

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РЕНТГЕНРАДИОЛОГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

АКОПЯН ЕЛЕНА ГРАНТОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА
РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ НА ПЕРВИЧНОМ
ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ**

3.1.25 Лучевая диагностика

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Антонова Ирина Борисовна**

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В РАННЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1. Современные тенденции в ранней ультразвуковой диагностике рака эндометрия.....	12
1.2. Современные тенденции в ранней ультразвуковой диагностике пограничных опухолей яичников.....	21
1.3. Современные тенденции в ранней ультразвуковой диагностике рака яичников.....	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.	41
2.1. Дизайн исследования.....	41
2.2. Клиническая характеристика пациенток.....	49
2.2.1. Клиническая характеристика пациенток с патологией эндометрия на первичном поликлиническом этапе.....	49
2.2.2. Клиническая характеристика пациенток с диагностированным раком яичников и пограничными опухолями яичников.....	54
2.3. Методы исследования.....	59
2.3.1. Ультразвуковые методы исследования при раке эндометрия и доброкачественных образованиях эндометрия.....	62
2.3.2. Ультразвуковые методы исследования при раке яичников, пограничных и доброкачественных опухолях яичников.....	63
ГЛАВА 3. ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ НА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	68

3.1. Оценка возможностей ультразвуковой диагностики рака эндометрия на поликлиническом этапе.....	68
3.1.1. Оценка ультразвуковых признаков рака эндометрия и доброкачественных образований эндометрия в перименопаузе в корреляции с типом аномального маточного кровотечения.....	68
3.1.2. Оценка возможностей ультразвуковой диагностики рака эндометрия в постменопаузальном периоде.....	76
3.2. Оценка возможностей ультразвуковой диагностики рака яичников и пограничных опухолей яичников на поликлиническом этапе.....	91
3.2.1. Определение ультразвуковых особенностей рака яичников и пограничных опухолей яичников.....	91
3.2.2. Сравнительная семиотика гистотипов пограничных опухолей яичников...	100
3.2.3. Определение гемодинамических особенностей рака яичников и пограничных опухолей яичников.....	105
ГЛАВА 4. АЛГОРИТМ РАННЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ НА ПЕРВИЧНОМ ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ.....	126
4.1. Алгоритм ранней ультразвуковой диагностики рака эндометрия на первичном поликлиническом этапе.....	126
4.2. Алгоритм ранней ультразвуковой диагностики рака яичников и пограничных опухолей яичников на первичном поликлиническом этапе.....	127
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	131
ВЫВОДЫ.....	146
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	148
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	150

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГЭ - атипическая гиперплазия эндометрия
АИТ - аутоиммунный тиреоидит
АМК - аномальное маточное кровотечение
ВМК - внутриматочный контрацептив
ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения
ГБ - гипертоническая болезнь
ГСК - гистероскопия
ГТ - гормональная терапия
ГЭ - гиперплазия эндометрия
ДИ - доверительный интервал
ДОЯ - доброкачественные опухоли яичников
ЗГТ – заместительная гормональная терапия
ЗОЯ - злокачественные образования яичников
ИИ - искусственный интеллект
ИМТ - индекс массы тела
ИР - индекс резистентности
ИРМ - индекс риска малигнизации
КС - Кесарево сечение
МВС – максимальная венозная скорость
МКБ - Международная Классификация Болезней
ММГ – маммография
МПОЯ - муцинозные пограничные опухоли
МРТ – Магнитно резонансная томография
МСС - максимальная систолическая скорость
ОК - оральные контрацептивы
ОПЗ - отрицательная прогностическая значимость
ПМК - постменопаузальное кровотечение
ПОЯ - пограничные опухоли яичников

ППЗ - положительная прогностическая значимость

ПИ - пульсационный индекс

РДВ - раздельное диагностическое выскабливание

РМЖ - рак молочной железы

РРО - рак репродуктивных органов

РЭ - рак эндометрия

РЯ - рак яичников

СПОЯ - серозные пограничные опухоли

ТВ УЗИ –трансвагинальное ультразвуковое исследование

ТЭ - толщина эндометрия

УЗИ - ультразвуковое исследование

ФКМ - фиброзно кистозная мастопатия

ЦДК – цветное доплеровское картирование

Э - эндометрий

ЭДК - энергетическое доплеровское картирование

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы.

В настоящее время одной из главных проблем современной медицины является ранняя диагностика рака репродуктивных органов (РРО).

По состоянию на 2025 г. 6-м наиболее распространенным и 19-м по летальности онкологическим заболеванием является рак эндометрия (РЭ) с прогнозируемым процентным ростом показателей заболеваемости и летальности (к 2050 г. по сравнению с 2022 г. на 56,5% и 89,7%, соответственно) [17]. Основным параметром, определяющим прогноз онкологического заболевания, является удельный вес впервые выявленных случаев на ранней стадии [1]. Показателем эффективности работы первичного поликлинического звена служит удельный вес больных, выявленных активно (диспансеризация, профосмотры) [1]. В России в 2024 г. удельный вес впервые выявленных случаев РЭ на 1-й и 2-й стадиях составил 73,5% и 11,1%, при этом выявленных активно - лишь 26,8%, без существенной динамики по сравнению с данными 2014 г. (62%; 19% и 18,1%, соответственно). Показатели удельного веса больных РЭ, диагностированных на поздних стадиях, были также сопоставимы: в 2024 г. 14,8%, в 2014 г. 16,3%, соответственно [1].

Занимая 5-е место в структуре РРО и 7-е среди всех онкологических заболеваний у женщин, рак яичников (РЯ), диагностируемый в 70% случаев на поздних стадиях, по показателям летальности остается лидирующей онкогинекологической патологией [18,19]. К 2050 г. процентный рост показателей заболеваемости и летальности по сравнению с 2022 г. достигнет 56,5% и 69,7% соответственно [17]. В России удельный вес впервые выявленных случаев РЯ на 1-й и 2-й стадиях составил 34,3% и 9,5%, при этом выявленных активно лишь 18,1% (для сравнения в 2014 г. 24,9%, 12,2% и 13%, соответственно). Показатели диагностированного на 3-й и 4-й стадиях РЯ (35,9% и 19,8%) также не продемонстрировали существенной динамики за последнее десятилетие (в 2014 г. - 40,4% и 20,5%, соответственно) [1].

Значительный рост показателей заболеваемости, прогнозируемое увеличение числа летальных исходов и стагнация показателей удельного веса РРО, выявленного активно, диктуют необходимость оптимизации методов ранней диагностики, ведущим из которых является ультразвуковое исследование(УЗИ) [2,3,4,5]. Однако, в настоящее время на поликлиническом этапе алгоритм ранней УЗ диагностики РРО не разработан, что, на наш взгляд, обусловлено рядом факторов:

1) Наибольшие трудности в диагностике РЭ отмечаются у пациенток в пременопаузальном периоде [20]. В связи с физиологически обусловленными изменениями гормонального фона с резким колебанием уровня эстрогенов, увеличением числа ановуляторных циклов и развитием морфофункциональных и гиперпластических процессов эндометрия пороговое значение толщины эндометрия (ТЭ) в пременопаузе для РЭ, не определено. Скрининг не рекомендован [2,21,22]. В этой связи особое значение приобретает поиск потенциально возможных клинических предикторов РЭ. Наиболее часто в пременопаузе регистрируется аномальное маточное кровотечение (АМК), в большинстве случаев обусловленное структурными изменениями (миома, полип, гиперплазия) и гормональной дисфункцией. Однако, в 10 - 15 % причиной АМК является рак эндометрия [20,23,24]. Диагностируемое на ранних стадиях РЭ (87,1%) с высокими показателями 5-летней выживаемости (до 89%), АМК является эффективным клиническим предиктором РЭ [20,23]. Однако, недооценка АМК [25,26,27], либо определение АМК в качестве фактора риска, но без стратификации по возрасту (пре/постменопауза) [28], по типу (внеочередное/межменструальное) [29], вне корреляции с патологией эндометрия (полипы/миомы/РЭ) [23], наряду с ограниченным спектром изучаемых УЗ признаков [23,29,30] не позволяют корректно оценить эффективность АМК, как ключевого клинического признака, и разработать оптимальный алгоритм ранней УЗ диагностики РЭ в пременопаузе. В постменопаузальном периоде, в отличие от пременопаузы, пороговые значения толщины эндометрия для РЭ определены [2,6,22]. Однако, при ТЭ в интервале 4–

10 мм [16,31,32,33], возникают сложности в интерпретации результатов, что также определяет поиск новых клинических и ультразвуковых критериев РЭ.

Важнейшей проблемой современной онкогинекологии является диагностика пограничных опухолей яичников (ПОЯ). Объединенные в единую кодификацию С56 в связи с общим вектором маршрутизации (онкогинеколог/хирург), ПОЯ, в отличие от РЯ, диагностируются в возрасте 40–45 лет; на ранних стадиях (85%) с благоприятным прогнозом (5-летняя выживаемость до 99%), низким риском малигнизации (до 10%) и рецидивов (до 30%) [7,8,9]. Пациенткам с ПОЯ возможно проведение органосохраняющих операций, не показана химиотерапия [7]. В дифференциальной диагностике РЯ и ПОЯ с доброкачественными образованиями яичников (ДОЯ) методы УЗИ и Допплерометрии высоко эффективны [34,35]. Однако, в диагностике ПОЯ точность УЗИ составляет лишь 65% - 77% [36]. Эластография, УЗИ с контрастированием, модели с использованием Искусственного Интеллекта мало информативны [37,38,39,40]; работ по изучению возможностей Допплерометрии мы не встретили. Между тем, в отличие от рака яичников, при пограничных опухолях яичников отсутствие деструктивной стромальной инвазии, в большинстве случаев «благоприятный» генотип кодирования, а также отмечаемая при некоторых гистотипах симметрия сосудистой архитектоники [7,41,42,43], свидетельствуют о возможных, патогномичных для ПОЯ, особенностях неоангиогенеза и определяют потенциальную возможность использования доплерометрии в поиске гемодинамических критериев пограничных опухолей яичников.

Цель исследования

Оптимизация ультразвуковой диагностики рака эндометрия и злокачественных эпителиальных опухолей яичников в корреляции с гинекологическим статусом, клиническими проявлениями и особенностями гемодинамики на первичном поликлиническом этапе.

Задачи исследования

- 1) определить доминирующий тип аномального маточного кровотечения в корреляции с ультразвуковыми особенностями эндометрия при раке эндометрия в пременопаузальном периоде;
- 2) определить на первичном поликлиническом этапе ультразвуковые предикторы рака эндометрия в корреляции с клиническими проявлениями (постменопаузальное кровотечение) у пациенток в постменопаузальном периоде;
- 3) изучить ультразвуковые особенности рака яичников и пограничных опухолей яичников с определением ультразвуковых предикторов их дифференциальной диагностики;
- 4) провести сравнительный анализ гемодинамических показателей рака яичников и пограничных опухолей яичников с определением гемодинамических критериев их дифференциальной диагностики при структурной стратификации опухолевого образования в центрипетальном направлении (капсула/перегородки/солидный компонент)
- 5) разработать алгоритм ранней ультразвуковой диагностики рака эндометрия и злокачественных эпителиальных опухолей яичников на первичном поликлиническом этапе.

Научная новизна

Впервые на первичном поликлиническом этапе при раке эндометрия, диагностированном в пременопаузальном периоде, установлен наиболее прогностически значимый тип аномального маточного кровотечения с определением ультразвуковых предикторов.

При проведении в постменопаузальном периоде сравнительного анализа ультразвуковых особенностей эндометрия как при раке эндометрия, так и его доброкачественных образованиях определены ультразвуковые особенности в корреляции с клиническими проявлениями (на фоне и при отсутствии постменопаузального кровотечения).

Выявлен основной ультразвуковой предиктор пограничных опухолей яичников – микрокистозный тип папиллярных структур;

Впервые на первичном диагностическом этапе проведен сравнительный анализ гемодинамических показателей рака яичников и пограничных опухолей яичников в центрипетальном направлении при структурной стратификации опухоли (капсула/перегородки/солидный компонент) с определением гемодинамических критериев дифференциальной диагностики;

Предложен алгоритм ранней ультразвуковой диагностики рака эндометрия и злокачественных эпителиальных опухолей яичников на первичном поликлиническом этапе с введением дополнительных прогностически значимых клинических и ультразвуковых признаков рака репродуктивных органов

Практическая значимость

- доказано повышение эффективности ранней ультразвуковой диагностики рака эндометрия у пациенток в пременопаузальном и в постменопаузальном периоде при введении дополнительно к ультразвуковым признакам клинических факторов (аномальное маточное кровотечение, постменопаузальное маточное кровотечение, соответственно);

- подтверждена возможность использования динамики гемодинамических показателей в качестве критериев дифференциальной диагностики рака яичников и пограничных опухолей яичников при проведении доплерометрии в центрипетальном направлении в корреляции со структурной стратификацией опухолевого образования (капсула/перегородки/солидный компонент);

- предлагаемый алгоритм ранней ультразвуковой диагностики рака эндометрия, пограничных опухолей яичников и рака яичников объединяет ультразвуковые и клинические признаки и позволяет повысить показатели эффективности ранней диагностики рака репродуктивных органов на первичном поликлиническом этапе.

Положения, выносимые на защиту

- 1) На первичном диагностическом этапе у пациенток с диагностированным аномальным маточным кровотечением в пременопаузальном периоде целесообразно проведение УЗ исследования эндометрия с определением типа аномального маточного кровотечения. Нерегулярный тип аномального маточного

кровотечения в корреляции с ультразвуковыми особенностями эндометрия позволяет повысить показатели ранней диагностики рака эндометрия в пременопаузе; у пациенток в постменопаузальном периоде без постменопаузального кровотечения при определении толщины эндометрия ниже порогового значения признак асимметрии толщины эндометрия является статистически значимым фактором риска развития рака эндометрия;

2) при проведении ультразвукового исследования определение признака микрокистозных включений папиллярных структур и отсутствие солидного образования является патогномичным для пограничных опухолей яичников и позволяет повысить показатели ранней ультразвуковой диагностики пограничных опухолей яичников;

3) при проведении доплерометрии определение динамики максимальной систолической скорости в центрипетальном направлении при структурной стратификации опухоли (капсула/перегородки/солидный компонент) - статистически значимый критерий дифференциальной диагностики пограничных опухолей яичников и рака яичников. Отмечаемое повышение максимальной систолической скорости при раке яичников и снижение при пограничных опухолях яичников позволяют повысить показатели эффективности ранней диагностики на первичном поликлиническом этапе.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в работу отделения ультразвуковой диагностики АО «Медси» группа компаний МЕДСИ.

Апробация материалов диссертации

Основные положения диссертации были доложены на:

- VIII Национальном Научно-образовательном конгрессе «Онкологические проблемы от менархе до менопаузы» (12/02-14/02 2025 г.);
- XIX Всероссийском Национальном Конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ-2025» (27/05-29/05 2025 г.);
- XXVI Научно-образовательном форуме «МАТЬ И ДИТЯ» (24/09-26 /09 2025 г.);

- Конференции «Превентивные стратегии ультразвуковой диагностики на страже женского здоровья» АО МЕДСИ (18/12 2025 г.);
- IX Национальном Научно-образовательном конгрессе «Онкологические проблемы от менархе до менопаузы» (18/02-20/02/2026 г.);
- II Научно- практической конференции по ультразвуковой диагностике «Стандарты в ультразвуковой диагностике, современные методики и технологии в 2026 году» (27/03/2026 г.)
- XX Всероссийском Национальном Конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ-2026» (26/05-28/05/ 2026 г.);

Апробация работы состоялась в ФГБУ «Российского научного центра рентгенрадиологии» Минздрава России», протокол N3 от 22/06/2026 г

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, из них 3 - в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus; принята в печать 1 статья в журнале, рекомендованном ВАК.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста, состоит из следующих разделов: введение, литературный обзор, материалы и методы исследования, результаты проведенного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Текст проиллюстрирован 73 рисунками и 22 таблицами. Список литературы включает 163 источника 16 отечественных и 147 зарубежных авторов.

Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В РАННЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Современные тенденции в ранней ультразвуковой диагностике рака эндометрия

По данным Международного ресурса информации по статистике онкологической заболеваемости в мире [17] 6-м наиболее распространенным, 19-м по летальности онкозаболеванием и 2-м по распространенности РРО у женщин является рак эндометрия РЭ [17], характеризующийся сегодня ростом показателей летальности что, вероятно, обусловлено распространением таких факторов риска как ожирение, бесплодие и т.д. [17, 25,26].

Высокие показатели 5-летней выживаемости при диагностике РЭ на ранних стадиях (до 90%), стабильно неутешительные результаты на поздних (3-я стадия - 69%, 4-я стадия - 16%) и отмечаемый сегодня рост пациенток с диагностируемым раком эндометрия в пременопаузе (более 30 % составляют пациентки от 40 до 50 лет), диктуют необходимость поиска новых методов ранней диагностики РЭ [17, 20,23]. В соответствии с рекомендациями [2, 22] ведущая роль в диагностике РЭ на первичном поликлиническом этапе принадлежит УЗИ. Так, по данным метаанализа [44], чувствительность и специфичность метода составили 76,6% (95% ДИ 70,9-81,4%) и 87,4 (95% ДИ 80,6-92%), соответственно, при этом при РЭ, диагностированном на 1-й – 2-й стадиях, 70% и 80 %, на 3-й – 4-й стадиях - 76 % и 64 %, соответственно [45]. По данным [46] при глубокой миометральной инвазии в случае высокодифференцированной эндометриоидной карциномы данные показатели приравнивались к 71% (ДИ 63 - 78%) и к 76% (67 - 83%) соответственно.

Ключевым УЗ признаком, несмотря на большую диагностическую значимость структуры Э, является ТЭ [3,4,5]. В постменопаузе, при стратификации по клиническим проявлениям (наличие/отсутствие ПМК), у бессимптомных пациенток, в соответствии с Клиническими рекомендациями [2], за верхнюю границу нормы принимают ТЭ 4 мм. С показателями чувствительности 96% и

специфичности 61% пороговая ТЭ составила 5 мм[47]; по данным [31] для РЭ и АГЭ 8,2 мм и 8 мм, соответственно. В работе Saccardi [48] при пороговом значении ТЭ для РЭ более 11мм чувствительность УЗ метода составила 100%, специфичность - 80%. При определении интервальных показателей ТЭ, в качестве пороговых величин для РЭ по данным [49] при ТЭ в интервале 3 - 5,9 мм показатели относительного риска развития РЭ были сопоставимы (5.08; 95% ДИ 2.26–11.41) в интервале 6.0 -9.9 мм составили 4.34 (95% ДИ 1.68–11.23), в интервале 10.0 - 13.9 мм 4.11 (95% ДИ 1.55–10.87); при ТЭ ≥ 14.0 мм 2.53 (95% ДИ 1.04–6.16) без значимой статистической разницы ($P=0,885$). При этом отмечалось снижение чувствительности при возрастании ТЭ от $\leq 5,9$ мм (0.81; 95% ДИ 0.49–0.85) до ≥ 14.0 мм (0.28; 95% ДИ 0.18–0.40). Рост показателя специфичности возрос от 0.70 (95% ДИ 0.61–0.78) при ТЭ 3,0- 5.9 мм до 0.86 (95% ДИ 0.71–0.94) при ТЭ ≥ 14.0 мм. Для ТЭ в интервалах 3.0 - 5.9 мм и 10.0 -13.9 мм показатели AUC составили 0.81 (95% ДИ 0.77–0.84) и 0.82 (95% ДИ 0.79–0.86), соответственно, и, по результатам исследования, ТЭ в интервале 3.0 - 5.9 мм, может быть использована в качестве порогового значения для РЭ, при отсутствии, затрудняющих визуализацию, структурных изменений эндометрия [50]. Однако, по данным [51], у бессимптомных пациенток при использовании в качестве предиктора РЭ лишь ТЭ, AUC составила 0,70, но при введении в качестве дополнительных факторов риска УЗ особенностей структуры, AUC возросла до 0,81 (ДИ 0,73-0,89), потому для бессимптомных женщин в постменопаузе при ТЭ в интервале 4–10 мм решение о дальнейших диагностических модулях следует принимать индивидуально [33]. Проблеме маршрутизации пациенток в корреляции с концепцией 3 типов микроинвазивного рака эндометрия было посвящено исследование [6]. При I типе ТЭ составляла $14,5 \pm 6,7$ мм; при II типе $10,5 \pm 5,3$ мм, при III типе $8 \pm 4,7$ мм. Величина срединных маточных структур при микроинвазивном процессе в среднем соответствовала $11,1 \pm 5,6$ мм; при глубокой (>5 мм) инвазии толщина М-эхо составила $17,2 \pm 7,8$ мм, и бессимптомным пациенткам в постменопаузе при М-эхо до 4 мм был рекомендован динамический УЗ контроль (1 раз в 2-3 года); при

М-эхо 4-12 мм - гистероскопия с последующей прицельной аспирационной биопсией эндометрия; при М-эхо ≥ 12 мм - аспирационная биопсия эндометрия.

В когорте пациенток в постменопаузе на фоне ПМК рак эндометрия диагностируется в 8-10% случаев, в 75% случаев выявляется на ранних стадиях и при сравнении результатов ТВУЗИ и биопсий эндометрия было доказано, что ТЭ 4–5 мм с использованием дополнительных УЗ предикторов в постменопаузе надежно исключает РЭ [52,53]. В метаанализе 44 исследований Long [54] ТЭ ≤ 5 мм была предложена в качестве пороговой, так как при сравнении с ТЭ ≤ 3 мм и ≤ 4 мм, в качестве пороговых величин, при сопоставимой чувствительности (96,2%, 95% ДИ 92,3-98,1) только при ТЭ ≤ 5 мм отмечалось повышение специфичности (51,5; 95% ДИ 42,3-60,7); показатели ОПЗ практически совпадали (99,7%, 99,4% и 99,2%), что позволило снизить инвазивные вмешательства на 17%. При ТЭ ≤ 4 мм, вероятность РЭ составила $\leq 1\%$. В соответствии с рекомендациями ACOG, при ТЭ ≤ 4 мм ТВУЗИ является первичным диагностическим модулем (специфичность составила 42,1% - 51,5%, ОПЗ $> 99\%$) только для пациенток с первичным эпизодом ПМК [52]. У пациенток с ПМК из группы высокого риска (пожилой возраст, ожирение, ПКЯ, диабет 2 типа, атипичные клетки при цитологии, РРО в семейном анамнезе), а также при персистирующем или рецидивирующем ПМК (высокий риск РЭ II типа: серозного и светлоклеточного) первым методом исследования должен стать забор эндометрия под контролем офисной гистероскопии НЕЗАВИСИМО от величины ТЭ. Проблеме определения пороговых значений ТЭ при РЭ на фоне ПМК было посвящено проспективное когортное исследование 2020 г. [55] с введением в качестве стратификатора фактора «рецидивирующего кровотечения». При этом максимальный риск развития РЭ отмечался у пациенток в возрасте свыше 60 лет на фоне ПМК -17,7% (ДИ 13-22,3%), при рецидивирующем ПМК 14,7% (ДИ 11-18,3%). При первичном эпизоде ПМК, ТЭ не обеспечила статистически значимой разницы: риск РЭ у пациенток с ТЭ ≥ 4 мм составил 5,8% ДИ (1,3-10,3%), с ТЭ ≤ 4 мм 3,6% (ДИ 0,9-8,6%). Однако, при введении другого стратификатора риска «возраст до и после 60 лет»: у женщин ≤ 60 лет с ТЭ ≥ 4 мм риск РЭ на фоне ПМК составил 8,4% (4,3-12,5%), а с ТЭ ≤ 4 мм - 0%. По

результатам работы, был отмечен более высокий процент РЭ и атипической неоплазии у пациенток с рецидивирующим ПМК по сравнению с пациентками с первичным ПМК (10,1%/5,1% и 4,5%/0,5% соответственно).

Наряду с пороговой ТЭ, в качестве ключевых УЗ предикторов РЭ, оценивают УЗ особенности структуры Э. Так, в исследовании [56] Van Den Bosh, 2021 г., РЭ был диагностирован в 6,2 % случаев, при этом во всех случаях при $ТЭ \geq 3$ мм; трехслойный эндометрий визуализировался в 1,1% (ДИ 0,4 – 3%), непрерывное линейное Мэхо в 0,7% (ДИ 0,2-1,9%), единичный сосуд без признаков разветвления в 1,5% (ДИ 0,6-3,4%) наблюдений. Таким образом, несколько УЗ признаков ($ТЭ \leq 3$ мм, 3-хслойный эндометрий, линейное М-эхо и единичный сосуд без ветвления уже на поликлиническом уровне позволяют корректно опровергнуть диагноз РЭ. По результатам [57] при сравнении бессимптомных пациенток с РЭ и с доброкачественными изменениями эндометрия: средняя ТЭ составила 11,2 мм и 8,8 мм, соответственно; умеренный (3-й тип) и выраженный (4-й тип) васкуляризации были выявлены в 31% и в 12,8% случаев; мультилокусный тип васкуляризации в 24,1% и в 4%; ровный эндо-миометриальный край в 65% и в 82,3%, соответственно.

При сравнении УЗ признаков РЭ на фоне ПМК и без ПМК в обеих группах был выявлен неоднородный гетерогенный эндометрий, но у асимптоматических пациенток при сравнении с пациентками с ПМК: ТЭ была меньше (в среднем, на 8,6 мм), чаще выявлялась ровная граница между эндометрием и миометрием, эндометрий был менее васкуляризирован (1-2 балла) и чаще определялся единичный сосуд. РЭ у асимптоматических пациенток был диагностирован на более ранних стадиях и имел более высокую степень дифференцировки, наиболее часто был верифицирован эндометриоидный рак. По результатам [53,58,59] также наиболее частыми признаками РЭ являлась неоднородная структура Э, неровная эндомиометральная граница, мультилокусный сосудистый тип васкуляризации при ЭДК, и 3-й и 4-й тип васкуляризации при ЦДК. В работе 2025 года [60] при оценке ультразвуковых особенностей эндометрия (ТЭ, структура, васкуляризация) при РЭ, полипах и ГЭ на фоне ПМК, в 53% в постменопаузе главными предикторами РЭ были также определены неоднородный Э, ТЭ и васкуляризация, совпав с

результатами [31] и с данными моделей с использованием ИИ [61]. При использовании таких УЗ критериев, как $TЭ \geq 5$ мм, монолокусный с разветвлениями или мультилокусный сосудистый рисунок при ЭДК, ровная или прерванная эндомиометральная граница, было корректно диагностировано 95% случаев РЭ, при этом диагностическая точность составила 92% [62]. В работе [63] наиболее значимыми клиническими предикторами РЭ были определены возраст, ИМТ и отсутствие родов в анамнезе; при введении в качестве дополнительного признака - $TЭ 8,8$ мм отмечалось возрастание показателя AUC в постменопаузе с 0,73 до 0,85, без статистически значимых изменений в пременопаузальном периоде (0,67 - 0,66). По данным [64] по определению корреляционной зависимости УЗ и гемодинамических признаков со степенью дифференцировки, стадией и гистотипом опухоли, у эндометриоидных опухолей Э с возрастанием степени и стадии отмечалось увеличение размеров опухоли, росла балльная оценка цветовой шкалы, реже выявлялась интактная эндомиометральная граница и однородный эндометрий. Независимо от СТАДИИ: опухоли низкой степени злокачественности (степень 1/2) представляли небольшие образования повышенной эхогенности с четко прослеживаемой эндо-миометральной границей, с высокой степенью злокачественности при сравнении с опухолями с низкой степенью с меньшей вероятностью имели ровный непрерывный эндомиометральный край - 23% (95 % ДИ 27 - 18%), были больше в объеме + 9% (95 % ДИ +8 +11), с неоднородной структурой + 7% (ДИ 1-13%), при ЦДК 3-4 тип отмечался в 22% (ДИ 95% 18-27%), мультилокусный сосудистый рисунок в 21% (95% ДИ от 16 -26%). Независимо от СТЕПЕНИ злокачественности: опухоли выше 1В стадии были больше по размерам, чаще отмечалась неровная эндомиометральная граница, неоднородный эндометрий без кистозных включений, с 3/4 паттерном при ЦДК, и мультифокальным сосудистым рисунком при ЭДК. Размер опухоли ($TЭ$ и объем опухоли) оказался самым значимым предиктором рака, и коррелировал с выявлением метастазов в лимфатические узлы. По данным [65] показатели специфичности УЗ диагностики РЭ зависят также от морфосонографических признаков опухоли и типов васкуляризации. Так, если при выявлении РЭ

диффузного характера специфичность была низка (до 80%), то при РЭ, визуализируемом как очаговое образование с неровными краями, составила $\geq 97\%$; по данным исследования 2023 г. [66], если при миомах был зарегистрирован огибающий тип кровотока с чувствительностью и специфичностью 46,2 % и 100 %, при ГЭ рассеянный сосудистый рисунок с показателями 43,6% и 56,43%, то при РЭ мультилокулярный сосудистый рисунок определялся с чувствительностью 64 % и специфичностью 96% при остающихся спорными пороговых значениях ТЭ для бессимптомных пациенток[67]. По данным [6] эндометрий при 1-м типе роста микроинвазивного рака в 78% случаев был равномерным. Контур на границе с внутренним мышечным слоем в 56% наблюдений были неровными, в 61% случаев нечеткими. В 66,7% наблюдений была выявлена неоднородность структуры в 27,8% однородная гиперэхогенная структура М-эхо. При II типе микроинвазивного РЭ М-эхо было неравномерным в 80%. В 63,6% наблюдений граница между эндометрием и миометрием была четкой, в 54,5% ровной. III тип микроинвазивного РЭ (в 95% наблюдений отмечалось очаговое утолщение, структура М-эхо в 57,9% случаев была неоднородной, граница между эндометрием и миометрием в большинстве случаев была четкой и ровной (70 и 58% соответственно).

Однако, по результатам [68], ранняя диагностика РЭ зависит не только от сонографических признаков, но и от таких клинико-анамнестических факторов риска, как возраст, ИМТ, метаболический синдром, ПМК, менопаузальный статус, число родов, ГБ, совпав с результатами [26,32]. Так, по данным [68] у пациенток в постменопаузе при ТЭ ≥ 5 мм, при наличии жидкости в полости матки основными клиническими предикторами РЭ были определены гипертоническая болезнь, ранее диагностируемая гиперплазия эндометрия и возраст, при этом корреляции с показателем ИМТ не была подтверждена. В отличие от данных 2025 г. [69], где была представлена номограмма диагностики РЭ в постменопаузе с подтвержденным в качестве фактора риска ИМТ и с использованием в качестве единственного УЗ предиктора величины ТЭ. В работах [70,71] оценивались наряду с ТЭ, такие факторы риска, как семейный онкоанамнез, возраст ≥ 55 , частые ПМК, диабет, полипы, в то время как в исследовании [72] использовались в качестве

основных факторов риска лишь эпидемиологические и анамнестические факторы с подтверждением ведущей роли эпидемиологических факторов.

Наибольшие трудности отмечаются в диагностике РЭ у пациенток в пременопаузе, в этой когорте скрининг не рекомендован, пороговое значение ТЭ не определено в связи с вариабельностью показателей ТЭ (число родов, размеры матки, конституциональные особенности) [2,22].

Главным клиническим признаком РЭ, определяющим потенциальную возможность его ранней диагностики в пременопаузе является аномальное маточное кровотечение (АМК) - маточное кровотечение, характеризующееся аномальной частотой, продолжительностью, объемом, характером при сравнении с нормальным менструальным периодом, а также внеочередное маточное кровотечение, не связанное с беременностью, с менопаузой, приемом гормональных препаратов и препубертатным возрастом пациенток [73]. В большинстве случаев причиной АМК в этой когорте является структурная патология эндометрия (подслизистая миома, полипы, гиперплазия эндометрия, аденомиоз) и ановуляторные циклы (абсолютная физиологическая норма), однако, в 10-15% случаев причиной АМК в пременопаузе является РЭ [74,20,30].

Так, в работе [28] по результатам мультицентрового исследования (18 клиник 9 стран) была представлена модель с определением 4 нозологических форм: 1) атрофия; 2) полипы и субмукозные миомы; 3) РЭ и АГЕ; 4) пролиферативно секреторные изменения. При оценке ТЭ и 5 дополнительных УЗ признаков: 1) «яркий край» образования; 2) оценка шкалы цветового Допплера; 3) неоднородный эндометрий (гетерогенный, асимметричный); 4) неоднородный кистозный эндометрий; 5) неопределяемый «невидимый» эндометрий, при пороговой ТЭ 4,5 мм чувствительность составила 97%, специфичность 92%. И, если модель продемонстрировала высокую информативность у пациенток в постменопаузе как на фоне приема, так и без ГТ (С индекс 0,88-0,91), среднюю в пременопаузе на фоне приема ГТ (С индекс 0,71- 0,89), то наименьшая информативность была отмечена в когорте пациенток в пременопаузе без ГТ (С индекс - 0,67). Одной из причин низких показателей в этой когорте является оценка АМК без стратификации по

типу АМК. Сегодня в диагностике рака эндометрия предлагаются радиомические модели, с использованием искусственного интеллекта [75,76]. По данным 2026 г. Yu J [24] при использовании модели мультивариантной логистической регрессии с оценкой возраста, ТЭ, оценки эндомиометрального края и типов васкуляризации при ЦДК, как независимых факторов в ранней диагностике РЭ, дополнительно вводились 2 типа АМК (аномальное и межменструальное), но без четкой стратификации по фазам цикла и корреляции с нозологическими формами (полипы, РЭ), при этом AUB составила 0,902 (0,860-0,944), чувствительность 84,3%, специфичность 82%. Медиана ТЭ при РЭ составила значимые 14,9, при доброкачественных образованиях 7,5 мм, и $TЭ \geq 12$ мм была определена в качестве предиктора РЭ ($p \leq 0,001$), наряду с такими признаками, как нечеткая эндомиометральная граница, усиленная васкуляризация и кистозные включения ($p \leq 0,001$). Прогностическая ценность таких факторов риска, как диабет, роды в анамнезе, болевой синдром была низкой ($p \leq 0,305$). По данным [20] Huang S, у пациенток 40-60 лет основным предиктором РЭ служил межменструальный тип АМК, и в сочетании с ТЭ AUC была выше, чем при использовании изолированной ТЭ (0,814/0,698). Однако, в этой работе изучались только 2 УЗ признака РЭ: толщина и структура эндометрия (однородная /неоднородная), к тому же вновь не был стратифицирован АМК по типу, как и в исследовании [24], где была доказана потенциальная связь между межменструальным типом АМК с РЭ и АГЭ, но дальнейшая стратификация АМК не проводилась. По данным [77] такие типы АМК, как гиперменоррея и дисменоррея не были ассоциированы с РЭ, что обусловлено сохраненным овуляторным циклом и действием прогестерона и диагностировались на фоне эндометриоза и подслизистой миомы матки [78]. В работе Yan Xu и Dan Xie [30] была проанализирована корреляция между факторами риска, данными УЗИ и типом АМК в диагностике доброкачественных образований эндометрия (полипы, ГЭ) и РЭ, по результатам которой нерегулярные маточные кровотечения являются наиболее распространенным типом кровотечения при РЭ (чувствительность 64,65%, специфичность 89,57%, ППЗ 81,45, ОПЗ 78,12%, индекс Youden 0,56) в отличие от доминирующего межменструального типа кровотечения

при полипах (чувствительность 26%, специфичность 19%). Такие УЗ признаки, как $ТЭ \geq 14,5\text{мм}$, повышение эхогенности и отсутствие 3-хслойного эндометрия при РЭ, определялись с чувствительностью 95,24%, специфичностью 91,56%, ППЗ 87,67%, ОПЗ 97,16%, индекс Youde составил 0,91. При сочетании паттерна нерегулярного маточного кровотечения с теми же УЗ признаками в диагностике РЭ чувствительность возросла до 96,7%, специфичность составила 98,4%, ППЗ - 96,54%, ОПЗ - 98,24%, индекс Youden - 0,91, что доказало высокую клинικο-диагностическую значимость комплексного метода ТВУЗИ и определенного паттерна кровотечения в детекции РЭ. Однако, в данной работе оценивались лишь два УЗ признака: толщина и эхогенность Э (гиперэхогенный Э).

Метод УЗИ также является одним из ведущих методов и при определении степени миометральной инвазии. При сравнении с данными, полученными при использовании энергетического Допплера в работе [79] Carozzi VA расхождения отмечались только на стадии 1В ($p = 0,004$; в 32,9% случаев). Высокие диагностические показатели были отмечены при сравнении с методом МРТ, в качестве «золотого стандарта», на предоперационном этапе [80]. В то же время, по данным [81], при ТВ УЗИ при сравнении с МРТ было диагностировано больше случаев глубокой миометральной инвазии (19/17), без статистически значимой разницы по показателям чувствительности и специфичности для УЗИ и МРТ: 86%/77% и 66% и 76%, соответственно. При оценке цервикальной инвазии данные также совпадали (диагностическая точность составила 71%), что позволяет при первичном УЗИ не только диагностировать РЭ, но и стадировать РЭ, подтверждая данные [82,], и совпав с результатами [83,84], в соответствии с которыми по оценке миометральной инвазии при УЗИ ТВ общая чувствительность и специфичность достигали 76,6% (ДИ 70,9-81,4%) и 87,4 (ДИ 80,6-92%) соответственно.

На первичном поликлиническом этапе в растущей когорте пациенток в постменопаузе, принимающих ЗГТ, определение пороговой ТЭ имеет ключевое значение. По данным [85] в этой когорте в качестве порогового значения, принята ТЭ 8 мм. Как известно, у пациенток, принимающих Тамоксифен, относительный риск РЭ возрастает в 2-3 раза по сравнению с общей популяцией в результате

индукции субэпителиальной стромальной гипертрофии и/или железисто-кистозной атрофии [86,87]. Так, по данным [88], если полипы на фоне приема Тамоксифена были диагностированы в 20,13/1000 пациенток, ГЭ в 13,49/1000, то РЭ в 2,01/1000, риск развития РЭ возрастал в 3,77 р (3,04-4,66), и по результатам 2023 г. [89], пороговой ТЭ у пациенток в постменопаузе на Тамоксифене является ТЭ ≥ 4 мм, несмотря на данные [90], в соответствии с которыми чувствительность и специфичность УЗИ в определении пороговой ТЭ в этой когорте остается низкой.

В целях подтверждения возможности эффективной диагностики раннего РЭ на поликлиническом уровне проводятся исследования по сравнению результатов между экспертным и неэкспертным мнением. По данным [91] совпадение диагнозов на основе распознавания уз признаков составила для РЭ 85%. По данным [84] при инфильтрации миометрия $\geq 50\%$ при неэкспертном УЗИ AUC, чувствительность и специфичность составили 79,5; 93,8%, 65,2%; при экспертном УЗИ 85,4; 89,6%; 81,2% соответственно. Чувствительность экспертного УЗИ превышала при низком пороговом значении (инвазия $\leq 50\%$); при инвазии $\geq 50\%$ неэкспертное УЗИ в сочетании с МРТ превосходило экспертное УЗИ в диагностике РЭ как низкой, так и высокой степени злокачественности.

1.2. Современные тенденции в ранней ультразвуковой диагностике пограничных опухолей яичников

Пограничные опухоли яичников (ПОЯ), или новообразования с атипичной пролиферацией эпителия без деструктивной стромальной инвазии, представляют собой гетерогенную группу овариальных новообразований с благоприятным прогнозом [7]. Из всех ПОЯ, составляющих 15–20% всех эпителиальных новообразований яичников, более 1/2 (53–65%) составляют серозные пограничные опухоли (СПОЯ), (32–43%) муцинозные (МПОЯ), в 3–4% случаев встречаются другие гистотипы: эндометриоидные, светлоклеточные и пограничные опухоли Бреннера [7, 8]. Пациентки с ПОЯ зачастую асимптоматичны (13-40%) со стертыми неспецифичными симптомами. Такие признаки, как АМК, острые боли, приводящие к экстренной госпитализации, встречаются редко. Лабораторные

данные неспецифичны, лишь при больших размерах опухолей и на поздних стадиях СПОЯ характеризуются высоким уровнем СА 125 (в 25-60% случаев), при МПОЯ отмечается повышение уровня СА 19-9, РЭА, рост НЕ4 [7]. ПОЯ развиваются преимущественно в репродуктивном возрасте (на 10 лет моложе пациенток, страдающих РЯ), 5-летняя выживаемость для пациенток с ПОЯ 1-й – 2-й стадии составляет $\geq 99\%$, для 3-й стадии - 95%, для 4-й - 77%. 10-летняя при 1-й – 2-й стадии ПОЯ $\geq 90\%$, при 3-й стадии – 60–70%; для пациенток с неинвазивными имплантами до 90–95%, при карциноме низкой степени злокачественности 60–70% [7]. Если серозные ПОЯ чаще встречаются в Европе, США, Ближнем Востоке, то муцинозные гистотипы наиболее часто регистрируются в Восточной Азии. Причина такого гистологического распределения неизвестна (образ жизни рассматривается, как один из факторов) [42,92].

В соответствии с внесенными в 2020 году изменениями в Гистологической Классификации ВОЗ [93], основными морфокритериями ПОЯ являются: атипичная пролиферация эпителия (ядерная атипия, митотическая активность, ветвящиеся железистые комплексы, папиллярные разрастания) при отсутствии деструктивной стромальной инвазии (диагностический критерий ПОЯ), но с возможной стромальной микроинвазией. В последней классификации были сохранены изменения, внесенные в предыдущую классификацию (пункты 1,2,5) и внесены новые (пункты 3,4): 1) муцинозные эндоцервикально подобные ПОЯ и смешанные эпителиальные ПОЯ на основе соответствия клинико-патологических особенностей были объединены в подгруппу серозно-муцинозных ПОЯ; 2) микроинвазия определялась, как инвазия с максимальным размером до 5 мм, площадью 10 кв. мм и глубиной 3 мм (заимствование из предыдущей классификации; 3) СПОЯ и МПОЯ были описаны, как имеющие пограничный компонент, составляющий более 10% от доброкачественной в остальном объеме опухоли; 4) вместо термина «инвазивные импланты» был введен термин «высокодифференцированная карцинома»; 5) в части описания морфологических типов муцинозных опухолей подчеркнуто, что к ним относятся только образования интестинального типа.

При ПОЯ мутации BRAF и K-Ras генов сцеплены с трансформацией серозной ДОЯ в серозную ПОЯ, но только K-Ras мутация сцеплена с переходом серозной ПОЯ в low-grade serous carcinoma [41, 42], при этом BRAF мутация относится к устойчивым мутациям, определяющим относительно низкий уровень ангиогенных факторов в микроокружении опухоли, что является основополагающим в развитии неоангигенеза) [94,95].

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, код ПОЯ соответствует коду злокачественных образований яичников, C56 [9], что обусловлено общим вектором маршрутизации (онкогинеколог/хирург). В соответствии с Клиническими рекомендациями [7], пациентки, желающие сохранить фертильность, в большинстве случаев являются кандидатами для органосохраняющих операций, в отличие от пациенток с диагнозом РЯ, которым показано радикальное оперативное вмешательство. Эта промежуточная, по данным авторов, стадия между добро- и злокачественными опухолями яичников, а также сходство с признаками ДОЯ и ЗОЯ, обуславливают сегодня сложность современной инструментальной диагностики ПОЯ. Так, при использовании контрастного УЗИ [37, 96] при сравнении с ДОЯ при ПОЯ не было отмечено статистически значимой разницы в оценке фазы перфузии и усиления интенсивности, время регрессии при ПОЯ было незначительно меньше ($p \leq 0,05$); при РЯ при сравнении с ПОЯ отмечалась ранняя перфузия с усилением интенсивности без изменений времени регрессии, однако, полученные данные не являются ключевым предиктором дифференциальной диагностики и требуют дальнейшего исследования. При использовании эластографии [38] при сравнении с ДОЯ балльная оценка была выше при ПОЯ и РЯ, но без значимой разницы между ПОЯ и РЯ, совпадая с данными 2025 г. [97], в соответствии с которыми корреляция с диагностируемыми при УЗИ неровными краями образования, 4типом васкуляризации при ЦДК, обусловила кодификацию O-RADS 5 с чувствительностью, специфичностью и диагностической точностью 96,2%, 57,1%, 82,5%, соответственно.

Модели на основе ИИ демонстрируют обнадеживающие результаты, но также не являются «золотым стандартом» дифференциальной диагностики ПОЯ и РЯ

[39,40]. По данным [40] Christiansen при использовании модели на основе ИИ чувствительность составила 97,1%, специфичность 93,7%; результаты экспертного УЗИ были сопоставимы (96% и 89,3%, соответственно ($P=1.0$), совпав с данными 2024 г. [99,100]. В настоящее время на первичном диагностическом этапе ведущая роль в диагностике объемных образований яичников принадлежит УЗИ [101], несмотря на низкие диагностические показатели (чувствительность 66, специфичность 85%) с подтверждением предоперационного диагноза лишь в 29-69% случаев [102]. По данным [103] наличие микрокистозного типа папиллярных структур и солидного компонента, выполняющего менее 50% внутренней поверхности кисты ($p \leq 0,05$) могут расцениваться как независимые предикторы ПОЯ в дифференциальной диагностике с ДОЯ и РЯ. При этом AUC составила 0,893 и 0,904, соответственно; чувствительность, специфичность, ППВ, НПВ составили 84,2%, 89,5%, 94,1%, 73,9%, соответственно.

В работе 2025 г. [104] Xu A, Nie F при сравнении с ДОЯ при ПОЯ отмечался больший размер ($p \leq 0,05$), чаще определялся солидный компонент при ПОЯ (41,67% и 8,55%), но показатель соотношения объема солидного компонента к объему опухоли и при ДОЯ, и при ПОЯ >15% был зарегистрирован в незначительном числе случаев (1,71%, 4,71%). Однокамерные и многокамерные кисты диаметром >10 см при ПОЯ встречались чаще, чем при ДОЯ, чувствительность и специфичность в дифференциальной диагностике при использовании системы ORADS была ниже, чем при использовании модели Простых Правил 86,1% и 91,7% и 81,2 % и 82,1%, соответственно.

При стратификации по гистотипам по данным Тейлор [42] признаками СПОЯ и МПОЯ эндоцервикального типа являлись: меньший Д, меньшее количество камер (чаще однокамерное кистозно-солидное образование), множественные васкуляризованные папиллярные включения (82% и 74%, соответственно) с возможным развитием высокодифференцированной аденокарциномы с худшим прогнозом.[105].МПОЯ интестинального типа были представлены односторонними образованиями больших размеров (медиана Д 81 мм), многокамерными (>10 камер), с множественными перегородками (в 87%); для

интестинального типа МПОЯ были характерны мультикистозные образования с наличием от нескольких до множества полостей, без папиллярных включений, с мелкими пристеночно расположенными кистами с густым содержимым; внутри кистозной полости локально определялся узел, состоящий из множественных кистозных полостей различного диаметра, составляя до 1/3 от объема опухоли, для МПОЯ эндоцервикального типа были характерны однокамерные кистозные образования с внутренним компонентом в виде многокамерного образования. Редкие эндометриоидные ПОЯ были представлены однокамерной кистой с неровной стенкой и содержимым по типу «матового стекла».

По данным Буланова [11], для ПОЯ не характерен асцит. Если для СПОЯ более характерен однокамерный солидный тип эхоструктуры ($P < 0,05$ при сравнении с МПОЯ), то для МПОЯ более характерно многокамерное образование ($P < 0,05$ при сравнении с СПОЯ); с гиперэхогенным содержимым камер в 40% случаев ; в некоторых МПОЯ встречается сотовидный тип строения , не определяемый при СПОЯ. При проспективной УЗ оценке ПОЯ были правильно диагностированы в 64% случаев (из них СПОЯ в 50%, МПОЯ в 80%), при этом недоброкачественный характер опухолей был определен в 91% случаев (в 92% СПОЯ и в 90% МПОЯ), совпав с данными [12], где ПОЯ были корректно диагностированы в 83,3% наблюдений и не были подтверждены в 86,7% наблюдений. По данным [106] у пациенток с МПОЯ, уровень СА 125 и Са 199, СА 242 и СЭА являются определяющими в принятии решения о проведении органосохраняющих операций; эффективность использования биомаркеров в сочетании с УЗ признаками при МПОЯ и на ранних стадиях РЯ была подтверждена и в работе [107].

В соответствии с данными метаанализа [108] в качестве предикторов ПОЯ сегодня рассматривается микрокистозный паттерн (МСП) (множественные кисты Д 1-3 мм с анэхогенным содержимым в папиллярных структурах и в солидных компонентах, обусловленные при ПОЯ значительными межтканевыми пространствами, заполненными бесструктурным веществом) [108]. Данный признак диагностировался в 97,9% СПОЯ; в 73,3% МПОЯ; в 60% серозномуцинозных ПОЯ, и не был выявлен ни при доброкачественных ЦА, ни при

РЯ, что совпало с данными [109]. По результатам [110], наряду с детекцией ≥ 10 кистозных полостей, данный признак может использоваться в качестве ключевого предиктора ПОЯ при сравнении с ДОЯ и ЗОЯ ($P < 0.05$), при этом признак МСР в случаях СПОЯ диагностировался чаще, чем при МПОЯ ($P < 0.05$).

По данным А. Sayasneh [111], если средний размер папиллярных сосочков в ДОЯ составлял 9,6 мм, то при ПОЯ и ЗОЯ - 15,7 мм и 35,3 мм, соответственно. В случае СПОЯ и Экзофитной Серозной ПОЯ (ЭСПОЯ) [112] ключевым УЗ признаком являются папиллярные выросты, напоминающую морскую водоросль актинию, по данным [113] определялись следующие УЗ признаки: интактный яичник, окруженный солидным образованием с мелкими кистозными включениями и кальцификатами, четкий демаркационный край, неровные контуры, не визуализируемые при РЯ ($P < 0,001$). Края, обращенные в полость малого таза, были ровными во всех случаях ЭСПОЯ, в отличие от РЯ (в 80%), ($P = 0,002$). По данным [114], при ЦДК ЭСПОЯ также характеризуется патогномичным признаком «салюта»: внутриопухолевый сосуд (ветвь овариального сосуда) с разделением на радиальную достигающую периферии, сеть. Упорядоченный «симметричный» тип сосудистой архитектоники отмечался и в случае серозно-муцинозных ПОЯ [43].

При оценке риска малигнизации при использовании УЗ признаков, менопаузального статуса и уровня СА 125 (ИРМ 1,2,3) в работе 2019 г. [115] при сравнении ПОЯ, серозных ПОЯ и муцинозных ПОЯ с доброкачественными опухолями яичников (ДОЯ) наилучшие показатели продемонстрировала модель ИРМ 1: в диагностике ПОЯ с ДОЯ АUC составила 0,825, СПОЯ с ДОЯ – 0,839; МПОЯ с ДОЯ - 0,791, соответственно с максимальным показателем специфичности 87,6 (ДИ 83,9% - 90,7%). Наибольшая чувствительность отмечалась при использовании модели ИРМ 2: для ПОЯ - 69,75 (ДИ 62,1-76,7%), для СПОЯ – 74,34 (ДИ 65,3-82,1%), для МПОЯ – 59,18 (ДИ 44,2-73,0%). В когорте МПОЯ наиболее эффективной была модель ИРМ 4 (в связи с введением параметра размера образования) с пороговым значением 60 для моделей ИРМ 1,2,3 и 100 - для модели ИРМ 4.

При оценке пяти доброкачественных УЗ признаков (однокамерное образование, наличие солидного компонента диаметром (Д) < 7 мм, акустическая тень, многокамерное образование с ровными контурами, аваскулярное при ЦДК) и 5 злокачественных УЗ признаков (М) (солидное образование с неровными контурами, асцит, наличие более 4 папиллярных выростов, многокамерное кистозно-солидное образование, максимальный Д солидного компонента > 100 мм, выраженная васкуляризация при ЦДК (по цветовой шкале более 4), в дифференциальной диагностике ДОЯ, ЗОЯ и неуточненных образованиях яичников в работе 2024 г. [116] из 9,2% опухолевых образований, расцененных как ЗОЯ, 3,5% составили ПОЯ, при этом 4 из 5 ложно отрицательных результатов также составили ПОЯ, диагностированные как ДОЯ в связи с единичными папиллярными выростами небольших размеров и тонкими перегородками, что совпало с данными [12]. Однако, в многоцентровом исследовании Czekierdowski [117] 76,9% ПОЯ были диагностированы корректно, а к группе низкого риска были отнесены лишь 7,7% случаев ПОЯ с показателями $LR + 1,85$, и $LR - 0,35$.

При сравнении показателей 12 переменных (возраст, РЯ в анамнезе, боль при обследовании, прием ГТ и таких УЗ признаков, как наличие солидного образования, максимальный Д наибольшего солидного компонента в мм, Д образования в мм (до 50 мм), определение акустической тени, асцита, папиллярных структур, васкуляризации, неровного внутреннего контура кистозных образований) и 6 переменных (возраст и УЗ признаки: максимальный Д наибольшего солидного образования в мм, неровный внутренний контур кистозного образования, папиллярные выросты с оценкой васкуляризации, наличие или отсутствие акустической тени и асцита) (модели ЛР1 и ЛР2) на долю ПОЯ пришлось половина ложно отрицательных диагнозов, что привело к недопустимо отсроченной маршрутизации [118]. По данным исследования 2024 г. неклассифицируемым был каждый четвертый случай ПОЯ [119]; при пороговом значении 10% половину ложноотрицательных случаев составили ПОЯ с показателями $LR + 3,84$ и $LR - 0,26$ [120]. Трудность кодификации ПОЯ с использованием различных моделей была проиллюстрирована в работе [121] при

оценке кистозно-солидного образования, верифицированном как МПОЯ, и отнесенного к группе опухолей с неопределенным риском малигнизации.

В соответствии с Клиническими рекомендациями Минздрава РФ всем пациенткам с подозрением на ПОЯ на первичном поликлиническом уровне рекомендуется использование модели ROMA [7], однако, уровень убедительности рекомендаций соответствует С, уровень достоверности доказательств равен 5 [7]. Модель ROMA и представляет собой алгоритм оценки риска РЯ (в %) с вычислением прогностического индекса (ПИ) при использовании, в качестве переменных: менструального статуса, значений СА 125 и HE4. Для женщин в пременопаузе: $ПИ = -12.0 + 2.38 \times \ln(HE4) + 0.0626 \times \ln(СА\ 125)$ ($PPV \geq 11,4\%$); для женщин в постменопаузе $ПИ = -8.09 + 1.04 \times \ln(HE\ 4) + 0.732 \times \ln(СА125)$ ($PPV \geq 29,9\%$).

В одной из немногих работ, посвященных применению ROMA в диагностике ПОЯ [122] при пороговом значении 3,45% в пременопаузе в диагностике ПОЯ чувствительность составила 100%, специфичность лишь 22,2%. При пороговом значении 25%: 40% и 92,9%, соответственно. В постменопаузе при пороговом значении 16,2%: 90% и 47,1%, при пороговом значении 34,9%: 70% и 86,5%, соответственно. В работе [123] 47,3% ПОЯ при использовании модели ROMA были расценены как ЗОЯ. По показателю специфичности ROMA превосходили СА125 только при эндометриоидных ПОЯ, что было подтверждено в работе [124]. Модель ROMA в сравнении с изолированными значениями маркеров СА 125, HE4 и СА 19-9 и оценкой эксперта продемонстрировала наилучшие показатели в дифференциальной диагностике ПОЯ с ДОЯ с AUC 0,773 в пременопаузе и AUC 0,927 в постменопаузе. Однако, по данным [125] при сравнении результатов ROMA и субъективной оценки эксперта в 25% опухолевых образований чувствительность экспертного УЗИ была выше, чем ROMA (81% и 63%, $p\ 0,009$) с сопоставимыми значениями специфичности (71,7% и 72,8%) и точности (76% и 68,4%), соответственно.

Единственной УЗ моделью, предложенной для проведения дифференциальной диагностики ДОЯ, ПОЯ, РЯ 1-й стадии, РЯ 2-й – 4-й стадии и МТС является модель

ADNEX, включающая такие переменные, как возраст, СА 124, профиль мед учреждения и 5 УЗ признаков (максимальный Д наибольшего солидного компонента (в мм), максимальный Д самого образования (в мм), число папиллярных выростов (0, 1, 2, 3 или более 3), число кистозных полостей (более 10), наличие или отсутствие акустической тени и асцита). В работе 2025 г. [126] у 813 пациенток с ДОЯ (31,6%), ПОЯ (14%) и ЗОЯ (54.4%) при пороговом значении 10%: AUC составила 0,987 (95% CI: 0,981–0,993) для ДОЯ при сравнении с ЗОЯ; 0,820 (95% CI: 0,768–0,872) для ДОЯ при сравнении с ПОЯ; 0,912 (95% CI: 0,876–0,948) для ДОЯ при сравнении с 1 стадией РЯ; 0,614 (95% CI: 0,519–0,709) для ПОЯ в дифдиагностике с I стадией РЯ; и 0,903 (95% CI: 0,869–0,937) для ПОЯ при сравнении со стадией II–IV РЯ.

Из 37.4% опухолевых образований яичников, идентифицированных при использовании модели ADNEX как ПОЯ, гистологически были верифицированы лишь 28%. Модель продемонстрировала специфичность, ППЗ, ОПЗ, ЛР+, ЛР- 68%, 28%, 93%, 2.28 и 0.40, соответственно, с максимальными показателями чувствительности в диагностике ПОЯ (74 %)[126]; по данным [127] чувствительность составила 60,0%. По результатам метаанализа 2021 г. [128] в дифференциальной диагностике ПОЯ со стадиями РЯ I AUC составила 0.666, со стадиями II-IV РЯ и МТС-0,736. Однако, по данным [129] в дифференциальной диагностике ПОЯ и 1 стадии РЯ AUC составила также 0,666, что совпало с данными 2025 г. [130]: в случае, если ПОЯ были отнесены к ЗОЯ, ROC соответствовала 0,92 (95% ДИ 0,89 to 0,96), если к ДОЯ, то 0,93 (95% ДИ 0,89 to 0,96), в дифференциальной диагностике ПОЯ с ДОЯ и ПОЯ со стадиями 2-4 РЯ AUC составила 0,87 (0,76-0,93) и 0,85 (0,70-0,93), между ПОЯ и МТС AUC 0,7 (0,43-0,87). В работе [131], если при изолированном применении модели ADNEX при пороговом значении 10% в дифференциальной диагностике ДОЯ и ЗОЯ чувствительность и специфичность соответствовали 0,93 (0,87-0,97) и 0,73 (0,67-0,78), то в сочетании с HE4 показатели составили 0,90 (0,84-0,95) и 0,81 (0,76-0,86), соответственно, при этом отмечалось возрастание AUC с 0,838 до 0,903 в дифференциальной диагностике ПОЯ и РЯ 2-4 стадии (р 0,0257), в то время, как

использование показателя СА 125 статистически оказалось незначимо. В исследовании Gaurilcikas [132] было доказано, что модель ADNEX позволяет дифференцировать ПОЯ вне зависимости от морфологических типов, и оценка абсолютного и относительного риска должна проводиться для ПОЯ при пороговом значении 10%. Так, если при пороговом значении в 20%, корректно были диагностированы 60,3% ПОЯ, то при 3% - 85,9% ПОЯ. При стратификации по морфотипам ПОЯ при пороговом значении абсолютного риска в 10% корректно были диагностированы 70,2% СПОЯ и 72,7% МПОЯ, при относительном риске в 10% - 77,2% СПОЯ и 68,2%. По данным Родригеса 2022 г. [133], при использовании модели ADNEX чувствительность, специфичность, ППЗ, ОПЗ, ЛР + ЛР- для ПОЯ составили 81,25 %; 56,43%; 17,57%; 96,34%; 1,87 и 0,33, соответственно, при этом чувствительность в диагностике ПОЯ значительно превышала специфичность.

В исследовании 2023 г. [134] при сравнении субъективной оценки с определением уровня СА 125, HE4, алгоритма ROMA и показателей модели Риска Простых правил и ADNEX, в предоперационной дифференциальной диагностике ПОЯ, ДОЯ, стадии 1 РЯ: при сравнении ДОЯ с ПОЯ+1 стадии РЯ, при субъективной оценке корректный диагноз был выставлен в 76% ДОЯ, в 69% ПОЯ и в 80% случаев РЯ 1-й стадии. Модели Риск Простых правил и ADNEX продемонстрировали наибольшую чувствительность (80% и 70%, соответственно), при использовании Субъективной оценки отмечалась наибольшая специфичность (94%). И если показатели ЛР+ и ЛР- для модели ADNEX составили 3,59 и 0,43; то для субъективной оценки 6,4 и 0,63, соответственно.

При оценке УЗ признаков образований яичников и риска малигнизации (в%): GI-RADS 1:0%; GI-RADS 2:< 1%; GI-RADS 3: 1–4%; GI-RADS 4: 5–20%; GI-RADS 5 $\geq$ 20%, при сочетании с уровнем СА 125 и кодификации ЗОЯ, как 4/5, чувствительность и специфичность по данным 2023 г. [135] составили 94%, 90%, при ППВ 9,1 и НПВ 0,07. При сравнении показателей эффективности в диагностике ПОЯ, моделей GI-RADS с ADNEX, показатели при использовании модели GI-RADS превысили ADNEX: чувствительность 90,15, специфичность 87,65, ППВ

65,75, НПВ 97,3, точность 88,17; для модели ADNEX 84,85%, 85,86%, 61,2% и 95,57%, 85,65%, соответственно [136].

Сегодня при УЗ исследовании яичников в соответствии с рекомендациями[7] используется модель ORADS, предложенная в 2018 г., основанная на концепции LP1 и LP2 с оценкой риска малигнизации (в%): ORADS 1 (0%), ORADS 2 (<1%), ORADS 3 (1-9%), ORADS 4 (10-49%), ORADS 5 (>50%) [128]. Для ПОЯ с низкой вероятностью малигнизации (до 10%) кодификация ORADS 3 представляется корректной, но, в связи с совпадающим вектором маршрутизации с ЗОЯ (онкогинеколог/хирург), все ПОЯ относят к ORADS 4-5.

В связи с широким интервалом показателей риска малигнизации при ORADS 4 (10-49%), с целью повышения специфичности в 2022 г. были введены дополнительные УЗ признаки: 1) двухкамерное кистозное образование и 2) наличие акустической тени от солидного образования со стратификацией ORADS-4 на ORADS-4A и ORADS-4B [137,138]. К УЗ признакам ORADS 4A относят: двух или многокамерное кистозное образование без солидного компонента (любой тип васкуляризации); 2) однокамерное кистозное образование с менее 4 папиллярными включениями или солидным компонентом (любой тип васкуляризации). К ORADS 4 B: 1) двух и многокамерное кистозное образование с солидным компонентом (1/2 тип васкуляризации); 2) солидное образование с ровным контуром без акустической тени (2-3 тип васкуляризации) [139]. По данным 2024 г. [140] в начале исследования к ORADS 4A были отнесены 20,9% ПОЯ, к ORADS 4B – 71,8% ПОЯ. При введении дополнительного критерия (СА 125 менее 35 ЕД/мл) к ORADS 4A были отнесены уже 3,45% (остальные к ДОЯ), к ORADS 4B – 67,9% опухолей, при этом 5,56% ПОЯ были отнесены к ORADS 2, 16,67% - к ORADS 3; 11,11% - к ORADS 4A; 50% - к ORADS 4B, 16,67% - к ORADS 5, то есть лишь 66,67% ПОЯ были отнесены к ЗОЯ [140].

Затрагивая проблему категоризации ПОЯ при субъективной оценке, в метаанализе [36] при общей чувствительности 0,660 (95% CI: 0,597 – 0,718) и специфичности 0,854 (95% CI: 0,728 – 0,927), ПОЯ были верно идентифицированы в более 6 из 10 случаев и корректно опровергнуты в 8 из 10 случаев, совпав с

данными [10, 11]. Процент рецидивов ПОЯ, диагностированных на ранних стадиях, составляет всего 3-10%, на поздних - до 25%; у пациенток после органсберегающих операций отмечается повышенный риск рецидивов с худшим прогнозом (23,5%) по сравнению с пациентками после радикальных операций (5,1%) [141]. При этом ведущим методом диагностики рецидивов является УЗИ, диагностирующий 5 из 6 рецидивов (83,3%). Рецидивирующие ПОЯ имеют те же УЗ признаки, что и первичные ПОЯ: однокамерная киста с солидным компонентом (79%) с множественными папиллярными включениями (47% случаев); при рецидивах СПОЯ папиллярное включение с неровной поверхностью отмечалось в 89 % с васкуляризацией в 73% случаях. При рецидивах МПОЯ в 83% случаев определялось многокамерное образование. Такие УЗ признаки, как осложненные кисты, эхогенные включения, солидные образования с васкуляризацией служили показателями рецидивов ПОЯ, в отличие от кист без солидного компонента, перегородок или васкуляризации, что совпадает с данными [13,14]. При использовании ЦДК и ЭДК более чем у 1/2 из них в солидном компоненте картировались единичные сосудистые локусы, и определение на УЗИ солидно-кистозного образования в 83,3% наблюдений свидетельствовало об опухоли яичника. При интактном яичнике отсутствие УЗ признаков кистозного образования в 86,7% соответствовало интактному резецированному яичнику, в случае тонкостенного кистозного образования в 64,7% у каждой 4-й больной удаление такого яичника (24,5%) было не обосновано [13,14].

При ЦДК качественные и количественные доплеровские показатели между ПОЯ и ЗОЯ значимо не различались, зачастую низкоскоростные потоки не были зарегистрированы [96].

По данным [35] при стратификации на ЗОЯ и ДОЯ $PI \leq 0,8$, $IR \leq 0,6$ были типичны для ЗОЯ, но стратификации на ПОЯ и ЗОЯ не проводилась.

1.3. Современные тенденции в ранней ультразвуковой диагностике рака яичников

Чаще всего впервые диагноз РЯ устанавливается при уже распространенном опухолевом процессе (более 70%), что сужает возможности лечения и закономерно

приводит к высокой летальности с 5-летней выживаемостью на 3 стадии 27%, на 4 стадии - лишь 13% [15,18.19,142].

В качестве УЗ предикторов РЯ по данным 2026 г. [143] были определены кисты с перегородками, толщиной более 3 мм с нечеткими контурами, асцит, неравномерно утолщенные стенки образования, солидный компонент $D \geq 10$ см, при Допплерометрии показатели ИР составили 0,4-0,8, ПИ $\leq 1,0$. В работе 2025 г. [144] ключевыми УЗ признаками РЯ были определены многокамерное кистозное образование с солидным компонентом, нечеткими контурами, асцитом, папиллярными включениями и выраженной васкуляризацией. По данным [145] Khalaf при РЯ также ключевым УЗ предиктором являлся солидный компонент (в 92,5% случаев), диагностируемый с чувствительностью, специфичностью, точностью, ППЗ, ОПЗ 92,5%, 97%, 94,8%, 94%, 96%, соответственно; в дифференциальной диагностике ЗОЯ и ДОЯ AUC составила 0,94. При ЦДК неоваскуляризация отмечалась в 88,7%, и отмечаемая в центральных отделах в 73,6% расценивалась, как один из основных предикторов РЯ.

В исследовании 2015 г. у пациенток в постменопаузе любое увеличение яичников более 30 мм служит поводом для углубленного исследования. В неувеличенном яичнике в 86,4% случаев при РЯ отмечались неоднородность стромы и неровные контуры, но соответствовал 3-й – 4-й стадии [16].

В работе 2022 г. [146] Gorski было установлено, что наличие асцита при УЗИ свидетельствует о малигнизации процесса с большей точностью, чем отсутствие УЗ признаков метастазирования. По результатам [111], если РЯ только на 1-й стадии имеет УЗ характеристики, сходные с ПОЯ, то с прогрессированием онкопроцесса признаки значительно разнятся: средний размер папиллярных выростов при ДОЯ, ПОЯ и РЯ составил 9,6 мм, 15,7 мм и 35,3 мм, соответственно. По данным [147] чувствительность предоперационного УЗИ составила при ДОЯ, ПОЯ и РЯ 95,2% (95% ДИ: 76,2-99,9), 20% (95% ДИ: 4,33-48,1) и 57,1 (95% ДИ: 28,9-82,3), соответственно. В работе 2025 г. [148] методы УЗИ и МРТ продемонстрировали чувствительность в диагностике ПОЯ и РЯ 65,45% и 81,5%, соответственно. При этом МРТ был наиболее чувствителен в постановке предоперационного диагноза,

в то время как УЗИ эффективен в корреляции с данными СА 125 в диагностировании рецидивов.

В ретроспективной работе Sah-Burgmann 2022 [149] по исследованию УЗ характеристик ранних стадий высокодифференцированного серозного РЯ, как осложнения СПОЯ, кистозно солидная структура выявлялась в 77,4% случаев и наиболее часто визуализировалась в опухолях $D \leq 5$ см при сравнении с опухолями большего размера (26,7% по сравнению с 13%); солидный компонент определялся в 98% случаев. Разницы между УЗ признаками РЯ 1-й и 2-й стадии выявлено не было, исключение составлял асцит, регистрируемый в 1-й стадии в 3,1%, а во 2-й стадии - уже в 18% случаев. По данным работы Zou Chen, 2021 г. [150] была выявлена корреляция между размером опухоли и возрастом. Так, вирилизующие опухоли с повышенным содержанием тестостерона диагностируются, в основном, у молодых женщин и представлены солидным гипоехогенным образованием больших размеров, в то же время у женщин в постменопаузе такие опухоли часто остаются оккультными на УЗИ.

Сегодня в качестве алгоритмов ранней УЗ диагностики РЯ и стандартизации УЗ исследования на первичном этапе предлагаются различные УЗ модели. По данным обзора И. Г Гатаулина, 2021 г. [15] к прогностическим УЗ моделям относятся: 1) модели, прогнозирующие индивидуальный риск развития рака яичников - ИРМ и модифицированный ИРМ (2-4) [151]; 2) модели дифференциальной диагностики новообразования яичников [152]; 3) модели на основе искусственного интеллекта и нейронных сетей [153]. При определении пяти доброкачественных (В) и пяти злокачественных (М) УЗ признаков по результатам работы 2023 г. [154] с чувствительностью 100%, специфичностью 97,56 %, ППЗ 90%, ОПЗ 100% была доказана эффективность ИРМ в прогнозировании РЯ. В метаанализе 2021г. [155] используемая сегодня модель ROMA у женщин в постменопаузе является лучшим маркером в дифдиагностике доброкачественных опухолей и РЯ. Чувствительность ROMA составила 90% (ДИ 0,89-0,94), специфичность - 91% (ДИ 0,88-0,94), ППЗ - 0,90 (ДИ 0,88-0,95), ОПЗ - 0,93 (ДИ 0,91-0,95); при HE4 - 71% (ДИ 0,56-0,82), 87% (ДИ 0,80-0,92), 0,82 (0,78-0,96), 0,82 (0,78-

0,086), соответственно. Это совпадает с данными одной из последних опубликованных работ 2023 г. С Bryce [156]: чувствительность модели ROMA составила 85,3%, специфичность 82,4%; ППЗ -0,69; ОПЗ - 0,93, однако, при HE4 при снижении чувствительности отмечалось повышение специфичности: 76,3% и 93,6 %, при ППЗ 0,88, ОПЗ - 0. В работе 2021 г. [157] также при сравнении диагностической ценности, чувствительности, специфичности и ППЗ модели ROMA и онкомаркеров СА 125 и HE4 в трех группах женщин в постменопаузе (пациентки с РЯ, пациентки с доброкачественными новообразованиями и группа здоровых женщин) в группе больных РЯ уровни HE4; СА 125, и показатели ROMA были максимальными ($p \geq 0,05$). Чувствительность и ППЗ при сравнении методов представлена в ниже приведенном математическом неравенстве: HE4+ СА 25+ ROMA $\geq$ ROMA $\geq$ HE4 $\geq$ СА 125 ($p \leq 0,05$), что также совпало с данными метаанализа (32 исследования) А. Сури 2021 [155]. При стратификации по гинекологическому статусу ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ была выражена формулой: ROMA в постменопаузе 88% (86-89%) $\geq$ ROMA в пременопаузе 80% (78-83%) $\geq$ СА 125 84% (82-85%) $\geq$ HE4 73% (71-75%) СПЕЦИФИЧНОСТЬ: HE4 90% (89-91) $\geq$ ROMA в постменопаузе 83% (81-84) $\geq$ ROMA в пременопаузе 80% (79-82) $\geq$ СА 125 73% (73, 74). По результатам работы: у женщин в постменопаузе модель ROMA была определена в качестве лучшей в дифдиагностике новообразований яичников по сравнению с СА 125 и HE4 (с диагностической точностью 44,04%), но у пациенток в пременопаузе эффективным предиктором РЯ является определение титра HE4.

В работе Yang S [131] изолированная модель ADNEX, а также в сочетании с HE4, эффективна: 1) в дифдиагностике доброкачественных образований и РЯ (AUC 0,914 и 0,916 соответственно); 2) в дифдиагностике пограничных опухолей и РЯ стадий 2-4 в сочетании с HE4 ($p = 0,0257$) и может использоваться на уровне первичного поликлинического звена, что также было подтверждено данными метаанализа 2021 г. [158]. Так, при использовании модели ADNEX (с пороговым значением 15%) по результатам [158] чувствительность, специфичность, LR +, LR - составили соответственно: 0,92 (0,89-0,94), 0,82(0,78-0,86), 5,2 (4,1-6,4), и 0,10

(0,07-0,13) и, в очередной раз, была подтверждена ее эффективность при использовании на первичном уровне в отсутствии эксперта. Однако, первым этапом в УЗ диагностике РЯ должны использоваться простые правила при субъективной оценке. При оценке эффективности дифференциальной диагностики между ДОЯ и ЗОЯ с использованием моделей ЛР1 и ЛР2 врачом УЗИ неэкспертного уровня на первом этапе чувствительность составила 97,1% (ДИ, 92,7-99,2%) и 94% (ДИ, 89,8-97,9%), специфичность 77,3% (ДИ 72,5-97,9%) и 76,7% (ДИ 71,9-81%); $P \geq 0,05$. При проведении УЗ исследования экспертом чувствительность составила 94,2% (ДИ 88,8-97,4%), специфичность 96,3% (ДИ 93,8-98%). Более низкая специфичность ЛР1 И ЛР2 моделей по сравнению с оценкой эксперта ($P \leq 0,0001$) означает, что гораздо большему числу женщин было бы предложено хирургическое вмешательство по поводу подозрения на РЯ, если бы их оценивали только с использованием моделей ЛР1 и ЛР2, без оценки эксперта (43,6%-26% соответственно) ($P \leq 0,001$).

В первом метаанализе диагностической эффективности модели ORADS, проведенном Julio Vara, 2022 [137] РЯ был выявлен: в стадии ORADS 1-2 в 1%, в ORADS 3 – в 4,5%, в ORADS 4 – в 45,7%, в ORADS 5 - в 87,3% случаев. Общая оценочная чувствительность составила 97% (ДИ 94-98 %), специфичность 77% (ДИ 68-84%), ППЗ 4,2 (ДИ 2,9-6,6), ОПЗ 0,04 (ДИ 0,03-0,07). По консенсусному соглашению ESGO/ISUOG/ESGE модель ORADS может и должна быть использована в классификации образований яичников, что согласуется с выводами опубликованной в 2024 г. работы [159], по которым чувствительность, специфичность, ОПЗ и ППЗ составили максимальные 100%, 83,3%, 60,4%, 100% соответственно (в качестве пороговой была предложена кодификация ORADS 3). Однако, по данным [160] Solis Cano DG чувствительность O-RADS в детекции РЯ составила 52%, специфичность 84%, ОПЗ - 79%, ППЗ - 60%, точность - 73%, но в дифференциальной диагностике РЯ и ДОЯ специфичность была выше, чем чувствительность, потому по данным работы при кодификации O-RADS 0-2 пациенткам рекомендован контроль в динамике, при O-RADS 3 -5 - хирургическое вмешательство.

В мультицентровом ретроспективном исследовании A. Czekierdowski 2023 [117] в дифференциальной диагностике между доброкачественными, пограничными образованиями яичников и 1-й стадией РЯ при экспертном УЗИ были правильно идентифицированы 76% ДОЯ, 69% ПОЯ и 80% РЯ на 1-й стадии. Значительные разногласия отмечались при определении размеров наибольшего солидного компонента ($p = 0,0006$), числа папиллярных выростов ($0,01$) и в оценке цветовой шкалы ($p = 0,0009$), при этом специфичность составила 94%.

Затрагивая проблему неэффективности скрининга при РЯ [16, 22], сегодня, в связи с теорией двух типов РЯ, рассматривается вопрос о проведении ежегодного скрининга при 1 типе РЯ. Как известно, низкодифференцированный РЯ развивается из фимбриального отдела фаллопиевых труб. Как правило, эти опухоли малых размеров, и временной интервал от малых размеров (менее 3 мм) «невидимого» РЯ до «видимых» 9 мм занимает до 4,3 лет, позволяя проводить УЗ. Первым и самым обширным на сегодня проспективным многоцентровым когортным скрининговым исследованием стало исследование UKSTOCS с ежегодным двухэтапным скринингом в течение 7 лет, при котором изменения уровня СА-125 были проанализированы с использованием алгоритма ROMA с дополнительным проведением ТВУЗИ в небольшой группе пациенток с выраженным увеличением уровня СА125. По данным исследования мультимодальный скрининг на основе модели ROMA, проводимый каждые 4 месяца, привел к выявлению РЯ на более ранних стадиях с высокой чувствительностью, но без значимого снижения летальности (при мультимодальном подходе летальность снизилась на 15%, при изолированном УЗ скрининге - на 11%), и сегодня такой скрининг является рекомендованным методом выбора только для женщин с высоким риском РЯ, в связи с неэффективностью в общей популяции, так как для выявления одного случая РЯ мультимодальный скрининг должна пройти 641 женщина. В рандомизированном исследовании Меннон, 2021 г. [142] женщины в постменопаузе были разделены на 3 группы: 1) с мультимодальным скринингом (ММС): УЗ + СА 125; 2) ежегодным изолированным УЗИ скринингом; и 3) без скрининга (контрольная группа). При этом рост случаев диагностики РЯ на ранних стадиях

(на 39% больше в ММС группе, чем в контрольной) и снижение случаев РЯ на поздних (на 10,2% ниже в группе с УЗИ, чем в контрольной) также не привел к снижению летальности: 0,6% летальных исходов было зафиксировано и в ММС группе, и в скрининговой, и в контрольной группах. В группе женщин в постменопаузе с низким уровнем риска развития РЯ ультразвуковой скрининг РЯ проводился в 2 когортах (Normal risk Ovarian Screening Study): 1) с использованием алгоритма ROMA с последующим проведением УЗИ; и 2) с проведением повторных УЗИ при повышении СА 125 перед хирургическим вмешательством [161, 162]. С чувствительностью 74% и специфичностью 99,8% было доказано преимущество проведения скрининга РЯ и выявление РЯ на ранних стадиях с ППВ 50%, что означает, что на каждый случай подтвержденного хирургически РЯ приходится один случай хирургического вмешательства в связи с доброкачественным образованием (для сравнения при UKCTOC 5 ППВ составила лишь 29%). При NROSS по сравнению с UKCTOC случаи выявления РЯ на 3-4 стадиях сократились на 34%, отмечался и более высокий уровень диагностирования РЯ на 1-й – 2-й стадиях (67%/38%). Авторы утверждали, что до 70% случаев РЯ могут быть выявлены на ранних стадиях, в зависимости от генеза образования (яичник или фаллопиева труба); трудность визуализации фаллопиевых труб была отмечена в 77%. По прогнозам [162] 2-хэтапная стратегия (УЗИ ТВ + Са 125) способна привести к снижению летальности на 10-30%. По данным [162] в результате скрининга РЯ на ранних стадиях был выявлен в 69%, на 4-й стадии в 6%, при этом высокая специфичность была достигнута при 2-хэтапной стратегии, по результатам которой для выявления 1 случая РЯ проводилось не более 2-4 операций при ложноположительных результатах исследования. Затрагивая проблему ЦДК при РЯ в одном из недавних метаанализов 2021 г. [96], если общая чувствительность, специфичность, ППЗ, ОПЗ, DOR, AUC при УЗИ составили 0,91 (95% ДИ : 0,87 – 0,94), 0,87 (95% ДИ: 0,82 – 0,91), 6,87 (95% ДИ 4,98 – 9,49), 0,10 (95% ДИ : 0,07 - 0,15), 57,52 (95% ДИ: 36,64 – 90,28) и 0,95 (95% ДИ: 0,93-0,97), соответственно, то те же показатели для ЦДК приравнивались к 0,93 (95% ДИ : 0,91 -0,95) и 0,85 (95% ДИ : 0,80 – 0,89), 6,1 (95% ДИ : 4,59 -8,11) и 0,08 (95% ДИ : 0,06

– 0,11), 61,76 (95% ДИ: 39,99 - 95.,7) и 0.96 (95% ДИ : 0,94 – 0,97) соответственно.. , при этом ИР $\leq 0,6$ был зарегистрирован в 11,4 % доброкачественных образований и в 100 % случаев РЯ с чувствительностью, специфичностью, ППЗ, ОПЗ 82,1%, 100%, 100%, 72,2%, соответственно, ПИ $\leq 0,8$ (в качестве порогового значения) определялся в 8,5 % доброкачественных опухолей яичников и в 91,3% случаев РЯ с чувствительностью, специфичностью, ППЗ, ОПЗ 84%, 87,5%, 91,3%, 77,8%. В работе 2024 г. Nina Mahale была отмечена васкуляризация в 47,5% ДОЯ и в 100% при РЯ. Как в стенке, так и в перегородках кровотоков регистрировался с одинаковой частотой, но в солидных образованиях доброкачественного генеза определялся перинодулярный, а при РЯ интранодулярный кровоток (в 76,47%)[35]. По данным [163], если чувствительность, специфичность, ППЗ и ОПЗ серошкального УЗИ составили 51,85%, 75,75%, 63,63% и 65,78%, соответственно, то, при сочетании В режима с ЦДК при дифференциальной диагностике ДОЯ и ЗОЯ, те же показатели возросли до 81,48%, 93,93%, 91% и 86,11%, соответственно. ИР при РЯ варьировал от 0,22 до 0,6 ИР $\leq 0,4$ определялся в 29,62% РЯ и ни в одном случае доброкачественных опухолей; ИР $\leq 0,6$ определялся в 92,59% РЯ и в 9,09% доброкачественных образований. При значении ИР в качестве порогового ≤ 0.54 в диагностике РЯ чувствительность составила 85,2%, специфичность 91,6%, точность 90,2%, ППЗ 73.4% и ОПЗ 95.8%. ПИ ≤ 1 был зарегистрирован в 92,59% случаев РЯ и в 15,15% доброкачественных образований; ПИ $\leq 0,8$ был зарегистрирован в 88,89% случаев РЯ и в 6,06% доброкачественных образований, и в качестве оптимальных пороговых значений в детекции РЯ в данной работе были предложены показатели ПИ ≤ 1 и ИР $\leq 0,6$.

В работе [16] проведенный анализ позволил выделить наиболее значимые доплерометрические показатели, характерные для злокачественных и доброкачественных процессов: ИР в доброкачественных опухолях составлял 0,56, при РЯ 0,32 ($p \leq 0,001$); средняя скорость артериального кровотока в доброкачественных опухолях 7,8 см/сек, при РЯ 20,1 см/сек ($p \leq 0,001$); средний показатель максимальной венозной скорости в доброкачественных опухолях 3,2 см/сек, при РЯ 9,3 см/сек ($p \leq 0,001$). РЯ при ЦДК отличает большое количество

сосудов в опухоли, преимущественно центральное расположение зон васкуляризации в образовании, наличие множественных цветковых локусов в перегородках и солидных папиллярных разрастаниях опухоли, при этом отмечалось характерное для РЯ снижение резистентности артериального кровотока от периферии к центру опухоли, и более высокая максимальная скорость внутриопухолевого венозного кровотока по сравнению с доброкачественными новообразованиями яичников.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Дизайн исследования

Данное ретроспективное исследование проводилось в «Клинико - Диагностическом Центре МЕДСИ на Белорусской» АО «МЕДСИ» г. Москвы в период с 2018 по 2025 гг., а также в ФГБУ «Российского научного центра рентгенорадиологии» Минздрава РФ в период с 2024 по 2025 гг. В исследовании приняли участие 375 пациенток. В соответствии с поставленными задачами все больные были разделены на группы:

2.1.1. Для определения УЗ особенностей патологии эндометрия при стратификации по гинекологическому статусу (пременопауза/постменопауза) и клиническим проявлениям (АМК/ПМК) были сформированы 2 группы исследования и 2 контрольные группы. В соответствии с классификационной системой причин АМК (FIGO, 2011 г.) [74] в группы исследования вошли пациентки со структурной патологией эндометрия:

1-я группа исследования: 84 пациентки в пременопаузе с патологией эндометрия на фоне аномального маточного кровотечения. Для проведения корректного статистического анализа УЗ признаков патологии эндометрия группа была разделена на подгруппы; 25 пациенток с верифицированным РЭ; 20 пациенток с диагностированной подслизистой миомой матки; 20 - с полипом эндометрия; 19 - с гиперплазией эндометрия;

2-я группа исследования: 78 пациенток в постменопаузе с патологией эндометрия на фоне постменопаузального маточного кровотечения, также разделенная на подгруппы: 18 пациенток с диагностированным РЭ, 15 пациенток с подслизистой миомой матки, 20 - с гиперплазией эндометрия и 25 пациенток с диагностированным полипом эндометрия.

В соответствии со стратификацией по гинекологическому статусу были сформированы две контрольные группы (пациентки без патологии эндометрия): 50 пациенток в пременопаузе и 50 пациенток в постменопаузе.

Для корректного сравнительного анализа УЗ особенностей патологии эндометрия в пременопаузе в постменопаузе исследование проводилось путем сравнения между подгруппами и контрольной группой с определением статистически значимых отличий (P), а также диагностических показателей для каждого УЗ признака при РЭ (чувствительность, специфичность, ППЗ, ОПЗ, точность).

В качестве дополнительного раздела для изучения УЗ признаков РЭ в постменопаузе проводилось перекрестное сравнение между двумя подгруппами пациенток с диагностированным РЭ: с ПМК (18 пациенток) и без ПМК (11 пациенток).

Для иллюстрации динамики включения в исследование больных РЭ были определены доли диагностируемых случаев РЭ по годам (Рис. 1).

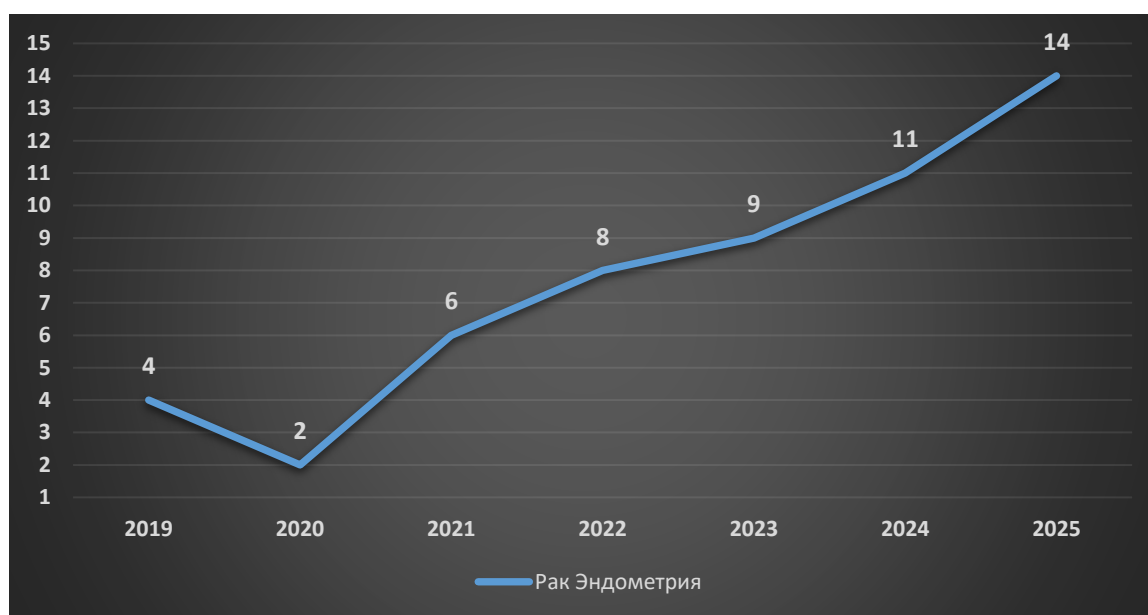


Рисунок 1 - Динамика набора больных раком эндометрия (54 пациентки)

Критерии включения:

- Пациентки в возрасте свыше 18 лет, вне зависимости от расовой принадлежности, клинических проявлений (сАМК/без АМК);
- Пациентки с впервые установленным и гистологически верифицированным диагнозом РЭ;

- Подписанное информированное согласие на проведение исследования

Критерии исключения:

- Беременность;
- Лактация;
- Маточные кровотечения, связанные с неструктурной патологией эндометрия (нарушения системы свертывания, патология эндоцервикса, овуляцией;
- Отказ от прохождения дальнейших рекомендованных диагностических этапов;
- Отсутствие гистологически верифицированного диагноза;
- Положительные тесты на РВ и ВИЧ;
- Алкогольная, наркотическая, лекарственная зависимость.

По результатам исследования средний возраст больных РЭ в общей когорте составил 54,5 года (интервал 35-78лет): в пременопаузе - 42,5 года (интервал 39-55 лет), в постменопаузальном периоде - 64,4 года (интервал 51-78 лет).

В общей когорте пациенток с доброкачественными образованиями средний возраст составил 39,5 лет (32-45 лет), в контрольной группе - 41,5 лет (34-48 лет).

Для корректной оценки возрастных показателей у пациенток с патологией эндометрия проводился сравнительный анализ при стратификации по менструальному статусу и возрастным группам.

При стратификации по менструальному статусу (пременопауза/постменопауза) в нашем исследовании преобладание больных РЭ в постменопаузе по сравнению с пременопаузальным периодом было статистически незначимо (53,7% по сравнению с 46,3%) (Табл. 1). Доли диагностированных доброкачественных патологий в пременопаузальном и в постменопаузальном периоде были также сопоставимы.

Таблица 1. *Распределение больных с патологией эндометрия по менструальному статусу*

Патология эндометрия	Доли диагностированных образований эндометрия в пременопаузе(п), %	Доля диагностированных образований эндометрия в постменопаузе(п),%
РЭ(54), %	25(46,3)	29(53,7)
ГЭ (44), %	19(43,2)	25(56,8)
Полип эндометрия(40), %	20(50,0)	20 (50,0)
Подслизистая миома(35), %	20(57,1)	15 (42,9)

Однако, при проведении стратификации по возрастным группам (40-45 лет; 46-50 лет; свыше 51 года) (Табл. 2) максимальное число диагностируемых случаев РЭ отмечалось в группе пациенток старше 51 года (66,7%) с уступающими, сопоставимыми между собой, показателями в группе 40-45 и 46-50 лет (11,1% и 22,2%) ($P \leq 0,05$); полипы эндометрия наиболее часто определялись в возрастной группе 46-50 лет (50%), подслизистая миома матки у пациенток в возрасте 40-45 лет (51,4%), ГЭ диагностировалась в возрастных интервалах 40-45 лет и 46-50 лет в 29,5% и в 47,7% наблюдений, соответственно, что подтверждает возрастной фактор, а именно, возраст свыше 51 г., как фактор риска развития РЭ (Табл. 2)

Таблица 2. *Распределение больных с патологией эндометрия по возрастным группам*

Заболевание, п	40-45 лет, п, %	46-50 лет, п, %	Свыше 51года п, %
Полип эндометрия (40)	12 (30,0)	20 (50,0)	8 (20,0)
Гиперплазия эндометрия (44)	13 (29,5)	21 (47,7)	10 (22,7)
Подслизистая миома матки (35)	18 (51,4)	12 (34,3)	5 (14,3)

Продолжение Таблицы 2

Рак эндометрия (54)	6 (11,1)	12 (22,2)	36 (66,7)
------------------------	----------	-----------	-----------

2.1.2. Для решения поставленных задач в разделе, посвященном определению ультразвуковых и гемодинамических особенностей ПОЯ и РЯ, были сформированы 2 группы исследования:

- 1-я группа исследования: 35 пациенток с диагностированным раком яичников;
- 2-я группа исследования: 28 пациенток с пограничными опухолями яичников;

Контрольную Группу составили 50 пациенток с доброкачественными опухолями яичников (ДОЯ), из них: кисты желтого тела были диагностированы в 16 случаях, цистаденомы (ЦА) - в 12, эндометриоидные кисты - в 12, фолликулярные кисты - в 10 случаях, соответственно.

При РЯ (1-я группа исследования) проводилось определение морфотипа (кистозный/кистозно-солидный/солидный):

- кистозный тип характеризовался преобладанием кистозного компонента с различной толщины перегородками, с анэхогенным однородным содержимым, с четкими неровными контурами; был диагностирован в 4 случаях (11,4%);

- кистозно-солидный тип был представлен анэхогенным образованием с однородным или мелкодисперсным содержимым и с солидным компонентом(с пристеночной локализацией, с разрастанием вдоль перегородок или по поверхности образования) и определялся в 25 случаях (71,4%);

- солидный тип РЯ был представлен гипо- или гиперэхогенным образованием, занимающим более 80% в плоскости сканирования, и был диагностирован в 6 случаях (17,1%).

При ПОЯ проводилось определение гистотипа (серозные/муцинозные пограничные опухоли):

Серозные ПОЯ (СПОЯ) были диагностированы у 18 пациенток (64,3%); муцинозные ПОЯ (МПОЯ) у 10 пациенток (35,7%).

Активный набор пациенток осуществлялся с 2018 г. по 2025 г. Динамика включения в исследование больных РЯ и ПОЯ представлена на Рис. 2.

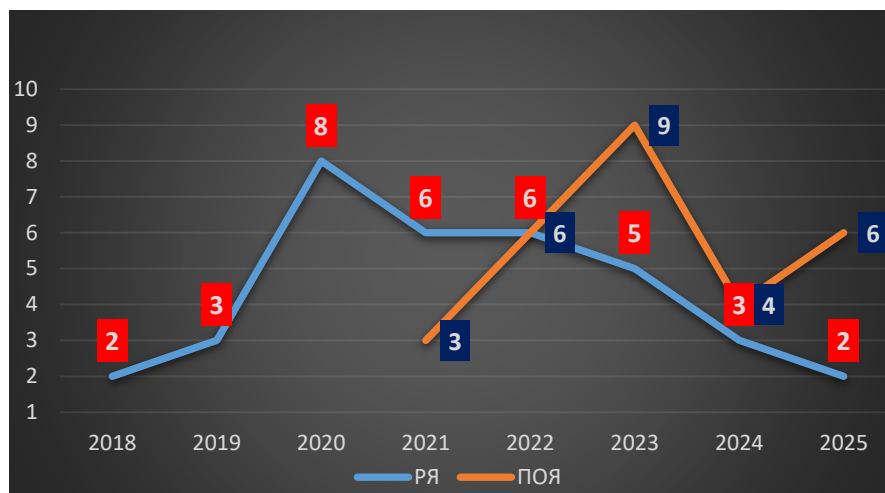


Рисунок 2 - Динамика набора пациенток с диагностированным раком яичников (35 пациенток) и пограничными опухолями яичников (28 пациенток) по годам.

Критерии включения:

- пациентки вне зависимости от возраста, факторов риска и этнической принадлежности;
- гистологически верифицированный диагноз РЯ, ПОЯ и ДОЯ;
- подписанное информированное согласие на проведение исследования.

Критерии исключения:

- Беременность;
 - Лактация;
 - Отказ от прохождения дальнейших рекомендованных диагностических этапов;
 - Отсутствие гистологически верифицированного диагноза;
 - Положительные тесты на РВ и ВИЧ;
 - Алкогольная, наркотическая, лекарственная зависимость
- Медиана возраста у пациенток в 1-й группе исследования (пациентки с диагностированным РЯ) составила 54,5 года (интервал от 37 до 75 лет);
- Медиана возраста пациенток во 2-й группе исследования (пациентки с ПОЯ) составила 39,7 лет (интервал от 25 до 51 года);

- Медиана возраста пациенток с ДОЯ (контрольная группа) составила 34,5 лет (интервал от 25 до 57 лет).

Для корректной оценки возрастных показателей у пациенток с диагностированным РЯ, ПОЯ проводился сравнительный анализ при стратификации по возрастным группам и менструальному статусу.

При стратификации по возрастным группам в соответствии с представленными данными, пик заболеваемости РЯ отмечался в большинстве случаев (71,4%) в возрастной группе свыше 51 года (Табл. 3). При ПОЯ средний возраст заболевших был сопоставим в группах до 40 лет и от 41 до 51 года (46,4% и 35,7%, соответственно), в контрольной группе 50 % доброкачественных образований яичников диагностировались в возрастной группе до 40 лет (Табл. 3).

Таблица 3. *Распределение пациенток с раком яичников, пограничными опухолями и доброкачественными опухолями яичников по возрасту.*

Нозология/Возрастные категории	30-40 лет n (%)	41-51 год n (%)	51 и выше n (%)
РЯ (35)	2 (5,7)	8 (22,9)	25 (71,4)
ПОЯ(28)	13 (46,4)	10 (35,7)	5 (17,9)
ДОЯ(50)	25 (50,0)	15 (30,0)	10 (20,0)

При стратификации пациенток по гинекологическому статусу среди 35 пациенток с диагностированным раком яичников большинство пациенток (65,7%) находилось в постменопаузальном периоде (Рис. 3); из 28 пациенток с пограничными опухолями яичников 64,3% было диагностировано в репродуктивном периоде (Рис. 4); в когорте пациенток с доброкачественными опухолями яичников 50% составили пациентки репродуктивного возраста (Рис. 5).



Рисунок 3 - Распределение больных РЯ по гинекологическому статусу



Рисунок 4 - Распределение больных ПОЯ по гинекологическому статусу

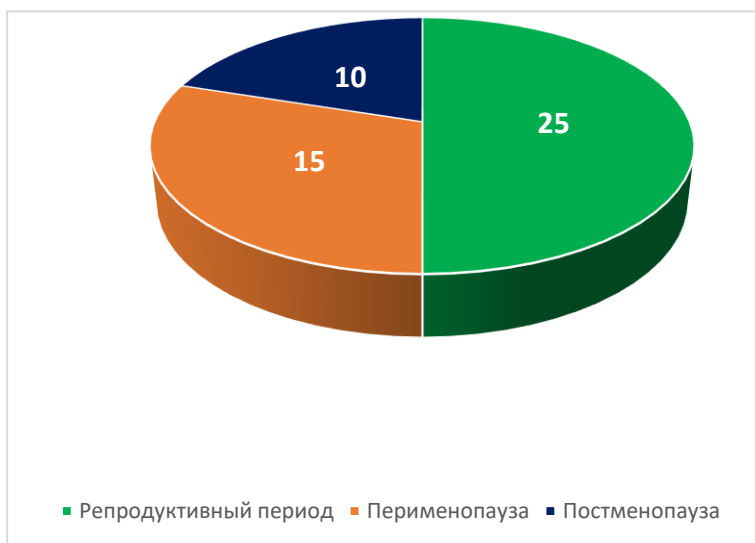


Рисунок 5 - Распределение больных ДОЯ по гинекологическому статусу

Исходя из представленных данных, при стратификации и по возрастным группам, и по менструальному статусу определяется значительное преобладание больных РЯ в постменопаузальном периоде, в то время как ПОЯ чаще диагностируются в репродуктивном периоде.

2.2. Клиническая характеристика пациенток

2.2.1. Клиническая характеристика пациенток с патологией эндометрия на первичном поликлиническом этапе

Для корректной клинической характеристики больных в исследуемой и контрольной группах определялись факторы риска, анамнестические данные, а также спектр сопутствующей экстрагенитальной патологии (Табл. 4).

В группе больных РЭ медиана ИМТ в общей когорте соответствовала 28,3, незначительно превысив данный показатель при доброкачественных образованиях Э - 23,3, в контрольной группе - 20,5, соответственно. Однако, при стратификации по гинекологическому статусу медиана ИМТ у больных РЭ в пременопаузе соответствовала 24,6, в постменопаузе составила 31,6. В группе больных РЭ отягощенный семейный онкоанамнез был отмечен в 27,8% случаев, превысив данный показатель при доброкачественных образованиях эндометрия и в контрольной группе (15,1% и 12%, соответственно). Более чем в половине случаев (72,2%) у больных РЭ в анамнезе были отмечены эпизоды хирургических вмешательств (аблацио эндометрия, РДВ ГСК, ВМК более 5 лет, операции КС); у пациенток с доброкачественными образованиями эндометрия и в контрольной группе 40,3% и 23%, соответственно (все случаи РДВ ГСК). Измененный гормональный фон был отмечен у больных РЭ в 33,3 % (18 пациенток): с отсутствием беременностей и родов в анамнезе - 6 (11,1%), принимающих ОК, использующих ВМК МИРЕНА - 6 (11,1%) длительно принимающие Тироксин - 6 (11,1%) пациенток. Только в группе больных РЭ в анамнезе были отмечены: аденома надпочечников (3,7%); рак толстого кишечника (3,7%); рак щитовидной железы (1,8%), рак мочеочника (1,8%); базальноклеточный рак кожи (1,8%).

В качестве дополнительного раздела, не встретив в литературе подобных публикаций, мы проанализировали при РЭ спектр сопутствующих состояний и заболеваний щитовидной железы. С показателями, превышающими доли таких факторов риска РЭ, как отсутствие беременности (11,1%) и диабет (12,9%), в нашем исследовании в группе больных РЭ были диагностированы заболевания

щитовидной железы в 46,3% (25 пациенток). Из них АИТ был зарегистрирован в 13,0% случаев (7 случаев), узловые образования отмечались в 33,3% (18 случаев), при этом у одной пациентки в менопаузе был первично зарегистрирован рост узла щитовидной железы, и лишь затем, при проведении УЗИ органов малого таза, был диагностирован РЭ. Однако, заболевания щитовидной железы отмечались в сопоставимом числе наблюдений и в группе с доброкачественными образованиями эндометрия, и в контрольной группе: в 36,1% и в 24,0%, соответственно. Гипертоническая болезнь, заболевания сердечно сосудистой системы, диабет определялись при РЭ в 64,6%, 46,3% и 12,9% наблюдений, соответственно, при доброкачественных образованиях Э и в контрольной группе - в 41,1%, 38,6%, 15,1% и в 29%, 38,6% и 12%, соответственно (Табл. 4).

Таблица 4. *Распределение больных с патологией эндометрия в зависимости от факторов риска и сопутствующей экстрагенитальной патологии*

Сопутствующие состояния и заболевания	РЭ n, 54 (%)	Доброкачественные образования эндометрия n119(%)	Контрольная группа: n,100 (%)
Возраст (медиана)	54,5(35-8)	39,5(32-45)	41,5(34-48)
ИМТ (медиана)	28,3	23,3	20,5
Семейный анамнез	15 (27,8)	18 (15,1)	12 (12,0)
Ятрогенный фактор	39 (72,2)	48 (40,3)	23 (23,0)
Заболевания щитовидной железы (АИТ, узловые образования)	25(46,3)	43 (36,1)	24(24,0)
Рак щитовидной железы	1 (1,9)	0	0
Бесплодие	6 (11,1)	18 (15,1)	23 (23,0)
Приём ОК, ГТ, ВМК МИРЕНА	6 (11,1)	61 (51,2)	24 (48,0)
Аденома надпочечника	2 (3,7)	0	0
Гипертоническая болезнь	35 (64,6)	49 (41,1)	29 (29,0)
Диабет	7 (12,9)	18 (15,1)	12 (12,0)

Продолжение Таблицы 4

Рак толстой кишки (прямая, сигмовидная)	2 (3,70)	0	0
Рак мочеточника	1 (1,9)	0	0
Карциноид легкого	1 (1,9)	0	0
Сердечно- сосудистые заболевания	25 (46,3)	46 (38,6)	39 (39,0)
Рак кожи базальноклеточный)	1(1,9)	0	0

Для корректной клинической характеристики больных в исследуемой и контрольной группах определялся спектр состояний и заболеваний репродуктивной сферы.

При анализе сопутствующей гинекологической патологии (Рис. 6) в группе исследования и в контрольной группе отмечался сопоставимый спектр заболеваний репродуктивной сферы. В группе исследования при раке эндометрия миома (не подслизистая) была диагностирована в 27,8% наблюдений, эндометриоз в 88,9% случаев; при этом эндометриоз был диагностирован в постменопаузе с учетом анамнеза у 18 пациенток, в пременопаузе у пациенток с сохраненным менструальным циклом у 30 пациенток. В группе с доброкачественными образованиями Э эндометриоз был диагностирован в 94 случаях (79%), миома (не подслизистая) у 45 женщин (37,8%); в контрольной группе в 40% и в 24%, соответственно. Опухолевые образования яичников были отмечены при РЭ в 24,1% (из них фолликулярные кисты в 3 случаях, паратубарные кисты в 1-м, гидатида в 1-м, эндометриоидные кисты - в 3-х, муцинозные ПОЯ - в 2-х, цистаденомы – в 2-х, дермоидная киста - в 1-м случае) у пациенток с доброкачественными образованиями - в 24%, в контрольной группе - в 16% наблюдений, соответственно. Патологические изменения шейки матки (эрозия, эндоцервицит, полипы), у больных РЭ были диагностированы, включая анамнез, в 75,9% наблюдений (41

пациентка); у пациенток с доброкачественными образованиями Э в 76,5 %, в контрольной группе в 66 % наблюдений.

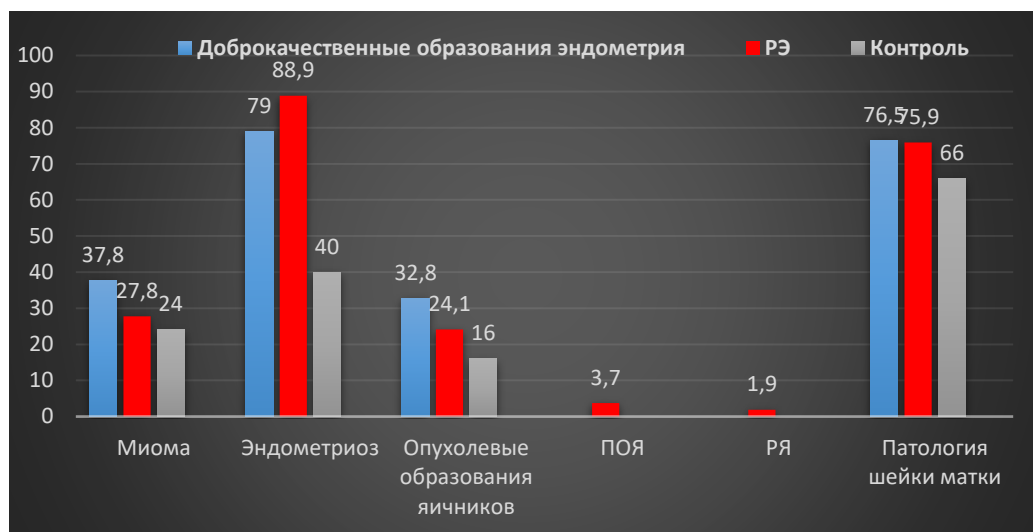


Рисунок 6 - Спектр состояний и заболеваний репродуктивной сферы пациенток с диагностированным раком эндометрия, доброкачественными образованиями эндометрия и в контрольной группе

Как видно из Рис. 6, при анализе сопутствующей гинекологической патологии при раке эндометрия и доброкачественных образованиях эндометрия на момент обследования отмечался сопоставимый спектр доброкачественных заболеваний репродуктивной сферы. Однако, только при РЭ был диагностирован синхронный РЯ (1,9%) и ПОЯ (3,7%).

При исследовании спектра сопутствующих состояний и заболеваний молочной железы (Рис. 7) у пациенток с диагностированным РЭ категория Bi-RADS 1 была выставлена в 13,0% (7 пациенток); у пациенток с доброкачественными образованиями Э - в 30,3% (36 пациенток), в контрольной группе - в 23%. При РЭ в 74,1% наблюдений (40 пациенток) были диагностированы доброкачественные образования и выставлена категория Bi-RADS 2. При этом диффузная форма ФКМ отмечалась в 36 случаях, диффузно-узловая форма ФКМ - в 2-х, липома в 2-х случаях, соответственно. У пациенток с доброкачественными образованиями эндометрия категория Bi-RADS 2 была диагностирована в 53,8% (64 пациентки), в контрольной группе - в 71%, соответственно. Категория Bi-RADS 3 у больных РЭ была отмечена в 5,6% наблюдений (3 пациентки, во всех случаях с диагностированной асимметрией архитектоники) при доброкачественной

патологии эндометрия - в 15,9%, в контрольной группе - в 6 % наблюдений. В контрольной группе и у пациенток с доброкачественной патологией Э случаев РМЖ зарегистрировано не было, в отличие от больных РЭ. По данным исследования у 18 больных РЭ (33,3%) в постменопаузе отмечалась персистенция железистой ткани с диагностированными доброкачественными образованиями, не соответствующими периоду менопаузы; из них в 13 % - на фоне ПМК.

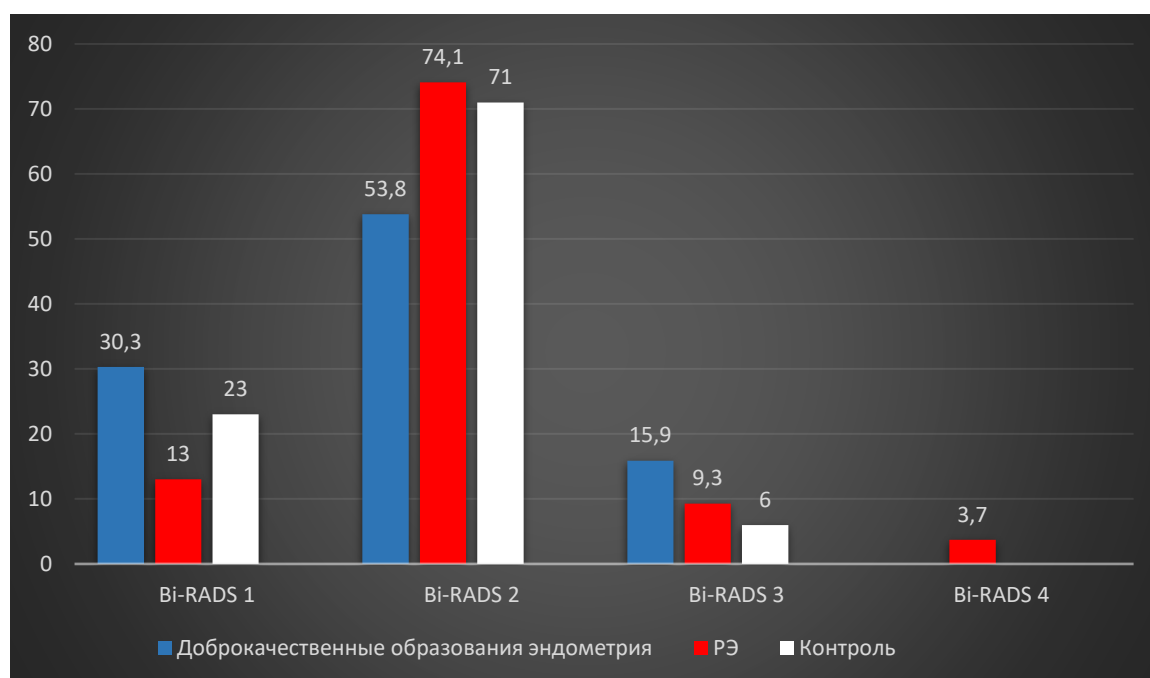


Рисунок 7 - Спектр состояний и заболеваний молочной железы у пациенток с диагностированным раком эндометрия, при доброкачественных образованиях эндометрия и в контрольной группе

Как видно из Рис.7, категоризации BI-Rads1-3, соответствующие доброкачественным состояниям и заболеваниям молочной железы, в исследуемой и контрольной группе отмечалась в сопоставимом числе случаев, однако, только у больных раком эндометрия в анамнезе был отмечен рак молочной железы, что подтверждает фактор отягощенного семейного анамнеза, как фактора риска развития РЭ, при этом все пациентки находились в менопаузе.

Классификация РЭ осуществлялась согласно рекомендациям Международной Федерации Акушерства и Гинекологии (FIGO, 1988) и Международного противоракового союза (UICC TNM, 8-е издание, 2017 г.) (Табл. 5).

Таблица 5. *Распределение больных раком эндометрия по стадиям в соответствии с клиническими признаками по FIGO (2023 г.) и TNM(2017).*

FIGO	TNM	РЭ с ПМК 18, (%)	РЭ без ПМК 11(%)	РЭ с АМК 25, (%)
Iis			2(18,2)	2(8)
IA	T1aNoMo	1(5,6)	6(54,5)	8(32)
IB	T1bNoMo	5(27,8)	2(18,2)	12(48)
II	T2N1Mo	12(66,7)	1(9,1)	3(12)

2.2.2 Клиническая характеристика пациенток с диагностированным раком яичников и пограничными опухолями яичников

В исследуемых и в контрольной группах определялись анамнестические данные, факторы риска и спектр сопутствующей экстрагенитальной патологии.

В 1-й исследуемой группе (больные РЯ) медиана индекса массы тела (ИМТ) составила 25,5 (17-34);

Во 2-й группе исследования (пациентки с ПОЯ) - 21,1 (18-34);

В контрольной группе (пациентки с ДОЯ) медиана ИМТ - 19,5 (18-23).

Медиана возраста наступления менархе в исследуемых и контрольной группах была сопоставима и составила: 11,5, 12,5 и 12 лет, соответственно (Табл. 6).

В группе больных РЯ нарушенный гормональный фон отмечался в статистически значимых 48,6% случаев (17 пациенток), из них: 9 пациенток с отсутствием беременностей и родов и с многократными попытками ЭКО в анамнезе; 5 пациенток, принимающих ОК и ЗГТ, 1 пациентка, принимающая преднизолон, 2 пациентки с установленным ВМК МИРЕНА (до 5 лет). В группу с диагностированными ПОЯ вошли 8 пациенток с отсутствием беременностей и родов в анамнезе (28,6%) и 3 пациентки (10,7%), принимающие гормонотерапию в течение последних 5 лет. У пациенток с ДОЯ бесплодие отмечалось в 22%, прием заместительной гормонотерапии (ЗГТ) и оральных контрацептивов (ОК) в 48% случаев.

При РЯ у двух пациенток в анамнезе была отмечена адреналэктомия, у двух - врожденная патология почек, у 1 пациентки – мочекаменная болезнь(МКБ); в группе ПОЯ МКБ была диагностирована у двух пациенток. Рак желудка был отмечен в анамнезе у двух пациенток с диагностированным РЯ, у одной пациентки с ПОЯ. Отягощенный семейный анамнез при РЯ и ПОЯ отмечался в сопоставимом числе наблюдений (14,2% и 10,7%), в отличие от ДОЯ (2,0%). Гипертоническая болезнь и сердечно-сосудистые заболевания были диагностированы у больных РЯ в большем числе случаев по сравнению с пациентками с ПОЯ (65,7% и 3,6%, 42,9% и 25%, соответственно), диабет в двух группах исследования и в контрольной группе был диагностирован в сопоставимом числе наблюдений (28,6%, 21,4% и 12%, соответственно).

Заболевания щитовидной железы, в качестве сопутствующих определялись в сопоставимом числе случаев у больных РЯ (51,4%) и у пациенток с ПОЯ (46,4%), в контрольной группе - в 28% случаев (Табл. 6).

Таблица 6. Сопутствующие состояния и заболевания у больных раком яичников, пограничными опухолями и доброкачественными опухолями яичников

Сопутствующие состояния и заболевания	РЯ, п, % (35)	ПОЯ, п, % (28)	ДОЯ п,% (50)
ИМТ	25,5	21,1	19,5
Возраст наступления менархе	11, 5	12	12,5
Бесплодие	9 (25,7)	8 (28,6)	11 (22,0)
Приём ОК, ГТ, ВМК	8 (22,9)	3 (10,7)	24 (48,0)
Заболевания щитовидной железы	18 (51,4)	13 (46,4)	14 (28,0)
Адреналэктомия (аденома надпочечников)	2 (5,7)	0	0
Рак желудка	2 (5,7)	1 (3,6)	0
Семейный анамнез	5 (14,2)	3 (10,7)	1 (2,0)
Гипертоническая болезнь	23 (65,7)	10 (3,6)	23 (46,0)

Продолжение Таблицы 6

Заболевания органов сердечно сосудистой системы (исключая артериальную гипертензию)	15 (42,9)	7 (25,0)	9 (18,0)
Диабет 1/2 типа	10 (28,6)	6 (21,4)	6 (12,0)

В соответствии с данными (Табл. 6) по основным клиническим характеристикам пациенты исследуемых и контрольной групп статистически значимо не отличались. Исключение составили: гипертоническая болезнь и сердечно сосудистые заболевания, диагностируемые в значительном числе случаев при РЯ в отличие от ПОЯ, что подтверждает их диагностическую ценность, как факторов риска развития рака яичников ($p \leq 0,05$).

Исследуя спектр состояний и заболеваний репродуктивной сферы у пациенток с РЯ (Табл. 7), патология эндометрия (полипы, гиперплазия, внутриматочные синехии) была диагностирована в 31,4% случаев (11 пациенток), миома матки - в 28,6% (10 пациенток), объемные образования яичника - в 2,9% (1 пациентка). Показатель заболеваемости эндометриозом, включая анамнестические данные, составил 77,1%; патология шейки матки (вульвовагинит, эндоцервицит, полип цервикального канала и т.д.) диагностировалась в 82,9%; рак эндометрия - в 2,9 % наблюдений, соответственно.

При ПОЯ эндометриоз отмечался в 42,9% (12 пациенток), миома - в 39,3% (11 пациенток), патология эндометрия - в 17,9% (5 пациенток), в 1 случае была диагностирована атипическая гиперплазия эндометрия (3,6%). Опухолевые образования яичников отмечались в 28,6% наблюдений, из них: фолликулярные кисты (4), дермоидная киста (1), гидросальпинкс (3). Патология шейки матки была диагностирована у 18 пациенток (64,3% случаев).

При ДОЯ эндометриоз определялся в 47% наблюдений, миома - в 28%, опухолевые образования яичников - в 100%, патология шейки матки была диагностирована у 82% пациенток, патология эндометрия - у 18%.

При РЯ показатели диагностированных миом (43,5%), были сопоставимы с показателями при ПОЯ и ДОЯ (39,3% и 28%, соответственно), однако, по

эндометриозу (77,1%), превосходили соответствующие показатели при ПОЯ И ДОЯ (42,9% и 47%, соответственно) (Табл.7). Доля диагностированных при ПОЯ доброкачественных опухолевых образований яичников составила 28,6% со статистически значимой разницей по сравнению с 2,9% опухолевых образований (тератомы), отмеченных в анамнезе у пациенток с РЯ. Сравнение с группой доброкачественных образований яичников (100 %) некорректно в связи с дизайном исследования. У больных раком яичников патология эндометрия диагностировалась в статистически большем числе случаев: 31,4% по сравнению с 17,9% при ПОЯ и с 18% - в контрольной группе. РЭ был диагностирован только в группе больных РЯ (2,9%), атипичная ГЭ только в группе ПОЯ (3,6%) (Табл.7.Рис. 8).

Таблица 7. Спектр гинекологических состояний и заболеваний у больных раком яичников, пограничными опухолями и доброкачественными опухолями яичников

Гинекологические заболевания	РЯ, п% (35)	ПОЯ, п% (28)	ДОЯ, п% (50)
Патология эндометрия	11 (31,4)	6 (21,4)	9 (18)
Миома	10 (28,6)	11 (39,3)	17 (34,0)
Эндометриоз (анамнестические данные)	27 (77,1)	12 (42,9)	21 (42,0)
Опухолевые образования яичников	6 (17,1)	8 (28,6)	50 (100,0)
Вульвовагиниты, патология шейки матки (анамнестические данные)	29 (82,9)	19 (67,9)	41 (82,0)
Атипическая гиперплазия эндометрия	0	1(3,6)	0
Рак эндометрия	1 (2,9)	0	0

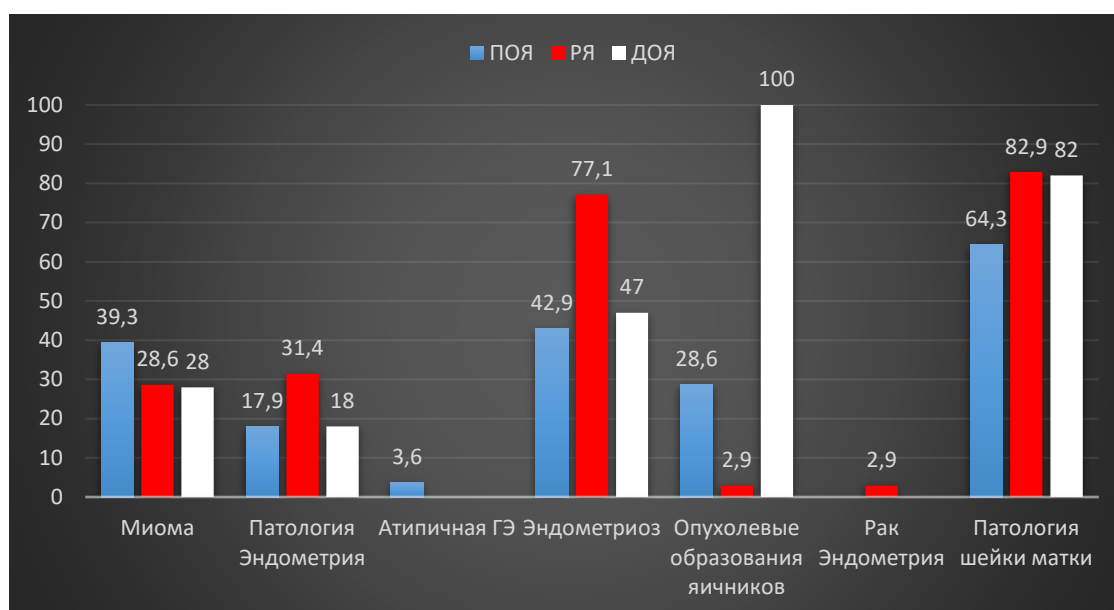


Рисунок 8 - Спектр состояний и заболеваний репродуктивной сферы у пациенток с раком яичников, пограничными и доброкачественными опухолями яичников

В соответствии с представленными данными (Табл. 7, Рис.8) при сопоставимом спектре доброкачественной сопутствующей гинекологической патологии у больных РЯ злокачественная патология диагностировалась в статистически большем числе случаев по сравнению с ПОЯ и ДОЯ ($p \leq 0,05$) (Рис. 8).

Анализируя спектр сопутствующих состояний и заболеваний молочной железы (Табл. 8) и при РЯ, и при ПОЯ кодификация Birads 1 отмечалась в сопоставимом, но незначительном числе случаев (17,1% и 17,9%, соответственно), в отличие от ДОЯ (30%). В максимальном числе наблюдений (67,9%) у пациенток кодификация Birads 2 (ФКМ) была диагностирована у пациенток с ПОЯ, при РЯ в 45,7%, при ДОЯ в 56% случаев, соответственно. Однако, при раке яичников доли случаев Birads 3 (22,9%) превосходили соответствующие показатели при ПОЯ и ДОЯ (10,6% и 14%) (Рис 9). РМЖ был отмечен в анамнезе в 14,3% больных РЯ и у одной пациентки с ПОЯ (3,6%) (у всех пациенток была проведена секторальная резекция) При этом в 17,1% наблюдений (6 пациенток в постменопаузальном периоде) при РЯ была отмечена высокая, не соответствующая периоду менопаузы, плотность молочной железы (С/Д) и диагностирована диффузная ФКМ.

Таблица 8. *Спектр сопутствующих состояний и заболеваний молочной железы у пациенток с раком яичников, пограничными и доброкачественными опухолями яичников по классификации Bi-RADS*

Категория риска малигнизации	РЯ%, п(35)	ПОЯ%, п(28)	ДОЯ, %, п(50)
Bi-RADS 1	6(17,1)	5(17,9)	15(30,0)
Bi-RADS 2	16(45,7)	19(67,9)	28(56,0)
Bi-RADS3	8(22,9)	3(10,7)	7(14,0)
Bi-RADS 4/5	5(14,3)	1(3,6)	0

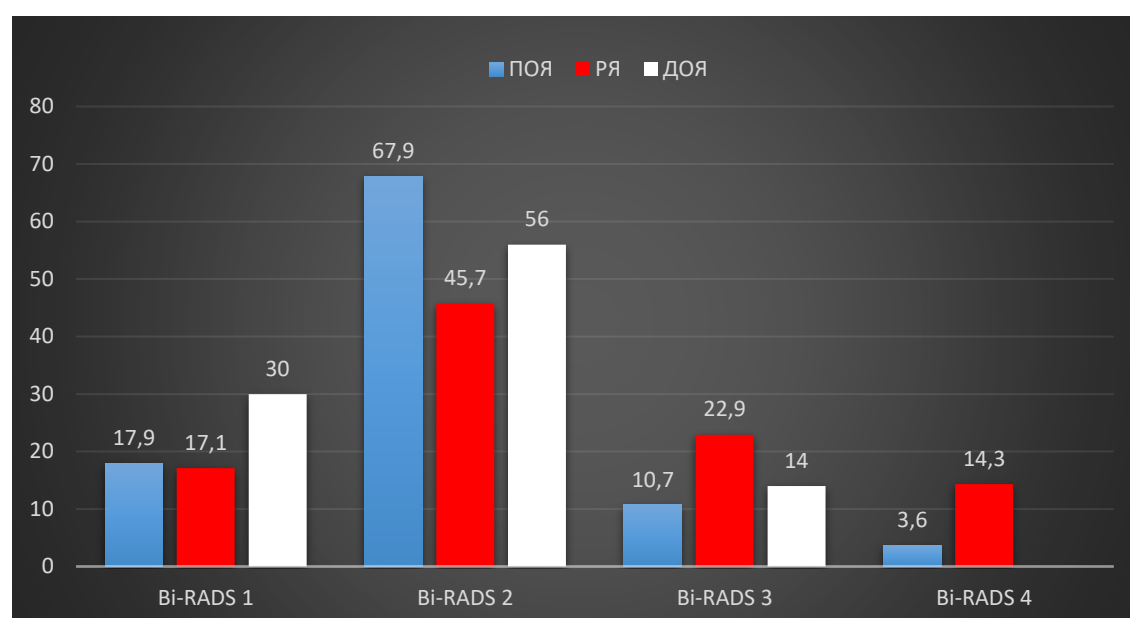


Рисунок 9 - *Спектр состояний и заболеваний молочной железы при раке яичников, пограничных опухолях и доброкачественных опухолях яичников*

Таким образом, при анализе спектров состояний и заболеваний молочной железы и репродуктивной сферы при РЯ, ПОЯ и ДОЯ при относительном совпадении долей большинства доброкачественных состояний и заболеваний, при РЯ по сравнению с ПОЯ отмечалось преобладание РМЖ (Табл. 8, Рис. 9).

2. 3. Методы исследования

У всех пациенток проводился сбор индивидуального и семейного анамнеза (возраст менархе/менопаузы, число родов, продолжительность лактации, прием ОК

и ЗГТ, сопутствующая гинекологическая и экстрагенитальная патология) с отражением полученной информации в описательной части протокола УЗИ.

Комплексное (трансабдоминальное и трансвагинальное) ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось на ультразвуковых сканнерах: Logic S8 с использованием конвексного (частота 2–5 МГц) и внутрисполостного (частота 5–9 МГц) датчиков; Voluson S8 с использованием конвексного (частота 2-5 Гц) и трансвагинального датчика (частота 5-12 МГц) и Esaote my Lab 70, Италия, с использованием УЗ датчика ЕС 123 по общепринятым методикам (при наполненном и опорожненном мочевом пузыре) в соответствии с рекомендациями медицинских профессиональных ассоциаций.

Плановое УЗИ органов малого таза в репродуктивном и в перименопаузальном периодах проводилось с 5 по 7 день менструального цикла; при жалобах, а также у пациенток в менопаузе в момент обращения.

УЗИ молочной железы и регионарных лимфоузлов проводилось на ультразвуковых сканнерах LogicS8 и Voluson S8 с использованием линейных датчиков (частота 5-7 МГц) по общепринятым методикам в соответствии с рекомендациями медицинских профессиональных ассоциаций. Плановое УЗИ молочных желез в репродуктивном и в перименопаузальном периодах проводилось с 5 по 12 день менструального цикла; при жалобах, а также у пациенток в менопаузе в момент обращения.

Маммографические исследования проводились на аппарате GE Sonographie Pristina всем пациенткам старше 40 лет.

УЗИ щитовидной железы и регионарных лимфоузлов проводилось на ультразвуковом сканнерах LogicS8 и Voluson S8 с использованием линейных датчиков (частота 5-7 МГц), при выявлении измененных регионарных лимфоузлов с указанием анатомических зон их локализации (1-5).

Классификация РЯ и РЭ осуществлялась в соответствии с рекомендациями Международной Федерации Гинекологии и Акушерства (FIGO, 2014 г.) и Международного противоракового союза (TNM, 8-е издание, 2017). Морфологическая верификация пограничных опухолей яичников осуществлялась

в соответствии с пересмотренной и обновленной версией Классификацией Опухолей Мочеполовой системы ВОЗ, 2020 г. Классификация причин аномальных маточных кровотечений (АМК) осуществлялась с использованием «Классификационной системы FIGO причин АМК у небеременных женщин (PALM-COEIN)», 2011 г. в соответствии с которой выделяют структурные (полипы, миомы, аденомиоз, гиперплазия, РЭ и АГЭ) и неструктурные (коагулопатия, овуляторная дисфункция, эндометриальные, ятрогенные и неклассифицированные причины) причины АМК. Классификация опухолей яичников проводилась в соответствии с системой O-rads. Все классификации представлены в Приложении.

На каждом этапе все полученные результаты вносились в базу данных, представленную в электронных таблицах. Для оценки диагностической значимости лучевых методов исследования использовались показатели непараметрического метода определения диагностической чувствительности, специфичности и точности, определяемые по формулам:

- Чувствительность (%) $\text{ИПР} / (\text{ИПР} + \text{ЛОР}) \times 100\%$
- Специфичность (%) $\text{ИОР} / (\text{ИОР} + \text{ЛПР}) \times 100\%$
- Точность $(\text{ИОР} + \text{ИПР}) / \text{все результаты} (\text{ИОР} + \text{ЛОР} + \text{ИПВ} + \text{ЛПР}) \times 100\%$,

где ИПР – истинно положительный результат, когда заключение проводимого метода подтверждено гистологически или патологоанатомическим заключением;

ИОР – истинно отрицательный результат, когда при проводимом исследовании не выявлено и не диагностировано образование;

ЛПР - ложно положительный результат, когда при исследовании заболевание выявлено, но в действительности отсутствует, что подтверждено клинικο-морфологическими методами исследования;

ЛОР – ложно отрицательный результат, когда при обследовании патологических изменений заболевание не выявлено, но в действительности

данный пациент болен, что подтверждено другими клинико-инструментальными исследованиями.

Статистический анализ выполнялся в пакете Statistica v. 14 (TIBCO Software Inc., США). Закон распределения признаков оценивали при помощи критерия Шапиро-Уилка. Исследуемые количественные значения при Гауссовском распределении описывались мерами центральной тенденции и вариабельности в виде $M \pm s$, где M – среднее арифметическое, s - среднеквадратическое отклонение. При отклонении распределения от нормального приведены медианы и квартили в формате $Me [Q1; Q3]$. Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными (n) и относительными (%) частотами. Для сравнения несвязанных выборок с нормальным распределением признаков использовался t -тест Стьюдента. В иных случаях при сравнении двух выборок применялся тест χ^2 Пирсона. При множественном сравнении между собой использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и тест χ^2 Пирсона с последующим апостериорным анализом Тьюки. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

2.3.1. Ультразвуковые методы исследования при раке эндометрия и доброкачественных образованиях эндометрия

Всем пациенткам в исследуемых и контрольных группах проводилось комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное) УЗИ органов малого таза с использованием унифицированной терминологии и в соответствии с рекомендациями Международной группы IETA при описании УЗ признаков эндометрия; при расположении датчика в продольной плоскости вдоль линии М-эхо определялись следующие признаки;

- толщина эндометрия (в мм); измеряемая при продольном сканировании перпендикулярно плоскости М-эхо, при асимметрии толщины эндометрия с указанием локации и определением минимального и максимального значения толщины эндометрия; при расширении полости матки проводилось измерение толщины переднего и заднего листков эндометрия в зоне интереса;

- структура: однородная/неоднородная/неоднородная с анэхогенными (кистозными) включениями с ровными/неровными контурами;
- эхогенность: гипер/гипо/изоэхогенная (сопоставимая с миометрием);
- размеры образования (в мм);
- контуры: ровные/неровные, четкие/нечеткие;
- эндомиометральная граница: ровная/неровная/прерывистая/неопределяемая ;
- М-эхо линейное, нелинейное, прерванное, неопределяемое;
- содержимое полости матки анэхогенное/гипоэхогенное/смешанной эхогенности (матовое стекло);
- признак «яркий контур» (при полипах);
- в режиме ЦДК проводился качественный анализ кровотока с определением характера кровотока (центральный, периферический, рассыпной) и 4 типов кровотока:
 - 1 тип** - кровоток отсутствует;
 - 2 тип** - кровоток не выражен;
 - 3 тип** - кровоток умеренно выражен;
 - 4 тип** - кровоток значительно выражен.

2.3.2. Ультразвуковые методы исследования при раке яичников, пограничных и доброкачественных опухолях яичников

Всем пациенткам выполнялось комплексное ультразвуковое исследование в соответствии с общепринятыми рекомендациями и использованием унифицированной терминологии Международной группы IOTA при описании УЗ признаков опухолевого образования.

При проведении УЗ исследования определялись линейные размеры и объем яичника.

При детекции объемного образования в проекции яичника определялись следующие его параметры:

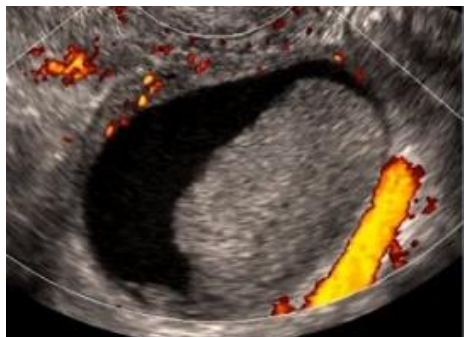
- локализация: односторонняя/двусторонняя с оценкой визуализации яичника (не визуализируется/визуализируется);

- размер (в мм): измерение проводилось в 3 максимальных диаметрах в двух взаимно перпендикулярных плоскостях и объем в мм³;
- эхогенность: анэхогенное/гипоэхогенное/изоэхогенное/смешанной эхогенности;
- контуры: четкие/нечеткие, ровные/неровные;
- структура: однородная/неоднородная; при выявлении неоднородной структуры выделялись три типа образования (кистозный, кистозно-солидный, солидный):
- кистозные полости: наличие/отсутствие; при наличии кистозных полостей определялось их количество с оценкой содержимого (наличие/отсутствие взвеси, при наличии взвеси: смещаемая/не смещаемая);
- перегородки: при наличии перегородок измерение проводилось в проекции максимального диаметра перпендикулярно ультразвуковому лучу;
- папиллярные образования: наличие/отсутствие; при наличии папиллярных образований измерение проводилось в проекции максимального размера, определялось их количество (до 3/более 3), длина (до 3 см/свыше 3см), кровоток (наличие/отсутствие);
- свободная жидкость: при выявлении свободной жидкости определялось количество (в мл) и характер (выпот/асцит).

Для качественной оценки сосудистой архитектоники опухоли сравнение проводилось в режиме Цветового Допплеровского Картирования (ЦДК) между группами больных РЯ и ПОЯ и контрольной группой ДОЯ с изучением характера регистрируемого кровотока, архитектоники сосудистого русла и определением типов васкуляризации с использованием рекомендации и унифицированной терминологии IOTA (Рис. 10):

- характер васкуляризации: периферический (перинодулярный) кровоток, центральный (интранодулярный) кровоток; смешанный с расположением локусов васкуляризации по всему объему образования;
- расположение цветковых локусов: равномерное/хаотичное;
- тип васкуляризации (в соответствии с кодификацией IOTA):

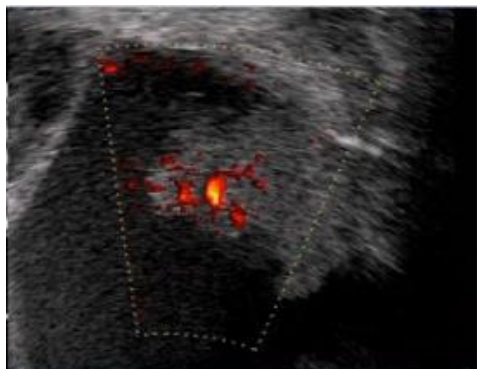
- 1 тип - отсутствие васкуляризации; 2 тип-невыраженная васкуляризация;
3 тип-умеренно выраженная васкуляризация; 4 тип-выраженная васкуляризация
(по всему объему образования)



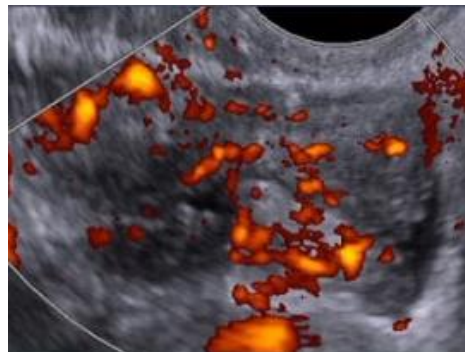
Тип 1



Тип 3



Тип 2



Тип 4

Рисунок 10 - Типы васкуляризации опухолевых образований яичников по шкале IOTA

Регистрация показателей гемодинамики в каждом случае проводилась в максимально возможном числе локусов.

Количественный анализ гемодинамических показателей осуществлялся в соответствии со структурной стратификацией опухоли (капсула/перегородка/солидный компонент) и гистотипами РЯ и ПОЯ (рис.11):

- при кистозном варианте РЯ (капсула/перегородки);

- при кистозно-солидном варианте РЯ (капсула/перегородки/солидный компонент);
- при солидном варианте РЯ (центральная/периферическая зона);
- при пограничных опухолях яичника (капсула/перегородки/солидный компонент).

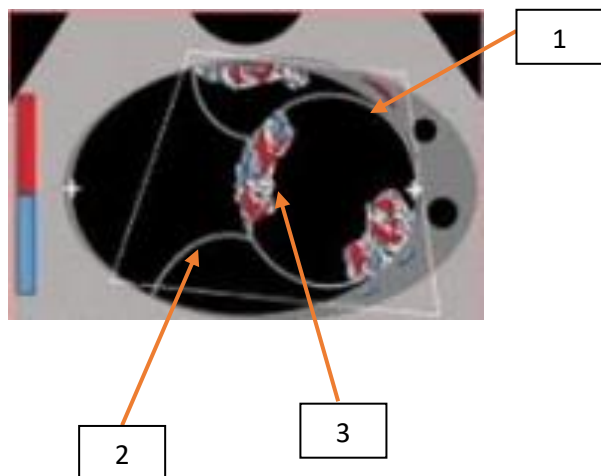


Рисунок 11 - Структурная стратификация опухоли: 1.капсула; 2. перегородки; 3. солидный компонент(стрелки)

Сравнительный анализ гемодинамических показателей при структурной стратификации опухоли проводился в центрипетальном направлении: от капсулы к центральной зоне (вектор исследования «от Периферии к Центру») (Рис. 12).

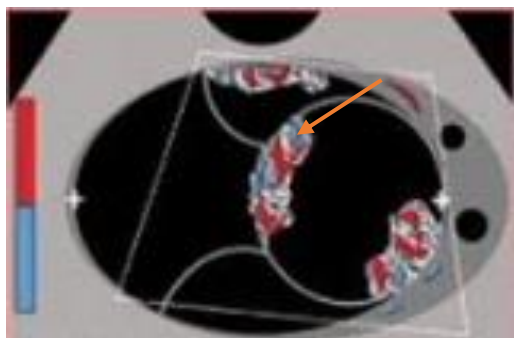


Рисунок 12 - Схематическое изображение вектора исследования от «Периферии к Центру» (стрелка).

При количественном анализе кровотока определялись гемодинамические показатели: Максимальная систолическая скорость (МСС), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ), максимальная венозная скорость (МВС).

Максимальная систолическая скорость (МСС) определялась как низкая (менее 10 см/с), средняя (10–20 см/с), высокая (более 20 см/с). Индекс резистентности (ИР) расценивался как высокий (более 0,7), средний (0,5–0,7) и

низкий (менее 0,5); Пульсационный индекс (ПИ) расценивался как высокий (более 1,1), средний (0,7-1), низкий (менее 0,7). Ультразвуковые признаки и гемодинамические показатели сопоставлялись с клиническим диагнозом и морфологическим описанием различных видов опухолей яичников с определением диагностической ценности отдельных УЗ-признаков и количественных величин гемодинамических показателей в качестве критериев для проведения возможного дифференциального диагноза пограничных опухолей яичников и РЯ.

С целью улучшения визуализации сосудистого русла и детального изучения эхоструктуры опухолей было выполнено 3Д доплеровское картирование с трехмерной реконструкцией и оценкой кровотока в 14,3% случаев пограничных опухолей яичников и в 11,4% случаев рака яичников.

ГЛАВА 3. ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ НА ПЕРВИЧНОМ ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Оценка возможностей ультразвуковой диагностики рака эндометрия на первичном поликлиническом этапе

Для решения поставленных задач проводилось изучение УЗ особенностей эндометрия: 1) при стратификации по гинекологическому статусу (пременопауза/постменопауза); 2) в корреляции с клиническими признаками (АМК/ПМК). При этом, на всех этапах исследования приоритетным направлением являлась динамика роста диагностированных на ранних стадиях случаев рака эндометрия с проведением своевременной маршрутизации пациенток.

3.1.1. Оценка УЗ признаков рака эндометрия и доброкачественных образований эндометрия в пременопаузе в корреляции с типом аномального маточного кровотечения

Приступая к анализу УЗ признаков рака эндометрия при АМК, необходимо отметить, что в нашем исследовании, дополнительно к уже существующим типам аномального маточного кровотечения (гиперменоррея, дисменоррея), были определены типы АМК, обозначаемые как «межменструальный», диагностируемый в середине менструального цикла (14/15день), и «нерегулярный», диагностируемый вне определенной связи с днями и фазами менструального цикла. Сравнительный анализ УЗ признаков при стратификации по нозологиям у пациенток в пременопаузе с АМК представлен в Табл.9.

Для пациенток в пременопаузе с АМК медиана толщины эндометрия при РЭ составила 9,46 мм (3,6 - 22,4 мм) при статистически значимой разнице с контрольной группой ($P \leq 0.001$) (Табл. 9). Однако, ТЭ при РЭ была сопоставима с медианами ТЭ при доброкачественных образованиях эндометрия (Рис. 13). В большинстве наблюдений при РЭ (72 %) был зафиксирован неоднородный Э без анэхогенных включений, со статистически значимой разницей с контрольной

группой, полипами Э (25%) и ГЭ (36,8%) ($p \leq 0,001$) (рис.14). У 36% пациенток, перенесших неоднократные хирургические вмешательства (аблацио Э, КС, повторные РДВ ГСК), рак эндометрия был диагностирован на фоне кальцинированных структур в базальном слое со специфичностью 87,2% (при сравнении с контрольной группой $p \leq 0,001$). Однако, данный признак также определялся и при полипах, субмукозных миомах и ГЭ в сопоставимом числе случаев: 25%, 15%, 31,6 %, соответственно, и также не может рассматриваться в качестве фактора риска РЭ ($p \leq 0,1$) (чувствительность 36%, ППЗ, ОПЗ, точность 39,1%, 85,6%, 77,6%).

Таблица 9. УЗ признаки патологических изменений эндометрия у пациенток в пременопаузе с аномальным маточным кровотечением при стратификации по нозологиям

УЗ признаки Э	РЭ, n=25	Подслизистая миома, n=20	Полип Э n=20	ГЭ, n=19	Контрольная группа, n=50	p
Толщина эндометрия, мм, Me [Q ₁ ; Q ₃]	9,5 [3,6; 22,4]	6,5 [4,0;10,1]	7,3 [5,0; 13,5]	9,4 [8,0; 17,2]	5,6 [2,0;7,5]	[^] 0,011 ¹⁻² ^{1-5,4-5} [^] 0,019 ²⁻⁴
Неоднородный без кист, n (%)	18 (72,0)	10 (50,0)	5 (25,0)	7 (36,8)	0	*0,001 ¹⁻³ *0,021 ¹⁻⁴ *<0,001 ^{1-5,2-5} *0,004 ⁴⁻⁵
Неоднородный с кистами, n (%)	2 (8,0)	3 (15,0)	1 (5,0)	5 (26,3)	0	*0,003 ⁴⁻⁵
Однородный, n (%)	5 (20,0)	7 (35,0)	14 (70,0)	7 (36,8)	50 (100)	*<0,001 ^{1-3,5,4/5,2/5} *0,024 ²⁻³ *0,042 ³⁻⁴ *0,019 ³⁻⁵
Неравномерное утолщение Э, n (%)	8 (32,0)	20 (100)	20 (100)	7 (36,8)	0	*<0,001 ^{12,3,5,2/5,3/4,/}
Четкие неровные контуры, n (%)	11 (44,0)	14 (70,0)	3 (15,0)	0	0	*0,016 ¹⁻² *0,001 ¹⁻⁴ *<0,001 ^{1-5,2/2,2/4,}

Продолжение Таблицы 9

Четкие ровные контуры, n (%)	6 (24,0)	6 (30,0)	17 (85,0)	19 (100)	50 (100)	* <0,001 ^{1/3,1/5, 2/3,2/4,2/5}
Нечеткие неровные контуры, n (%)	9 (36,0)	0	0	0	0	* <0,001 ^{1-21-3/1-4/1-5}

* - статистически значимые различия согласно критерию χ^2 Пирсона с апостериорным анализом Тьюки ($p < 0,05$), ^ - статистически значимые различия согласно критерию Краскела-Уоллеса с апостериорным анализом Тьюки ($p < 0,05$).

Как видно из Рис. 13, максимальный интервальный разброс в показателях ТЭ отмечался только при РЭ в отличие от данного показателя при доброкачественных образованиях и в контрольной группе, однако, совпадение медиан ТЭ при РЭ и доброкачественной патологии эндометрия (полипы, гиперплазия) не позволяет использовать ТЭ, как предиктора РЭ в пременопаузе на фоне АМК.

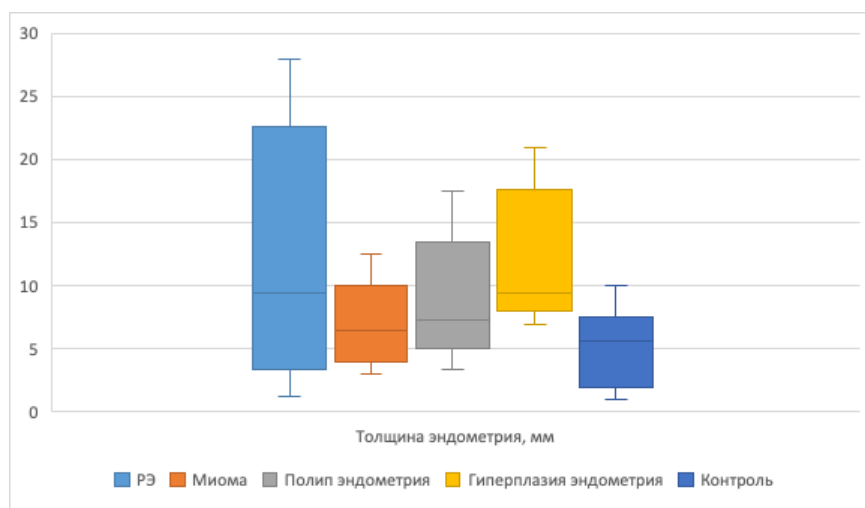


Рисунок13 - Толщина эндометрия у пациенток в пременопаузе с АМК при стратификации по нозологиям (мм)

Максимальная специфичность при РЭ отмечалась при неоднородном Э с кистозными включениями, показатели ППЗ, ОПЗ и точности составили 18%, 81,3%, 76,1%, соответственно, но чувствительность лишь 8% (был диагностирован в 2-х случаях) (Рис. 14)

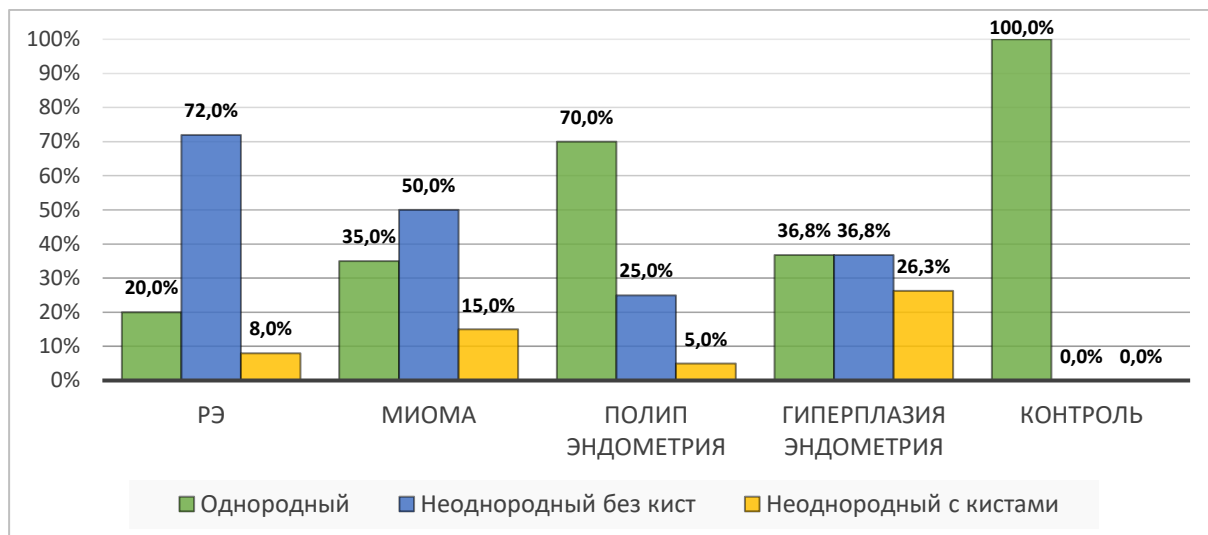


Рисунок 14 - Структура эндометрия у пациенток в пременопаузе с АМК при стратификации по нозологиям

Гиперэхогенный эндометрий диагностируемый в 92% РЭ, при максимальной чувствительности (92%), также не может служить предиктором РЭ, так как определялся в большинстве случаев доброкачественных образований эндометрия 92%, 85%, 95%, 89,5% и в контрольной группе (100%) со специфичностью 5,5% ($p \leq 0,1$) (Рис. 15).

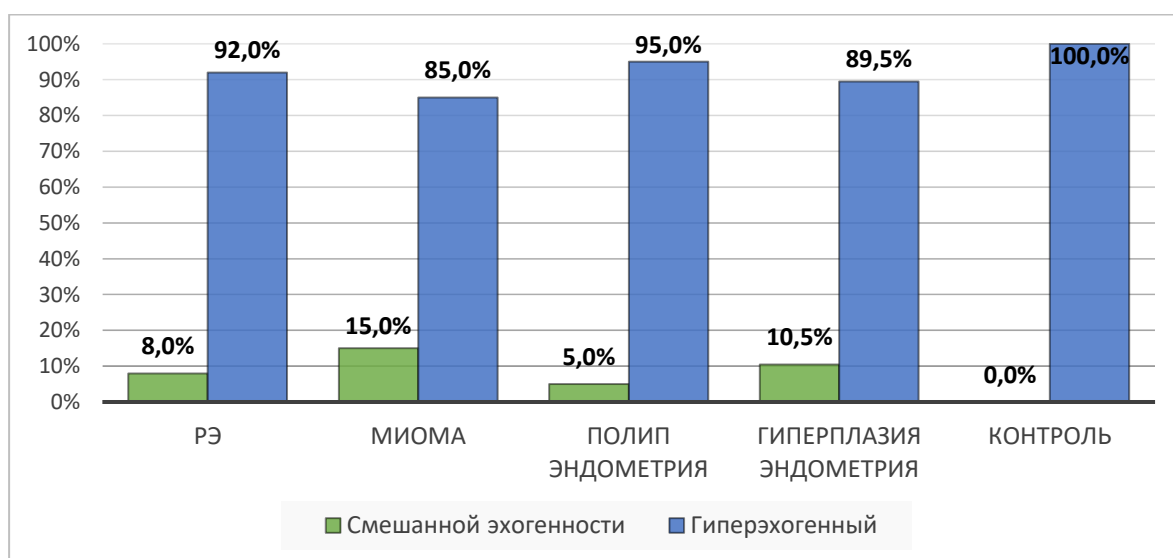


Рисунок 15 - Эхогенность эндометрия у пациенток в пременопаузе с АМК при стратификации по нозологиям

Объемное образование диагностируемое при РЭ с чувствительностью 32%, специфичностью 56,9%, ППЗ 14,6%, ОПЗ 78% и точностью 52,2% по нашим данным также не является патогномичным признаком для РЭ (при миомах, полипах и ГЭ отмечалось в 100%, 100% и 36,8 % наблюдений, соответственно) (Рис. 16).

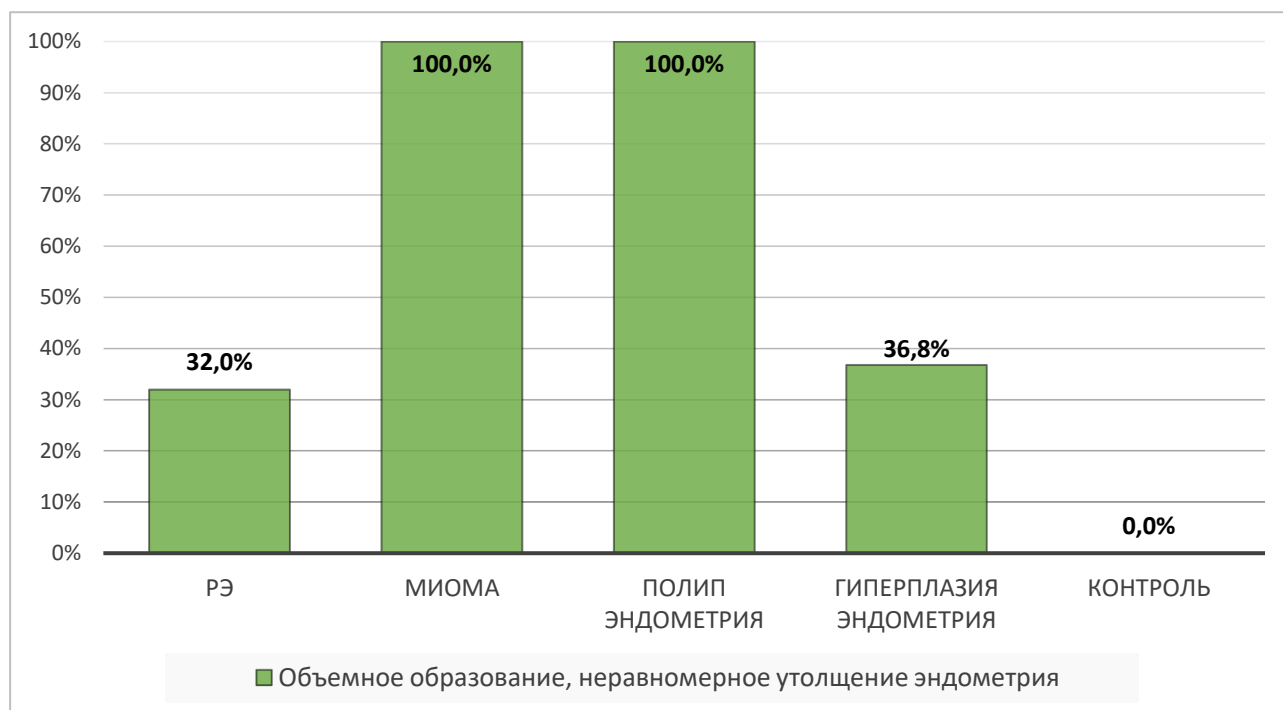


Рисунок 16 - Неравномерное утолщение эндометрия, у пациенток в пременопаузе с АМК при стратификации по нозологиям

Только при раке эндометрия при сравнении с контрольной группой и доброкачественными образованиями эндометрия неровные нечеткие контуры были зафиксированы в 36% наблюдений со статистически значимой разницей ($P < 0,001$) и с показателями чувствительности, специфичности, ППЗ, ОПЗ, точности: 36%, 100%, 100%, 87,2%, 88,1%, соответственно, что позволяет рассматривать данный УЗ признак в качестве ключевого фактора диагностики РЭ в пременопаузе (Рис. 17).

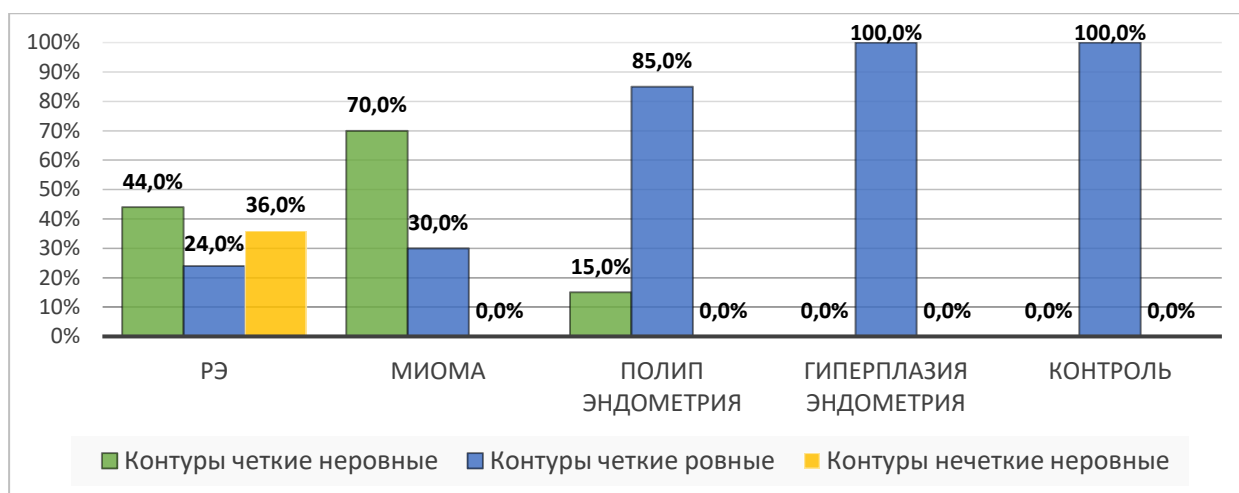


Рисунок 17 - Контур эндометрия у пациенток в пременопаузе с АМК при стратификации по нозологиям

Главным, ключевым модулем в этом разделе стало определение типа АМК в корреляции с менструальным статусом (межменструальное/внеочередное) и характера АМК (дисменорея, гиперменорея) (Табл. 10). По нашим данным при РЭ наиболее распространенным типом кровотечения являются нерегулярные маточные кровотечения (84%). Данный тип АМК регистрировался с показателями чувствительности, специфичности, ППЗ, ОПЗ и точности в 84,6%, 85,3%, 54,3%, 93,9% и 83%, соответственно.

Гиперменорея и дисменорея (обильные длительные и болезненные менструальные выделения) отмечались в минимальном числе случаев РЭ (11,1 % и 27,8%, соответственно) с минимальными диагностическими показателями чувствительности, специфичности, ОПЗ и ППЗ: для гиперменореи 12%, 66,1%, 7,5%, 76,6%, 56%; для дисменореи 4%, 77,1%, 3,9%, 77,8%, 63,4% соответственно.

При статистическом анализе показатели чувствительности, специфичности и точности для межменструального типа АМК при РЭ составили лишь 8,0%, 78,9%, 65,7%. Однако, данный тип АМК был доминирующим при полипах (85%) ($p \leq 0,005$), (Рис. 18).

Таблица 10. Типы аномального маточного кровотечения при патологических изменениях эндометрия у пациенток в пременопаузе

Тип АМК	РЭ	Полип Э	Миома	ГЭ	Контрольная группа	Р
Межменструальный, n (%)	2(8,0)	17 (85,0)	2 (10,0)	4 (21,1)	0	*<0,001^{1-3,2-3,3-4,3-5} *0,035⁴⁻⁵
Нерегулярный, n (%)	19 (76,0)	4 (20,0)	7 (35,0)	5 (26,3)	0	*0,002¹⁻² *<0,001^{1-3,1-4,1-5} *0,002²⁻⁵ *0,049⁴⁻⁵
Дисменорея, n (%)	1 (4,0)	6 (30,0)	12(60,0)	7 (36,8)	0	*<0,001^{1-2,2-5,,4-5} *0,013¹⁻⁴ *0,041²⁻³ *0,008³⁻⁵
Гиперменорея, n (%)	3 (12,0)	8(40,0)	11(55,0)	18 (94,7)	0	*<0,001^{1-2,1-4,2-5,3-4,3-5,4-5} *0,035¹⁻³ *0,002²⁻⁴

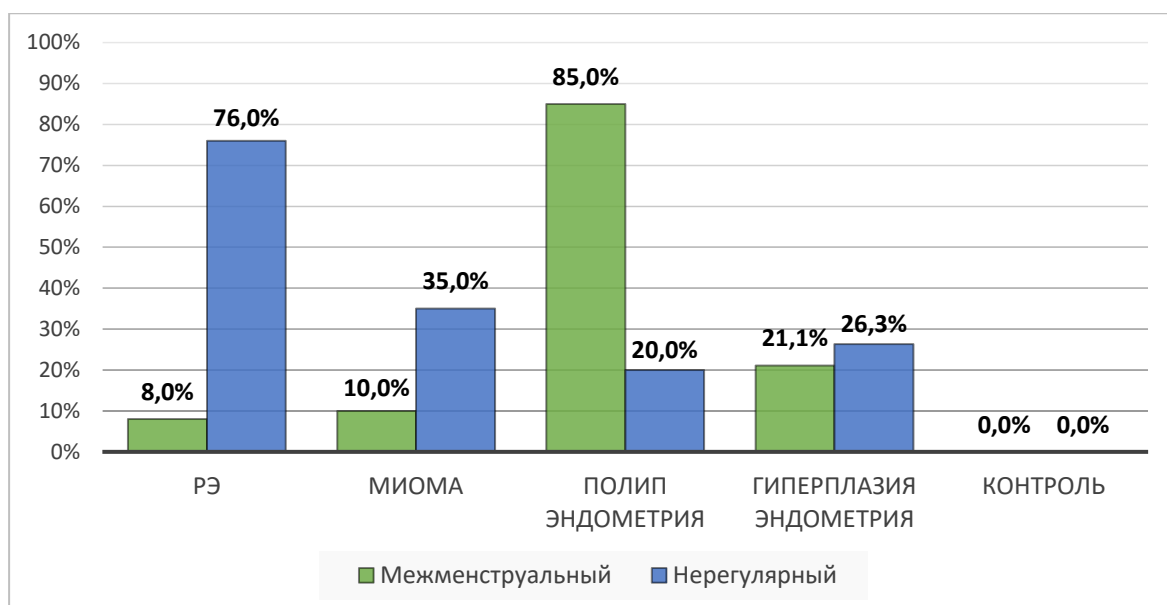


Рисунок 18 – Типы аномального маточного кровотечения у пациенток в пременопаузе при стратификации по нозологиям

Гиперменорея отмечалась в большинстве случаев при гиперплазии эндометрия (94,7%) ($p \leq 0,001$), дисменорея у максимального числа пациенток с диагностированной подслизистой миомой матки (60%) ($p \leq 0,05$), соответственно, (Рис. 19). Полагаем, это обусловлено сохраненным овуляторным циклом при доброкачественной патологии эндометрия и, как результат, сохраненной второй фазой цикла с влиянием прогестерона, нивелирующим агрессивное воздействие эстрогена, как фактора риска развития РЭ 1 типа (Рис. 19).

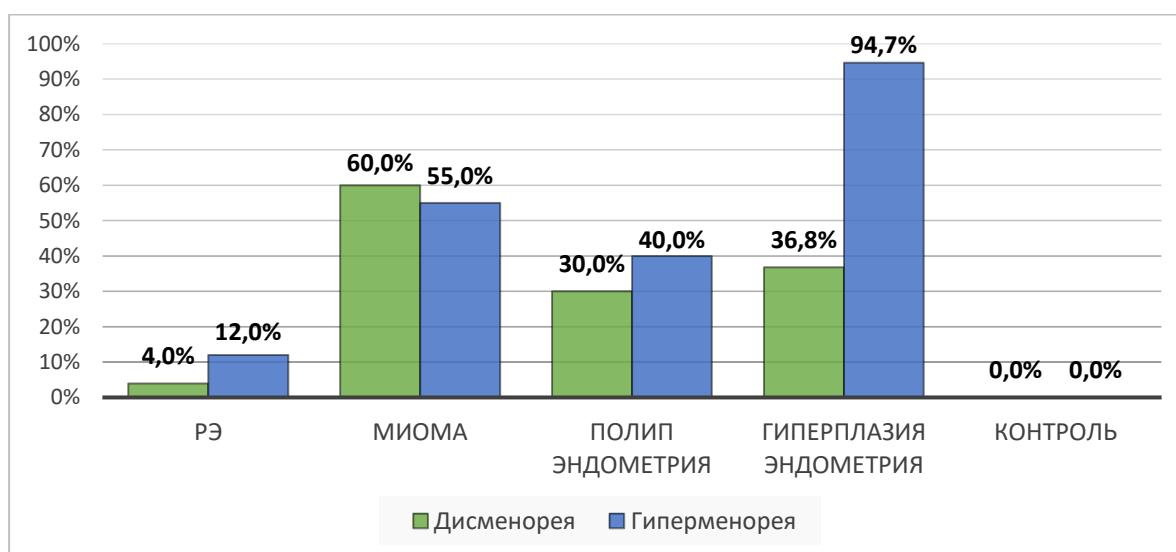


Рисунок 19 - Сравнительный анализ характера аномального маточного кровотечения при стратификации по нозологиям

При комплексной оценке УЗ особенностей в сочетании с нерегулярным типом АМК показатель чувствительности в диагностике РЭ для АМК составил 84,6%, специфичности - 85,3%, соответственно.

Затрагивая особенности васкуляризации, необходимо отметить, что только при РЭ отмечался III тип васкуляризации, в отличие от доброкачественных образований эндометрия (тип I и II) ($p \leq 0,005$), при этом степень васкуляризации коррелировала с толщиной эндометрия (при ТЭ ≥ 11 мм типы II, III).

При таком комплексном подходе в диагностике причин аномального маточного кровотечения в пременопаузе, основанном на сочетании УЗ признаков и типов АМК, а также в связи с высокой онконастороженностью и частой обращаемостью молодых женщин, РЭ в 40,7% был диагностирован на ранних стадиях (T1is, T1AN0M0 и T1BN0M0). Так, у одной из пациенток после 5 безуспешных попыток ЭКО на фоне внеочередного АМК при УЗИ был диагностирован округлое гиперэхогенное образование с четким ровными контурами, при ЦДК аваскулярное, Д 3 мм. Пациентке было проведено отдельное диагностическое выскабливание, в результате которого была диагностирована высококодифференцированная эндометриоидная карцинома. В данном случае внеочередной тип АМК в сочетании с факторами риска (5 попыток ЭКО) были расценены в качестве предикторов РЭ, что позволило при своевременной маршрутизации с проведением безотлагательного хирургического вмешательства диагностировать РЭ на ранних стадиях. Все вышеизложенное доказывает клинικο-диагностическую значимость проведения на первичном диагностическом этапе у пациенток в пременопаузе комплексного ТВУЗИ в корреляции с типом аномального маточного кровотечения.

3.1.2. Оценка эффективности метода ультразвуковой диагностики рака эндометрия в постменопаузальном периоде.

Данные, полученные при анализе УЗ особенностей при изучаемых структурных изменениях эндометрия на фоне постменопаузального кровотечения (ПМК), представлены в Табл.11.

В нашей работе при максимальных интервальных показателях ТЭ при РЭ медиана у пациенток в постменопаузе на фоне ПМК составила 13,1 мм и была сопоставима с медианами ТЭ, диагностируемыми при полипах, миомах и гиперплазии эндометрия (9,5 мм; 11 мм; 7,5 мм) ($p \leq 0,1$) (Табл. 11). Неоднородный, без анэхогенных включений, неравномерно утолщенный эндометрий не определялся ни в одном наблюдении контрольной группы, но отмечался в сопоставимом числе случаев РЭ и доброкачественных образований Э и также не может рассматриваться как изолированный предиктор РЭ (Рис. 21). Однородная и гипоэхогенная структура эндометрия при РЭ наблюдалась в незначительном числе случаев (5,5% и в 11,1%, соответственно).

Таблица 11. УЗ признаки эндометрия у пациенток в постменопаузе на фоне постменопаузального кровотечения при стратификации по нозологиям

УЗ признаки эндометрия	РЭ с ПМК, n=18	Подслизистая миома, n=15	Полип эндометрия, n=20	ГЭ, n=25	Контрольная группа, n=50	p
ТЭ, мм, Me [Q ₁ ; Q ₃]	13,1 [3,5;56,0]	9,5 [6,0;14,2]	11,0 [6,4;21,5]	7,5 [5,6; 19,4]	3,5 [2,0;4,7]	¹ ^{2,3-4,1-5} ¹⁻³ ³⁻⁵ ⁴⁻⁵ ^0,001 ^0,008 ^0,005 ^0,027
Однородный, n (%)	1 (5,6)	9 (60,0)	11 (55,0)	11 (44,0)	50 (100)	¹ ^{-2,1-3,1-5,3-5,4-} ¹⁻⁴ ²⁻⁵ *<0,001 *0,006 *0,002

Продолжение Таблицы 11

Неоднородный без анэхогенных включений, n (%)	6 (33,3)	4 (26,7)	6 (30,0)	9 (36,0)	0	*0,012¹⁻⁵ *0,022³⁻⁵ *0,001⁴⁻⁵
Неоднородный с анэхогенными включениями, n (%)	11 (61,1)	2(13,3)	3(15,0)	5 (20,0)	0	*<0,001¹ -2,1-3,1-5
Неравномерно утолщенный, n (%)	16 (88,9)	15 (100)	20 (100)	18 ()	0	*<0,001¹ -3,1-5,2-3,2- 5,3-4,4-5 *0,027¹⁻⁴
Контуры четкие неровные, n (%)	7 (38,9)	10 (66,7)	0	25 (100)	0	*0,015¹⁻² *<0,001¹ -3,1-4,1-5,2- 3,2-5,3-4,4- 5*2-4
Контуры четкие ровные, n (%)	1 (5,6)	5 (27,8)	20 (100)	0	50 (100)	*<0,001¹ -2 1-3,1-5,1-2- 3,2-4,2-5,3- 4,4-5
Контуры нечеткие неровные, n (%)	10 (55,5)	0	0	0	0	*<0,001¹ -2,1-3,1-4,1-5

* - статистически значимые различия согласно критерию χ^2 Пирсона с апостериорным анализом Тьюки ($p < 0,05$), ^ - статистически значимые различия согласно критерию Краскела-Уоллеса с апостериорным анализом Тьюки ($p < 0,05$)

Несмотря на значительный интервальный разброс показателей толщины эндометрия, отмечаемый при РЭ (3,5мм - 56мм) расхождения значений медиан при РЭ, доброкачественных образования и в контрольной группе были статистически незначимы и по нашим данным не могут быть использованы в качестве предикторов РЭ (Рис. 20).

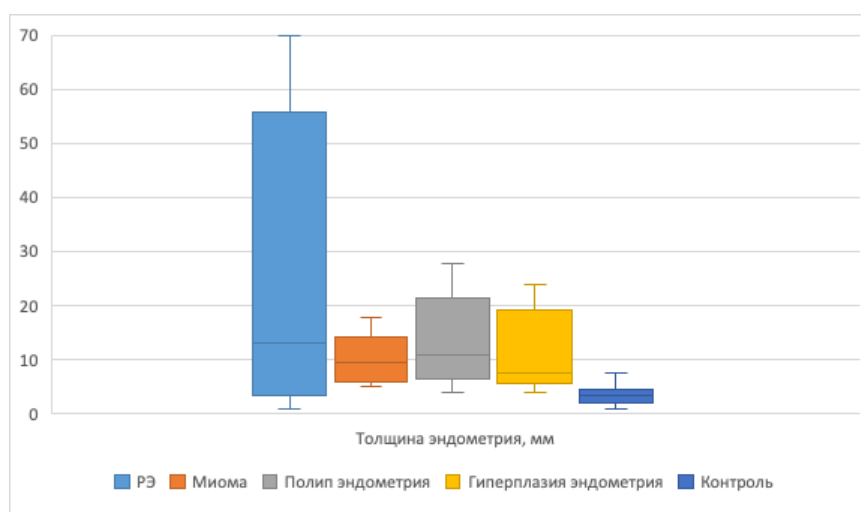


Рисунок 20 – Толщина эндометрия у пациенток в постменопаузе на фоне постменопаузального кровотечения при стратификации по нозологиям (мм)

УЗ признак неоднородного с анэхогенными включениями эндометрия, определяемый при РЭ в постменопаузальном периоде (61,1%), не диагностировался в контрольной группе и определялся при доброкачественных образованиях в 13,3%, 15,0%, 20,0%, соответственно, что позволяет рассматривать данный признак в качестве наиболее прогностически значимого УЗ признака РЭ ($p < 0,005$) с показателями чувствительности, ППЗ, ОПЗ и точности: 61,1%, 52,4%, 93,5%, 86,7%, соответственно (Рис. 21).

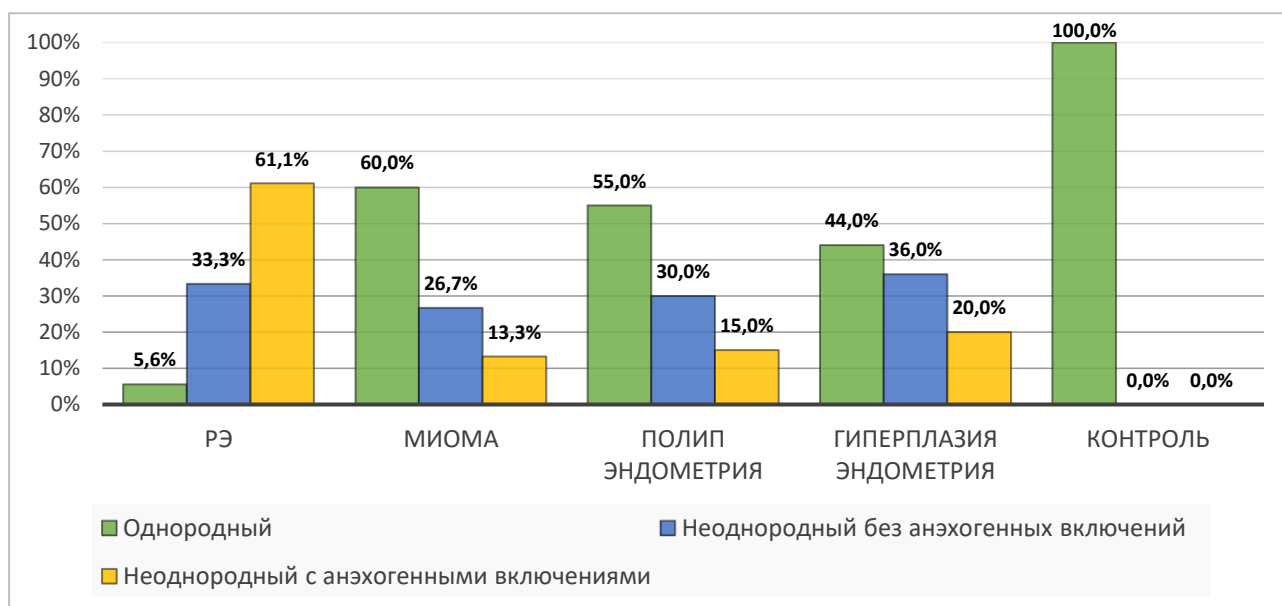


Рисунок 21 – Структура эндометрия у пациенток в постменопаузе на фоне постменопаузального кровотечения при стратификации по нозологиям.

При высокой специфичности (98,2%) признак гипоэхогенного Э, отмечался при РЭ лишь в 2 случаях, потому сниженная чувствительность 11,1% и ППЗ 50% также не позволяют рассматривать данный признак в качестве ключевого предиктора РЭ (Рис. 22).

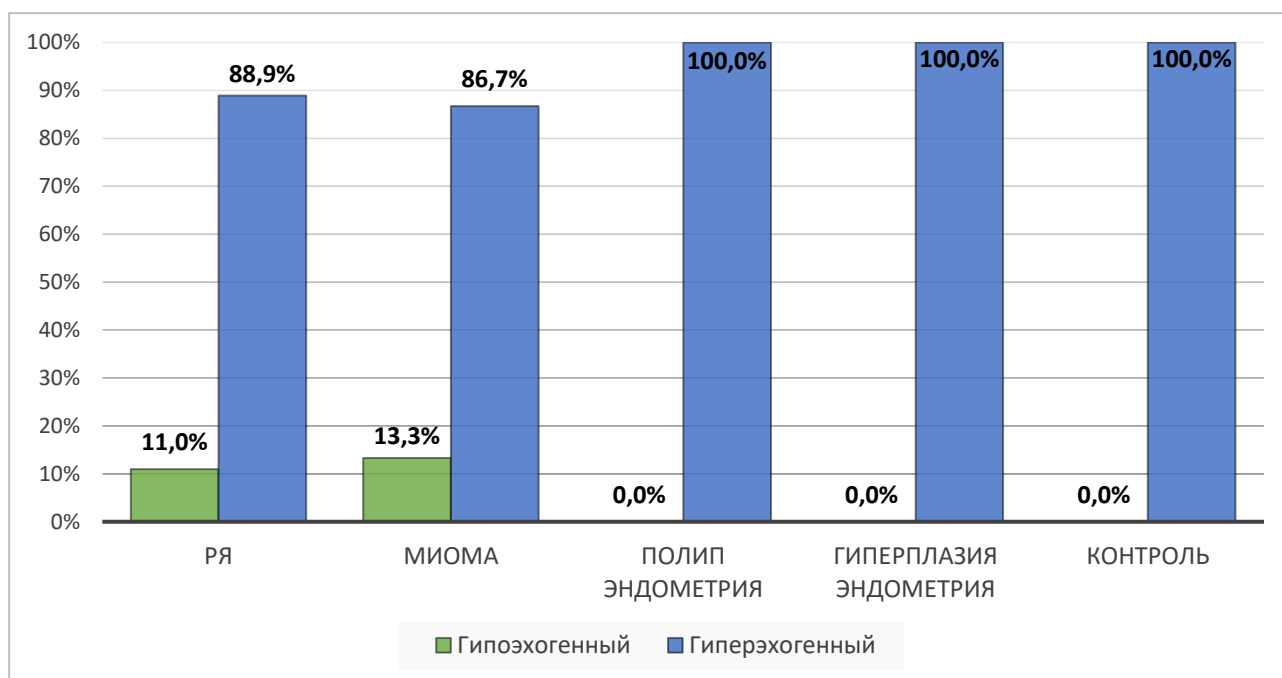


Рисунок 22 – Эхогенность эндометрия у пациенток в постменопаузе на фоне постменопаузального кровотечения при стратификации по нозологиям

При сравнительном анализе типов контуров в контрольной группе и при доброкачественных образованиях Э УЗ признак неровных и нечетких контуров отмечался только при РЭ (50%, $p < 0,001$) с максимальными показателями специфичности, ППЗ, ОПЗ и точности: 100%, 100%, 93,2% и 93,8%, соответственно, однако, чувствительность составила 55,6% (Рис. 23).

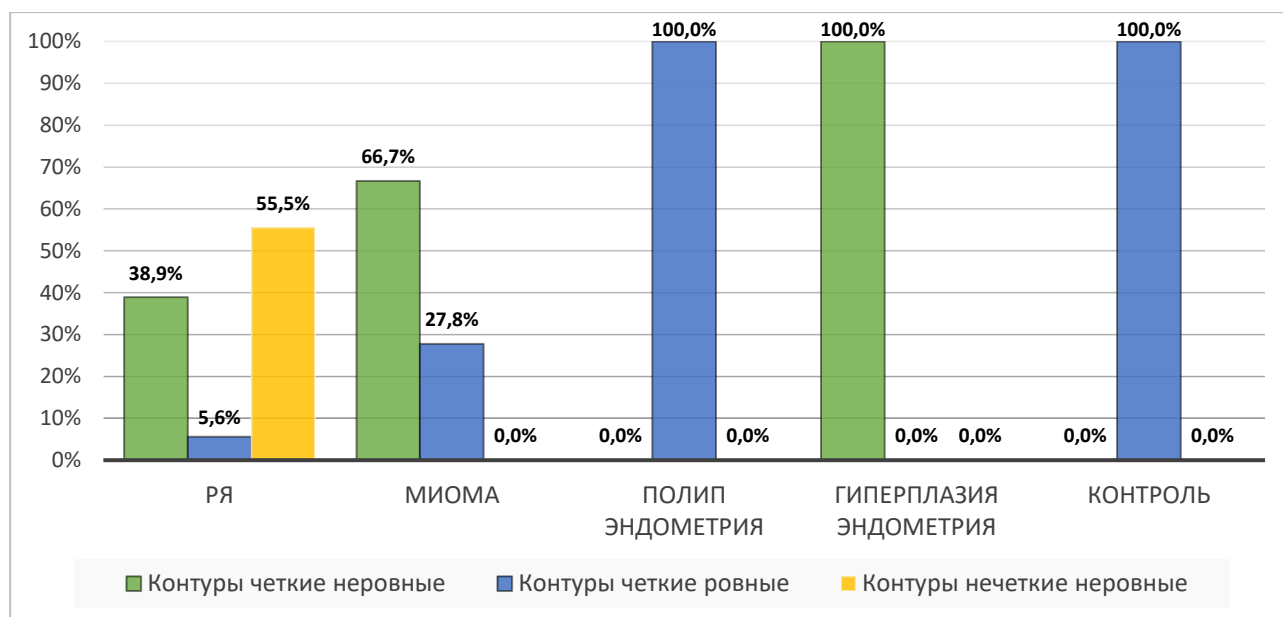


Рисунок 23 – Контуров эндометрия у пациенток в постменопаузе на фоне постменопаузального кровотечения при стратификации по нозологиям

Следует отметить, что в данном исследовании не было целью проведение сравнительного анализа гемодинамических показателей васкуляризации при РЭ и доброкачественных образованиях эндометрия с контрольной группой. Однако, при эмпирической оценке при диффузном поражении при РЭ локусы васкуляризации были выявлены только при ТЭ свыше 13 мм (на стадии Т2 в 66,6% случаях); при детекции объемных образований, имитирующих полипы, васкуляризация регистрировалась независимо от размеров образования в 100% наблюдений.

Исходя из всего вышеизложенного, у пациенток с ПМК УЗ признаки однородного, гиперэхогенного и аваскулярного эндометрия с ТЭ менее 13 мм были не эффективны в качестве диагностических критериев доброкачественного и злокачественного процесса.

Следующим заинтересовавшим нас разделом стало сравнение УЗ особенностей рака эндометрия на фоне и при отсутствии ПМК (Табл. 12).

В соответствии с приведенными данными, у пациенток в постменопаузе с диагностированным РЭ без ПМК медиана ТЭ оказалась ниже общепринятого порогового значения и составила 9,9мм (интервал от 2,3 до 28 мм) (Табл. 12, Рис. 24). Как известно, по существующему соглашению, для пациенток данной группы предиктором РЭ является ТЭ более 10 мм [71,72,73,74,75]. Однако, безусловно, принимая в качестве постулата эти нормативы, в соответствии с полученными нами данными увеличение ТЭ более 11 мм отмечалось только в 27,2% случаев РЭ.

Таблица 12. УЗ признаки рака эндометрия у пациенток в постменопаузе при стратификации по клиническим проявлениям.

Морфосонографические признаки при РЭ	Без ПМК, n=11	с ПМК, n=18	p
ТЭ, мм, Ме [Q1; Q3]	9,9 [2,3-28,0]	13,1 [3,5-56,0]	0,36
Однородный, n (%)	3 (27,3)	1 (5,6)	0,1
Неоднородный без кистозных включений, n (%)	6 (54,5)	6 (33,3)	0,26
Неоднородный с кистозными включениями, n (%)	2 (18,2)	11 (61,1)	*0,021
Гипоэхогенный, n (%)	0	2 (11,1)	0,697
Гиперэхогенный, n (%)	11 (100,0)	16 (88,9)	0,697
Неравномерно утолщенный, n (%)	9 (81,8)	16 (88,9)	0,59
Контуры четкие неровные, n (%)	7 (63,6)	7 (38,9)	0,19
Контуры четкие ровные, n (%)	3 (27,3)	1 (5,6)	0,1
Контуры нечеткие неровные, n (%)	1 (9,1)	10 (55,5)	*0,013

* - статистически значимые различия согласно критерию χ^2 Пирсона

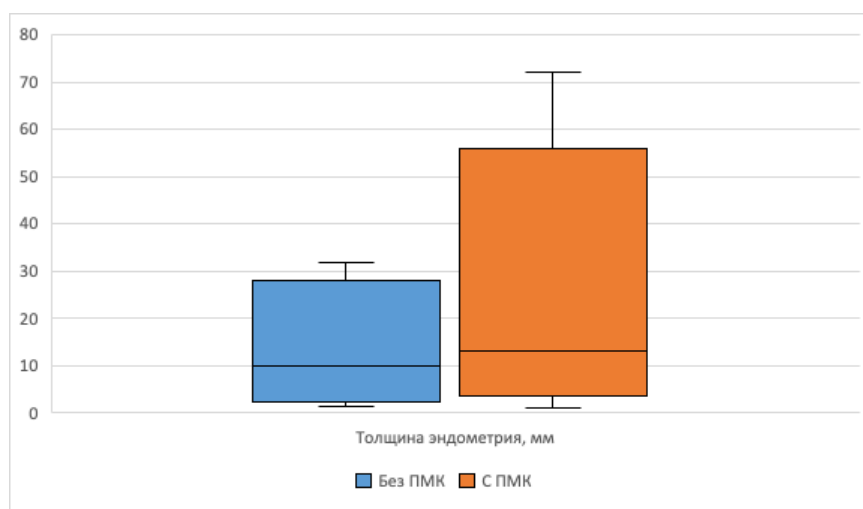


Рисунок 24 – Толщина эндометрия у больных раком эндометрия в постменопаузе при стратификации по клиническим проявлениям (мм)

Нельзя не упомянуть хоть и однократно зафиксированный, однако, на наш взгляд заслуживающий внимания, случай рака эндометрия, диагностированного только при РДВ ГСК на этапе дообследования в связи с выявленным опухолевым образованием яичника. При этом РЭ не был диагностирован ни при УЗИ, ни при 3Д УЗИ, ни при проведении МРТ с контрастом, что в очередной раз, подтверждая теорию о микроинвазивном РЭ [6], обуславливает определенный скепсис в имеющихся сегодня попытках увеличения пороговой величины ТЭ, как предиктора малигнизации.

По нашим данным у бессимптомных пациенток с РЭ в постменопаузе неоднородная структура эндометрия без анэхогенных включений определялась в 54,5% случаев (с анэхогенными включениями в 18,2%) и явилась характерным признаком РЭ в этой когорте ($p < 0,05$) (Табл. 12, Рис. 25).

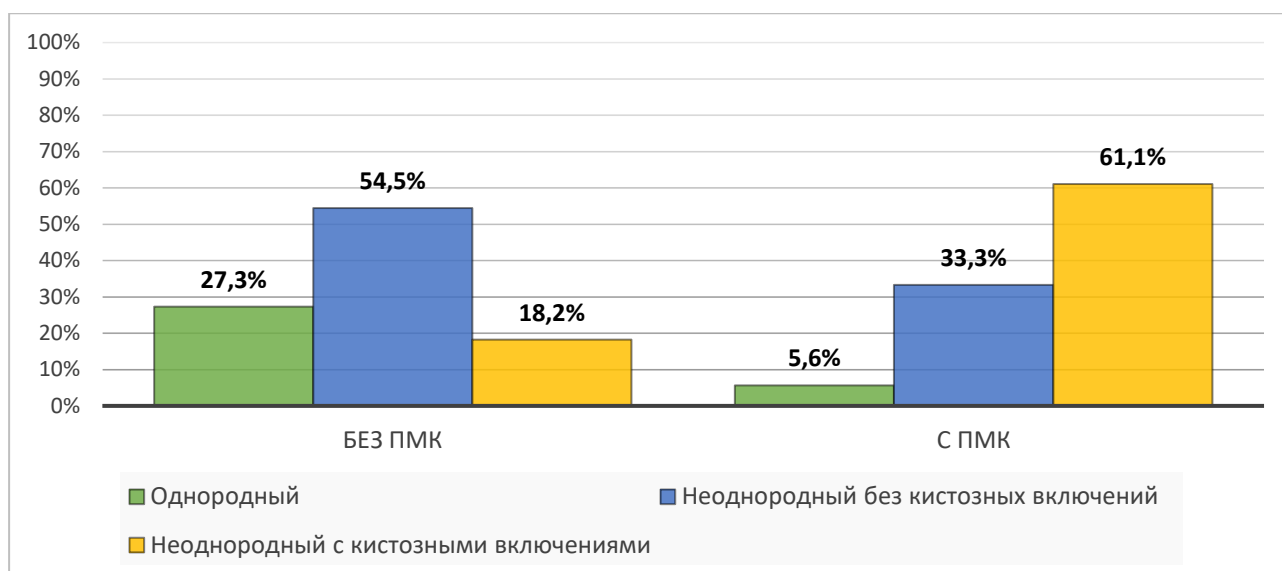


Рисунок 25 – Структура эндометрия у больных раком эндометрия в постменопаузе при стратификации по клиническим проявлениям

Так, у одной из пациенток еще в 2018 г. при ТЭ 4,6 мм в постменопаузе была отмечена неоднородность структуры с рекомендацией дообследования, но лишь спустя 3 года (при ТЭ 9 мм с зафиксированным кровотоком) была выполнена аспирационная биопсия и верифицирован диагноз РЭ. У пациентки с серозометрой до 1,4 мм и ТЭ 2,5 мм только неоднородная структура при высокой онконастороженности врача позволила своевременно диагностировать РЭ.

При этом такой уз признак, как неравномерная толщина Э, выявленный в 81,8% случаев при РЭ без ПМК, был сопоставим с данным показателем при РЭ на фоне ПМК (88,9%) и явился более надежным предиктором РЭ ($p \leq 0,005$) (Рис.26)

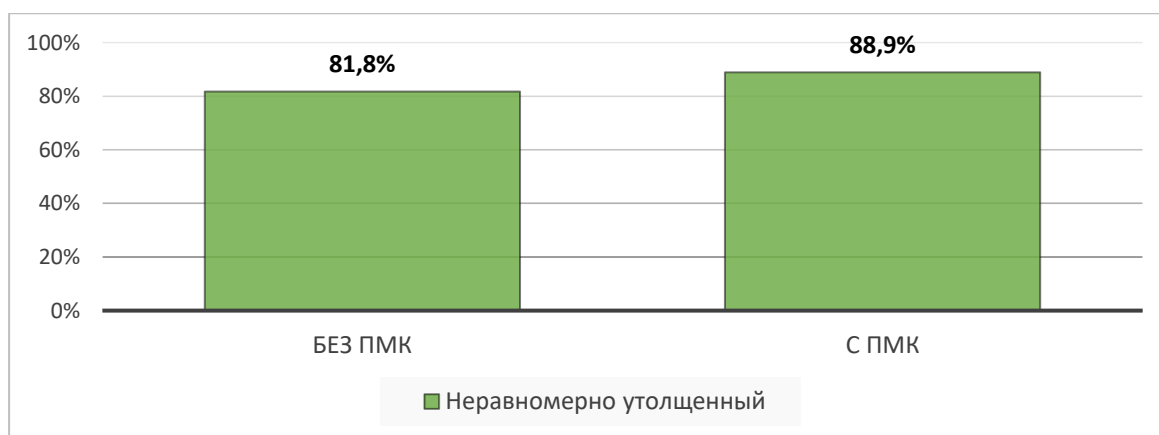


Рисунок 26 - Неравномерное утолщение эндометрия у больных раком эндометрия в постменопаузе при стратификации по клиническим проявлениям

Так, в одном из наблюдений, РЭ был диагностирован при пороговой ТЭ 4 мм, при этом на фоне интактного эндометрия определялись образования повышенной эхогенности 5х6 мм, 6х8 мм, имитирующие полипы.

Оценка контуров (четкие/нечеткие, ровные/неровные) в качестве ключевого фактора была также подтверждена в нашей работе (Рис. 27): у пациенток без ПМК при детекции большинства случаев РЭ на ранних стадиях отмечались четкие (ровные/неровные) контуры образования (90,9%). В отличие от пациенток с ПМК с диагностируемыми при РЭ нечеткими неровными контурами образования (55,5%).

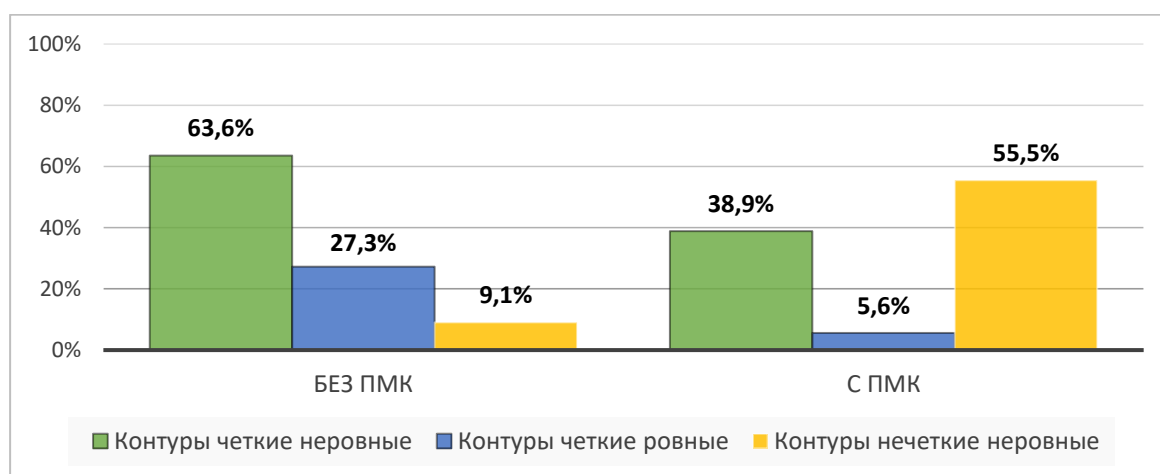


Рисунок 27 - Контуры эндометрия у больных раком эндометрия в постменопаузе при стратификации по клиническим проявлениям

По нашим данным, показатели специфичности УЗ диагностики РЭ зависели также от морфосонографических признаков опухоли. Так, если при выявлении РЭ диффузного характера специфичность была низка (до 80%), то при РЭ, визуализируемом как объемное образование с неровными краями и мультилокусным сосудистым рисунком, составила $\geq 97\%$; при этом мультилокусный сосудистый рисунок (при ЦДК 3,4 типы) определялся во всех случаях объемного образования.

Несмотря на отсутствие симптомов, у большинства пациенток (без постменопаузального кровотечения) РЭ был диагностирован на ранней стадии (T1AВ) в 33,3%наблюдений, на фоне ПМК в 18,5%случаев

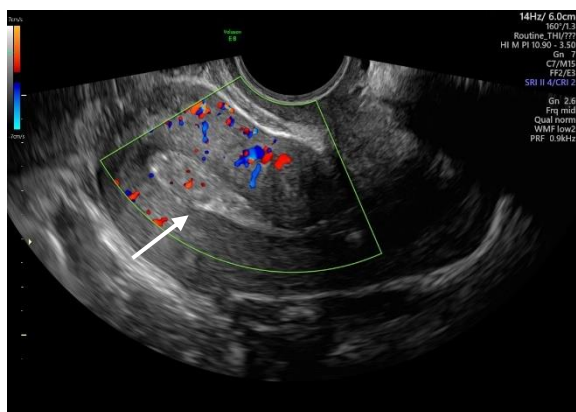
РАК ЭНДОМЕТРИЯ В ПРЕМЕНОПАУЗЕ НА ФОНЕ АМК



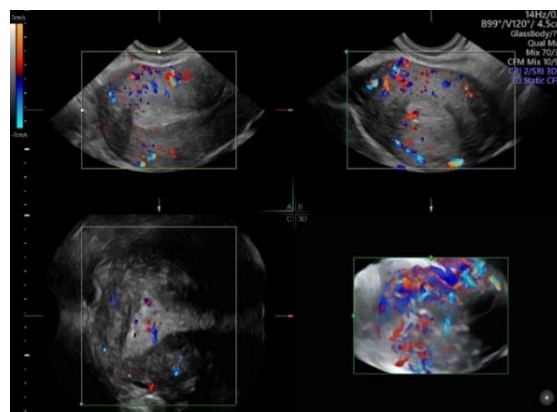
Рисунок 28 - Пациентка К., 50 лет. Рак эндометрия в пременопаузе на фоне аномального маточного кровотечения. Ультразвуковое исследование. В - режим. Матка в продольной плоскости. Толщина эндометрия 12 мм (пунктирная линия). Эндометрий гиперэхогенный, однородной структуры с нечеткими контурами, неравномерной субэндометриальной зоной.



Рисунок 29 - Пациентка П., 48 лет. Рак эндометрия в пременопаузе на фоне аномального маточного кровотечения. Ультразвуковое исследование. В - режим. Матка в продольной плоскости. Эндометрий неравномерно утолщенный обозначен пунктирной линией, эхогенная полиповидная структура отмечена узкой стрелкой.



30a



30б

Рисунок 30 - Пациентка М., 49 лет. Рак эндометрия в пременопаузе на фоне аномального маточного кровотечения. 30а-Ультразвуковое исследование. В—режим. Эхограмма матки в продольной плоскости. Эндометрий неоднородной структуры, с четкими, ровными контурами (стрелка). Васкуляризация эндометрия при ЦДК с единичными локусами цветowych сигналов (тип 2);30б-3Д эхограмма той же пациентки.

РАК ЭНДОМЕТРИЯ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ НА ФОНЕ ПМК

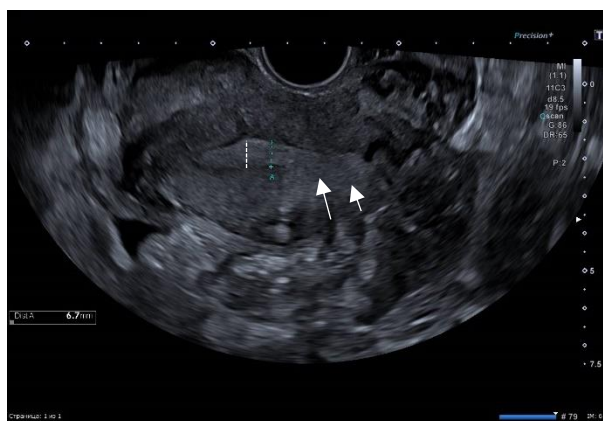


Рисунок 31 - Пациентка Т, 64 г. Рак эндометрия на фоне постменопаузального маточного кровотечения. Ультразвуковое исследование. В - режим. Эхограмма матки в продольной плоскости. Неравномерно утолщенный эндометрий в средней

трети полости обозначен пунктирной линией. Нечеткая эндомиометральная граница за счет инвазии в миометрий (стрелки).



Рисунок 32 - Пациентка М., 58 л. Рак эндометрия на фоне постменопаузального кровотечения. Ультразвуковое исследование. В – режим. Эхограмма матки в продольной плоскости. Нечеткая неровная эндомиометральная граница по обеим стенкам за счет инвазии в миометрий (стрелки).



Рисунок 33 - Пациентка М., 62 г. Рак эндометрия на фоне постменопаузального кровотечения. Ультразвуковое исследование. В - режим. Эхограмма матки в продольной плоскости. «Размытая» эндомиометральная граница по обеим стенкам за счет инвазии в миометрий (стрелки).



Рисунок 34 - Пациентка С., 78 лет. Рак эндометрия на фоне постменопаузального кровотечения. Эхограмма матки в продольной плоскости. Атрофичный эндометрий (длинная стрелка). На опухолевое поражение указывают нечеткость контуров в нижней трети полости матки и отсутствие субэндометриального гипоехогенного ободка (короткая стрелка).

РАК ЭНДОМЕТРИЯ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ БЕЗ ПМК

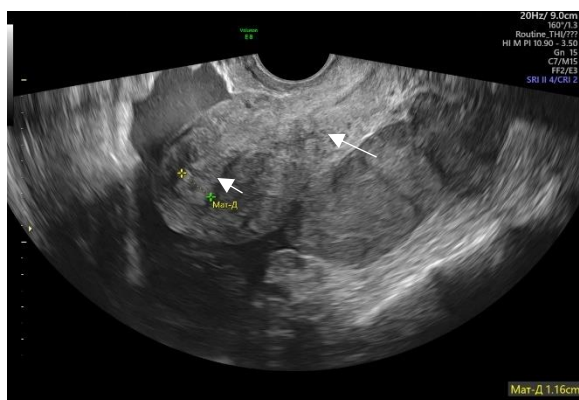


Рисунок 35 - Пациентка М. Рак эндометрия у пациентки в постменопаузе без постменопаузального маточного кровотечения. Ультразвуковое исследование. В—режим. Эхограмма матки в продольной плоскости. Эндометрий утолщен до 10 мм, неоднородной структуры, с нечеткими контурами на уровне нижней трети тела матки, где патоморфологически была установлена инвазия в миометрий (длинная стрелка). Эндомиометральная граница в дне и средней трети прослеживается четко (короткая стрелка).



Рисунок 36 - Пациентка И, 67 лет. Рак эндометрия в постменопаузе без постменопаузального маточного кровотечения. Ультразвуковое исследование. В - режим. Эхограмма матки в продольной плоскости. На опухолевое поражение указывают признаки утолщения эндометрия, неравномерность толщины, нечеткость контуров по задней стенке ближе к дну и отсутствие субэндометриального гипоехогенного ободка (стрелка).



37a



37б

Рисунок 37 - Пациентка В, 67 лет. Рак эндометрия в постменопаузе без постменопаузального маточного кровотечения. 37а- Ультразвуковое исследование. В—режим. Эхограмма матки в продольной плоскости. Эндометрий неравномерно утолщен, эхогенная полиповидная структура отмечена узкой стрелкой; 37б- Режим ЦДК

Суммируя все вышеизложенное, по данным исследования рак эндометрия был диагностирован в общей когорте на ранних стадиях в 70,4% случаев, что подтверждает клиничко-диагностическую значимость проведения на первичном диагностическом этапе комплексного ТВ УЗИ в корреляции с возрастной стратификацией(пременопауза/постменопауза) и клиническими признаками.

3.2 Оценка возможностей ультразвуковой диагностики рака яичников и пограничных опухолей яичников на поликлиническом этапе

3.2.1. Определение ультразвуковых особенностей рака яичников и пограничных опухолей яичников

Приступая к сравнительному анализу УЗ признаков РЯ, ПОЯ и ДОЯ, необходимо подчеркнуть, что, в соответствии с утвержденным лексиконом ИЮТА, термин «папиллярное включение» обозначает выступающую в полость кистозного образования эхогенную структуру высотой ≥ 3 мм; под «солидным образованием» определяют объемное образование, в которой солидный компонент занимает $\geq 80\%$ при получении 2D-среза; термином «микрокистозный паттерн, или микрокистозный тип строения» обозначают множественные анэхогенные (кистозные) включения ≤ 2 мм с однородным содержимым, диагностируемые при УЗИ в папиллярных структурах, перегородках или в солидном компоненте [108]. С этих позиций был проведен сравнительный анализ УЗ признаков опухолевых образований яичников, результаты которого представлены в Табл. 13. При сравнении параметров максимальных размеров и объема опухоли между показателями в группах пациенток с РЯ и с ПОЯ с контрольной группой (пациентки с ДОЯ) отмечены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (Табл. 13, Рис. 38, 39). При сравнительном анализе данных показателей между двумя исследуемыми группами методом перекрестного сравнения также отмечалось статистически значимое расхождение ($p < 0,001$) (согласно критерию χ^2 Пирсона с поправкой Бонферрони). (Рис. 38, 39).

Таблица 13. Сравнительная характеристика ультразвуковых признаков опухолевых образования яичников на первичном поликлиническом этапе

Ультразвуковые характеристики опухолевого образования яичников, n=84 (100%)		Рак яичника n=35	ПОЯ n=28	ДОЯ n=50	p
Максимальные размеры опухоли, мм, Me [Q ₁ ; Q ₃]		59 [46;106]	38 [24;65]	23 [17;31]	$\wedge < 0,001^{1-3,1-2}$
Объем опухоли, см ³ , Me [Q ₁ ; Q ₃]		66,7 [28,5;358,1]	15,4 [5,0;70,0]	4,6 [1,8;11,5]	$\wedge < 0,001^{1-3,1-2}$
Одностороннее, n (%)		31 (88,6)	12 (42,9)	47 (94,0)	$* < 0,001^{1-2}$ $* < 0,001^{2-3}$
Двухстороннее, n (%)		4 (11,4)	16 (57,1)	3 (6,0)	$* < 0,001^{1-2}$ $* < 0,001^{2-3}$
Кистозно-солидный тип		25 (71,4)	26 (92,9)	21 (42,0)	$* 0,09^{1-3}$ $* < 0,001^{2-3}$
Кистозный тип		4 (11,4)	2 (7,1)	29 (58,0)	$* < 0,001^{1-3,2-3}$
Солидный тип		6 (17,1)	0	0	$* 0,006^{1-2,}$ $* 0,001^{1-3}$
Однокамерное		0	0	50 (100)	$* < 0,001^{1-3,2-3}$
Менее 5 камер		18 (51,4)	20 (71,4)	0	$* < 0,001^{1-3,2-3}$ $0,08^{1-2}$
Более 5 камер		11 (31,4)	8 (28,6)	0	$* < 0,001^{1-3}$ $* 0,002^{2-3}$ $0,94^{1-2}$
Анэхогенное		4 (11,4)	16 (57,1)	34 (68,0)	$* < 0,001^{1-2,1-3}$ $0,89^{2-3}$
Смешанной эхогенности		25 (71,4)	12 (42,9)	16 (32,0)	$* 0,001^{1-3}$ $1,0^{2-3}$ $* 0,06^{1-2}$
Неравномерно утолщенные перегородки, n (%)		29 (82,9)	27 (96,4)	0	$* < 0,001^{1-3,2-3}$ $0,06^{1-2}$
Папиллярные структуры, n (%)		21 (60,0)	28 (100)	0	$* < 0,001^{1-3,2-3,1-2}$
Длинна папиллярных структур, n (%)	До 30мм	10/21 (28,6)	27(96,4)	0	$\# < 0,001^{1-2}$
	Более 30мм	11/21 (31,4)	1/28 (3,6)	0	$\# < 0,001^{1-2}$
Васкуляризация папиллярных структур, n (%)		21/21 (100)	23/28 (82,1)	0	$< 0,12^{1-2}$
Признак микрокистозных включений, n (%)		0	12 (42,9)	0	$* < 0,001^{1-2,2-3}$ $1,0^{1-3}$

Продолжение Таблицы 13

Асцит, n (%)	17 (48,6)	1 (3,6)	0	* <0,001 ^{1-2,1-3} 1,0 ²⁻³
Выпот, n (%)	9 (25,7)	27 (96,4)	23 (46,0)	* <0,001 ^{1-2,2-3} * 0,1 ¹⁻³
I тип ЮТА (отсутствие васкуляризации), n (%)	0	0	31 (62,0)	* <0,001 ^{1-2,2-3} 1,0 ¹⁻²
II тип ЮТА (невыраженная васкуляризация), n (%)	0	12 (42,9)	19 (38,0)	* <0,001 ^{1-2,1-3} 1,0 ²⁻³
III тип ЮТА (умеренно выраженная васкуляризация), n (%)	9 (25,7)	16 (57,1)	0	* <0,001 ²⁻³ * 0,002 ¹⁻² * 0,004 ¹⁻³
IV тип ЮТА (выраженная васкуляризация), n (%)	26 (74,3)	0	0	* <0,001 ^{1-2,1-3} 1,0 ²⁻³
Артериальный кровоток, n (%)	35 (100)	28 (100)	19 (38,0)	* <0,001 ^{1-3,2-3} 1,0 ¹⁻²
Венозный кровоток, n (%)	35 (100)	1 (3,6)	0	* <0,001 ^{1-2,1-3} 0,24 ²⁻³

* - статистически значимые различия согласно критерию χ^2 Пирсона с апостериорным анализом Тьюки ($p < 0,05$), ^ - статистически значимые различия согласно критерию Краскела-Уоллеса с апостериорным анализом Тьюки ($p < 0,05$), # - статистически значимые различия согласно критерию χ^2 Пирсона ($p < 0,05$)

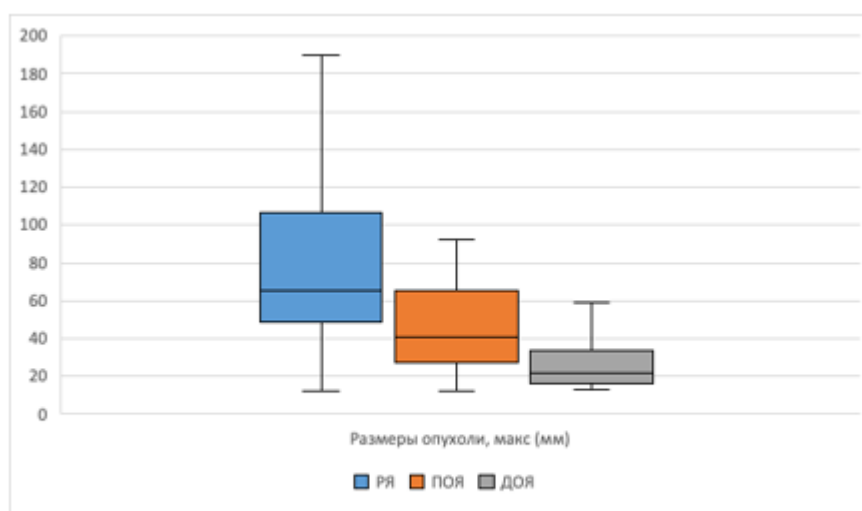


Рисунок 38 – Максимальные размеры опухолевых образований яичников по данным УЗИ (мм)

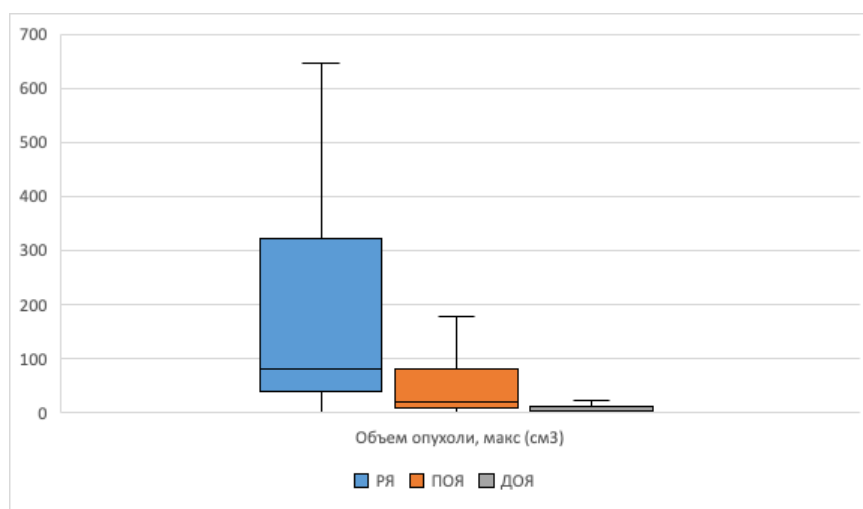


Рисунок 39 – Максимальный объем опухолевых образований яичников по данным УЗИ (см³)

При оценке локализации объемных образований яичников двустороннее поражение у пациенток с ПОЯ по сравнению с двусторонним поражением при ДОЯ отмечалось со статистически значимой разницей ($p=0,004$), 57,1% ($n=16$) и 6% ($n=3$), соответственно. При перекрестном сравнении показателей в двух исследуемых группах двустороннее поражение у пациенток с ПОЯ при сравнении с пациентками с РЯ определялось в 57,1% ($n=16$) и 11,4% ($n=4$) наблюдений, также со статистически значимой разницей ($p\leq 0,05$) (Рис.40)

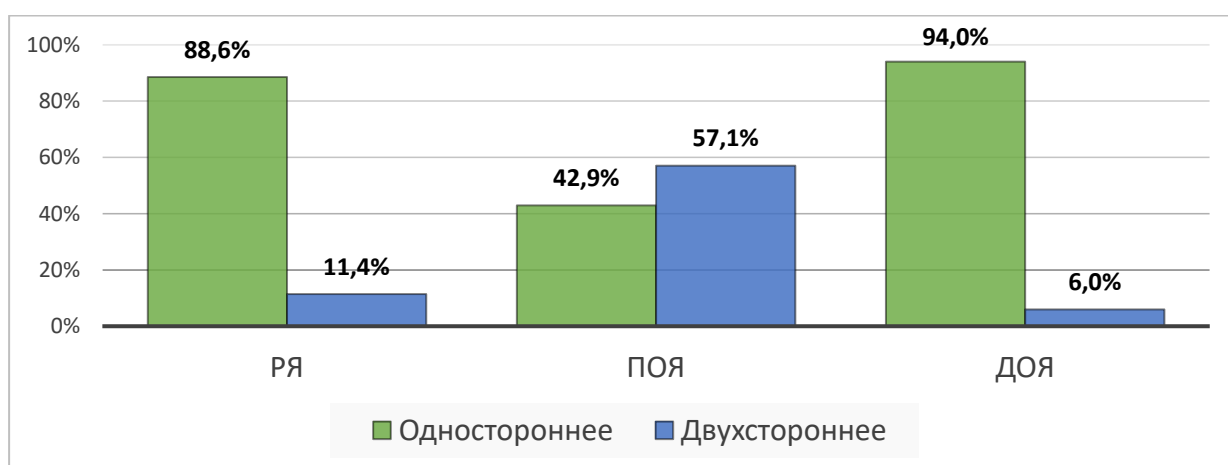


Рисунок 40 – Локализация поражений яичников опухолевыми образованиями по данным УЗИ в исследуемых и контрольной группах.

Кистозно-солидный характер объемных образований преобладал у пациенток с РЯ (71,4%, n=25) и ПОЯ (92,9%, n=26), что составило статистически значимые различия ($p=0,09$, $p<0,001$) по сравнению с доброкачественными морфотипами (42,0%, n=21) (Рис. 41). Только при РЯ (17,1%) определялось солидное образование ($p\leq 0,001$). В ходе визуализации кистозных образований данная УЗ-картина статистически значимо ($p<0,001$) чаще соответствовала ДОЯ по сравнению с ПОЯ и РЯ, что составило 58,0% (n=29), 7,1% (n=2) и 11,4% (n=4) наблюдений, соответственно. (Рис. 41).

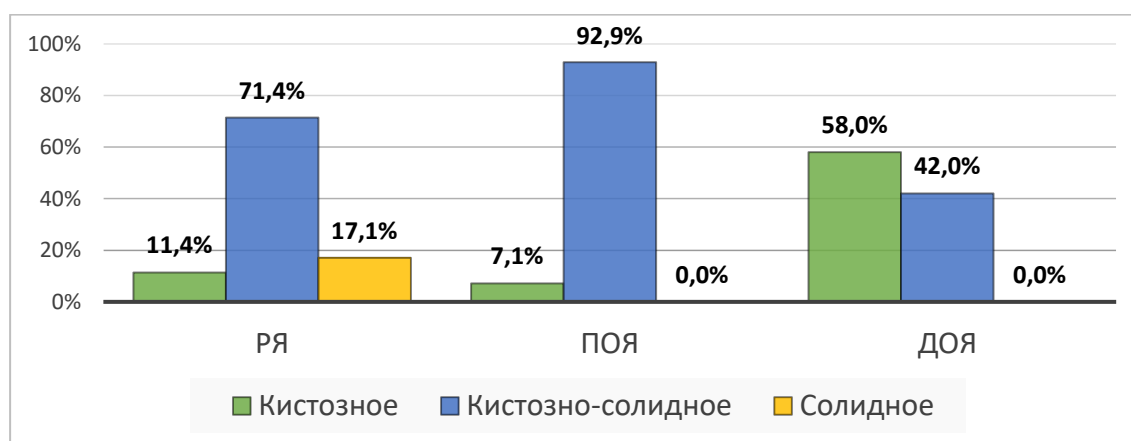


Рисунок 41 – Структура опухолевых образований по данным УЗ-картины в исследуемых и контрольной группах

Неравномерно утолщенные перегородки и папиллярные структуры были одними из характерных черт пограничных опухолей яичников и отмечались в 96,4% (n=27) и 100% (n=28) наблюдений соответственно, что позволяет судить о высокой чувствительности этих признаков (Рис. 42, 43). Данные УЗ маркеры были также обнаружены у пациенток с раком яичников, в связи с чем специфичность составила 68,2% и 75,3% соответственно. Неравномерно утолщенные перегородки диагностировались с чувствительностью, специфичностью, и точностью 96,4%, 68,2% и 75,2%, соответственно; папиллярные структуры 100%, 75,3% и 57,5%, соответственно (Рис. 42, 43).

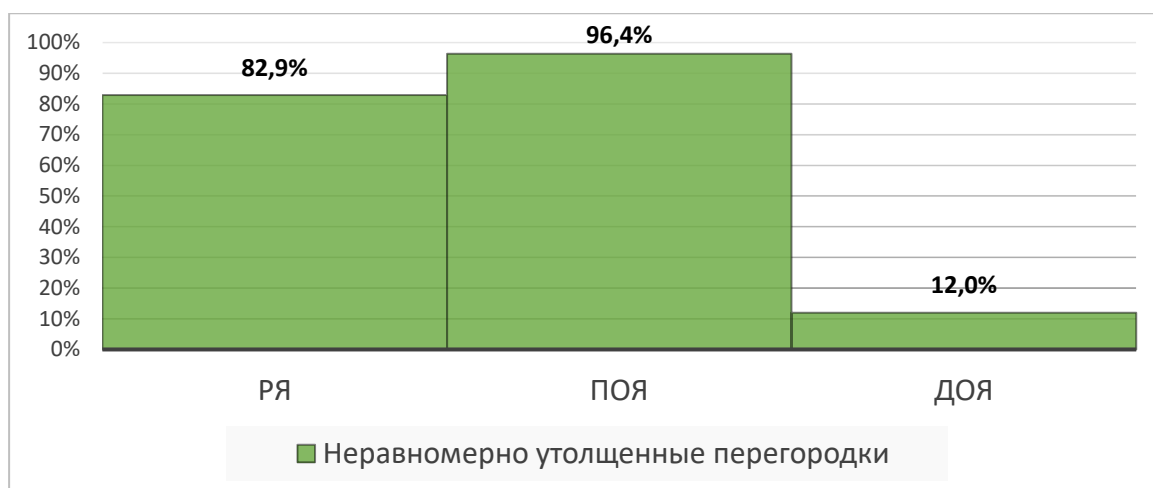


Рисунок 42 – Наличие неравномерно утолщенных перегородок в опухолевых образованиях в исследуемых и контрольной группах

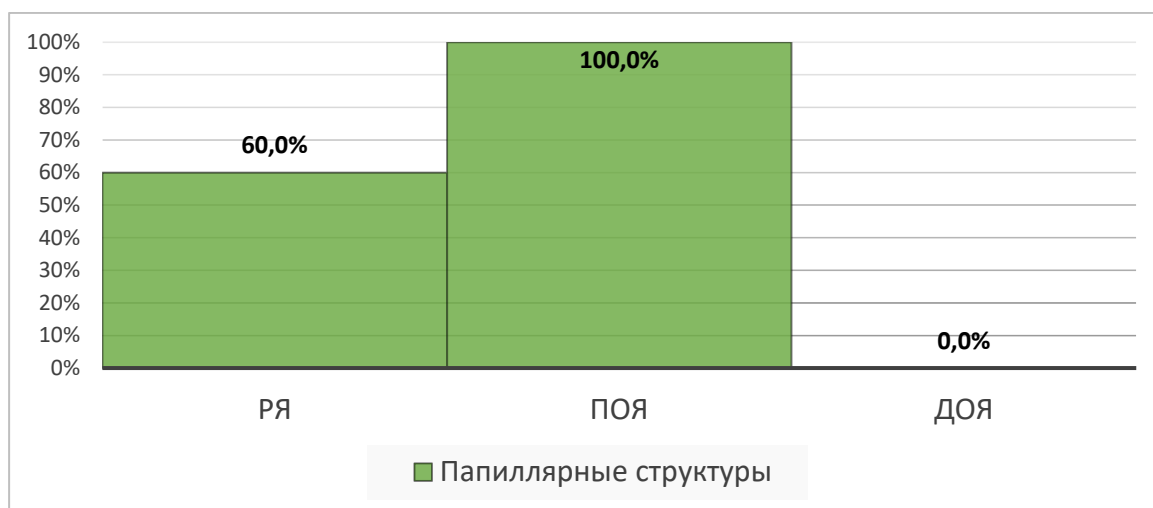


Рисунок 43 – Наличие папиллярных структур в опухолевых образованиях в исследуемых и контрольной группах

Однако, при введении в качестве стратификатора длины папиллярных структур (пороговое значение 30 мм), только при РЯ диагностировались структуры длиной более 30 мм (31,4% наблюдений) в отличие от ПОЯ (3,6%) со статистически значимой разницей ($p < 0,001$) (Рис. 44). Для порогового значения 30 мм, при чувствительности 96,4%, показатели специфичности и точности были максимальными и составили 88,2%, 90,3%. Васкуляризация папиллярных структур при ПОЯ была выявлена в меньшем, но сопоставимом числе наблюдений РЯ ($p \leq 1$).

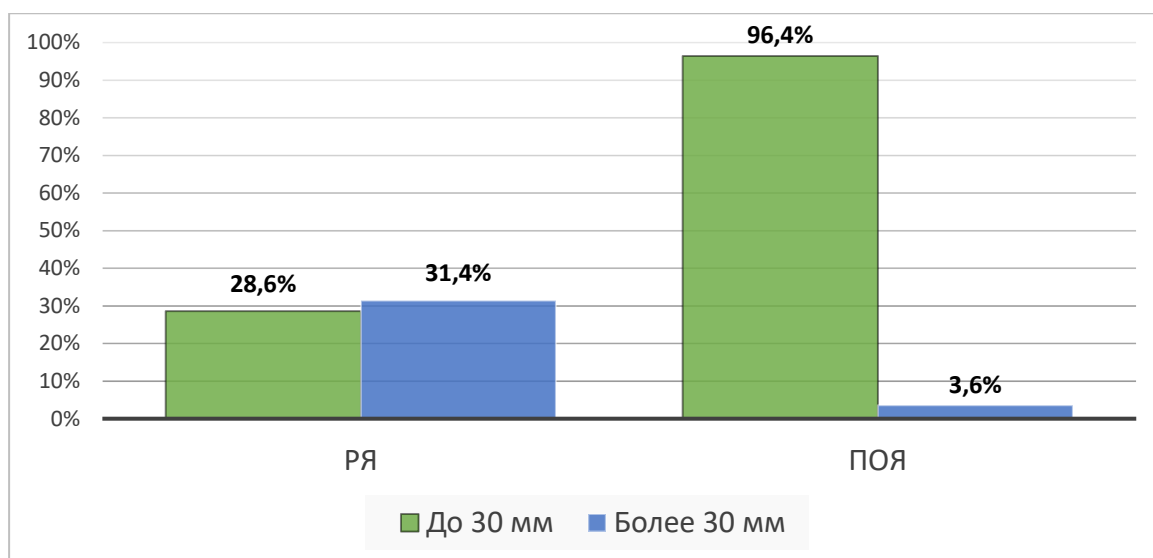


Рисунок 44 – Протяженность папиллярных структур в опухолевых образованиях у пациенток с раком яичников и пограничными опухолями яичников

Микрокистозный тип строения папиллярных структур определялся только при ПОЯ (42,9%) и не диагностировался ни в одном случае РЯ и ДОЯ, что позволяет рассматривать данный признак в качестве ключевого предиктора ПОЯ ($P \leq 0,001$) (Рис. 45); показатели чувствительности, специфичности и точности составили 42,9%, 100% и 61,1%, соответственно.

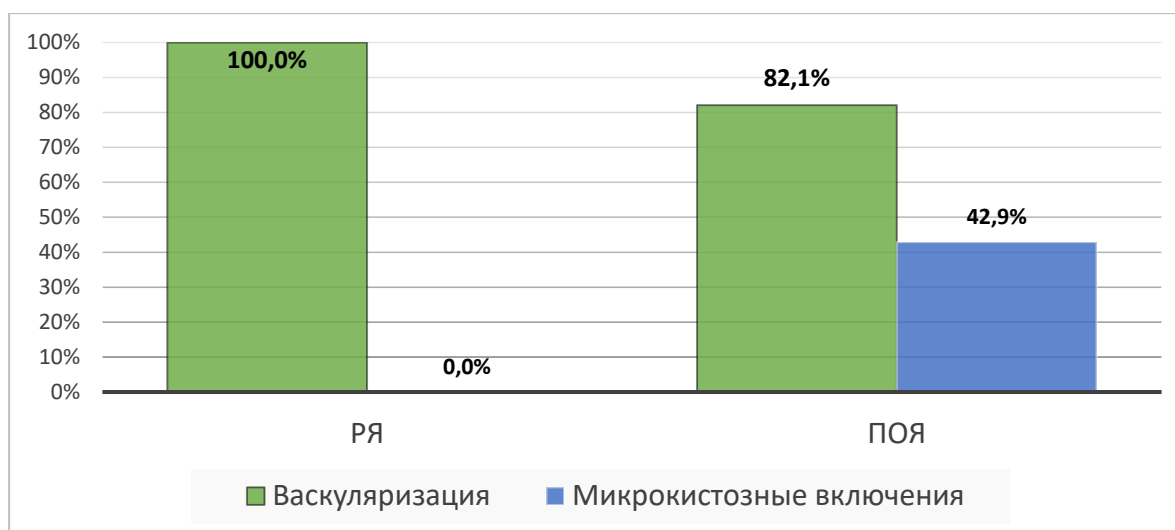


Рисунок 45 – Характеристики папиллярных структур в опухолевых образованиях у пациенток с раком яичников и пограничными опухолями яичников

Проведенная качественная оценка характера васкуляризации при ЦДК в нашем исследовании подтвердила диагностическую ценность классификации IOTA-Adnex. В случаях с ПОЯ I-й и IV-й типы васкуляризации не были диагностированы ни в одном наблюдении, II-й и III-й типы диагностировались во всех случаях. Только при РЯ определялся IV-й тип васкуляризации, I-й и II типы отмечались при ДОЯ (Рис. 46).

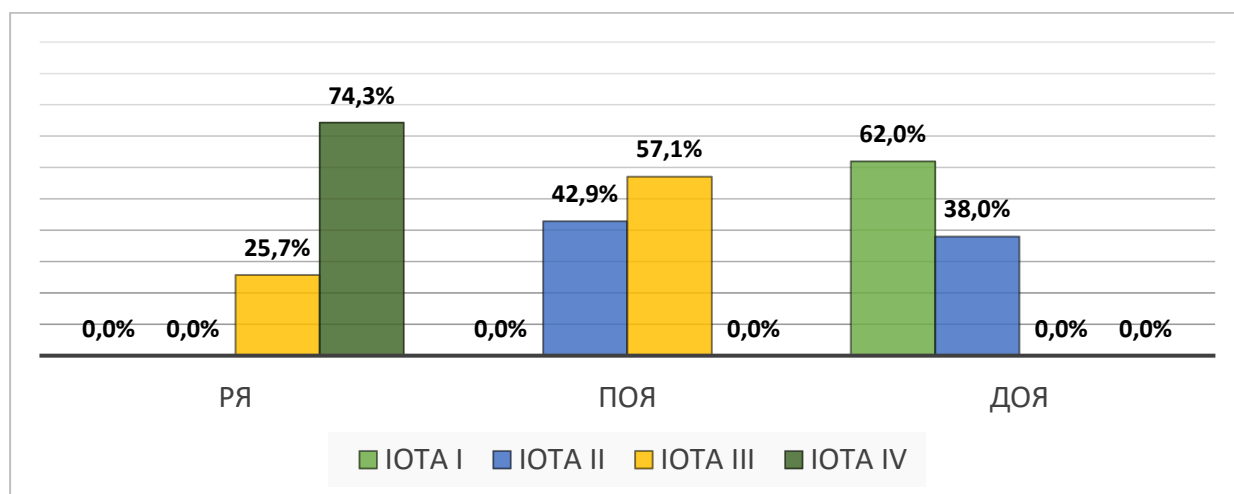


Рисунок 46 –Типы васкуляризации *согласно классификации IOTA-Adnex* в исследуемых и контрольной группах

В случаях с ПОЯ артериальный кровоток регистрировался в 100% случаев, венозный кровоток был отмечен в 1 случае. При РЯ во всех случаях регистрировался наряду с артериальным и венозный кровоток; при ДОЯ с регистрировался артериальный кровоток в 38% наблюдений (Рис. 47).



Рисунок 47 – *Характер регистрируемого кровотока* в исследуемых и контрольной группах

Суммируя все вышеизложенное, при РЯ такие УЗ признаки, как солидный тип опухолевого образования, папиллярные структуры более 30 мм, асцит и IV-й тип васкуляризации характеризовались с максимальными показателями специфичности 100%, 98,7%, 98,7%, 100% и точности 74,3%, 77,9%, 83,2%, 92%, ($p \leq 0.001$), и могут быть использованы в качестве УЗ предикторов рака яичников. Только при РЯ был отмечен солидный тип, и диагностировался 4 тип васкуляризации ($p < 0,001$), соответственно. I-й и II-й типы васкуляризации, как и микрокистозный тип, не были диагностированы ни в одном наблюдении. Характерными УЗ признаками ПОЯ по сравнению с РЯ являются: меньшие размеры, папиллярные структуры ≤ 30 мм, микрокистозный тип строения папиллярных структур, выпот в Дугласовом пространстве, отсутствие солидного образования и IV типа при ЦДК. При доброкачественных опухолях яичников при сравнении с пограничными опухолями и раком яичников отмечались меньшие размеры образования, отсутствие васкуляризации в папиллярных структурах, выпота и асцита.

3.2.2. Сравнительная семиотика гистотипов пограничных опухолей яичников

В группе исследования были также дополнительно проанализированы УЗ особенности ПОЯ при стратификации на подгруппы по гистотипам: серозные пограничные опухоли (СПОЯ-18 пациенток) и муцинозные пограничные опухоли яичников (МПОЯ-10 пациенток) путем перекрестного сравнения между подгруппами. В связи с небольшой выборкой можно говорить о тенденции, отражающей характерные для каждого гистотипа УЗ признаки (Табл. 14).

1. Серозные ПОЯ (СПОЯ при сравнении с МПОЯ) характеризовались меньшими размерами, были представлены многокамерными двусторонними образованиями (84,2%). Микрокистозный тип строения папиллярных структурах наблюдался в 66,7% случаев СПОЯ и не был выявлен ни в одном наблюдении МПОЯ.

2. Муцинозные ПОЯ (МПОЯ): характеризовались односторонним поражением (100%), более крупными размерами, были представлены многокамерным образованием, неравномерно утолщенными перегородками (100%). В 10% случаев МПОЯ длина папиллярных структур превышала 30 мм. Асцит был зафиксирован лишь в одном случае МПОЯ (10.0%).

В ходе анализа были отмечены статистические различия ($p=0,04$) в эхогенности содержимого у различных гистотипов ПОЯ. Для МПОЯ наиболее характерна (70,0%, $n=7$) смешанная эхогенность, при СПОЯ, в свою очередь, анэхогенное содержимое (72,2%, $n=13$). Признак «пчелиных сот» был характерен только для МПОЯ ($p<0,05$).

Как видно из представленной Таблицы 14, при анализе параметров максимальных размеров и объема опухоли между показателями пациенток в группе СПОЯ и пациентками с МПОЯ, было отмечено преобладание больших размеров и объема при МПОЯ по сравнению с серозным гистотипом ПОЯ, ($p=0,23$ и $p=0,13$ соответственно) (Рис. 48, 49).

Таблица 14. Сравнительная характеристика УЗ признаков серозных пограничных опухолей яичников (СПОЯ) и муцинозных пограничных опухолей яичников (МПОЯ)

УЗ признаки	СПОЯ, $n=18$, (%)	МПОЯ, $n=10$, (%)	p
Максимальные размеры опухоли, Me [Q_1 ; Q_3]	35 [18;45,8]	45,5 [29,8;72,0]	0,23
Объем опухоли, мм ³ , Me [Q_1 ; Q_3]	11,7 [2,1;27,8]	33,9 [11,0;148,1]	0,13
Односторонние, n (%)	2 (11,1)	10 (100,0)	*$<0,001$
Двухсторонние, n (%)	16 (88,9)	0	*$<0,001$
Кистозное, n (%)	2 (11,1)	0	0,74
Кистозно-солидное, n (%)	16 (88,9)	10(100)	0,74
Солидное, n (%)	0	0	1,0
Однокамерное, n (%)	0	0	1,0
Менее 5 камер, n (%)	16 (88,9)	4 (40)	*0,02
5-10 камер, n (%)	2 (11,1)	6 (60)	*0,02

Продолжение Таблицы 14

Анэхогенное, n (%)		16 (88,9)	0	*<0,001
Смешанной эхогенности, n (%)		2 (11,1)	10 (100)	*<0,001
Неравномерно утолщенные перегородки, n (%)		17 (94,4)	10 (100)	1,0
Папиллярные структуры, n (%)		18 (100)	10 (100)	1,0
Длина папиллярных структур до 30 мм, n (%)		18 (100)	9 (90,0)	0,36
Длина папиллярных структур более 30 мм, n (%)		0	1 (10,0)	0,36
Васкуляризация папиллярных структур, n (%)		13 (72,2)	10 (100)	0,19
Микрокистозный тип папиллярных структур, n (%)		12 (66,7)	0	*0,001
Асцит, n (%)		0	1 (10,0)	0,36
Выпот в Дугласовом пространстве, n (%)		18 (100)	9 (90,0)	1,0
Типы васкуляризации ЮТА	I тип (отсутствие васкуляризации)	0	0	1,0
	II тип (невыраженная васкуляризация)	11 (61,1)	1 (10,0)	*0,016
	III тип (умеренно выраженная васкуляризация)	7 (38,9)	9 (90,0)	*0,016
	IV тип (выраженная васкуляризация)	0	0	1,0
Типы кровотока, n (%)	Артериальный кровоток	18 (100)	10 (100)	1,0
	Венозный кровоток	0	1 (10)	0,76

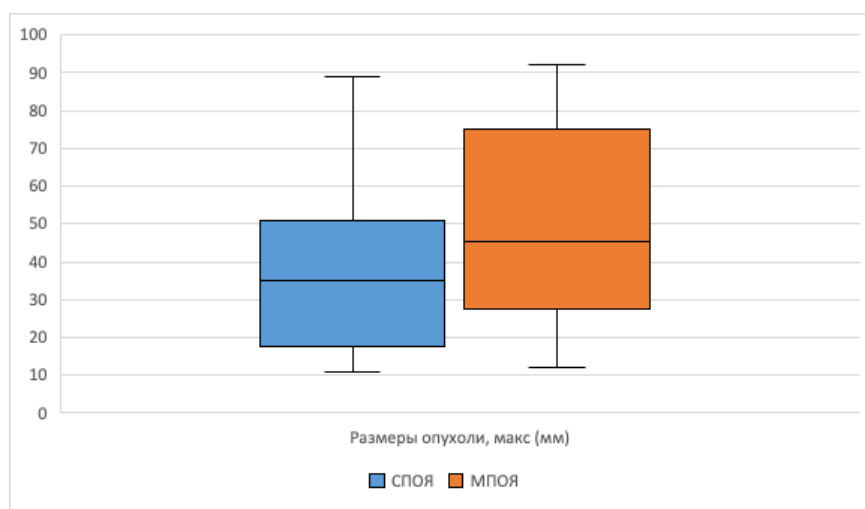


Рисунок 48 – Максимальные размеры пограничных опухолей яичников по данным УЗ-картины в зависимости от гистотипа (мм)

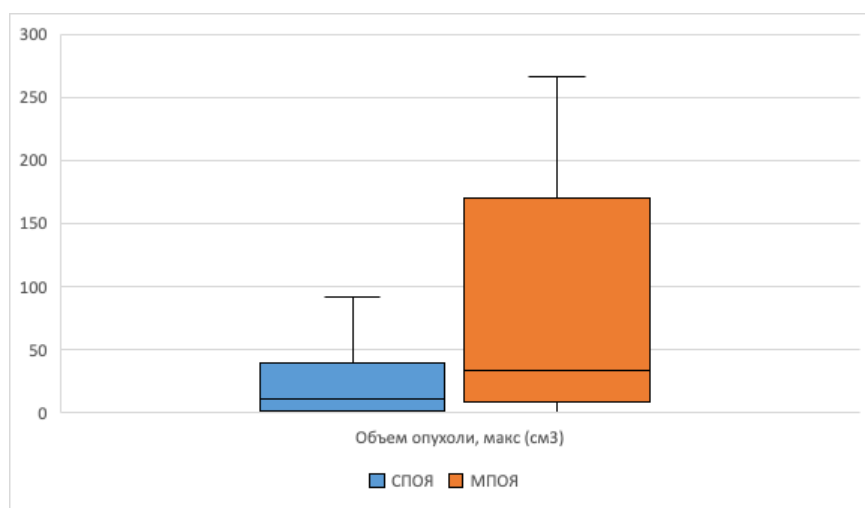


Рисунок 49 – Максимальный объем пограничных опухолей яичников по данным УЗ-картины в зависимости от гистотипа (см³)

Во всех случаях МПОЯ поражения яичников были односторонними, в отличие от СПОЯ со статистически значимым отличием (100% и 11,1%) $P \leq 0,001$ (Рис. 50).

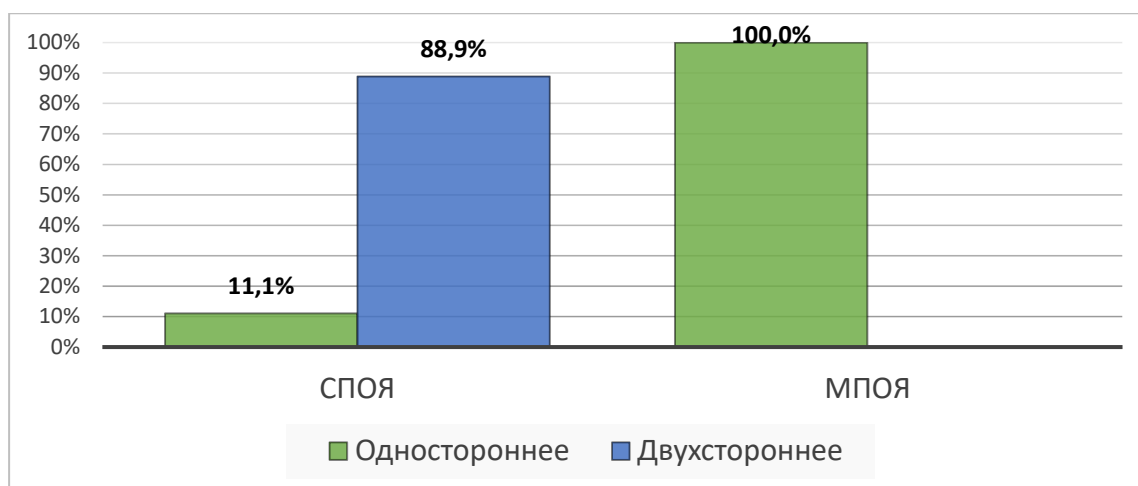


Рисунок 50 – Локализация поражений яичников при пограничных опухолях яичников по данным УЗ-картины в зависимости от гистотипа

Микрокистозный тип строения папиллярных структурах наблюдался в 66,7% случаев СПОЯ и не был выявлен ни в одном наблюдении МПОЯ, что позволяет рассматривать его как предиктор серозного гистотипа ПОЯ ($p < 0,001$) (Рис.51).

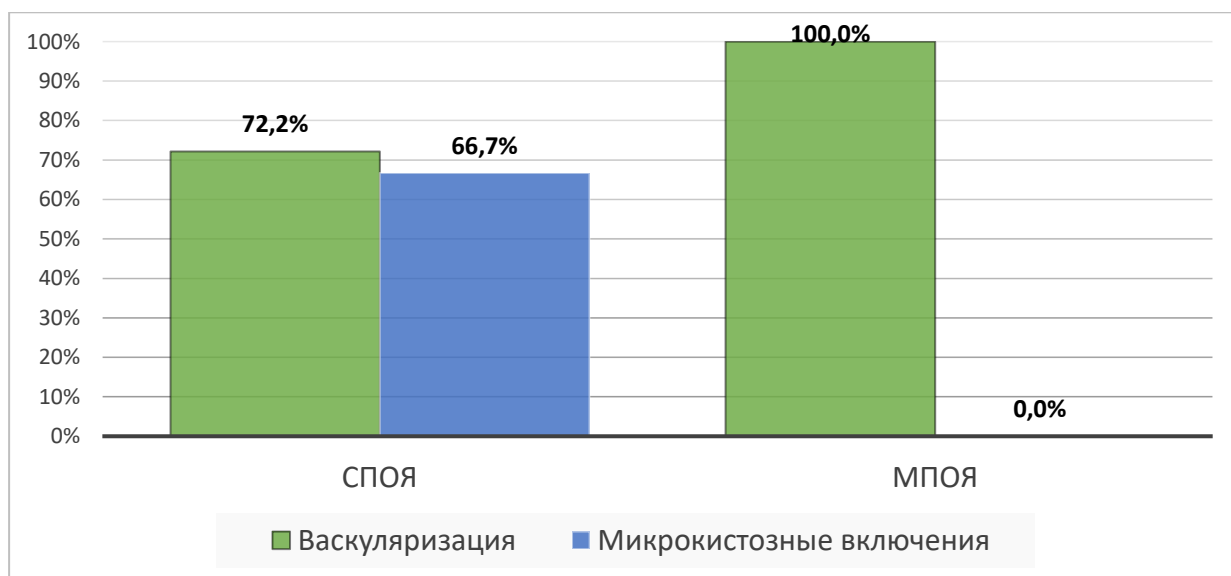


Рисунок 51 – Характеристики папиллярных структур в пограничных опухолях яичников в зависимости от гистотипа.

Во всех наблюдениях СПОЯ и в 90% МПОЯ длина папиллярных структур была ниже 30 мм, определенной в нашем исследовании в качестве пороговой. Лишь в 10% случаев МПОЯ длина папиллярных структур превышала 30 мм. Длину

папиллярных структур менее 30 мм нельзя рассматривать в качестве дифференциально диагностического критерия гистотипов ПОЯ (Рис. 52).

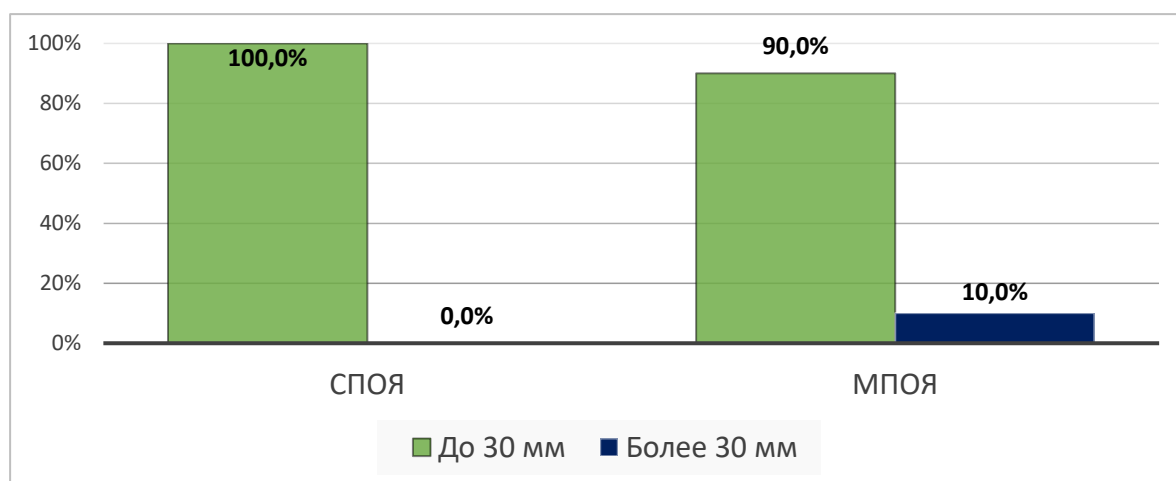


Рисунок 52 – Протяженность папиллярных структур в пограничных опухолях яичников в зависимости от гистотипа.

При классификации ПОЯ согласно IOTA серозный гистотип опухоли наиболее часто (61,1%, $n=11$ против 10,0%, $n=11$, $p=0,016$) сопровождался невыраженной васкуляризацией, что соответствует II типу. МПОЯ, напротив, статистически значимо ($p=0,016$) чаще соответствовали УЗ-картине IOTA III типа, что составило 90,0% ($n=9$) наблюдений. I и IV типы васкуляризации не были диагностированы ни в одном случае (Рис. 53).

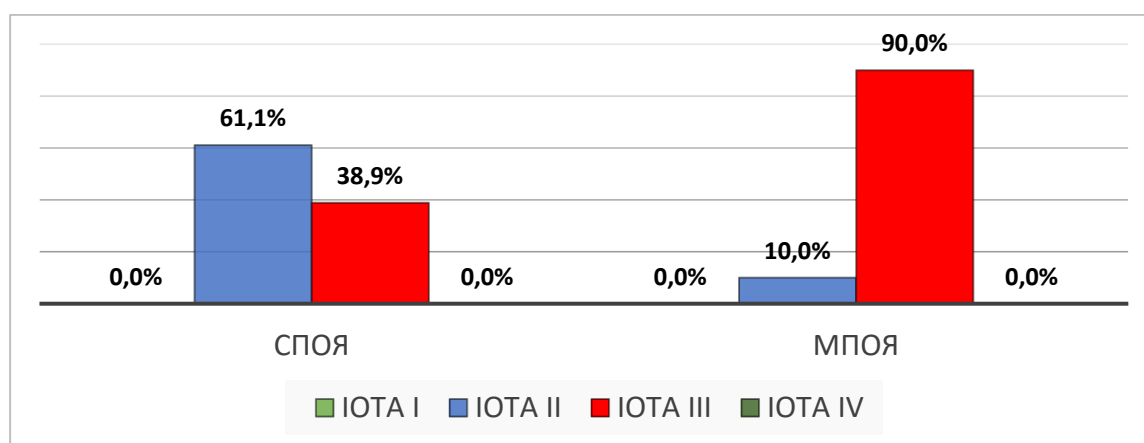


Рисунок 53 - Типы васкуляризации пограничных опухолей яичников при стратификации по гистотипам (классификация IOTA.)

При качественной оценке характера васкуляризации ПОЯ (по IOTA) артериальный кровоток регистрировался в 100%, венозный был выявлен лишь в одном случае МПОЯ ($p \leq 0.05$), также без статистически значимой разницы (Рис. 54)

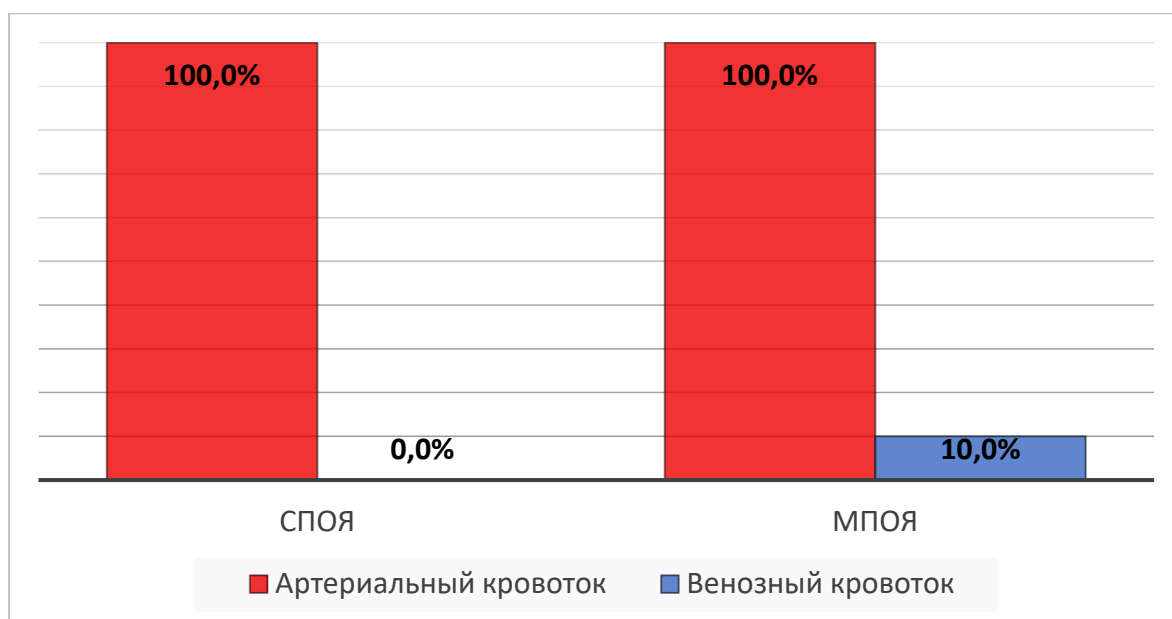


Рисунок 54 – Характер регистрируемого кровотока в пограничных опухолях яичников в зависимости от гистотипа

3.2.3. Определение гемодинамических особенностей рака яичников и пограничных опухолей яичников.

При оценке гемодинамических показателей, без структурной стратификации опухоли, при случайной выборке локусов (в частности, в капсуле) при раке яичников отмечались сопоставимые с пограничными опухолями яичников, показатели медиан МСС (30,4 см/сек и 27,0 см/с), ИР (0,55 и 0,48) и ПИ (0,8 и 0,6), значительно отличаясь от соответствующих показателей медиан при ДОЯ (11,9; 1,0; 0,74, соответственно) ($P < 0.001$) (Табл. 15). Таким образом, отмечаемое совпадение гемодинамических показателей РЯ и ПОЯ является эффективным предиктором дифференциальной диагностики рака яичников и пограничных опухолей яичников с доброкачественными опухолями яичников, однако не позволяет рассматривать метод доплерометрии как ключевой в дифференциальной диагностике ПОЯ и РЯ (Табл. 15).

Таблица 15. Сравнение гемодинамических показателей в капсуле при пограничных опухолях яичников, раке яичников и доброкачественных опухолях яичников

Нозология	МСС, см/с, M±s	ПИ, M±s	ИР, M±s
ПОЯ (n=28)	30,4±8,4	0,8±0,12	0,55±0,09
РЯ (n=35)	27,0±7,8	0,6±0,15	0,48±0,09
ДОЯ (n=50)	11,9±3,8	1,0±0,07	0,74±0,09
p	*<0,001 ^{1-3,2-3} 1,0 ¹⁻²	*<0,001 ^{1-3,1-2,2-3}	*<0,001 ^{1-3,2-3} *0,046 ¹⁻²

* - статистически значимые различия согласно однофакторному дисперсионному анализу (ANOVA) с апостериорным анализом Тьюки (p<0,05).

Интервальный разброс и максимальные значения гемодинамических показателей со статистически незначимыми расхождениями показателей МСС, ПИ и ИР при РЯ и ПОЯ в капсуле опухолевых образований, представлены ниже (Рис.55, 56, 57).

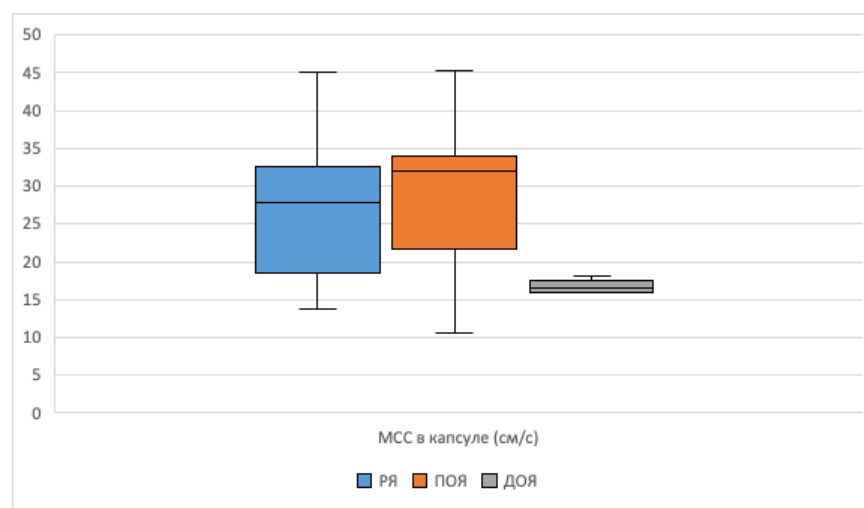


Рисунок 55 – максимальная систолическая скорость (см/с) в капсуле опухолевых образований яичников в исследуемых и контрольной группах

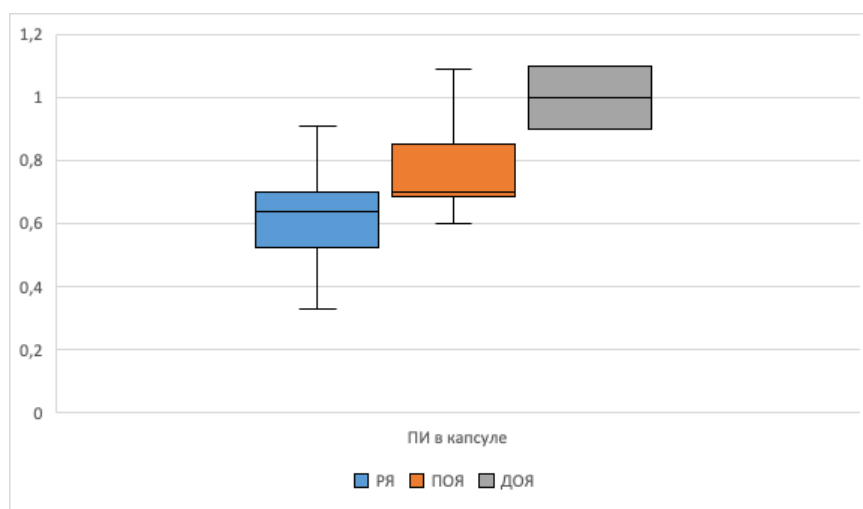


Рисунок 56 – пульсационный индекс в капсуле опухолевых образований яичников в исследуемых и контрольной группах

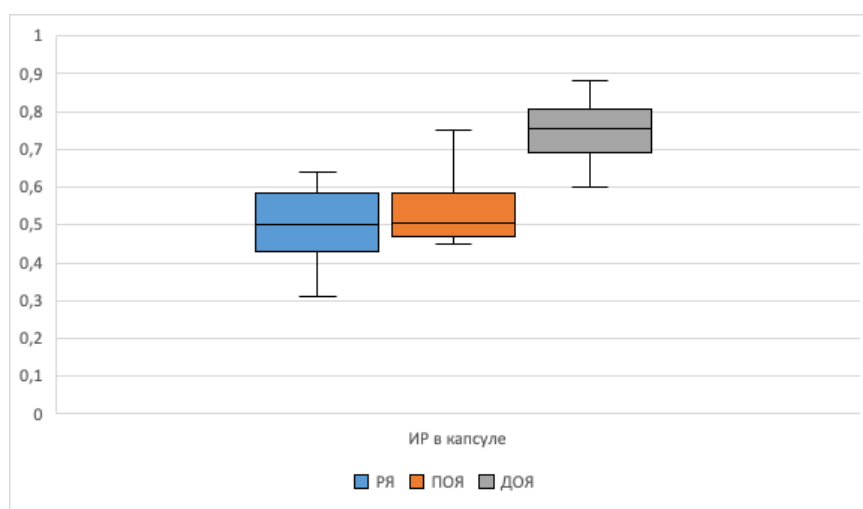


Рисунок 57 – индекс резистентности в капсуле опухолевых образований яичников в исследуемых и контрольной группах

Однако при структурной стратификации опухоли (капсула/перегородки/солидный компонент) и анализе гемодинамических показателей, проводимом в центрипетальном направлении в соответствии с вектором «от периферии к центру» были выявлены принципиальные различия. В соответствии с представленными данными при ПОЯ (Табл. 16): в капсуле регистрировались высокие значения МСС ($30,4 \pm 8,4$ см/с) при умеренных индексах сопротивления (ИР $0,55 \pm 0,09$) и ПИ ($0,8 \pm 0,12$). При исследовании в центрипетальном направлении (капсула/перегородки/солидный компонент) отмечалось снижение МСС (до $21,2 \pm 6,1$ и $14,4 \pm 5,5$ см/с) и повышение ИР (до $0,61 \pm 0,16$ и $0,66 \pm 0,13$) и ПИ (до $0,76 \pm 0,1$ и $0,87 \pm 0,19$), соответственно (Рис. 58, 59, 60).

Таблица 16. Гемодинамические показатели при структурной стратификации пограничных опухолей яичников

Структура Образований n=28	Количество локусов	МСС, см/с, M±s	ПИ, M±s	ИР, M±s
Капсула	2	$30,4 \pm 8,4$	$0,8 \pm 0,12$	$0,55 \pm 0,09$
Перегородки	2	$21,02 \pm 6,1$	$0,76 \pm 0,1$	$0,61 \pm 0,16$
Солидный компонент	2	$14,4 \pm 5,5$	$0,87 \pm 0,19$	$0,66 \pm 0,13$
p		* $<0,001^{1-2,1-3}$ * $0,002^{2-3}$	* $0,015^{1-3}$ * $0,019^{2-3}$ $0,99^{1-2}$	* $0,01^{1-3}$ $0,29^{1-2}$ $0,31^{2-3}$

* - статистически значимые различия согласно однофакторному дисперсионному анализу (ANOVA) с апостериорным анализом Тьюки ($p < 0,05$).

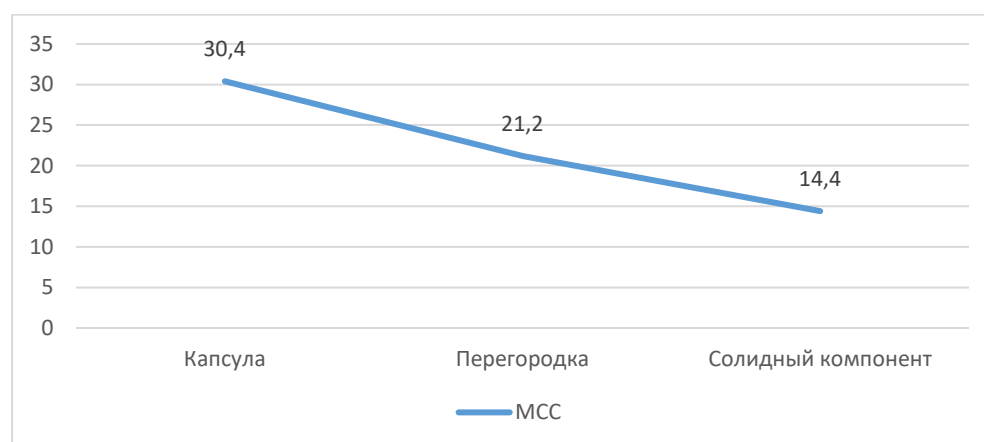


Рисунок 58 – динамика показателей максимальной систолической скорости (см/с) у пациенток с пограничными опухолями яичников

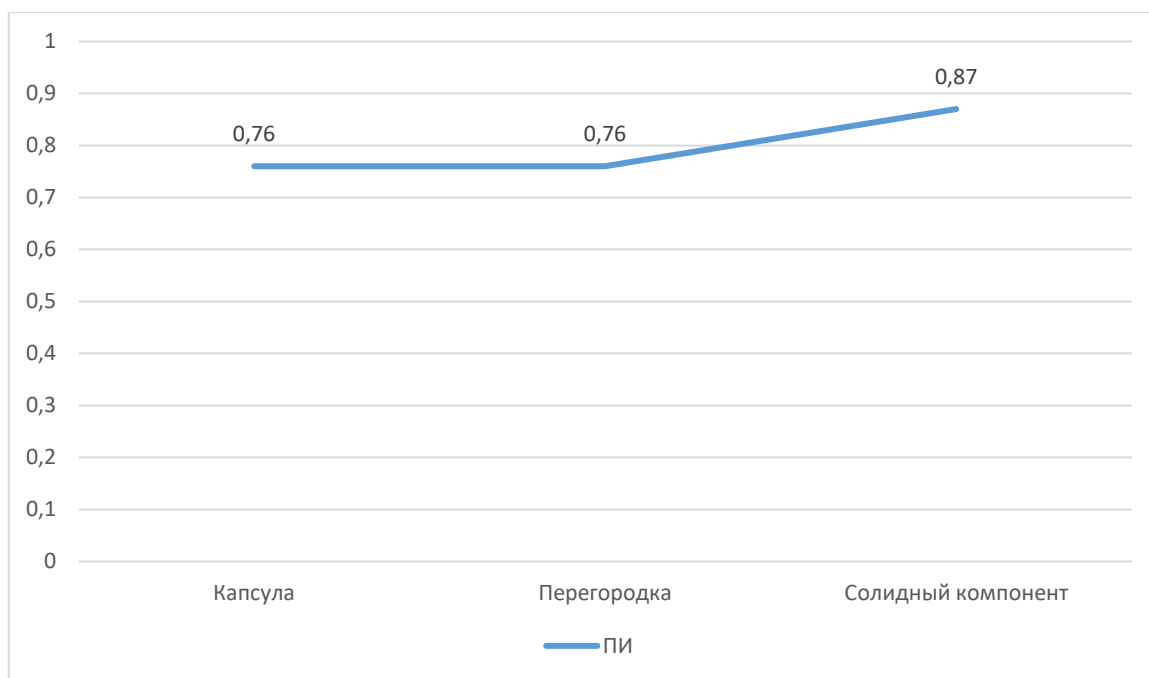


Рисунок 59 – динамика показателей пульсационного индекса у *пациенток с пограничными опухолями яичников*

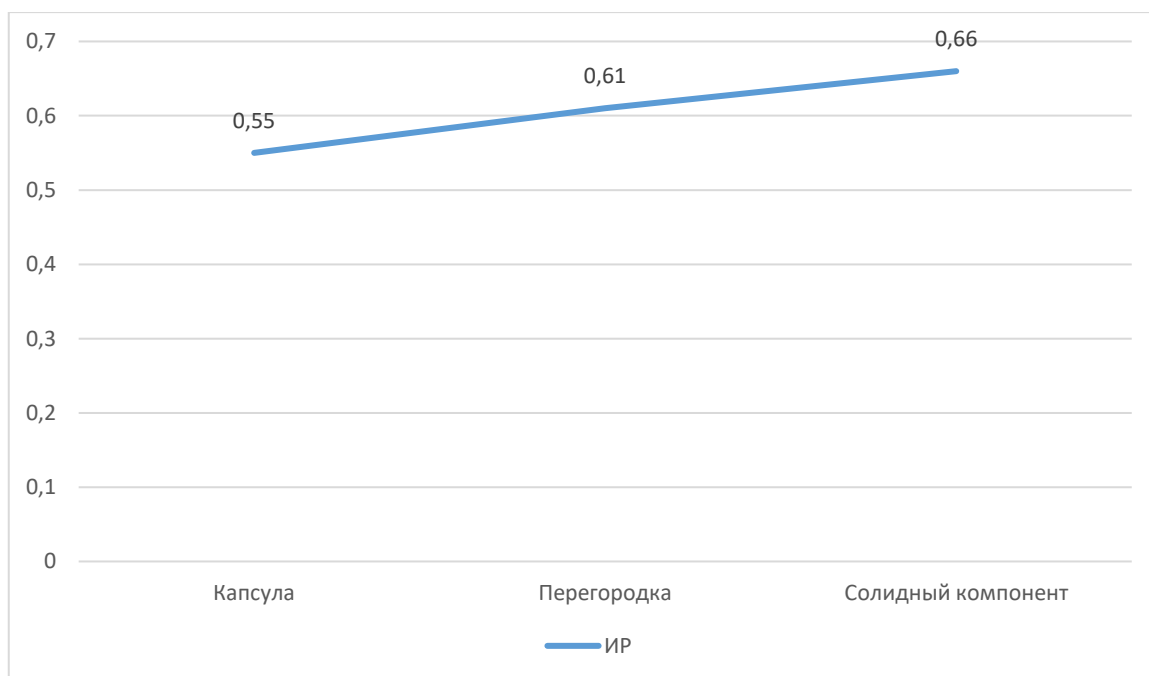


Рисунок 60 – динамика показателей индекса резистентности у *пациенток с ПОЯ*

При РЯ: в капсуле кистозно-солидных форм также регистрировался высокий кровоток (МСС $27,0 \pm 7,8$ см/с, ИР $0,6 \pm 0,15$) (Табл. 17). Однако в направлении к центру (перегородки, солидный компонент) при сравнении с ПОЯ наблюдалась обратная динамика: возрастание МСС (до $32,0 \pm 7,0$ и $38,8 \pm 7,1$ см/с) и прогрессивное снижение ИР (до $0,4 \pm 0,04$ и $0,44 \pm 0,12$) и ПИ (до $0,52 \pm 0,1$ и $0,56 \pm 0,17$) (Рис. 61,62,63). Венозный кровоток при РЯ регистрировался в 28 наблюдениях; медиана МВС при кистозно солидном типе РЯ в капсуле и в солидном компоненте составили 13,7 и 4,9 см/с, соответственно. Таким образом, как свидетельствуют гемодинамические данные при кистозно-солидном варианте РЯ имеет место повышение скоростных показателей кровотока и снижение значений ИР и ПИ в центрипетальном направлении, что отражает процесс разрастания тканевого субстрата; та же закономерность наблюдалась и при солидном типе РЯ: повышение скорости кровотока и снижение индексов периферического сопротивления в корреляции с вектором «от Периферии опухоли к Центру» (Табл. 17).

Таблица 17. Гемодинамические показатели рака яичников при стратификации по типу и структурам опухолевого образования

Типы и структура образования, n=35, (%)	Количество локусов	МСС, см/с, $M \pm s$	ПИ, $M \pm s$	ИР, $M \pm s$
Капсула (Кистозный тип, n=4, (11,4%))	2	$23,4 \pm 2,5$	$0,58 \pm 0,12$	$0,48 \pm 0,06$
Перегородки (Кистозный тип, n=4, (11,4%))	2	$29,6 \pm 2,6$	$0,51 \pm 0,13$	$0,42 \pm 0,03$
p		*0,013	0,44	0,12
Капсула (Кистозно-солидный тип, n=25, (71,4 %))	2	$27,0 \pm 7,8$	$0,6 \pm 0,15$	$0,48 \pm 0,09$
Перегородки (Кистозно-солидный тип, n=25, (71,4 %))	2	$32,0 \pm 7,0$	$0,52 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,04$
Солидный компонент (Кистозно-солидный тип, n=25, (71,4 %))	2	$38,8 \pm 7,1$	$0,56 \pm 0,17$	$0,44 \pm 0,12$
p		#<0,001 ¹⁻³ #0,005 ²⁻³ 0,054 ¹⁻²	0,13 ¹⁻² 0,76 ¹⁻³ 1,0 ²⁻³	*0,005 ¹⁻² 0,34 ¹⁻³ 0,3 ²⁻³

Продолжение Таблицы 17

Периферическая Зона (Солидный тип n=6, (17,1 %))	2	27,1±7,3	0,72±0,13	0,58±0,06
Центральная Зона (Солидный тип n=6, (17,1 %))	2	38,6±14,1	0,53±0,15	0,42±0,08
p		0,11	*0,04	0,002

* - статистически значимые различия согласно *t*-критерию Стьюдента для независимых выборок ($p < 0,05$);

- статистически значимые различия согласно однофакторному дисперсионному анализу (ANOVA) с апостериорным анализом Тьюки ($p < 0,05$).

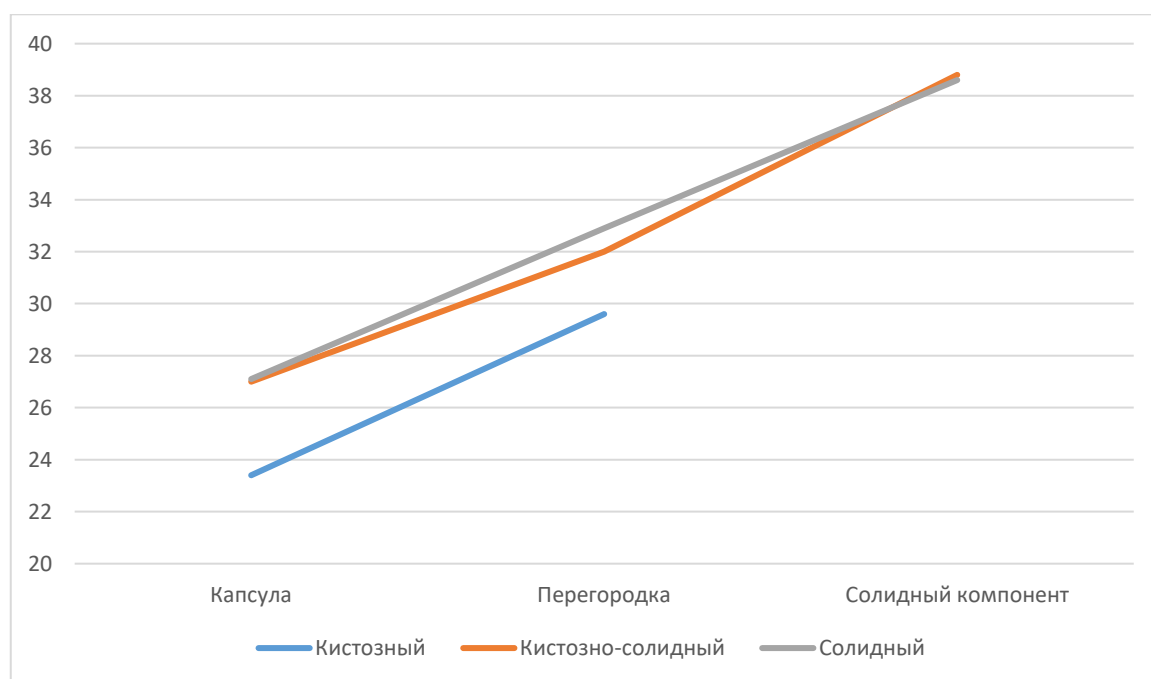


Рисунок 61 – динамика показателей максимальной систолической скорости (см/с) у пациенток с диагностированным раком яичников

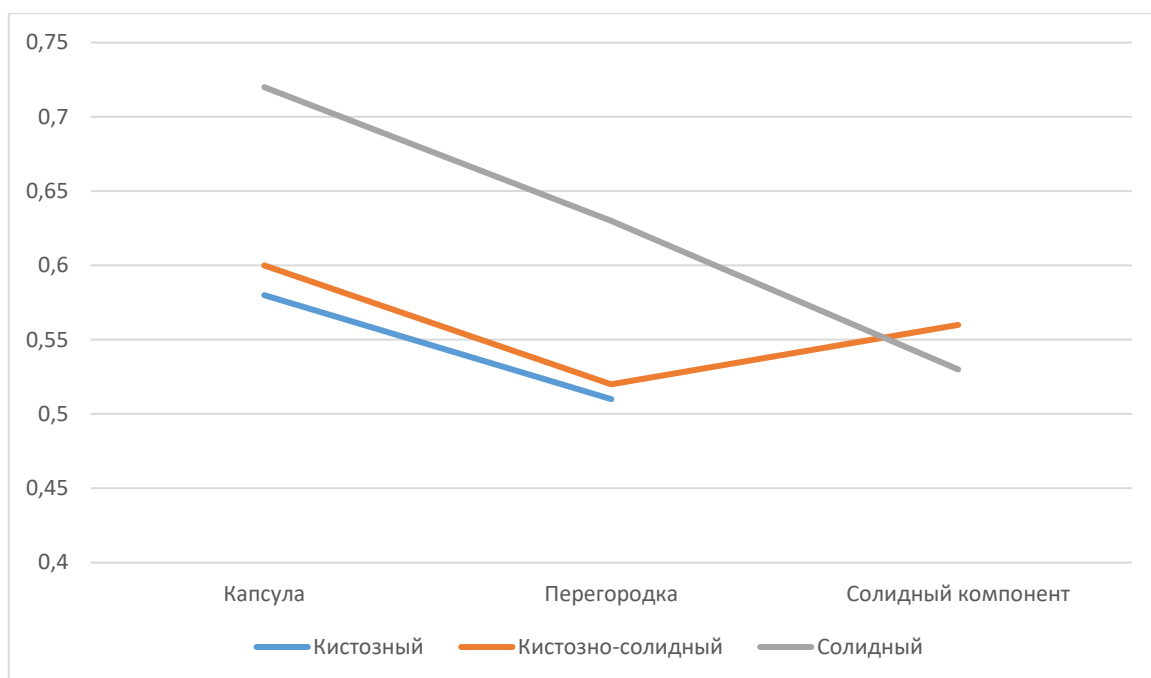


Рисунок 62 – динамика показателей пульсационного индекса у пациенток с диагностированным раком яичников

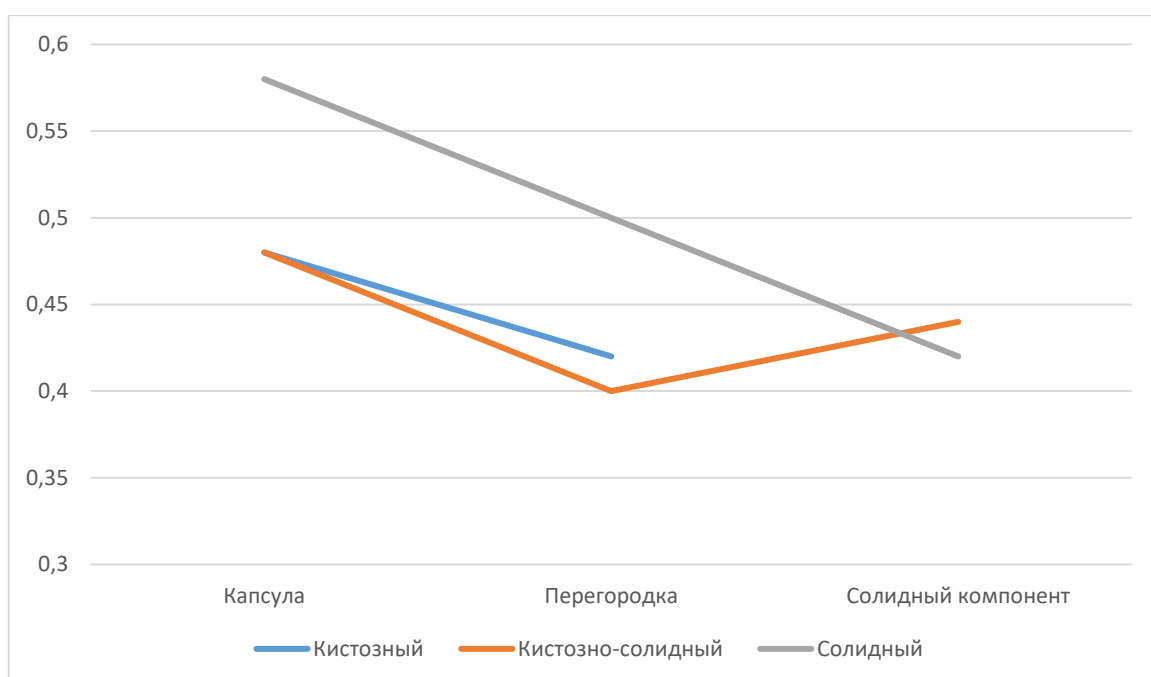


Рисунок 63 – динамика показателей индекса резистентности у пациенток с диагностированным раком яичников

Суммируя все вышеизложенное, если при рандомной выборке локусов гемодинамические показатели при ПОЯ и РЯ были сопоставимы, и значительно превышали соответствующие показатели при ДОЯ, то при проведении стратификации по морфоструктурам (капсула, перегородки, солидный компонент) и оценке гемодинамических показателей в центрипетальном направлении «от Периферии к центру» в капсуле, в перегородках и в солидном компоненте при ПОЯ отмечалось снижение МСС и повышение ИР и ПИ; при РЯ отмечается возрастание МСС и снижение ИР и ПИ, соответственно (Табл. 18, 19, 20).

Таблица 18. Сравнительная характеристика гемодинамических показателей пограничных опухолей яичников и рака яичников (кистозно-солидный тип) в капсуле

Тип образования	РЯ (n=35) M±s	ПОЯ (n=28) M±s	p
МСС см/сек	27,0±7,8	30,4±8,4	0,14
ПИ	0,6±0,15	0,8±0,12	*<0,001
ИР	0,48±0,09	0,55±0,09	*0,007

* - статистически значимые различия согласно *t*-критерию Стьюдента для независимых выборок ($p<0,05$).

Таблица 19. Сравнительная характеристика гемодинамических показателей пограничных опухолей яичников и рака яичников (кистозно-солидный тип) в области перегородки

Тип образования	РЯ (n=35) M±s	ПОЯ (n=28) M±s	p
МСС см/сек	32,0±7,0	21,2±6,1	*<0,001
ПИ	0,52±0,1	0,76±0,1	*<0,001
ИР	0,4±0,04	0,61±0,16	*<0,001

* - статистически значимые различия согласно *t*-критерию Стьюдента для независимых выборок ($p<0,05$).

Таблица 20. Сравнительная характеристика гемодинамических показателей пограничных опухолей яичников и рака яичников (кистозно-солидный тип) в области солидного компонента

Тип образования	РЯ (n=35) M±s	ПОЯ (n=28) M±s	p
МСС см/сек	38,8±7,1	14,4±5,5	*<0,001
ПИ	0,56±0,17	0,87±0,19	*<0,001
ИР	0,44±0,12	0,66±0,13	*<0,001

* - статистически значимые различия согласно *t*-критерию Стьюдента для независимых выборок ($p<0,05$).

В соответствии с представленными данными, определяемая при Допплерометрии динамика изменений гемодинамических показателей может быть расценена в качестве ключевого дифференциально-диагностического признака РЯ и ПОЯ (Рис. 64, 65, 66).

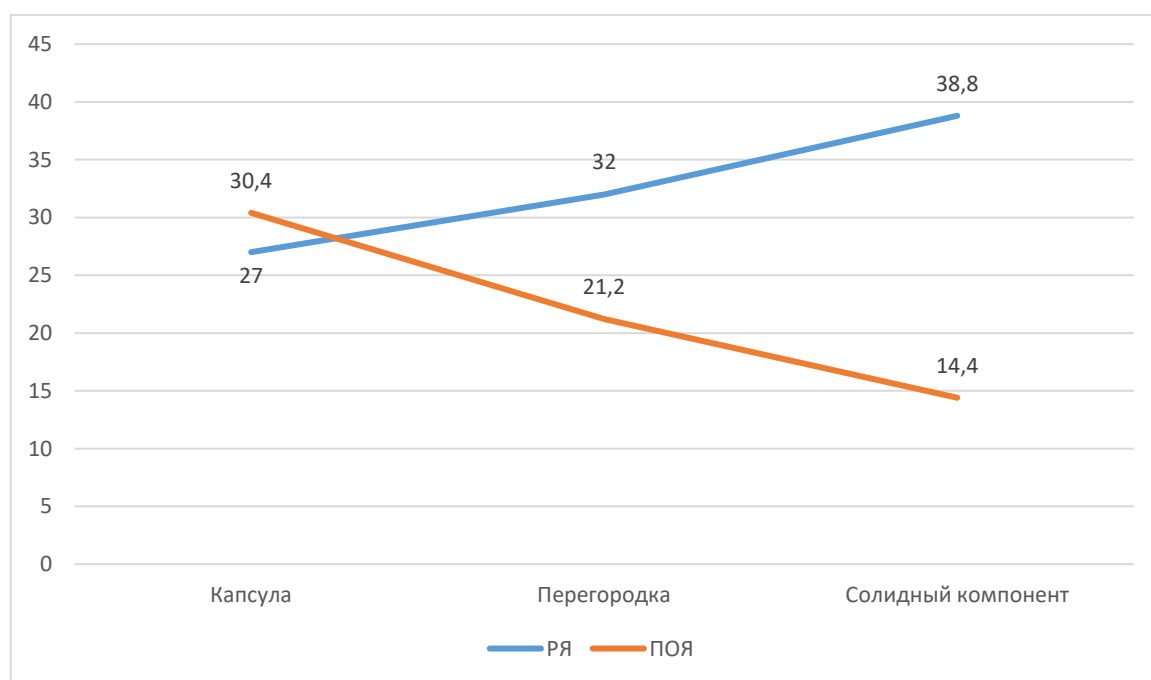


Рисунок 64 – Сравнительная характеристика динамики максимальной систолической скорости (см/с) у пациенток с пограничными опухолями яичников и раком яичников (кистозно-солидный тип)

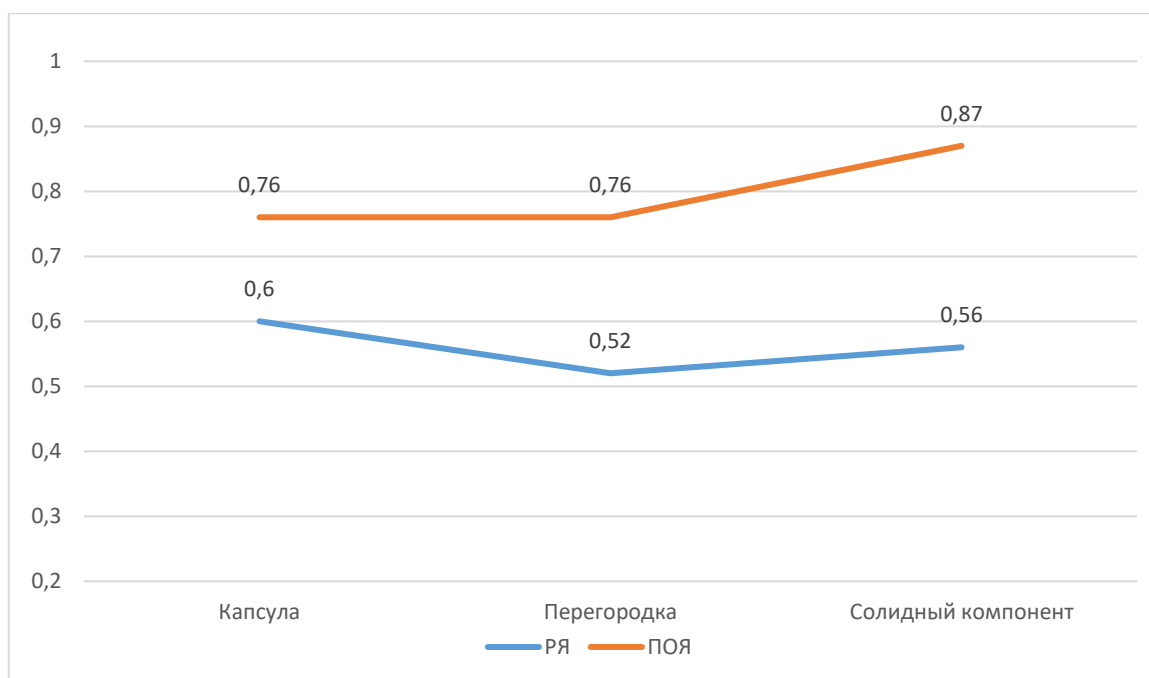


Рисунок 65 – Сравнительная характеристика динамики пульсационного индекса у пациенток с пограничными опухолями яичников и раком яичников (кистозно-солидный тип)

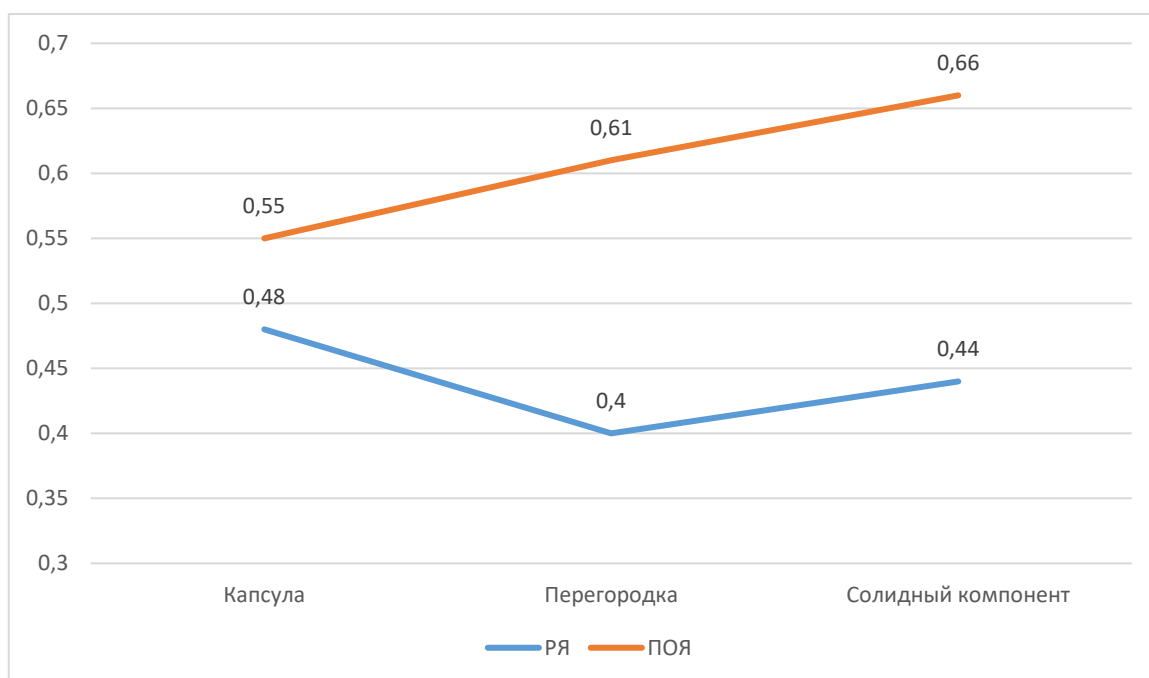


Рисунок 66 – Сравнительная характеристика динамики индекса резистентности у пациенток с пограничными опухолями яичников и раком яичников (кистозно-солидный тип)

Остановимся подробнее на данном выводе.

В соответствии с теорией ангиогенеза, являющейся патофизиологическим базисом использования доплерометрии в диагностике онкозаболеваний, необходимым условием роста опухолей является адекватное кровоснабжение, при котором индукция роста новых капилляров обусловлена секрецией ангиогенных факторов. При рандомном измерении гемодинамических показателей и при РЯ, и при ПОЯ будут регистрироваться при сравнении с ДОЯ значительные скорости (МСС) и низкие индексы сопротивления, что отражает в отличие от ДОЯ разрастание сосудистой сети при онкопроцессе. Однако, при проведении доплерометрии в направлении вектора «от Периферии к Центру» при РЯ и ПОЯ выявленные статистически значимые отличия гемодинамических показателей обусловлены, на наш взгляд, особенностями васкуляризации ПОЯ. Как известно, степень секреции ангиогенных факторов при неоангиогенезе обратно пропорциональна степени дифференцировки опухоли и обусловлена генотипически кодированной мутацией, определяющей уровень ангиостимуляторов в микроокружении опухоли [41,42]. Так, при РЯ мутации генов (KRAS, В Katenin) являются ключевым фактором повышенной экспрессии ангиогенных маркеров, в свою очередь приводящих к пролиферации морфоизмененных опухолевых сосудов с отсутствием четко выраженной принадлежности к известным типам, с формированием коллатералей, хаотичной сети шунтов, анастомозов с разнонаправленными, в том числе возвратными потоками. Данный процесс лежит в основе выраженного снижения сосудистого сопротивления и возрастания МСС, обуславливая агрессивную опухолевую инвазию с разрастанием в центрипетальном направлении тканевого субстрата, что является патогномичным для солидной и кистозно-солидной форм РЯ. При ПОЯ, в отличие от РЯ, отсутствие деструктивной стромальной инвазии [7], высокий уровень дифференцировки пограничных опухолей, отсутствие центрипетального разрастания тканевого субстрата, иной «благоприятный» генотип кодирования ангиогенеза (в развитии более 40% СПОЯ лежит устойчивая мутация гена *BRAFV600E*) определяют относительно низкий уровень медиаторов ангиогенеза в

микроокружении опухоли, к тому же отмечаемая при некоторых гистотипах симметрия архитектуры сосудистого русла, также позволяет предположить, что изменения сосудистой архитектуры, определяемые при РЯ, не являются патогномичными для ПОЯ [41,42,43].

Еще одним заинтересовавшим нас показателем при проведении доплерометрии в различных локусах одной структуры (в частности, капсулы) при ПОЯ стало значимое различие в интервальных показателях МСС, при относительно узких интервалах показателей индексов сопротивления. Напрашивается вывод о «монохромности» сосудистой архитектуры в аспекте резистентности сосудистого русла при ПОЯ, но, при оценке соответствующих показателей при РЯ, наблюдалась та же значительная разница интервальных значений при МСС и те же достаточно узкие интервалы для индексов сопротивления. Таким образом, версия о «монохромности» индексов сопротивления, как отличительном гемодинамическом признаке для ПОЯ, в ходе нашей работы не получила подтверждения.

По нашим данным, в связи с введением метода доплерометрии в центрипетальном направлении в сочетании с ультразвуковыми предикторами ПОЯ были корректно диагностированы в 85,7% случаев, из 14,3% ошибочных заключений клинически значимые ложноотрицательные результаты составили 10,7%. (Табл. 21) В 3,6% случаев пограничных опухолей яичников по данным УЗИ и МРТ был выставлен диагноз рака яичников (кистозно солидный тип). Во всех случаях был гистологически верифицирован муцинозный гистотип ПОЯ. Данный результат был обусловлен детекцией на УЗИ объемного образования, одностороннего, больших размеров, многокамерного с папиллярными выростами более 30 мм, диагностируемого на фоне асцита: при Допплерометрии определялась стагнация показателей индексов сопротивления при отсутствии статистически значимого снижения показателей МСС. Необходимо отметить, что расхождение в диагнозах (выставленный на УЗИ рак яичника и гистологически верифицированная муцинозная пограничная опухоль) не являлось клинически значимым в связи с единым вектором маршрутизации (онкогинеколог/хирург), в то время как

ложноотрицательные результаты (в 10,7% была выставлена категория Orads 3) привели к необоснованному проведению повторных контрольных УЗИ исследований и отсроченному хирургическому вмешательству (Табл. 21). При проведении УЗИ категоризация Orads-3 была обусловлена определением одностороннего объемного образования малых размеров (до 12x19мм) с папиллярными аваскулярными структурами длиной менее 3 мм числом менее 5, с тонкими аваскулярными перегородками и однородным анэхогенным содержимым; во всех случаях отсутствовал микрокистозный тип строения папиллярных структур и выпот в Дугласовом пространстве; при ЦДК отмечались единичные локусы васкуляризации только по периферии, что не позволило отследить динамику изменений гемодинамических показателей, патогномичных для ПОЯ. У всех пациенток при проведении контрольных исследований через 3 и 6 месяцев был диагностирован выпот в Дугласовом пространстве, отмечалось увеличение размеров объемных образований, на МРТ определялись единичные локусы васкуляризации в центральных отделах, не визуализируемые на УЗИ. Во всех случаях ложноотрицательных результатов гистологически были верифицированы серозные пограничные опухоли.

Таблица 21. Категоризация пограничных опухолей яичников с использованием ультразвуковых и гемодинамических признаков по классификации O-RADS

O-RADS 1	O-RADS 2	O-RADS 3	O-RADS 4	O-RADS 5
-	-	10,7%	85,7%	3,6%

Затрагивая проблему категоризации рака яичников, если по данным метаанализа [137] при использовании классификации ORADS, в категории ORADS 1-2 рак яичника был определён в 1% случаев, при ORADS 3 в 4,5%, при ORADS 4 в 45,7%, при ORADS 5 в 87,3% объемных образований, то в нашем исследовании при использовании классификации ORADS в сочетании с определенными ультразвуковыми предикторами и векторной оценкой гемодинамических показателей при доплерометрии, проводимой в центрипетальном направлении,

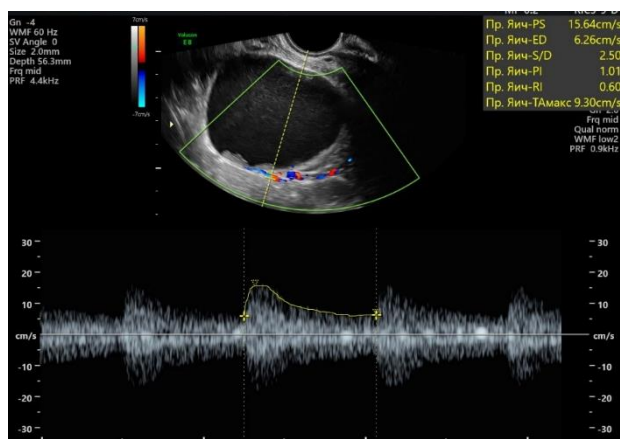
рак яичников был корректно диагностирован в 91,4% случаев (ORADS 4/5). Клинически значимые ложно отрицательные результаты составили 8,6%, что было обусловлено в 5,7% случаев двусторонним увеличением размеров яичников в постменопаузе, отмеченным лишь при проведении повторных УЗИ, а также ростом наблюдаемого в течение 6 месяцев кистозного образования (2,9%) с повышением уровня онкомаркеров.

Таблица 22. Категоризация рака яичников с использованием ультразвуковых и гемодинамических признаков по классификации O-RADS

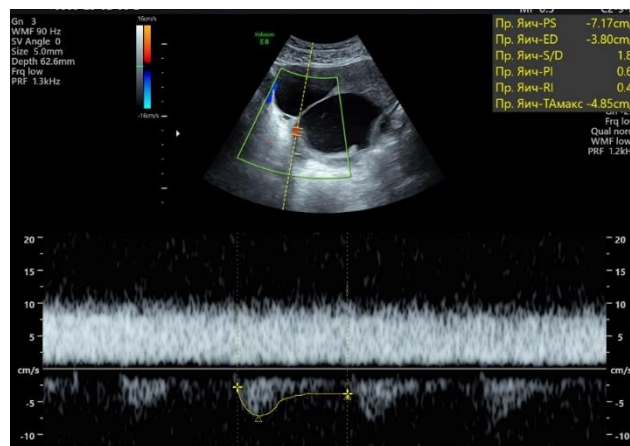
O-RADS 1	O-RADS 2	O-RADS 3	O-RADS 4	O-RADS 5
-	-	8,6%	28,6%	62,8%

Ниже представлены фото в В режиме, в режимах Допплерометрии и 3Д энергетического доплеровского картирования при пограничных опухолях яичников и раке яичников. В зарегистрированных наблюдениях ПОЯ и РЯ кровотоков значительно отличался по интенсивности. В большинстве случаев рака яичников отмечалась гипervasкуляризация опухолевого образования, что обусловлено выраженным неоангиогенезом, хаотичным сосудистым рисунком, обусловленным пролиферацией морфоизмененных сосудов с лишенным мышечного слоя стенками, множественными коллатералими, анастомозами с ретроградным типом кровотока, «лакунами», «озерами», «пылающими» анастомозами и возрастанием скорости кровотока в центрипетальном направлении, в отличие от ПОЯ с не столь выраженным кровотоком в режиме 3Д ангиографии и отмечаемым снижением васкуляризации в центральных отделах.

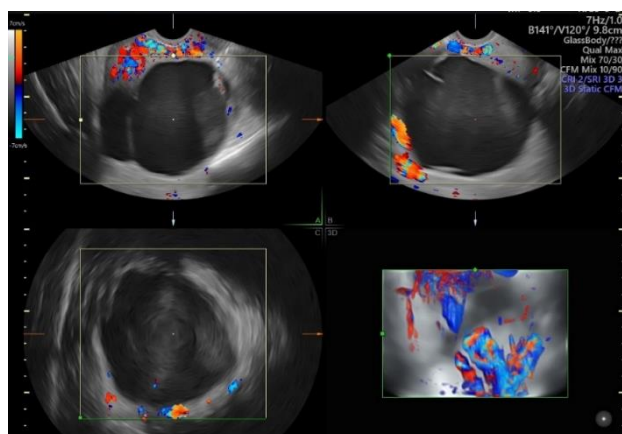
Серозные пограничные опухоли яичников



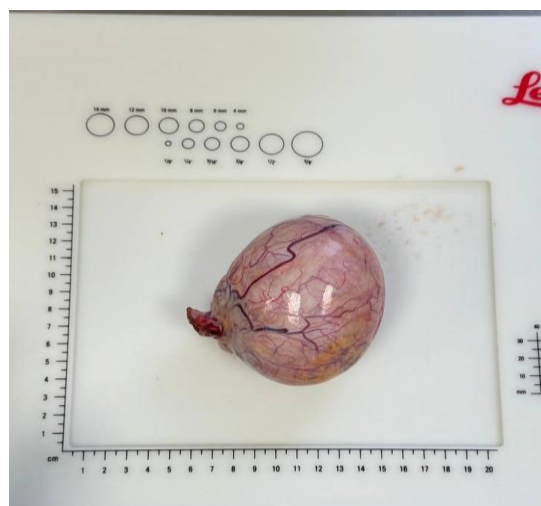
а



б

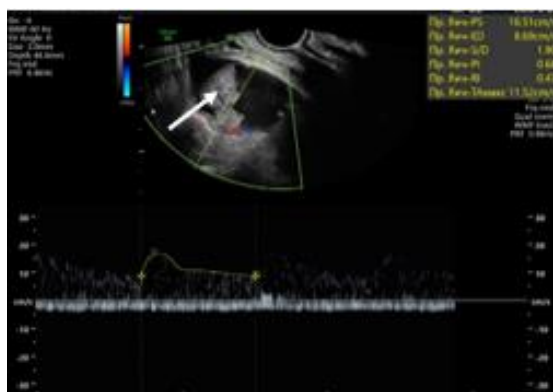


в

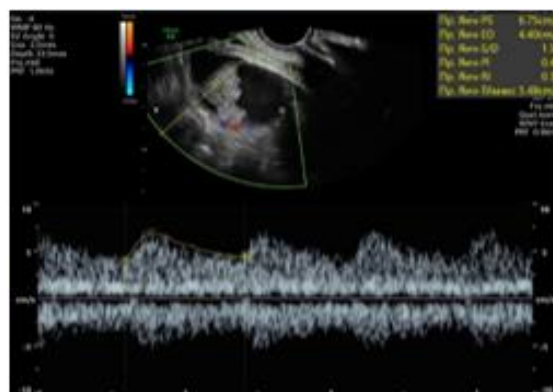


г

Рисунок 67 – Пациентка О., 50 лет.37 лет. Серозная Пограничная опухоль. Ультразвуковое исследование. Рис. 67а) Режим Допплерометрии, измерение МСС, ИР, ПИ в капсуле образования; 67б) Режим Допплерометрии, измерение МСС, ИР, ПИ в центральных отделах; 67в) Режим 3ДУЗИ; 67г) макропрепарат.



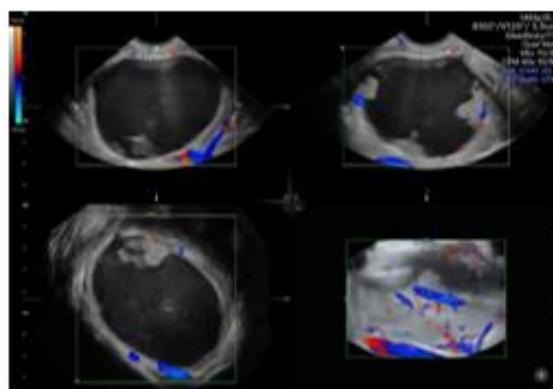
а



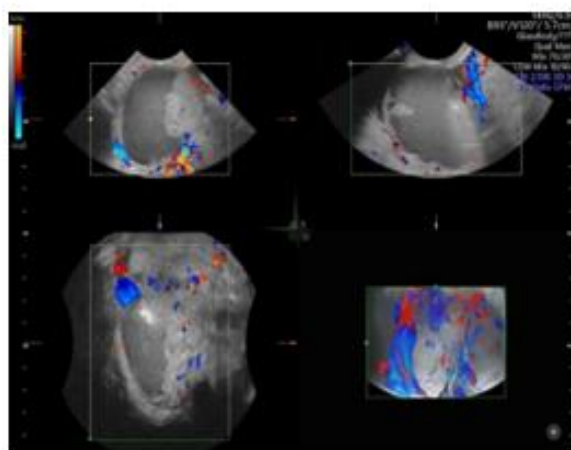
б



в



г



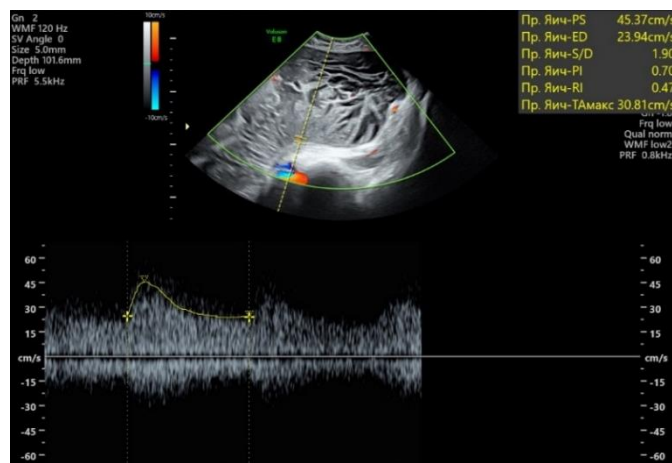
д



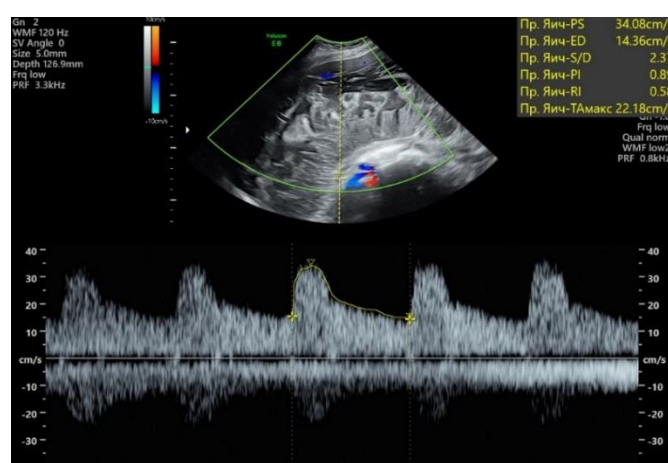
е

Рисунок 68 – Пациентка П., 26 лет. Серозная Пограничная опухоль. 68а) Признак микрокистозных включений (стрелка); режим Допплерометрии, измерение МСС, ИР, ПИ в капсуле образования; 68б) Режим Допплерометрии, измерение МСС, ИР, ПИ в центральных отделах; 68в) В-режим; 68г, д; Режим 3Д УЗИ; 68е) макропрепарат.

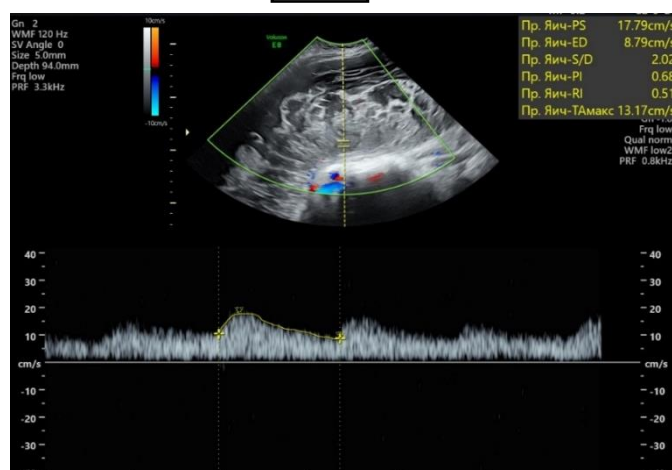
Муцинозные пограничные опухоли яичников



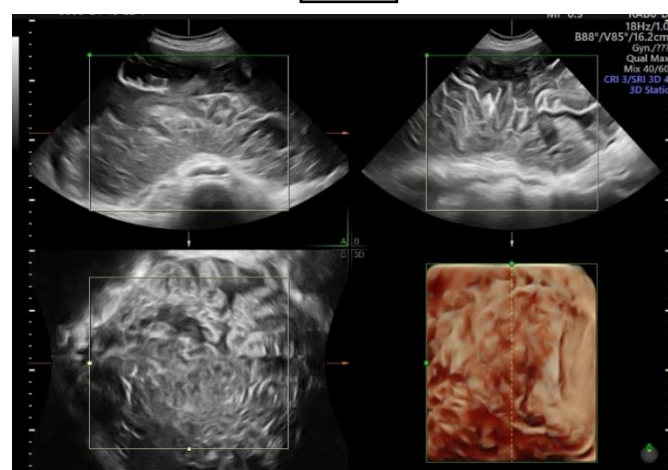
а



б



в



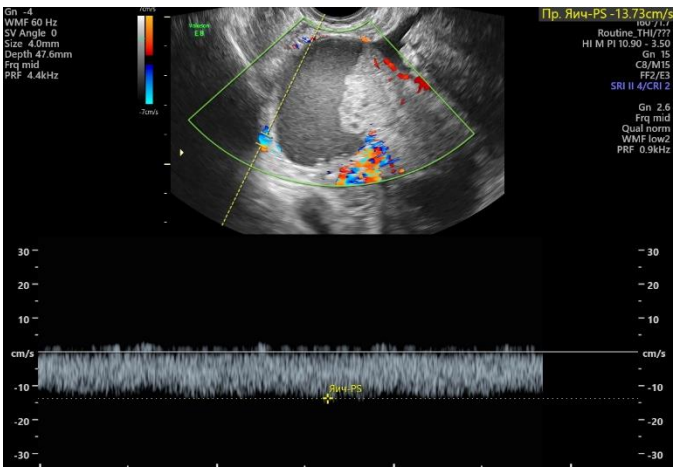
г



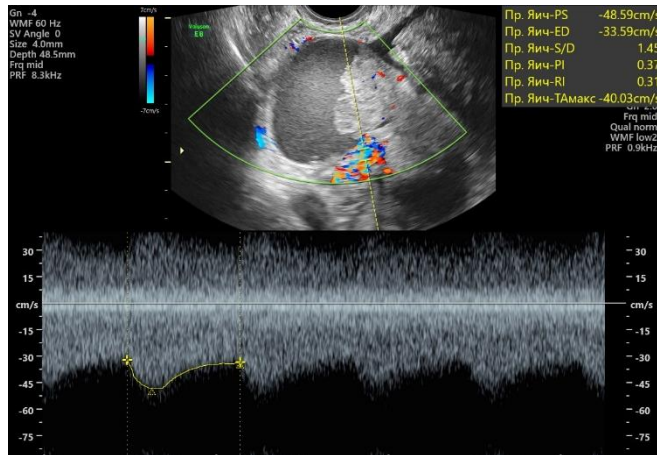
д

Рисунок 69 – Пациентка Б., 47 лет. Муцинозная Пограничная опухоль. Рис. 69а) Ультразвуковое исследование. Режим Допплерометрии, измерение МСС, ИР, ПИ в капсуле образования; 69б), в) Режим Допплерометрии, измерение МСС, ИР, ПИ в центральных отделах; 69г) Режим 3Д УЗИ; 69д) макропрепарат.

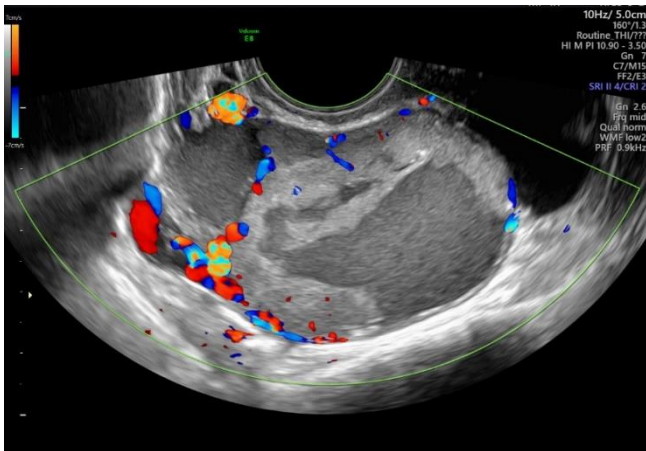
Рак Яичников (кистозно- солидная форма)



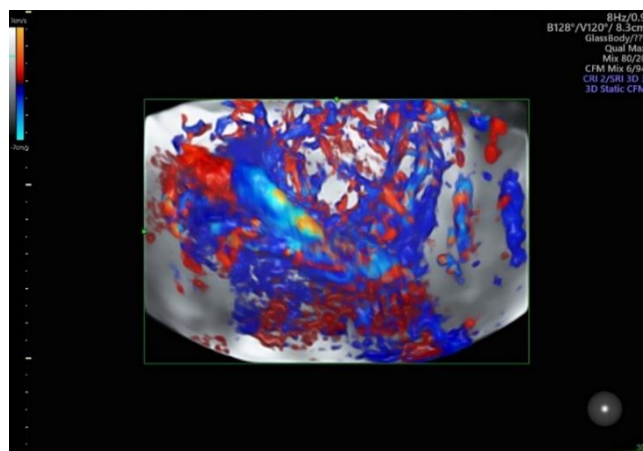
а



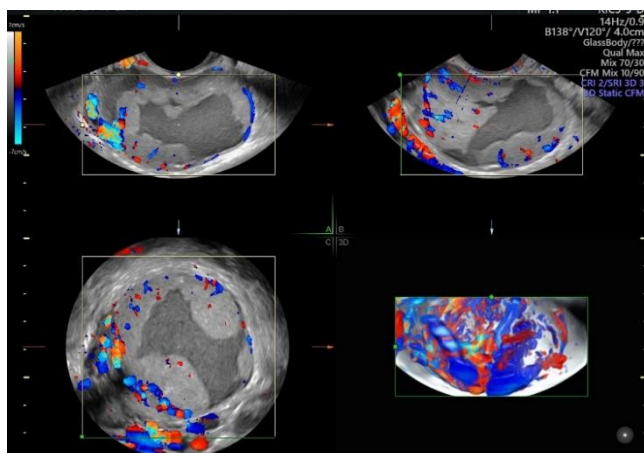
б



в



г



д



е

Рисунок 70 - Пациентка П., 47 лет, Рак яичников 70а) Ультразвуковое исследование. Режим Допплерометрии, измерение МСС, ИР, ПИ в капсуле образования; 70б) Режим Допплерометрии, измерение МСС, ИР, ПИ в центральных отделах; 70в) Режим ЦДК (4 тип); 70г), д) Режим 3Д УЗИ; 70е) макропрепарат.

Суммируя все вышеизложенное, по данным исследования рак яичников был диагностирован в общей когорте на ранних стадиях в 91,4%%, пограничные опухоли яичников в 85,7 % случаев, соответственно, что подтверждает клинικο-диагностическую значимость проведения на первичном диагностическом этапе комплексного ТВ УЗИ с доплерометрией в центрипетальном направлении с оценкой гемодинамических показателей при стратификации опухолевого образования по морфоструктурам (капсула, перегородки, солидный компонент).

ГЛАВА 4. АЛГОРИТМ РАННЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ НА ПЕРВИЧНОМ ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ.

В рамках проведенного исследования на основании полученных данных был предложен алгоритм ранней ультразвуковой диагностики рака эндометрия, пограничных опухолей и рака яичников на первичном поликлиническом этапе.

Разработанный алгоритм состоит из двух частей.

4.1. Алгоритм ранней ультразвуковой диагностики рака эндометрия на первичном поликлиническом этапе (Рис. 71,72).

Для корректной оценки УЗ признаков эндометрия на первом этапе у пациенток в пременопаузальном периоде рекомендуется выполнение УЗ исследования в соответствии с рекомендациями IETA. В целях повышения эффективности рекомендовано проведение стратификации по клиническому статусу (без АМК/с АМК). Если у пациенток без аномального маточного кровотечения по результатам исследования УЗ патологии эндометрия не выявлено, пациентке рекомендован контроль в динамике. При выявлении УЗ патологии у пациенток без АМК решение о дальнейших этапах маршрутизации принимается гинекологом индивидуально с учетом факторов риска.

На втором этапе у пациенток с диагностированным аномальным маточным кровотечением алгоритм предусматривает определение типа АМК: нерегулярный, межменструальный, гиперменоррея, дисменоррея. При проведении УЗИ и выявлении признака неровных и нечетких контуров эндометрия в сочетании с внеочередным типом АМК при медиане толщины эндометрия 9,4 мм рекомендуется проведение биопсии эндометрия ввиду высокой вероятности злокачественной патологии. Введение, дополнительно к ультразвуковым критериям внеочередного типа аномального маточного кровотечения в качестве клинического предиктора рака эндометрия, позволяет значительно улучшить показатели ранней ультразвуковой диагностики РЭ (чувствительность 84,6%, специфичность 86,3%).

В постменопаузальном периоде (Рис. 72) наряду с определением УЗ признаков в соответствии с рекомендациями IETA необходимо проведение стратификации по клиническим признакам (без постменопаузального кровотечения /на фоне постменопаузального кровотечения). У пациенток без постменопаузального кровотечения определение асимметрии эндометрия, при толщине эндометрия в интервале от 4 до 10 мм (медиана толщины эндометрия 9,9 мм), выявление УЗ признака неровных нечетких контуров и неоднородной структуры эндометрия является показанием к проведению биопсии в связи с высокой вероятностью злокачественной патологии. Данный подход позволил улучшить показатели ранней диагностики рака эндометрия и оптимизировать этапы дальнейшей маршрутизации больных.

4.2. Алгоритм ранней ультразвуковой диагностики рака эндометрия на первичном поликлиническом этапе (Рис. 73).

При выявлении опухолевых образований яичников на первом этапе проводится УЗ исследование в соответствии с рекомендациям IOTA (Рис.73). При категоризации опухолевого образования яичников ORADS 1, 2 пациенткам рекомендован динамический контроль. При определении ORADS 3,4,5 на втором этапе алгоритм предусматривает проведение расширенного УЗИ с определением дополнительных УЗ признаков, в качестве предикторов пограничных опухолей яичников (микрокистозный тип папиллярных структур, длина папиллярных структур менее 3 см, отсутствие солидного образования, выпот) и проведение доплерометрии с определением динамики гемодинамических показателей, измеряемых в центрипетальном направлении. Динамика изменений максимальной систолической скорости расценивается в качестве ключевого предиктора дифференциальной диагностики пограничных опухолей и рака яичников. Указанная методика позволила повысить эффективность ранней диагностики и корректно диагностировать пограничные опухоли яичников в 85,7%, рак яичников в 91,4% наблюдений.

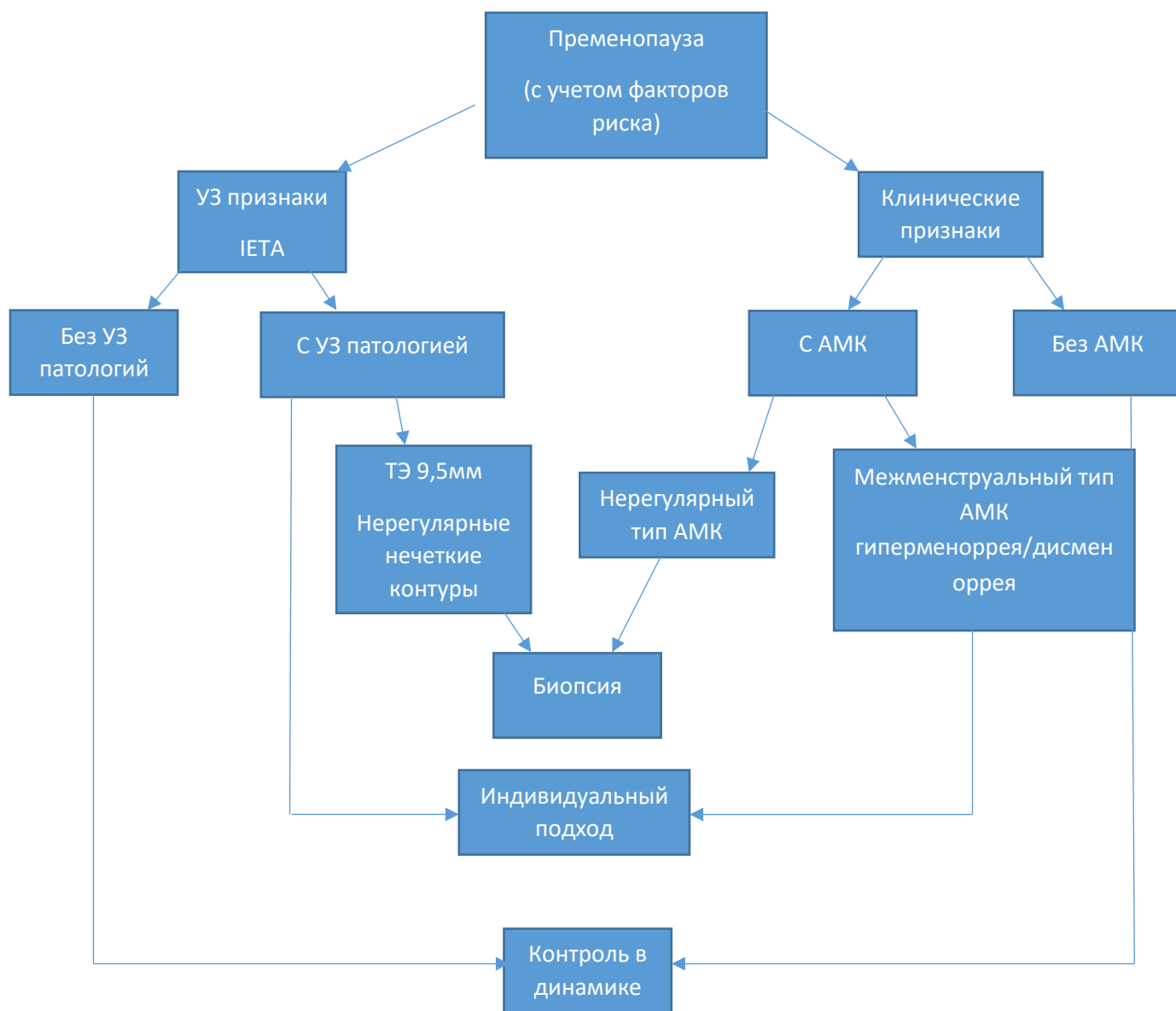


Рисунок 71. Алгоритм ранней ультразвуковой диагностики рака эндометрия в перименопаузальном периоде

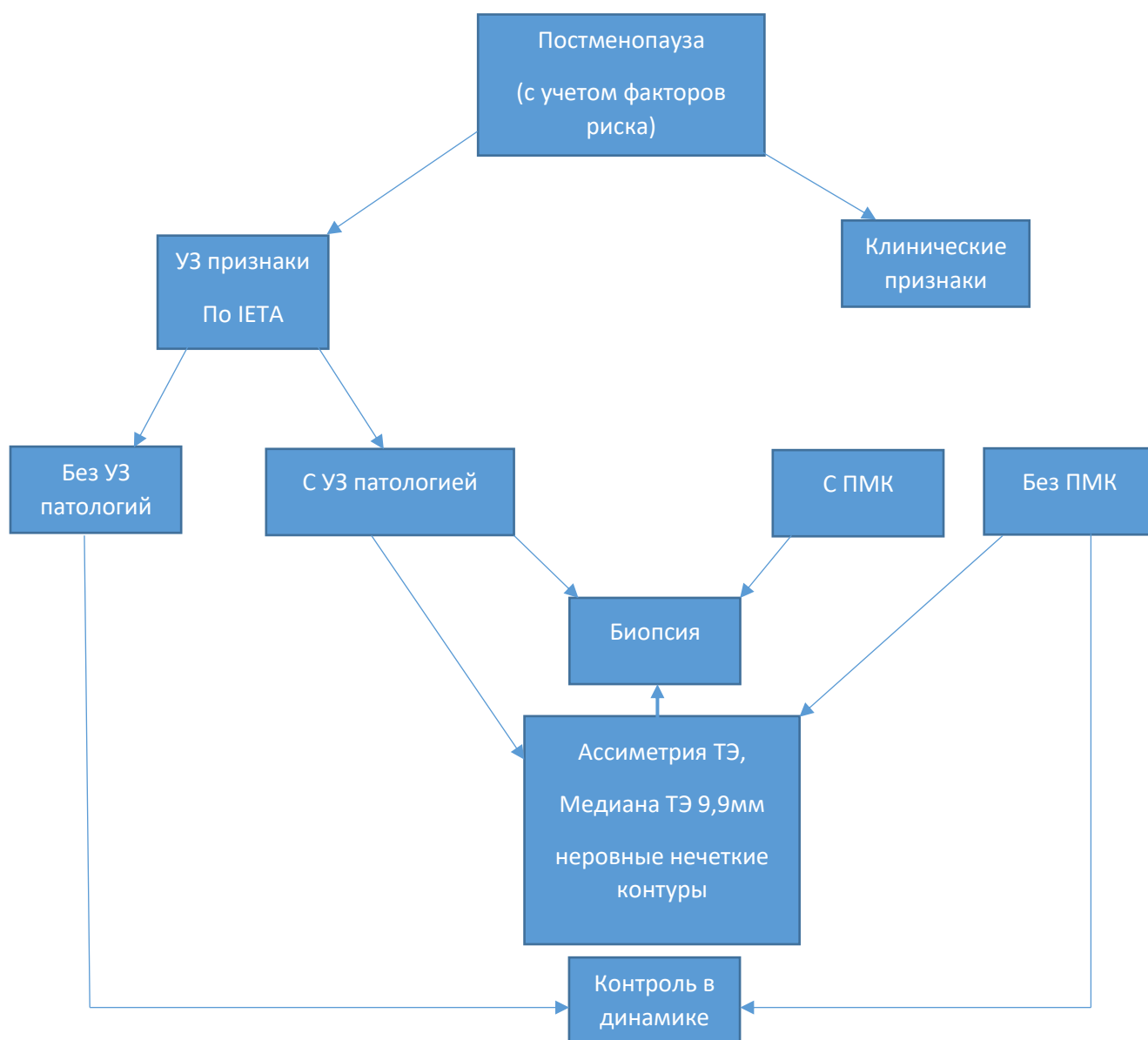


Рисунок 72. Алгоритм ранней ультразвуковой диагностики рака эндометрия в постменопаузальном периоде

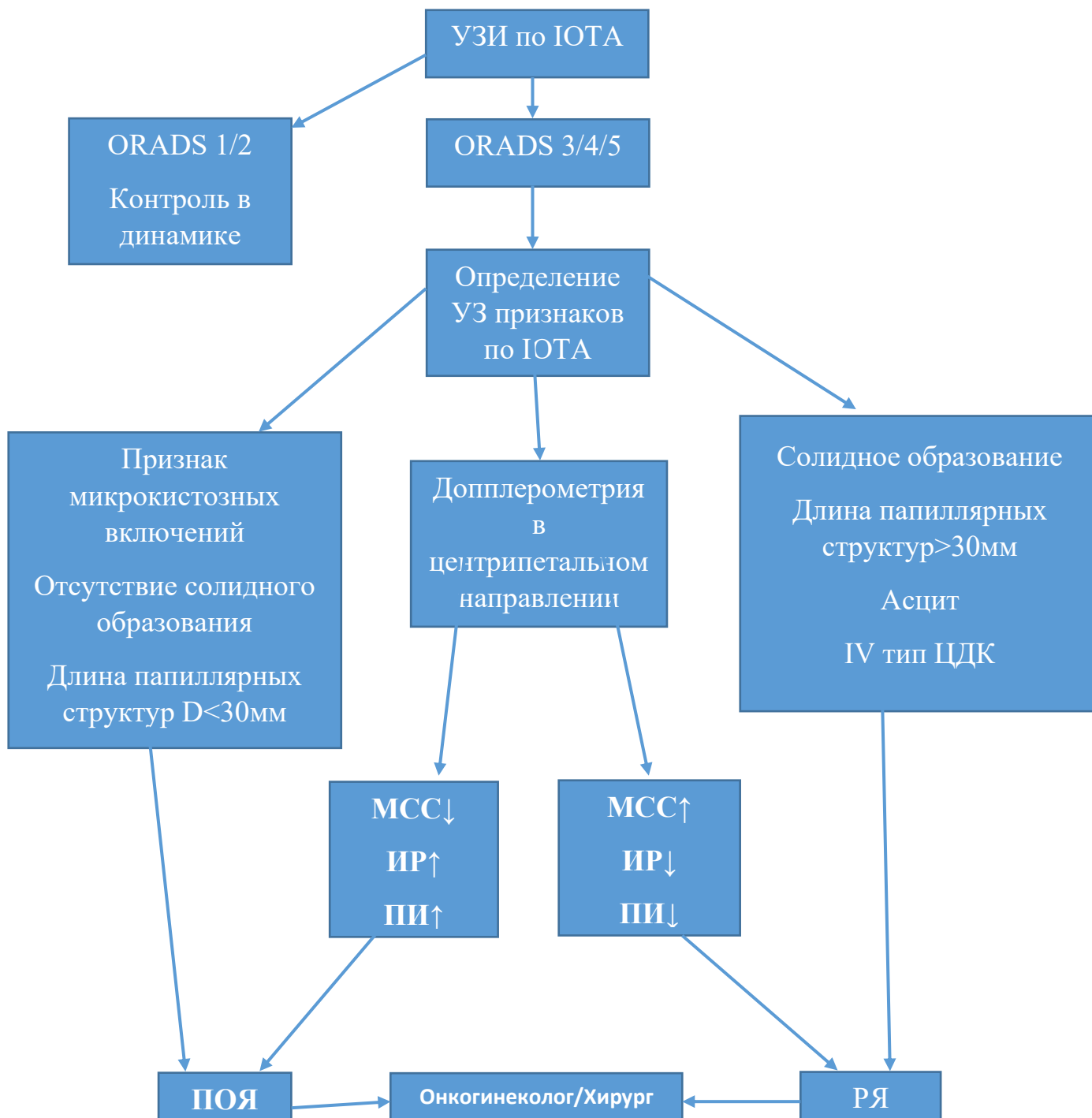


Рисунок 73. Алгоритм ранней ультразвуковой диагностики рака яичников и пограничных опухолей яичников на первичном поликлиническом этапе

Заключение

Одной из важнейших проблем современной медицины является проблема ранней диагностики рака репродуктивных органов (РРО).

Основным показателем, определяющим прогноз онкологического заболевания, является удельный вес впервые выявленных случаев на 1-й и 2-й стадии. В России в 2024 г. эти данные по РЭ составили 73,5 и 11,1; по РЯ 34,3 и 9,5, соответственно. В то же время показателем уровня эффективности работы первичного звена служит доля пациенток, выявленных активно (в процессе диспансеризации, профосмотров), составившая по РЭ лишь 26,8%, по РЯ 18,1% [1].

Наибольшие трудности в ранней диагностике рака эндометрия отмечаются у пациенток в перименопаузе [20]. В связи с физиологически обусловленными изменениями гормонального фона, с резким колебанием уровня эстрогенов, увеличением числа ановуляторных циклов и развитием морфофункциональных и гиперпластических процессов эндометрия пороговое значение толщины эндометрия, как предиктора РЭ, в перименопаузе не определено, скрининг не рекомендован [2,21,22]. В этой связи особое значение приобретает поиск потенциально возможных клинических предикторов рака эндометрия. Наиболее часто в перименопаузе регистрируется аномальное маточное кровотечение (АМК) (до 75%), в большинстве случаев обусловленное структурными изменениями (миома, полип, гиперплазия) и гормональной дисфункцией [20,73,74], но в 10-15 % причиной АМК является рак эндометрия [20,23,24]. Диагностируемое в большинстве случаев РЭ (в 90%), на ранних стадиях (в 87,1%) с высокими показателями 5-летней выживаемости (до 89%), аномальное маточное кровотечение является эффективным клиническим предиктором рака эндометрия [20,23]. Однако, недооценка аномального маточного кровотечения в качестве фактора риска [25,26,27], отсутствие стратификации АМК по возрастным группам (перименопауза/постменопауза)[28], по типам (внеочередное/межменструальное) [29], по нозологиям (полипы/миомы) [23], ограниченный спектр оцениваемых УЗ признаков (толщина/эхогенность) [23,29,30] не позволяют корректно оценить АМК

в качестве надежного клинического критерия РЭ, что затрудняет разработку оптимального алгоритма УЗ диагностики РЭ в перименопаузальном периоде. В постменопаузе пороговое значение толщины эндометрия для рака эндометрия определено [6,21,22]. Однако, при толщине эндометрия в интервале 4 – 10 мм существуют сложности в интерпретации результатов [31,32,33].

Пограничные опухоли яичников(ПОЯ) объединены с раком яичников(РЯ) в кодификацию С 56 в связи с единым вектором маршрутизации [7,9]. Однако, в отличие от рака яичников, пограничные опухоли яичников диагностируются в возрасте 40–45 лет; на ранних стадиях (до 89%), с высокими показателями 5-летней выживаемости (до 99%), низким риском малигнизации (до 10%) и рецидивов (до 30%). Пациенткам с ПОЯ возможно проведение органосохраняющих операций, не показана химиотерапия [7]. В дифференциальной диагностике РЯ и ПОЯ с доброкачественными опухолями яичников методы УЗИ и Допплерометрии высоко эффективны [35,96,163]. Однако, в дифференциальной диагностике пограничных опухолей и рака яичников точность УЗИ составляет лишь 65%-77% [36]; такие методики, как эластография, контрастное УЗИ, Модели с использованием Искусственного Интеллекта не продемонстрировали значимых результатов [37,38,39,40], а исследований, посвященных изучению возможностей доплерометрии, мы не встретили.

На основе анализа всех представленных данных была сформулирована основная цель исследования- оптимизация ультразвуковой диагностики рака эндометрия и злокачественных эпителиальных опухолей яичников в корреляции с гинекологическим статусом, клиническими проявлениями и особенностями гемодинамики на первичном поликлиническом этапе. В соответствии с заявленной целью был сформулирован ряд задач: 1) определить доминирующий тип аномального маточного кровотечения в корреляции с ультразвуковыми особенностями эндометрия при раке эндометрия в перименопаузальном периоде; 2) определить на первичном поликлиническом этапе ультразвуковые предикторы рака эндометрия в корреляции с клиническими проявлениями (постменопаузальное кровотечение) у пациенток в постменопаузальном периоде; 3) изучить

ультразвуковые особенности рака яичников и пограничных опухолей яичников с определением ультразвуковых предикторов дифференциальной диагностики ПОЯ и РЯ; 4) провести сравнительный анализ гемодинамических показателей рака яичников и пограничных опухолей яичников при структурной стратификации опухолевого образования в центрипетальном направлении (капсула/перегородки/солидный компонент) с определением гемодинамических критериев дифференциальной диагностики; 5) разработать алгоритм ранней ультразвуковой диагностики рака эндометрия и злокачественных эпителиальных опухолей яичников на первичном поликлиническом этапе.

Для достижения поставленной цели в исследование были включены 375 пациенток, проходивших обследование в «Клинико-Диагностическом Центре МЕДСИ на Белорусской» АО «МЕДСИ» г. Москвы в период с 2018 по 2025 гг., а также в ФГБУ «Российского научного центра рентгенорадиологии» Минздрава РФ в период с 2024 по 2025 гг.

В соответствии с поставленными задачами были определены два направления исследования:

1) для определения УЗ особенностей эндометрия в соответствии со стратификацией по гинекологическому статусу (пременопауза/постменопауза) и клиническим проявлениям (АМК/ПМК) были сформированы две исследовательские группы. В первую группу вошли 84 пациентки с патологией эндометрия в пременопаузе на фоне аномального маточного кровотечения. Вторую группу составили 78 пациенток с патологией эндометрия в постменопаузе на фоне постменопаузального кровотечения. Группы исследования были разделены на подгруппы в корреляции со структурной патологией эндометрия: рак, полип, гиперплазия, подслизистая миома. В соответствии со стратификацией по гинекологическому статусу были также сформированы две контрольные группы (пациентки без патологии эндометрия): 50 пациенток в пременопаузе и 50 пациенток в постменопаузе. Для углубленного анализа УЗ признаков РЭ в постменопаузе проводилось дополнительное исследование путем перекрестного

сравнения между двумя подгруппами пациенток: с ПМК (18 пациенток) и без ПМК (11 пациенток);

2) для изучения ультразвуковых и гемодинамических особенностей особенностей пограничных опухолей яичников и рака яичников были сформированы две исследовательские группы: в первую группу вошли 28 пациенток с ПОЯ, во вторую- 35 больных РЯ. Контрольную группу составили 50 пациенток с доброкачественными опухолями яичников (ДОЯ), из них: кисты желтого тела были диагностированы в 16 случаях, цистаденомы (ЦА) - в 12, эндометриоидные кисты – в 10, фолликулярные кисты - в 12 случаях, соответственно.

При раке яичников (1-я группа исследования, 35 человек) проводилось определение морфотипа (кистозный/кистозно-солидный/солидный);

- кистозный тип характеризовался преобладанием кистозного компонента с различной толщины перегородками, с анэхогенным однородным содержимым, с четкими неровными контурами и был диагностирован в 4 случаях (11,4%);

- кистозно-солидный тип был представлен анэхогенным образованием с однородным или мелкодисперсным содержимым и с солидным компонентом с пристеночной локализацией и разрастанием вдоль перегородок или по поверхности опухоли; был диагностирован в 25 случаях (71,4%);

- солидный тип был представлен гипо- или гиперэхогенным образованием, занимающим более 80% плоскости сканирования и был диагностирован в 6 случаях (17,1%).

При стратификации пограничных опухолей яичников по гистотипам: серозные пограничные опухоли яичников(СПОЯ) были диагностированы у 18 пациенток: муцинозные пограничные опухоли яичников(МПОЯ) у 10 пациенток. На втором этапе исследования оценивались качественные показатели при ЦДК (определение типов васкуляризации I-IV по IOTA) в двух группах исследования и контрольной группе. На третьем этапе проводился сравнительный анализ

количественных гемодинамических показателей (максимальной систолической скорости, индекса резистентности, пульсационного индекса) в соответствии со структурной стратификацией опухоли (капсула/перегородки/солидный компонент) в центрипетальном направлении в корреляции с вектором «от Периферии к Центру».

Для корректной клинической характеристики у всех пациенток осуществлялся сбор индивидуального и семейного анамнеза, определялись факторы риска и спектр сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии. Комплексное (трансабдоминальное и трансвагинальное) ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости, молочных желез и щитовидной железы, а также маммографические исследования проводились в установленные сроки и по общепринятым методикам в соответствии с рекомендациями медицинских профессиональных ассоциаций с использованием унифицированной терминологии Международных групп IETA и IOTA. У всех пациенток диагноз был гистологически верифицирован.

Ранняя ультразвуковая диагностика рака эндометрия.

У пациенток в пременопаузе медиана толщины эндометрия при РЭ составила 9,5 мм (3,6-22,4мм), что не имело статистически значимых отличий от медиан толщины эндометрия при доброкачественных процессах ($p \leq 0,05$), Это согласуется с физиологическими колебаниями эндометрия в репродуктивном возрасте [9,22,28]. По нашим данным, значение медианы ТЭ уступало показателям (12мм-14,5мм) [23,24]. Единственным значимым дифференциальным ультразвуковым критерием РЭ в этой когорте был определен признак неровных и нечетких контуров эндометрия, отмеченный в 36% случаев РЭ и не диагностированный ни в одном случае доброкачественных образований ($p \leq 0,05$), что, вероятно, отражает инфильтративный характер роста злокачественного образования. При этом признак кистозных включений в структуре эндометрия, как и признак гиперэхогенного эндометрия, не могут рассматриваться в качестве ультразвуковых критериев, в отличие от данных [24,28], а отсутствие усиленной васкуляризации не исключает диагноз рака эндометрия.

При анализе типов аномального маточного кровотечения, доминирующим, ассоциированным с РЭ, был нерегулярный тип АМК (76% случаев), что совпало с другими данными [16,20,30]. Напротив, межменструальный тип АМК чаще диагностировался при полипах эндометрия (85% пациенток) ($p \leq 0,05$). Гиперменоррея наиболее часто отмечалась при гиперплазии эндометрия (66,6%), дисменоррея при подслизистой миоме матки (60%). Полученные данные, вероятно, обусловлены тем, что при доброкачественной патологии эндометрия овуляторный цикл сохранен, а значит, сохранено воздействие прогестерона 2-й фазы цикла, нивелирующее, подавляющее агрессивный эстрогеновый фон, типичный для рака эндометрия 1-о типа.

По данным одной из последних моделей мультивариантной логистической регрессии 2026 г [24] при оценке межменструального типа аномального маточного кровотечения (без дальнейшей стратификации на межменструальный и нерегулярный типы), показатели чувствительности и специфичности составили 84,3% и 82%. В работе YXu [30] нерегулярные маточные кровотечения являются также наиболее распространенным типом кровотечения при раке эндометрия, однако чувствительность составила 64,6%, специфичность 89,6%. В нашем исследовании продемонстрированы более высокие диагностические показатели в ранней диагностике РЭ в перименопаузе с использованием нерегулярного типа АМК, что, на наш взгляд, обусловлено: 1) проведением стратификации «межменструального типа» АМК на межменструальный, диагностируемый в середине цикла, и нерегулярный, не связанный с фазами и днями; 2) оценкой корреляции различных типов аномального маточного кровотечения со структурными причинами патологии эндометрия (рак эндометрия, полип, гиперплазия, подслизистая миома матки); 3) определением широкого спектра УЗ признаков, рекомендованных группой IETA. При оценке УЗ признаков в сочетании с нерегулярным типом аномального маточного кровотечения в диагностике рака эндометрия показатели составили: чувствительность 84,6%, специфичность 85,3%, ППЗ 54,3%, ОПЗ 93,9%, точность 83%, что доказало высокую клинико-диагностическую значимость метода ТВУЗИ с определением

типа аномального маточного кровотечения в детекции рака эндометрия и позволяет рассматривать разработанный алгоритм как эффективный модуль, способствующий повышению показателей ранней диагностики рака эндометрия на первичном поликлиническом этапе.

У пациенток в постменопаузе с постменопаузальным кровотечением (ПМК) медиана толщины эндометрия при РЭ составила 13,06 мм (3,5-56), что также не имело статистически значимых отличий от медиан ТЭ при доброкачественных процессах. В качестве ключевых УЗ предикторов РЭ были определены: неоднородная структура эндометрия с анэхогенными (кистозными) включениями (61,1%) и неровные и нечеткие контуры эндометрия (55,5% случаев) ($p \leq 0,05$). Только в сочетании с неоднородной, кистозной структурой и неровными контурами утолщение эндометрия (13,06мм) является высокоспецифичным комплексом признаков РЭ, что согласуется с классическими представлениями [6,54,55,56].

Если локусы васкуляризации (II, III типы при ЦДК) при диффузном поражении были выявлены только при ТЭ свыше 13 мм, то при детекции объемных образований, имитирующих полипы, васкуляризация регистрировалась независимо от размеров образования.

Однако наиболее значимые выводы касаются асимптоматических пациенток в постменопаузе. Медиана толщины эндометрия при РЭ оказалась ниже общепринятого порога и составила 9,9 мм (лишь у 27,2% пациенток превышала 11 мм), что ставит под сомнение универсальность ТЭ в 4-5 мм для исключения патологии и тем более порога в 11 мм для ее предположения. [6,33]. В качестве более надежного УЗ предиктора РЭ, чем абсолютное значение толщины эндометрия, у пациенток в постменопаузе без ПМК в 81,8% случаев была определена неравномерная толщина эндометрия (асимметрия). Тот факт, что медиана ТЭ при РЭ без ПМК составила менее 10 мм, а главным предиктором РЭ была неравномерность толщины, указывает на то, что именно нарушение симметрии и структуры эндометрия, а не его абсолютный размер, должно стать "красным флагом" для врача УЗ-диагностики.

Несмотря на отсутствие симптомов, у пациенток без ПМК РЭ был диагностирован на ранней стадии (T1) в большем числе наблюдений (33,3%), в отличие от когорты пациенток с ПМК (18,5%), в которой РЭ был диагностирован на более поздних стадиях. Полагаем, что при ТЭ в интервале 4–10 мм решение о дальнейших диагностических этапах следует принимать индивидуально с учетом факторов риска и УЗ особенностей эндометрия. По результатам исследования в общей когорте пациенток РЭ был диагностирован на ранних стадиях в 70,4% случаев.

По нашим данным гиперэхогенный эндометрий был диагностирован в 92% случаев РЭ в пременопаузе; в 88,9% в постменопаузе на фоне ПМК; в 100,0% в постменопаузе без ПМК. Определяемый также в большинстве случаев при доброкачественных образованиях и в контрольной группе, гиперэхогенный эндометрий, по нашим данным, не может рассматриваться как изолированный предиктор рака эндометрия ($p < 0,1$). Кроме того, отмечаемый как в высоко дифференцированном, так и при низко дифференцированном РЭ, а также на ранних и на поздних стадиях, признак гиперэхогенного эндометрия не может расцениваться в качестве предиктора стадийности или степени злокачественности.

Признак васкуляризации на первичном этапе диагностики по нашим данным не являлся ключевым для РЭ, так как коррелировал с толщиной эндометрия и таким УЗ признаком, как нарушение эндо/миометральной границы и определялся только на поздних стадиях: ($P < 0,1$)

в группе пациенток в пременопаузе с АМК при ТЭ более 11 мм в 52,6% случаев (II, III тип);

в постменопаузе у пациенток с ПМК при ТЭ более 13 мм в 27,3% случаев (II, III тип);

в постменопаузе без ПМК при ТЭ более 15 мм в 33,3% (II тип).

Однако, во всех случаях объемных образований васкуляризация была зарегистрирована независимо от возраста и клинических проявлений и соответствовала типу II ($P < 0,005$).

Медиана ИМТ у больных РЭ в пременопаузе составила 24,6, в постменопаузе 31,6. Средний возраст в пременопаузе составил 44,5 года, в постменопаузе - 54,8 года. Ведущим фактором риска РЭ был отягощенный гинекологический анамнез, что отражает эстрогензависимую составляющую патогенеза РЭ. Высокая частота сопутствующей патологии щитовидной железы (48,1%) превышала частоту таких известных факторов риска, как диабет (12,9%) и бесплодие (11,1%), совпав с данными [25]. Прогностическая ценность такого фактора риска, как болевой синдром была также низкой ($p \leq 0,305$). Гипертоническая болезнь и заболевания сердечно-сосудистой системы отмечались в большинстве случаев :64,6% и 46,3%, соответственно [26,]. Тезис о защитной роли эндометриоза при раке эндометрия в нашем исследовании не получил подтверждения. При анализе сопутствующей гинекологической патологии при РЭ и доброкачественных образованиях эндометрия в общем пуле пациенток отмечался сопоставимый спектр диагностированных доброкачественных заболеваний репродуктивной сферы, при этом доминировали заболевания, также имеющие повышенный пролиферативный вектор: миома 18,55%, эндометриоз 24,86%, полип тела матки 24,37% железистая гиперплазия эндометрия 18,71%, доброкачественные опухоли яичников 6,55%. Рак яичника был отмечен в 0,2% случаев. При проведении УЗ исследования молочной железы высокая категория плотности молочной железы (категории С/Д), не соответствующая периоду менопаузы, отмечалась при раке эндометрия в 33,3% наблюдений, из них в 24,1% диагностировалась у пациенток на фоне постменопаузального кровотечения. При исследовании спектра сопутствующих состояний и заболеваний молочной железы только у пациенток в постменопаузе в анамнезе был отмечен РМЖ (9,1%).

Проведенное исследование демонстрирует, что для повышения эффективности ранней диагностики рака эндометрия необходимо выходить за рамки оценки лишь толщины эндометрия. Ключевое значение имеет комплексный ультразвуковой подход, стратифицированный по гинекологическому статусу и типу маточного кровотечения. Сочетание конкретных эхографических признаков (неровные контуры, неоднородная структура) с клиническими данными (нерегулярный

характер АМК в пременопаузе, наличие/отсутствие ПМК в постменопаузе) позволяет значительно повысить точность диагностики на первичном этапе и способствует более раннему выявлению заболевания.

Ранняя диагностика злокачественных эпителиальных опухолей яичников.

При оценке УЗ признаков рак яичника(РЯ) по нашим данным, в отличие от пограничных опухолей яичников (ПОЯ) и доброкачественных опухолей яичников (ДОЯ), характеризуется большими размерами; при кистозном и кистозно–солидном типе представлен многокамерным образованием с неравномерно утолщенными перегородками (82,9%), с содержимым камер смешанной эхогенности (71,4%), с папиллярными структурами, васкуляризованными в 100% случаев, длиной более 30 мм (31,4%), что соответствует данным[111]. Асцит был диагностирован в 48,6% наблюдений РЯ ($P<0,001$). В отличие от ПОЯ, солидное образование и IV тип васкуляризации отмечались только при РЯ (17,1% и 74,3%, соответственно); «микрокистозный тип» строения папиллярных структур не определялся ни в одном случае ($P<0,001$).

При ПОЯ микрокистозный тип папиллярных структур отмечался в 42,9% и не встречался ни в одном случае РЯ и ДОЯ, что позволяет рассматривать данный УЗ признак в качестве предиктора пограничных опухолей яичников ($P<0,001$). В отличие от РЯ при ПОЯ ни в одном случае не диагностировалось образование солидного типа; в 96,4% длина папиллярных структур не превышала 30 мм; выпот в позадиматочном пространстве определялся в 96,4% ($P<0,001$).

При стратификации ПОЯ по гистотипу серозные пограничные опухоли яичников были представлены двусторонними многокамерными образованиями ($p\leq 0,001$), совпав с данными [10,11,12,13], средний размер составил 35 мм, уступая результатам [10,14]. Следует уточнить, что в наше исследование не были включены случаи Lowgrade карциномы и экзофитной папиллярной серозной пограничной опухоли. Папиллярные васкуляризованные структуры длиной до 30 мм отмечались во всех случаях серозных ПОЯ и в **10% муцинозных ПОЯ**. Микрокистозный тип строения, отмечаемый в папиллярных структурах и пристеночном компоненте только при серозных ПОЯ (66,7%), не встречался ни в

одном случае муцинозных ПОЯ, что позволяет рассматривать данный УЗ признак не только как предиктор ПОЯ, но и в сочетании с другими УЗ признаками, как предиктор серозных ПОЯ ($P < 0,001$), что соответствует результатам [108,109,110]. Однако, данный УЗ признак в нашей работе не определялся в перегородках опухоли, в отличие от данных [108,110].

Для муцинозных ПОЯ при сравнении с серозными характерны: односторонние многокамерные образования больших размеров (средний Д 45,5мм), с перегородками различной толщины, с содержимым различной эхогенности ($p = 0,04$). Лишь в одном случае МПОЯ отмечался асцит, длина папиллярных выростов превышала 30 мм, (признаки, схожие с муцинозной карциномой яичника и подтверждающие единую для этого гистотипа мутацию KRAS гена) [41,42]. При этом характерный при муцинозных ПОЯ признак «пчелиных сот», не диагностировался ни в одном случае серозных ПОЯ ($P < 0,01$).

При анализе спектров состояний и заболеваний молочной железы и репродуктивной сферы при РЯ, ПОЯ и ДОЯ при относительном совпадении долей большинства доброкачественных состояний и заболеваний, у больных раком яичников по сравнению с пациентками с пограничными опухолями яичников в семейном и личном анамнезе преобладали случаи рака репродуктивных органов и экстрагенитальной онкологической патологии.

При качественной оценке сосудистой архитектоники (ЮТА) в большинстве случаев РЯ определялся IV тип васкуляризации (74,3%), артериальный и венозный кровотоки в 100% наблюдений. В случаях ПОЯ кровотоки соответствовали II, III типу (42,9% и 57,1%, соответственно); I и IV тип не определялись ни в одном случае; артериальный кровоток определялся в большинстве случаев (100%), венозный кровоток был зафиксирован в одном случае (4,5%). При ДОЯ в 36% наблюдений был зафиксирован артериальный кровоток 2 типа.

Наиболее значимым разделом в нашем исследовании являлось изучение динамики количественных ≤ гемодинамических показателей пограничных опухолей яичников и рака яичников при Допплерометрии, проводимой в центрипетальном направлении. Как известно, ангиогенез является независимым

прогностическим фактором в развитии и метастазировании опухоли, а индукция роста новых капилляров обусловлена секрецией ангиогенных факторов. При этом степень секреции этих факторов обратно пропорциональна степени дифференцировки опухоли [94,95]. При РЯ генотипически кодированный процесс неоангиогенеза (гены KRAS, b-Katenin) [41,42] приводит к значительному повышению уровня ангиостимуляторов в микроокружении опухоли, определяя пролиферацию морфоизмененных опухолевых сосудов (дилатация, высокая проницаемость) и возрастание МСС. Отсутствие мышечной стенки, формирование коллатералей, анастомозов, шунтов с разнонаправленным, в том числе возвратным кровотоком определяет снижение периферического сопротивления. Данный процесс лежит в основе разрастания в центрипетальном направлении тканевого субстрата, что является патогномичным для солидной и кистозно-солидной форм РЯ, сходных с ПОЯ. Однако, в отличие от рака яичников, при пограничных опухолях яичников ключевым фактором является отсутствие деструктивной стромальной инвазии. [7,8]. Высокий уровень дифференцировки пограничных опухолей, отсутствие центрипетального разрастания тканевого субстрата, иной генотип кодирования ангиогенеза (в развитии более 40% СПОЯ лежит мутация гена *BRAFV600E*) с менее выраженным уровнем ангиостимуляторов в микроокружении опухоли [41,42], к тому же регистрируемая при некоторых гистотипах «симметрия», «красота» сосудистой архитектоники [42,43] свидетельствуют о возможных, патогномичных для ПОЯ, особенностях неоангиогенеза и определяют потенциальную возможность использования Допплерометрии в поиске гемодинамических критериев дифференциальной диагностики рака яичников и пограничных опухолей яичников.

По нашим данным при проведении Допплерометрии при случайном выборе локусов расхождение гемодинамических показателей при ПОЯ и РЯ было статистически незначимо ($p \leq 0,1$) и не может использоваться в качестве предиктора в дифференциальной диагностике ПОЯ и РЯ. Однако, при структурной стратификации опухоли и проведении Допплерометрии в направлении вектора

исследования «от Периферии к Центру», гемодинамические показатели ПОЯ и РЯ значительно отличались ($P < 0,05$), что подтверждает патофизиологические особенности неангиогенеза при РЯ и ПОЯ. При раке яичников отмечен рост МСС от 27 см/сек до 38,8 см/сек (медиана +9,0). При пограничных опухолях яичников снижение МСС от 30,4 см/сек до 14,4 см/сек (медиана - 14,25), чувствительность составила 94%, специфичность 96% ($p < 0,001$). Динамика в изменениях МСС при проведении доплерометрии в центрипетальном направлении была определена в качестве ключевого предиктора в дифференциальной диагностике РЯ и ПОЯ. При РЯ выявлено также снижение показателя индекса резистентности (ИР) от 0,48 до 0,4 (медиана -0,08), при ПОЯ ИР возрастал от 0,5 до 0,66 (медиана +0,16), ($p = 0,025$). Снижение показателей пульсационного индекса ПИ при РЯ наблюдалось в интервале от 0,60 до 0,50; медиана составила - 0,10). При ПОЯ наблюдался рост ПИ (от 0,8 до 0,9, медиана +0,10) ($p = 0,025$). Таким образом, изменения показателей индексов могут быть определены в качестве дополнительных признаков в дифференциальной диагностике ПОЯ и РЯ.

Повышение показателей индексов резистентности и снижение МСС в соответствии с вектором от «Периферии к Центру», в сочетании с возрастом, клинической картиной и характерными УЗ признаками, позволили корректно диагностировать ПОЯ в 85,7% случаев. Напротив, возрастание скорости кровотока (МСС) с соответствующим снижением индексов резистентности были характерны для РЯ (91,4% случаев).

По нашим данным, в 14,3% гистологически подтвержденных случаев пограничных опухолей яичников диагноз УЗИ был выставлен некорректно. Так, в 3,6% наблюдений муцинозных пограничных опухолей яичников был диагностирован рак яичников (кистозно солидный тип), что, однако, не привело к отсроченному хирургическому вмешательству в связи с единым вектором маршрутизации (онкогинеколог/хирург). Клинически значимые ложноотрицательные результаты (категория ORADS3) составили при ПОЯ 10,7%. Однако, в недавно опубликованных исследованиях [139,140] пограничные опухоли были корректно категоризованы как Orads 4/5 лишь в 66,7% случаев; в 32,3%

наблюдений ПОЯ были отнесены к доброкачественным образованиям, из них к Orads 3 16,7%, к Orads 2 5,6% ПОЯ, что подтверждает эффективность предлагаемого нами комплексного подхода в диагностике пограничных опухолей яичников.

Затрагивая проблему категоризации рака яичников, если по данным метаанализа[137] при использовании классификации ORADS, при ORADS 1/2 рак яичника был гистологически верифицирован в 1% случаев, при ORADS 3 в 4,5%, при ORADS 4 в 45,7%, при ORADS 5 в 87,3% объемных образований, то в нашем исследовании при использовании классификации ORADS при доплерометрии, проводимой в центрипетальном направлении, и векторной оценке гемодинамических показателей в сочетании с ультразвуковыми особенностями рак яичников был корректно диагностирован в 91,4% случаев. Клинически значимые ложно отрицательные результаты (Orads3) составили 8,6%.

Исходя из выше изложенного, был разработан алгоритм ранней УЗ диагностики рака эндометрия, рака яичников и пограничных опухолей яичников на первичном поликлиническом этапе:

1) Пациенткам в пременопаузе на фоне АМК рекомендовано проведение комплексного УЗ исследования с определением типа АМК и оценкой факторов риска. Определение внеочередного типа АМК при наличии УЗ признака «неровных и нечетких контуров» расценивается в качестве предиктора РЭ, при этом отсутствие локусов васкуляризации при диффузном утолщении Э до 11 мм не снижает риск развития РЭ. Пациентки направляются для проведения биопсии эндометрия.

2) Пациенткам в постменопаузе на фоне постменопаузального кровотечения проводится комплексное УЗ исследование с оценкой факторов риска. Неоднородная структура эндометрия с анэхогенными (кистозными) включениями и признак «неровных и нечетких контуров» при утолщенном эндометрии (13,06 мм и выше) являлись высокоспецифичным комплексом признаков РЭ; отсутствие локусов васкуляризации при диффузном утолщении эндометрия до 15 мм не снижает риск развития РЭ. Пациентка направляется на биопсию эндометрия.

3) Пациенткам в постменопаузе без ПМК при проведении комплексного УЗ исследования диагностируемая на УЗИ неравномерная толщина эндометрия (асимметрия) в интервале от 4 до 10 мм в сочетании с факторами риска является предиктором РЭ; отсутствие локусов васкуляризации при толщине эндометрия менее 15 мм не снижает риск развития рака эндометрия. Пациентка направляется на биопсию эндометрия.

4) Пациенткам с опухолевыми образованиями яичников ORADS 3/4/5 проводится комплексное УЗИ в сочетании с оценкой гемодинамических показателей при структурной стратификации опухоли (капсула/перегородки/солидный компонент) и проведении Допплерометрии в центрипетальном направлении в корреляции с вектором «от Периферии к Центру». Диагностируемые при этом УЗ признаки (микрокистозный признак папиллярных структур, отсутствие солидного образования) в сочетании с отмечаемым снижением максимальной систолической скорости и возрастанием индекса резистентности в центрипетальном направлении являются ключевыми предикторами пограничных опухолей яичников, в отличие от возрастания максимальной систолической скорости и снижения индексов резистентности, характерных для рака яичника.

Таким образом, при первичном ультразвуковом исследовании введение дополнительных клинических параметров и векторно проводимой доплерометрии в выявлении рака эндометрия и злокачественных эпителиальных опухолей яичников является экономически выгодным, время сберегающим, адаптированным к условиям первичного приема алгоритмом, совмещающим исследование на потоке с индивидуальным персонализированным подходом в ежедневной клинической практике врача амбулаторного звена и способствует достижению одной из важнейших целей национальной системы здравоохранения: ранней диагностики рака репродуктивных органов на первичном поликлиническом этапе.

ВЫВОДЫ

- 1) В пременопаузе при РЭ доминировал нерегулярный тип АМК (76%). Признак неровных и нечетких контуров диагностировался при РЭ в 36% наблюдений. При сочетании УЗ признаков с нерегулярным типом АМК показатели чувствительности, специфичности и точности составили: 84,6%; 85,3%; 83%, соответственно.
- 2) У пациенток в постменопаузе с постменопаузальным кровотечением УЗ предикторами рака эндометрия являются: неоднородная структура эндометрия с анэхогенными (кистозными) включениями (61,1%) и неровные нечеткие контуры эндометрия (55,5%) ($p \leq 0,05$). Пороговая величина толщины эндометрия 10 мм была превышена в 27,2% случаев. Более значимым УЗ предиктором рака эндометрия у бессимптомных пациенток является асимметрия эндометрия (81,8%).
- 3) Основным ультразвуковым предиктором ПОЯ (42,9%) является микрокистозный тип папиллярных структур: чувствительность 42,9%, специфичность 100%, точность 61,1%. Данный УЗ признак отмечен только при серозных ПОЯ (66,7%) ($p < 0,001$). Основные ультразвуковые признаки рака яичников: образование солидного типа (17,1%): чувствительность 17,1%, специфичность 100%, точность 100%; и IV тип васкуляризации (74,3%): чувствительность 74,3%; специфичность 100%, точность 92% ($P < 0.001$).
- 4) Ключевым дифференциально-диагностическим предиктором ПОЯ и РЯ при доплерометрии является векторное изменение гемодинамических показателей: при РЯ характерна центрипетальная динамика с ростом МСС и падением сопротивления (93,5%), при ПОЯ преобладает обратная динамика со снижением кровотока в центральных отделах (92,5%). Основным гемодинамическим предиктором является динамика в изменениях максимальной систолической скорости: при пограничных опухолях яичников снижение МСС (медианы от 30,4 см/сек до 14,4 см/сек); при раке яичников повышение МСС (медианы от 27 см/сек до 38,8 см/сек) ($p \leq 0,001$). Дополнительные дифференциально

диагностические признаки: при пограничных опухолях яичников - повышение индекса резистентности ($p \leq 0,01$) и пульсационного индекса ($p \leq 0.0015$); при раке яичников - снижение ИР ($p \leq 0,005$) и ПИ ($p \leq 0,05$).

- 5) Разработанный алгоритм позволяет на первичном диагностическом этапе повысить эффективность ранней диагностики рака эндометрия и злокачественных эпителиальных опухолей яичников. У пациенток с патологией эндометрия при проведении дополнительно к общепринятым ультразвуковым исследованиям стратификации по клиническим признакам (аномальное маточное кровотечение/ постменопаузальное кровотечение) рак эндометрия был диагностирован на ранних стадиях в 70,4% наблюдений. Алгоритм также предусматривает дифференцированный подход в диагностике злокачественных эпителиальных образований яичников с применением метода Допплерометрии: пограничные опухоли яичников были диагностированы в 85,7%, рак яичников в 91,4% наблюдений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

- 1) На первичном поликлиническом этапе для повышения показателей ранней диагностики рака эндометрия у пациенток в пременопаузе на фоне аномального маточного кровотечения целесообразно определять тип АМК (нерегулярный, межменструальный, гиперменоррея, дисменоррея); при проведении УЗИ необходимо проводить обязательную оценку структуры контуров. Сочетание нерегулярного типа АМК с признаком неровных и нечетких контуров эндометрия расценивается как ключевой предиктор РЭ.
- 2) У бессимптомных пациенток в постменопаузе при оценке результатов УЗИ следует не ограничиваться определением толщины эндометрия в интервале 4-10 мм в качестве пороговой с дальнейшей рекомендацией динамического контроля. Необходима обязательная оценка асимметрии эндометрия при толщине менее 9,9 мм как основного клинического предиктора РЭ; у пациенток в постменопаузальном периоде на фоне ПМК основное внимание направлено на оценку ультразвуковых предикторов.
- 3) При определении опухолевого образования яичников (ORADS 4/5) дополнительно к общепринятым определяемым УЗ признакам (по шкале IOTA) необходима обязательная оценка признака микрокистозного типа папиллярных структур, как ключевого признака ПОЯ и СПОЯ. В качестве дополнительных предикторов пограничных опухолей яичников необходимо учитывать такие УЗ признаки, как отсутствие солидного образования, длина папиллярных структур менее 3 см, наличие выпота в Дугласовом пространстве.
- 4) При ЦДК опухолевых образований яичников (кистозно солидной формы, ORADS 4/5) следует не ограничиваться определением типа васкуляризации. Рекомендуется проводить Допплерометрию в центрипетальном направлении при структурной стратификации опухоли (капсула/перегородки/солидный компонент) в соответствии с вектором

«от Периферии к Центру» с определением динамики показателей максимальной систолической скорости как ключевого дифференциально-диагностического критерия пограничных опухолей яичников и рака яичников. Отмечаемое снижение показателей МСС позволяет корректно диагностировать ПОЯ, повышение МСС является патогномичным для РЯ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1) «Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году» под редакцией Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О.; - Москва 2025 г.
- 2) Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Рак эндометрия М.: Ассоциация онкологов России; 2024.
- 3) Буланов М.Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологии: Руководство для врачей / Буланов М.Н. – Москва: Издательский дом Видар, М, 2022 г.
- 4) Демидов В.Н., Красикова С.П. Рак эндометрия - возможные пути его профилактики //Клинические лекции по ультразвуковой диагностике в акушерстве, гинекологии и неонатологии. - М. - 1991. - С. 66-78
- 5) Гус А.И «Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии понятным языком». Москва, Издательство «Практическая медицина», 2010, 302
- 6) Бабаева Н.А., Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Моцкобили Т.А., Ивашина С.В., Мягкова А.А. Клинико-морфологическая концепция микроинвазивного рака эндометрия. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2013; 2(1):78 83. 2024.
- 7) Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Пограничные опухоли яичников. М.: Ассоциация онкологов России; 2024.
- 8) Пернай В. М., Киселева М. В., Оразов М. Р. // Клинический разбор в общей медицине. – 2024. – Т. 5, № 9. – С. 19-23.
- 9) Международная классификация болезней МКБ-10. Злокачественные опухоли. 2020;10(3s2-1):625-646.
- 10) Буланов М.Н., Сорокина Ю.В., Буланова М.М., Горта Р.Н. Ультразвуковая диагностика пограничных опухолей яичников: обзор литературы и собственные данные. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2020;(3):40-64.
- 11) Давыдова И.Ю., Чекалова М.А., Карселадзе А.И., Кузнецов В.В., Мещерякова Л.А., и др. Серозные пограничные опухоли яичников: современные возможности ультразвуковой диагностики в мониторинге течения болезни после

органосохраняющих операций // Современная онкология. - 2021. - Т. 23. - №1. - С. 106-111.

12) Цыпурдеева А.А., Протасова А.Э., Солнцева И.А., Михелашвили Л.И. Пограничные опухоли яичников: современные диагностические критерии на дооперационном этапе // Журнал акушерства и женских болезней. - 2022. - Т. 71. - №2. - С. 61-68.

13) Давыдова И.Ю., Валиев Р.К., Карселадзе А.И., Ашрафян Л.А., Новикова Е.Г., Пограничные опухоли яичников. Злокачественные опухоли. 2023;13(3s2-1):235-245.

14) Чекалова М.А., Карселадзе А.И., Давыдова И.Ю., Буланов М.Н., Кряжева В.С. Ультразвуковая диагностика серозных опухолей яичников: возможности, сложности, перспективы (обзор литературы). Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2025;31(1):47-59. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-278>

15) Гатауллин И.Г., Савинова А.Р. Анализ прогностических и предиктивных моделей по раку яичников// Поволжский онкологический вестник. 2021. №3 (47).

16) Ашрафян Л.А., Киселев В.И., Муйжнек Е.Л., Антонова И.Б, Кузнецов И.Н. и др. Рак яичников; концепция патогенеза и принципы терапии. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена, 2015; 4(3):73-81.

17) Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024 May-Jun; 74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.

18) Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. (2023) 73:17–48. doi: 10.3322/caac.21763, PMID: - DOI - PubMed

19) Arora T, Mullangi S, Vadakekut ES, Lekkala MR. Epithelial Ovarian Cancer. 2024 May 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan—. PMID: 33620837

20) Huang S, Hu X, Hu L, Du T, Zhao Y, Xiao J. Development of a clinical diagnostic model for atypical endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma in women aged

40-60 years based on refined abnormal uterine bleeding patterns. *Front Oncol.* 2025 Dec 19; 15:1684604. doi: 10.3389/fonc.2025.1684604.

21) Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* (2021) 31(1):12–39. 10.1136/ijgc-2020-0022

22) Koutras A, Perros P, Prokopakis I, Ntounis T, Fasoulakis Z et al. Advantages and Limitations of Ultrasound as a Screening Test for Ovarian Cancer. *Diagnostics* (Basel). 2023 Jun 15; 13(12):2078. doi: 10.3390/diagnostics13122078. PMID: 37370973; PMCID: PMC10297553

23) Jha S, Singh A, Sinha HH, Bhadani P, Anant M, Agarwal M. Rate of premalignant and Malignant endometrial lesion in “low-risk” premenopausal women with abnormal uterine bleeding undergoing endometrial biopsy. *Obstet Gynecol Sci.* (2021) 64:517–23. doi: 10.5468/ogs.21150, PMID

24) Yu J, Wang F, Chen L, Zhang J. Development and clinical evaluation of an ultrasound-based predictive model for early diagnosis of endometrial cancer. *Medicine* (Baltimore). 2026 Feb 20; 105(8):e47682. doi: 10.1097/MD.00000000000047682

25) Shiravani Z, Sadat Najib F, Kamkari S, Bahrami S. Survival Rates and Prognostic Factors Among Patients with Endometrial Cancer. *Int J Cancer Manag.* 2025; 18(1):e144897. doi: <https://doi.org/10.5812/ijcm-144897>

26) Hutt S, Mihaies D, Karteris E, Michael A, Payne AM, Chatterjee J. Statistical Meta-Analysis of Risk Factors for Endometrial Cancer and Development of a Risk Prediction Model Using an Artificial Neural Network Algorithm. *Cancers* (Basel). 2021 Jul 22; 13(15):3689. doi: 10.3390/cancers13153689. PMID: 34359595; PMCID: PMC8345114

27) J. Grubman, M.Nguyen, V.Mora, V. Jacoby, N.Ladwig, L.Chen,51 Association of endometrial thickness with premenopausal endometroid endometrial cancer and atypical hyperplasia and correlation to patient and disease characteristics,Gynecologic Oncology Reports,Volume 44, Supplement 2,2022,Page S25,ISSN 2352-5789,[https://doi.org/10.1016/S23525789\(22\)00266](https://doi.org/10.1016/S23525789(22)00266)

28) Wynants L, Verbakel J, Valentin L, De Cock B, Pascual MA, et al. The risk of endometrial Malignancy and other endometrial pathology in women with abnormal uterine bleeding: an ultrasound-based model development study by the ieta group. *Gynecol Obstet Invest.* (2022) 87:54–61. doi: 10.1159/000522524

29) Ruan H, Chen S, Li J, Ma L, Luo J, Huang Y, et al. Development and validation of a nomogram prediction model for endometrial Malignancy in patients with abnormal uterine bleeding. *Yonsei Med J.* (2023) 64:197–203. doi: 10.3349/ymj.2022.0239

30) Xu Y, Xie D. Prediction of Factors Associated with Abnormal Uterine Bleeding by Transvaginal Ultrasound Combined with Bleeding Pattern. *Comput Math Methods Med.* 2022 Jun 28; 2022:5653250. doi: 10.1155/2022/5653250. PMID: 35799665; PMCID: PMC9256305.

31) Zhang L, Guo Y, Qian G, Su T, Xu H. Value of endometrial thickness for the tion of endometrial cancer and atypical hyperplasia in asymptomatic postmenopausal women. *BMC Womens Health.* 2022 Dec 12; 22(1):517. doi: 10.1186/s12905-022-02089-y. PMID: 36510213; PMCID: PMC9743752.

32) Rei M, Bernardes JF, Costa A. Ultrasound in endometrial cancer: evaluating the impact of pre-surgical staging. *Oncol Rev.* 2025 Mar 5; 19:1446850. doi: 10.3389/or.2025.1446850.

33) Aggarwal A, Hatti A, Tirumuru SS, Nair SS. Management of asymptomatic postmenopausal women referred to outpatient hysteroscopy service with incidental finding of thickened endometrium - a UK district general hospital experience. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;28(10):1725–1729. doi: 10.1016/j.jmig.2021.02.012

34) Moro F, Esposito R, Landolfo C, Froyman W, Timmerman D et al. Ultrasound evaluation of ovarian masses and assessment of the extension of ovarian malignancy. *Br J Radiol.* 2021 Sep 1; 94(1125):20201375.

35) Mahale N, Kumar N, Mahale A, Ullal S, Fernandes M, Prabhu S. Validity of ultrasound with color Doppler to differentiate between benign and malignant ovarian tumours. *Obstet Gynecol Sci.* 2024 Mar; 67(2):227-234. doi: 10.5468/ogs.23072.

36) Otify M, Laios A, Elshamy T, D'Angelo A, Amso NN. A systematic review and meta-analysis of the use of ultrasound to diagnose borderline ovarian tumours. *Eur J*

Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Jan; 244:120-127. doi10.1016/j.ejogrb.2019.11.016. Epub 2019 Nov 23. PMID: 31785468

37) Wang R, Liu H, Tang J, Geng J. The application value of two-dimensional ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of benign, borderline, and malignant ovarian epithelial tumors. J Ovarian Res. 2024 Sep 28; 17(1):191. doi: 10.1186/s13048-024-01514-0.

38) Zaniker EJ, Zhang M, Hughes L, et al. Shear wave elastography to assess stiffness of the human ovary and other reproductive tissues across the reproductive lifespan in health and disease. Biol Reprod 2024; 110:1100–1114.

39) Xu HL, Gong TT, Liu FH, et al. Artificial intelligence performance in image-based ovarian cancer identification: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine 2022; 53:101662. 10.1016/j.eclinm.2022.101662.

40) Christiansen, F., Konuk, E., Ganeshan, A.R. et al. International multicenter validation of AI-driven ultrasound detection of ovarian cancer. Nat Med 31, 189–196 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03329-4>

41) Sadlecki P, Walentoowicz-Sadleska M. Molecular landscape of borderline ovarian tumors^A systemic review, Open Med (Wars). 2024 Jun 7 ;19(1):20240976, doi:10.1515/med-2024-0976. PMID:38859878; PMICID :PMC111163159

42) E Taylor EC, Irshaid L, Mathur M. Multimodality Imaging Approach to Ovarian Neoplasms with Pathologic Correlation. Radiographics. 2021 Jan-Feb; 41(1):289-315. doi: 10.1148/rg.2021200086. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33186060

43) Gao L, Yu M, Wang D, Su N. Beautiful and regular vascularization in a borderline ovarian seromucinous tumor detected by microvascular imaging. J Ovarian Res. 2025 May 2; 18(1):92. doi: 10.1186/s13048-025-01675-6.

44) Madár I, Szabó A, Vleskó G, Hegyi P, Ács N et al.. Diagnostic Accuracy of Transvaginal Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Myometrial Infiltration in Endometrial Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel). 2024 Feb 23; 16(5):907. doi: 10.3390/cancers16050907. PMID: 38473269; PMCID: PMC10931202

- 45) Verbakel JY, Mascilini F, Wynants L, Fischerova D, Testa AC, et al. Validation of ultrasound strategies to assess tumor extension and to predict high-risk endometrial cancer in women from the prospective IETA (International Endometrial Tumor Analysis)-4 cohort. *Ultrasound Obstet and Gynecol* (2020) 55(1):115–24. 10.1002/uog.20374
- 46) Tameish S, Florez N, Vidal JRP, Chen H, Vara J, Alcázar JL. Transvaginal ultrasound versus magnetic resonance imaging for preoperative assessment of myometrial infiltration in patients with low-grade endometrioid endometrial cancer: A systematic review and head-to-head meta-analysis. *J Clin Ultrasound*. 2023 Sep; 51(7):1188-1197. doi: 10.1002/jcu.23508. Epub 2023 Jun 15. PMID: 37318272
- 47) Faria SC, Devine CE, Rao B, Sagebiel T, Bhosale P. Imaging and staging of endometrial cancer. *Semin Ultrasound CT MRI* (2019) 40(4):287–94. 10.1053/j.sult.2019.04.001
- 48) Saccardi C, Vitagliano A, Marchetti M, et al. Endometrial cancer risk prediction according to indication of diagnostic hysteroscopy in post-menopausal women. *Diagnostics*. 2020; 10(5):257. doi: 10.3390/diagnostics10050257
- 49) Vitale SG, Riemma G, Haimovich S, Carugno J, Alonso Pacheco L et al.. Risk of endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal women in relation to ultrasonographic endometrial thickness: systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2023; **228**: 22–35. e2.
- 50) Goldstein SR, Khafaga A. Ability to successfully image the endometrial echo on transvaginal ultrasound in asymptomatic postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021; 58:625–629. doi: 10.1002/uog.23667
- 51) Heremans R, Buonomo F, Fruscio R, et al. Estimating risk of endometrial malignancy and other intracavitary uterine pathology in women without abnormal uterine bleeding using IETA-1 multinomial regression model: validation study *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2024; 63(4):556-563. doi:10.1002/uog.27530
- 52) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion, No. 734: the role of transvaginal ultrasonography in evaluating the endometrium

of women with postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol.* 2018; 131:e124–e129. doi: 10.1097/AOG.0000000000002631

53) Green RW, Fischerová D, Testa AC, Franchi D, Frühauf F. et al. Sonographic, Demographic, and Clinical Characteristics of Pre- and Postmenopausal Women with Endometrial Cancer; Results from a Post Hoc Analysis of the IETA4 (International Endometrial Tumor Analysis) Multicenter Cohort. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Dec 19; 14(1):1. doi: 10.3390/diagnostics14010001. PMID: 38201310; PMCID: PMC10802150.

54) Long B, Clarke MA, Morillo ADM, Wentzensen N, Bakkum-Gamez JN. Ultrasound detection of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: Systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2020 Jun; 157(3):624-633. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.01.032. Epub 2020 Jan 31. PMID: 32008795.

55) Clarke MA, Long BJ, Sherman ME, Lemens MA, Podratz KC et al.. Risk assessment of endometrial cancer and endometrial intraepithelial neoplasia in women with abnormal bleeding and implications for clinical management algorithms. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Oct; 223(4):549.e1-549.e13. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.032.

56) Van Den Bosch T, Verbakel JY, Valentin L, Wynants L, De Cock B et al. Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 57: 164–172.)).

57) Heremans R, Van Den Bosch T, Valentin L, et al. Ultrasound features of endometrial pathology in women without abnormal uterine bleeding: results from the International Endometrial Tumor Analysis study (IETA3). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022; 60:243–55.

58) Vikram SR, Robinson J, Thanawala T, et al. Ultrasound and blind endometrial sampling for detection of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024; 6:CD014568.

59) Nguyen PN, Nguyen VT. Combination of B-Mode Ultrasound and Doppler Ultrasound in Approaching to Uterine Intracavitary Pathologies Among Women Above 40 Years with Abnormal Uterine Bleeding: A Multicenter-Based Study from Vietnam. *J Midlife Health.* 2022 Apr-Jun; 13(2):145-151. doi: 10.4103/jmh.jmh_93_22.

60) Tîrnovanu MC, Cojocaru E, Tîrnovanu VG, Toma B, Tîrnovanu ȘD et al. The Role of Ultrasound in Diagnosing Endometrial Pathologies: Adherence to IETA Group Consensus and Preoperative Assessment of Myometrial Invasion in Endometrial Cancer. *Diagnostics (Basel)*. 2025 Apr 1; 15(7):891. doi: 10.3390/diagnostics15070891.

61) Li YX, Lu Y, Song ZM, Shen YT, Lu W, Ren M. Ultrasound-based machine learning model to predict the risk of endometrial cancer among postmenopausal women. *BMC Med Imaging*. 2025; 25:244.

62) Abdalla S, Abou-Taleb H, Badary DM, Ali WA. Multiparametric transvaginal ultrasound in the diagnosis of endometrial cancer in post-menopausal bleeding: diagnostic performance of a transvaginal algorithm and reproducibility amongst less experienced observers. *Br J Radiol*. 2021 Mar 1; 94(1119):20201195. doi: 10.1259/bjr.20201195.

63) Verbakel JY, Heremans R, Wynants L, Epstein E, De Cock B, et al/T; -for the IETA consortium. Risk assessment for endometrial cancer in women with abnormal vaginal bleeding: Results from the prospective IETA-1 cohort study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022 Oct; 159(1):103-110. doi: 10.1002/ijgo.14097.

64) Epstein E, Fischerova D, Valentin L, Testa AC, Franchi D et al. Ultrasound characteristics of endometrial cancer as defined by International Endometrial Tumor Analysis (IETA) consensus nomenclature: prospective multicenter study. *Ultrasound Obstet and Gynecol* (2018) 51(6):818–28. 10.1002/uog.18909

65) Nguyen PN, Nguyen VT. Additional value of Doppler ultrasound to B-mode ultrasound in assessing for uterine intracavitary pathologies among perimenopausal and postmenopausal bleeding women: a multicentre prospective observational study in Vietnam. *J Ultrasound*. 2023 Jun; 26(2):459-469. doi: 10.1007/s40477-022-00732

66) Vitale SG, Riemma G. Endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal women: the importance of a rapid, nonharmful, and noninvasive diagnosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2023; 229:567–8.

67) Kaur H, Qadri S, Nevill AM, Ewies AAA. The optimal endometrial thickness threshold for prediction of endometrial cancer in postmenopausal women without

bleeding remains uncertain – systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2024; 53:102831.

68) Jo HC, Baek JC, Lee SM, Park JE, Cho IA et al. Clinicopathological and ultrasound features of endometrial cancer in postmenopausal women: a retrospective study in a single institute in South Korea. *Pan Afr Med J.* 2021 Feb 10; 38:148. doi: 10.11604/pamj.2021.38.148.28101.

69) Yao L, Li C, Cheng J. The relationship between endometrial thickening and endometrial lesions in postmenopausal women. *Arch Gynecol Obstet* 2022; 306:2047–54.

70) Ai F, Zhu H, Wang C, Zhou L, Wang S. A nomogram for the prediction of endometrial cancer in postmenopausal women with a thickened endometrium. *BMC Womens Health.* 2025; 25:475.

71) Sebastian A, Neerudu SR, Rebekah G, Varghese L, Regi A, et al. Risk factors for endometrial carcinoma in women with postmenopausal bleeding. *J Obstet Gynaecol India.* (2021) 71:417–23. doi: 10.1007/s13224-021-01464-3

72) Shi J, Kraft P, Rosner BA, Benavente Y, Black A, Brinton LA, et al. Risk prediction models for endometrial cancer: development and validation in an international consortium. *J Natl Cancer Inst.* (2023) 115:552–9. doi: 10.1093/jnci/djad014

73) L.Marnach and S. K. Laughlin-Tommaso, “Evaluation and management of abnormal uterine bleeding,” *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 94, no. 2, pp. 326–335, 2019.

74) Sabre A, Serventi L, Abnormal uterine bleeding type according to the PALM-COEIN FIGO classification in a medically underserved American community. *J Turk Ger gynecol Assoc.* 2021 May 28 22(2):91-96. doi:10.4274/jtgga.galenos2021/2020/0228

75) Moro F, Albanese M, Boldrini L, et al. Developing and validating ultrasound-based radiomics models for predicting high-risk endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022; 60:256–68.

76) Tlais M, Hamze H, Hteit A, Haddad K, El Fassih I et al. Advances in ultrasound-based imaging for diagnosis of endometrial cancer. *World J Radiol.* 2025 Sep 28;17(9):111493. doi: 10.4329/wjr.v17.i9.111493

77) Nees LK, Heublein S, Steinmacher S, Juhasz-Boss I, Brucker S et al. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet.* (2022) 306:407–21. doi: 10.1007/s00404-021-06380-5

79-78) MacGregor R, Jain V, Hillman S, Lumsden MA. Investigating abnormal uterine bleeding in reproductive aged women. *Bmj.* (2022) 378:e70906. doi: 10.1136/bmj-2022-070906,

81-79) Capozzi VA, Merisio C, Rolla M, Pugliese M, Morganelli G et al. Confounding factors of transvaginal ultrasound accuracy in endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol.* 2021 Jul; 41(5):779-784. doi: 10.1080/01443615.2020.1799342.

80) M.Gubo-Albert, B.Diaz-Feijoo, M.Bradbury,,N.L.Rodrigues-Mias,M.Vera etc. Diagnostic performance of transvaginal ultrasound and magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of low-grade endometrioid endometrial carcinoma:prospective comparative study *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology/Vol58 Issue 3/pp.469-475*[https:// doi.org/10.1002/uog.23607](https://doi.org/10.1002/uog.23607)

81) Wong M, Amin T, Thanatsis N, Naftalin J, Jurkovic D. A prospective comparison of the diagnostic accuracies of ultrasound and magnetic resonance imaging in preoperative staging of endometrial cancer. *J Gynecol Oncol.* 2022 Mar; 33(2):e22. doi: 10.3802/jgo.2022.33.e22.

82) Fischerova D, Smet C, Scovazzi U, Sousa DN, Hundarova K et al.. Staging by imaging in gynecologic cancer and the role of ultrasound: an update of European joint consensus statements. *Int J Gynecol Cancer.* 2024 Mar 4; 34(3):363-378. doi: 10.1136/ijgc-2023-004609.

83) Ziogas, A.; Xydias, E.; Kalantzi, S.; Papageorgouli, D.; Liasidi, P.N. et al. The diagnostic accuracy of 3D ultrasound compared to 2D ultrasound and MRI in the assessment of deep myometrial invasion in endometrial cancer patients: A systematic review. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2022, 61, 746–754.

84) Dueholm M, Hjorth IM, Dahl K, Marinovskij E, Ørtoft G. Preoperative prediction of high-risk endometrial cancer by expert and non-expert transvaginal ultrasonography,

magnetic resonance imaging, and endometrial histology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Aug; 263:181-191. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.05.041.

85) Yuk JS. Endometrial cancer risk with menopausal hormone therapy: Health Insurance Database in South Korea-based cohort study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023 Aug; 162(2):502-513. doi: 10.1002/ijgo.14753.

86) Ghanavati M, Khorshidi Y, Shadnoush M, Akbari ME, Ardehali SH, Tamoxifen use and risk of endometrial cancer in breast cancer patients: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Cancer Rep (Hoboken).* 2023 Apr; 6(4):e1806. doi: 10.1002/cnr2.1806.

87) Pleasant V, Pearlman MD. Does tamoxifen use increase the risk of endometrial cancer in premenopausal patients? *OBG Manag.* 2023 Aug; 35(8):17-21. doi: 10.12788/obgm.0297.

88) Ryu KJ, Kim MS, Lee JY, Nam S, Jeong HG et al/Risk of Endometrial Polyps, Hyperplasia, Carcinoma, and Uterine Cancer After Tamoxifen Treatment in Premenopausal Women With Breast Cancer. *JAMA Netw Open.* 2022 Nov 1; 5(11):e2243951. doi: 10.1001/jamanetworkopen

89) Vitale SG, Buzzaccarini G, Riemma G, et al. Endometrial biopsy: Indications, techniques and recommendations. An evidence-based guideline for clinical practice. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2023; 52: 102588

90) Choi S, Lee YJ, Jeong JH, et al. Risk of Endometrial Cancer and Frequencies of Invasive Endometrial Procedures in Young Breast Cancer Survivors Treated With Tamoxifen: A Nationwide Study. *Front Oncol* 2021; 11: 636378.

91) Wong M, Thanatsis N, Amin T, Bean E, Madhvani Ket al.. Ultrasound diagnosis of endometrial cancer by subjective pattern recognition in women with postmenopausal bleeding: prospective inter-rater agreement and reliability study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Mar; 57(3):471-477. doi: 10.1002/uog.22141.

92) Laban, M.; Chen, X.; Guo, B. Seromucinous and Mucinous Borderline Ovarian Tumors: We Need to Know More. *Reprod. Sci.* **2023**, *30*, 1684–1689 ?

- 93) Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoeckel E, Horn LC. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021 Oct; 81(10):1145-1153. doi: 10.1055/a-1545-4279.
- 94) Asante, D.-B.; Tierno, D.; Woode, M.; Scaggiante, B. Angiogenesis and Ovarian Cancer: What Potential Do Different Subtypes of Circulating Endothelial Cells Have for Clinical Application? *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 6283. <https://doi.org/10.3390/ijms25116283>
- 95) Jankowska-Ziemak, H.; Kulus, M.; Partynska, A.; Kulus, J.; Data, K.P. et al. The Role of Growth Factors and Signaling Pathways in Ovarian Angiogenesis. *Cells* **2025**, *14*, 1555. <https://doi.org/10.3390/cells14191555>
- 96) Xun L, Zhai Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoeckel E, Horn LC. 2020 WHO Classification of L, Xu H. Comparison of conventional, doppler and contrast-enhanced ultrasonography in differential diagnosis of ovarian masses: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021; 11:e052830. 10.1136/bmjopen-2021-052830
- 97) Hanafy MM, Rafaat M, Ibrahim HM, Atta FMM, Hashem LMB. Can transabdominal shear wave elastography play a role in solving the dilemma of complex cystic and solid ovarian tumors by ultrasound? *J Ultrasound.* 2025 Sep;28(3):611-620. doi: 10.1007/s40477-025-01027-6.
- 98) Shrestha P, Poudyal B, Yadollahi S, et al. A systematic review on the use of artificial intelligence in gynecologic imaging – background, state of the art, and future directions. *Gynecol Oncol* 2022; 166:596–605. 10.1016/j.ygyno.2022.07.024.
- 99) Nougaret S, McCague C, Tibermacine H, Vargas HA, Rizzo S, Sala E. Radiomics and radiogenomics in ovarian cancer: a literature review. *Abdom Radiol (NY)* 2021; 46:2308–2322. 10.1007/s00261-020-02820-z.
- 100) He, X., Bai, XH., Chen, H. et al. Machine learning models in evaluating the malignancy risk of ovarian tumors: a comparative study. *J Ovarian Res* 17, 219 (2024).

101) Timmerman D, Planchamp F, Bourne T, et al. ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE consensus statement on preoperative diagnosis of ovarian tumours. *Facts Views Vis Obgyn* 2021; 13:107–130. 10.52054/FVV

102) Yoeli-Bik R, Lengyel E, Timor-Tritsch IE, Kurnit K, Puiu S, Longman RE, Abramowicz JS. The Ultrasonography Characteristics of Borderline Ovarian Tumor Subtypes. *J Ultrasound Med.* 2025 Nov; 44(11):2133-2146. doi: 10.1002/jum.16756.

103) Feng WL, Xie XJ, Jiang J, Jiang T. Logistic regression analysis of ultrasound features for predicting borderline ovarian tumours in young women aged ≤ 40 year. *Ginekol Pol.* 2025; 96(9):715-722. doi: 10.5603/gpl.99589.

104) Xu R, Lengyel E, Timor-Tritsch IE, Kurnit K, Puiu S, Longman RE, Abramowicz JS. The Ultrasonography Characteristics of Borderline Ovarian Tumor Subtypes. *J Ultrasound Med.* 2025 Nov; 44(11):2133-2146. doi: 10.1002/jum.16756.

105) Kertowidjojo EC, Tessier-Cloutier B, Veronica WP, Chui H. Low-grade serous ovarian carcinoma: a brief overview of the histopathologic features and differential diagnosis. *Int J Gynecol Cancer* 2024; 34:1109–1110. 10.1136/i

106) Zhang Y, Li C, Luo S, Su Y, Gang X, Chu P, Zhang J, Wu H, Liu G. Retrospective Study of the Epidemiology, Pathology, and Therapeutic Management in Patients With Mucinous Ovarian Tumors. *Technol Cancer Res Treat.* 2020 Jan-Dec; 19:1533033820946423. doi: 10.1177/1533033820946423.

107) Niu L, Wang W, Xu Y, Xu T, Sun J, Lv W, Zhang J, Qiu L, Dong X, Shang Y, Zhang L, Wang J. The value of ultrasonography combined with carbohydrate antigen 125 and 19-9 detection in the diagnosis of borderline ovarian tumors and prediction of recurrence. *Front Surg.* 2023 Jan 6; 9:951472. doi: 10.3389/fsurg.2022.951472.

108) Timor-Tritsch IE, Foley CE, Brandon C, Yoon E, Ciaffarrano J, Monteagudo A, Mittal K, Boyd L. New sonographic marker of borderline ovarian tumor: microcystic pattern of papillae and solid components. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Sep; 54(3):395-402. doi: 10.1002/uog.20283.

109) Zheng X, Lyu G, Gan Y, et al. Microcystic pattern and shadowing are independent predictors of ovarian borderline tumors and cystadenofibromas in

ultrasound. *Eur Radiol.* 2021; 31:45–54. doi: 10.1007/s00330-020-07113-z. - DOI – PubMed. Aug 11;16(1):162. doi: 10.1186/s13048-023-01253-8.

110) Liu D, Lyu G, Lai H, Li L, Gan Y, Yang S. Can the ultrasound microcystic pattern accurately predict borderline ovarian tumors? *J Ovarian Res.* 2023 Aug 11; 16(1):162. doi: 10.1186/s13048-023-01253-8.

111) Sayasneh A, Ekechi C, Ferrara L, Kaijser J, Stalder C, Sur S ,et al/ The characteristic ultrasound features of specific types of ovarian pathology (review). *Int J Oncol.* 2015 Feb; 46(2):445-58. doi: 10.3892/ijo.2014.2764. .

112) Yuruk YY, Sahin H. I saw the "sea anemone" sign: Puffy face of borderline ovarian tumors. *Clin Imaging.* 2024 Jul; 111:110151. doi: 10.1016/j.clinimag.2024.110151. Epub 2024 Apr 16. PMID: 38754178

113) Haddad L, Kugelman N, Shapiro I, et al. A new insight on exophytic serous borderline adnexal tumors: specific sonographic features. *J Ultrasound Med* 2022; 41:1549–1557. 10.1002/jum.15838.

114) Wang D, Su N, Wang R, et al. Serous surface papillary borderline ovarian tumors: sonographic features with clinicopathological correlation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023; 63:691–698. 10.1002/uog.27454.

115) Zhang S, Yu S, Hou W, Li X, Ning C, Wu Y, Zhang F 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 Sep 16; 12(1):87. doi: 10.1186/s13048-019-0568-3. PMID: 31526390; PMCID: PMC6747741.

116) Dang Thi Minh N, Nguyen Van T, Duong Duc H, Nguyen Tuan M. IOTA simple rules: An efficient tool for evaluation of ovarian tumors by non-experienced but trained examiners - A prospective study. *Heliyon.* 2024 Jan 7; 10(2):e24262. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e24262. PMID: 38293393; PMCID: PMC10827489.

117) Czekierdowski A, Stachowicz N, Smolen A, Łoziński T, Guzik P, Performance of IOTA Simple Rules Risks, ADNEX Model, Subjective Assessment Compared to CA125 and HE4 with ROMA Algorithm in Discriminating between Benign, Borderline

and Stage I Malignant Adnexal Lesions. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Feb 25; 13(5):885. doi: 10.3390/diagnostics13050885. PMID: 36900029; PMCID: PMC10000903

118) 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 Jun; 51(6):829-835. doi: 10.1002/uog.18918. Epub 2018 Jun 4. PMID: 28976616.)

119) Rodríguez Pérez,A. Caruso,I.Rodríguez Jiménez ,A. Polo Velasco Diagnostic rentability of IOTA models for differentiating between benign and malignant complex adnexal masses, *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, Volume 52, Issue 1,2025,101000,ISSN 0210-<https://doi.org/10.1016/j.gine.2024.101000>.

120) Pamela Partanaa, b , Sook Ling Leea, Wei Ching Tana Diagnostic Performance of International Ovarian Tumor Analysis Logistic Regression Model LR2 for Adnexal Masses Classification at a Tertiary Gynecology Center in Singapore *Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics*, Volume 10, Number 3, September 2021, pages 67-72

121) Guo Y, Zhao B, Zhou S, Wen L, Liu JA comparison of the diagnostic performance of the O-RADS, RMI4, IOTA LR2, and IOTA SR systems by senior and junior doctors. *Ultrasonography*. 2022, Jul; 41(3):511-518. doi: 10.14366/usg.21237. Epub 2022 Jan 31. PMID: 35196832; PMCID: PMC9262660

122) Braicu EI, Van Gorp T, Nassir M, Richter R, Chekerov R Preoperative HE4 and ROMA values do not improve the CA125 diagnostic value for borderline tumors of the ovary (BOT) - a study of the TOC Consortium. *J Ovarian Res*. 2014 May 7; 7:49. doi: 10.1186/1757-2215-7-49. PMID: 24872845; PMCID: PMC4024312.

123) Lee YJ, Kim YM, Kang JS, Nam SH, Kim DY Comparison of Risk of Ovarian Malignancy Algorithm and cancer antigen 125 to discriminate between benign ovarian tumor and early-stage ovarian cancer according to imaging tumor subtypes. *Oncol Lett*. 2020 Jul; 20(1):931-938. doi: 10.3892/ol.2020.11629. Epub 2020 May 14. PMID: 32566022; PMCID: PMC7285867

124) Shin KH, Kim HH, Kwon BS, Suh DS, Joo JK Clinical usefulness of cancer antigen (CA) 125, human epididymis 4, and CA72-4 levels and risk of ovarian

malignancy algorithm values for diagnosing ovarian tumors in Korean patients with and without endometriosis. *Ann Lab Med.* 2020; 40(1):40–47. doi: 10.3343/alm.2020.40.1.40

125) Ngu SF, Chai YK, Choi KM, Leung TW, Li J, Kwok GST, Diagnostic Performance of Risk of Malignancy Algorithm (ROMA), Risk of Malignancy Index (RMI) and Expert Ultrasound Assessment in a Pelvic Mass Classified as Inconclusive by International Ovarian Tumour Analysis (IOTA) Simple Rules. *Cancers (Basel).* 2022 Feb 5; 14(3):810. doi: 10.3390/cancers14030810. PMID: 35159077; PMCID: PMC8833816.

126) Xie W, Zhang Q, Wang Y, Xiang Z, Zeng P, Huo R Ultrasound-based ADNEX model for differentiating between benign, borderline, and malignant epithelial ovarian tumours. *Clin Radiol.* 2025 Feb; 81:106761. doi: 10.1016/j.crad.2024.106761. Epub 2024 Nov 29. PMID: 39721319.

127) Mendes Silva R., Ambrosio P., Lacerda A., Bernardo M.D., Mira R. Sensitivity of the IOTA ADNEX model on borderline ovarian tumours // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020. V. 56. Suppl. 1. P. 369

128) Peng XS, Ma Y, Wang LL, Li HX, Zheng XL: Evaluation of the diagnostic value of the ultrasound ADNEX model for benign and malignant ovarian tumors. *Int J Gen Med.* 2021, 14:5665-73. 10.2147/IJGM.S328010

129) Viora E, Piovano E, Baima Poma C, Cotrino I, Castiglione A The ADNEX model to triage adnexal masses: An external validation study and comparison with the IOTA two-step strategy and subjective assessment by an experienced ultrasound operator. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Apr; 247:207-211. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.02.022. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32146226

130) Lems E, Mongula JE, Muntinga CLP, Leemans JC, Hoogstad-van Evert JS Real-world performance of the Assessment of Different NEoplasias in the adneXa (ADNEX) model for the pre-operative classification of ovarian tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2025 Jul; 35(7):101917. doi: 10.1016/j.ijgc.2025.101917. Epub 2025 May 3. PMID: 40446510

131) Yang S, Tang J, Rong Y, Wang M, Long J, Chen C, Performance of the IOTA ADNEX model combined with HE4 for identifying early-stage ovarian cancer. *Front*

Oncol. 2022 Sep; 12:949766. doi: 10.3389/fonc.2022.949766. PMID: 36185223; PMCID: PMC9523238

132) Gaurilcikas A, Gedgaudaite M, Cizauskas A, et al.: Performance of the IOTA ADNEX model on selected group of patients with borderline ovarian tumours. *Medicina*. 2020, 56:690. 10.3390/medicina56120690

133) Rodriguez, N., Rodríguez, N., Ayala, N., Buriticá, C., Huertas, B. and Esquivel, A.L. (2022), EP42.31: Diagnostic accuracy of the IOTA ADNEX model for borderline ovarian tumours. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 60: 285-285.

134) Cherukuri S, Jajoo S, Dewani D (November 07, 2022) The International Ovarian Tumor Analysis-Assessment of Different Neoplasias in the Adnexa (IOTA-ADNEX) Model Assessment for Risk of Ovarian Malignancy in Adnexal Masses. *Cureus* 14(11): e31194. doi:10.7759/cureus.31194.

135) Alcázar JL, Rodriguez-Guzman L, Vara J, Amor F, Diaz L, Vaccaro H. Gynecologic Imaging and Reporting Data System for classifying adnexal masses. *Minerva Obstet Gynecol* 2023; 75:69-79. DOI: 10.23736/S2724-606X.22.05122-3

136) Chen Y, Li Y, Su H, Lyu G. Comparison of the value of the GI-RADS and ADNEX models in the diagnosis of adnexal tumors by junior physicians. *Front Oncol*. 2024, Aug 16; 14:1435636. doi: 10.3389/fonc.2024.1435636. PMID: 39220643; PMCID: PMC11361981

137) Vara J, Manzour N, Chacón E, López-Picazo A, Linares M Ovarian Adnexal Reporting Data System (O-RADS) for Classifying Adnexal Masses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2022 Jun 27; 14(13):3151. doi: 10.3390/cancers14133151. PMID: 35804924; PMCID: PMC9264796.

138) Strachowski LM, Jha P, Phillips CH, Blanchette Porter MM, Froyman O-RADS US v2022: An Update from the American College of Radiology's Ovarian-Adnexal Reporting and Data System US Committee. *Radiology*. 2023 Sep; 308(3):e230685. doi: 10.1148/radiol.230685. PMID: 37698472.

139) Cao L, Wei M, Liu Y, Fu J, Zhang H, Validation of American College of Radiology Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Ultrasound (O-RADS US):

Analysis on 054 adnexal masses. *Gynecol Oncol.* 2021 Jul; 162(1):107-112. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.04.031. Epub 2021 May 7. PMID: 33966893.

140) Pan R-K, Zhang S-Q, Zhang X-Y, Xu T, Cui X-W, Li R, Yu M (2024) Clinical value of ACR O-RADS combined with CA125 in the risk stratification of adnexal masses. *Front. Oncol.* 14:1369900. doi: 10.3389/fonc.2024.1369900

141) Lazurko C, Feigenberg T, Murphy J, Pulman K, Lennox G, Dube V, Zigras T. Identifying Borderline Ovarian Tumor Recurrence Using Routine Ultrasound Follow-Up. *Cancers (Basel)*. 2022 Dec 22; 15(1):73. doi: 10.3390/cancers15010073.

142) Menon U, Gentry-Maharaj A et al. Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2021 Jun 5; 397(10290):2182-2193. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00731-5. Epub 2021 May 12. PMID: 33991479; PMCID: PMC8192829.

143) Mudgal P, Hacking C, Weerakkody Y, et al. Malignant ovarian lesions (sonographic features). Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 09 Apr 2026)

144) Y. Elbadawi, R. Abouraida Ahmed, A.Alsharef, H Ahmed Efficiency of Ultrasound in Detection of Ovarian Tumors Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences (SJMPs) Volume-11 | Issue-07 | 717-72

145) Khalaf, L.M.R., Desoky, H.H.M., Seifeldein, G.S. *et al.* Sonographic and Doppler predictors of malignancy in ovarian lesions. *Egypt J Radiol Nucl Med* **51**, 44 (2020). <https://doi.org/10.1186/s43055-020-00172-8>

146) Gorski JW, Dietrich CS 3rd, Davis C, et al Significance of Pelvic Fluid Observed during Ovarian Cancer Screening with Transvaginal Sonogram. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jan 7; 12(1):144. doi: 10.3390/diagnostics12010144. PMID: 35054310; PMCID: PMC8774702

147) Mitchell S, Gleeson J, Tiwari M, Bailey F, Gaughran J, Mehra G, Muallem MZ, Sayasneh A. Accuracy of ultrasound, magnetic resonance imaging and intraoperative frozen section in the diagnosis of ovarian tumours: data from a London tertiary centre. *BJC Rep.* 2024 Jul 2; 2(1):50. doi: 10.1038/s44276-024-00068-4. PMID: 39516671; PMCID: PMC11523981.

148) Jamdade, K.; Hashi, A.; Deo, N. Clinical Characteristics, Surgical Management, and Outcomes of Borderline Ovarian Tumours: A Retrospective Observational Study from North East London. *J. Clin. Med.* **2025**, *14*, 2383.

149) Suh-Burgmann, N. Brasic, P., Y.Hung., R.B. Goldstein Ultrasound characteristics of early-stage high-grade serous ovarian cancer American Journal of Obstetrics and Gynecology

150) Zou M, Chen R, Wang Y, He Y, Wang Y, Dong Y, Li J. Clinical and ultrasound characteristics of virilizing ovarian tumors in pre- and postmenopausal patients: a single tertiary center experience. *Orphanet J Rare Dis.* 2021 Oct 12; 16(1):426. doi: 10.1186/s13023-021-02057-z. PMID: 34641931; PMCID: PMC8513290

151) Dochez V, Caillon H, Vaucel E, Dimet J, Winer N, Ducarme G. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *J Ovarian Res.* 2019 Mar 27; 12(1):28. doi: 10.1186/s13048-019-0503-7. PMID: 30917847; PMCID: PMC6436208.)

152) Haque R, Skates SJ, Armstrong MA, Lentz SE, Anderson M, Jiang W, Alvarado MM, Chillemi G, Shaw SF, Kushi LH, Powell CB. Feasibility, patient compliance and acceptability of ovarian cancer surveillance using two serum biomarkers and Risk of Ovarian Cancer Algorithm compared to standard ultrasound and CA 125 among women with BRCA mutations. *Gynecol Oncol.* 2020 May; 157(2):521-528. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.02.027.

153) Kobayashi Y, Banno K, Aoki D. Current status and future directions of ovarian cancer prognostic models. *J Gynecol Oncol.* 2021 Mar; 32(2):e34. doi: 10.3802/jgo.2021.32.e34. Epub 2021 Feb 8. PMID: 33559415; PMCID: PMC7930438.

154) Divan K. P.Sujatha PrabhuSatish Prasad B. S. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology VOL. 12 NO. 7 (2023): JULY 2023 / Original Research ArticlesValidity of international ovarian tumour analysis simple rules in characterization of ovarian mass of international ovarian tumour analysis simple rules in characterization of ovarian mas DOI: <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20231922> PDF2023-06-28Vol. 12 No. 7 (2023): July 202355)

155) Suri A, Perumal V, Ammalli P, Suryan V, Bansal SK. Diagnostic measures comparison for ovarian malignancy risk in Epithelial ovarian cancer patients: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2021 Aug 27; 11(1):17308. doi: 10.1038/s41598-021-96552-9.

156) Bryce C. Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) for Assessing Likelihood of Ovarian Cancer. *Am Fam Physician*. 2023 Mar; 107(3):303-304. PMID: 36920829)

157) Wang H, Liu P, Xu H, Dai H. Early diagnosis of ovarian cancer: serum HE4, CA125 and ROMA model. *Am J Transl Res*. 2021 Dec 15; 13(12):14141-14148. PMID: 35035759; PMCID: PMC8748147.

158) Huang X, Wang Z, Zhang M, Luo H. Diagnostic Accuracy of the ADNEX Model for Ovarian Cancer at the 15% Cut-Off Value: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2021 Jun 17; 11:684257. doi: 10.3389/fonc.2021.684257. PMID: 34222006; PMCID: PMC8247918

159) Li Y, Shao G, Wu M, Zhang F, Zhang Y, Shao C. Evaluation of American College of Radiology Ovarian-Adnexal Reporting and Data System ultrasound to predict malignancy risk in adnexal lesions. *J Obstet Gynaecol Res*. 2024 Feb; 50(2):225-232. doi: 10.1111/jog.15831. Epub 2023 Nov 21. PMID: 3799044)

160) Solis Cano DG, Cervantes Flores HA, De Los Santos Farrera O, Guzman Martinez NB, Soria Céspedes D. Sensitivity and Specificity of Ultrasonography Using Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Classification Versus Pathology Findings for Ovarian Cancer. *Cureus*. 2021 Sep 1; 13(9):e17646. doi: 10.7759/cureus.17646. PMID: 34650841; PMCID: PMC8489358.

161) Han CY, Lu KH, Corrigan G, Perez A, Kohring SD, Celestino J, et al Normal Risk Ovarian Screening Study: 21-Year Update. *J Clin Oncol*. 2024 Apr 1; 42(10):1102-1109. doi: 10.1200/JCO.23.00141. Epub 2024 Jan 9. PMID: 38194613.

162) Edward J. Pavlik, John R. van Nagell, Charles S. Dietrich III, Frederick R. Ueland, Compelling Story of Ovarian Cancer Screening *Journal of Clinical Oncology* Volume 42, Number 10 <https://doi.org/10.1200/JCO.23.02424>

163) H.Harb, A.Husseiny, Mohamed Salama, Hadeer Elshawarby, Pre-Operative Evaluation of Color Doppler Ultrasonography to Predict Malignancy in Ovarian Masses at Ain-Shams University, QJM: An International Journal of Medicine, Volume 116, Issue Supplement_1, June 2023, hcad069.549, <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcad069.549>