

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ АСПЕКТЫ И СКРИНИНГ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Н. В. Спиридонова, А. А. Демура [✉], В. О. Катюшина

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Опухоли яичников возникают в любом возрасте, снижают репродуктивный потенциал женщины, имеют высокий риск малигнизации и являются показанием для оперативного лечения. На сегодняшний день продолжается поиск оптимальных алгоритмов скрининга опухолей данной нозологии. Целью работы было оценить прогностическую эффективность ультразвуковых (УЗ) признаков для дифференциальной диагностики злокачественных, доброкачественных и пограничных опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста. Обследованы 168 пациенток репродуктивного возраста с опухолевыми и опухолевидными образованиями яичника, прооперированных с 2012 по 2015 г., и сопоставлены морфологические данные верифицированного процесса в яичниках с данными комплексного УЗИ с импульсно-волновым доплеровским режимом. В исследовании не выявлено зависимости размеров и объема образований яичников от морфологической структуры опухоли. Обнаружены эхографические особенности опухолей яичников: наличие солидного компонента ($p < 0,001$); наличие перегородок ($p = 0,029$) и разрастаний по внутренней поверхности капсулы ($p < 0,001$); наличие умеренного и значительного количества свободной жидкости в малом тазу ($p = 0,007$) и бугристая поверхность капсулы образования яичника ($p = 0,008$). Наличие солидного образования увеличивало вероятность появления злокачественной и пограничной опухолей в 31,69 раза, кистозно-солидной структуры образования — в 3,46 раза. Выделены значимые доплерометрические показатели, способные четко обозначить разницу между доброкачественным и злокачественным процессами, а именно превышение скорости кровотока свыше 1,85 см/с ($p = 0,007$) и ИР более 0,16 ($p = 0,013$). Чувствительность и специфичность данной диагностической модели составляют 87% и 68% при значении пороговой вероятности 0,3.

Ключевые слова: опухоли яичников, риск малигнизации, скрининг опухолей, ультразвуковое исследование, эхоструктура опухолей яичников, доплерография, особенности кровотока

Благодарности: к. б. н., доценту Самарского университета М. В. Комаровой за помощь в статистической обработке результатов исследования.

Вклад авторов: Н. В. Спиридонова, А. А. Демура, В. О. Катюшина — равнозначен на всех этапах работы и написания статьи.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом СамГМУ (протокол № 194 от 12 сентября 2018 г.); все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

✉ **Для корреспонденции:** Алина Андреевна Демура
пр. Масленникова, д. 25, г. Самара, 443056; lina281@ya.ru

Статья получена: 12.02.2020 **Статья принята к печати:** 28.02.2020 **Опубликована онлайн:** 13.03.2020

DOI: 10.24075/vrgmu.2020.016

ULTRASONOGRAPHY FEATURES AND SCREENING OF OVARIAN MASSES IN REPRODUCTIVE-AGE WOMEN

Spiridonova NV, Demura AA [✉], Katyushina VO

Samara State Medical University, Samara, Russia

Ovarian neoplasms can develop at any age, carry a high risk for malignant transformation, reduce the reproductive potential of a woman and are an indication for surgery. The search for optimal screening algorithms for ovarian tumors is still ongoing. The aim of this study was to evaluate the prognostic efficacy of ultrasonography (US) features in differentiating between benign, malignant and borderline tumors in reproductive-age women. We examined 168 reproductive-age women with ovarian masses who underwent surgery in 2012–2015 and compared the results of histopathological examinations with pulsed-Doppler US findings. We did not establish a correlation between the size/volume of the tumor and their morphological structure. We identified the echotexture characteristics associated with malignancy, including the presence of a solid component ($p < 0.001$); septations ($p = 0.029$) and projections on the internal surface of the tumor capsule ($p < 0.001$); moderate or significant buildup of free fluid in the small pelvis ($p = 0.007$), and the nodular surface of the tumor capsule ($p = 0.008$). Solid ovarian masses were at increased (31.69-fold) risk of transformation into malignant or borderline tumors, whereas for a mixed (cystic and solid) type the risk of such transformation increased 3.46-fold. We also identified Doppler parameters that can clearly discriminate between benign and malignant growths, including the blood flow rate in the tumor over 1.85 cm/s ($p = 0.007$) and RMI over 0.16 ($p = 0.013$). The sensitivity and specificity of our diagnostic model are 87% and 68%, respectively, with a probability threshold of 0.3.

Keywords: ovarian tumors, risk of malignancy, screening, ultrasound, ovarian tumor echotexture, Doppler ultrasonography, blood flow characteristics

Acknowledgements: the authors thank Komarova MV, Cand. Sci. (Biol.) and Associate Professor at the Samara State Medical University for her invaluable help with statistical analysis

Author contribution: all authors equally contributed to the study at its every stage.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of Samara State Medical University (Protocol № 194 dated September 12, 2018). Informed consent was obtained from all study participants.

✉ **Correspondence should be addressed:** Alina A. Demura
pr. Maslennikova, 25, Samara, 443056; lina281@ya.ru

Received: 12.02.2020 **Accepted:** 28.02.2020 **Published online:** 13.03.2020

DOI: 10.24075/brsmu.2020.016

Опухоли яичников — одна из самых актуальных проблем современной гинекологии. Они возникают в любом возрасте, имеют высокий риск малигнизации, служат показанием для оперативного лечения и снижают репродуктивный потенциал женщины. Многокомпонентное

строение гонад и сочетание структур самых разных функциональных направлений обуславливают широчайший спектр гистологических форм новообразований яичников, особенно у пациенток репродуктивного возраста. Если принять во внимание еще и переходные формы, а также

опухоли, в которых сочетаются два и более гистотипа, то количество вариантов опухолей яичников возрастает в геометрической прогрессии. Следовательно, очень важно оценить макроскопическую структуру образования, чтобы выявить признаки, указывающие врачу ультразвуковой (УЗ) диагностики на присутствие неопластического процесса в образовании [1]. По мнению ряда авторов, эпителиальные опухоли составляют 60% всех новообразований яичников и 80–90% их злокачественных форм [2]; в то время как остальные опухоли возникают из зародышевых и стромальных клеток, характерны для более молодого возраста и могут усложнить дифференциальную диагностику опухолей и опухолевидных образований яичников при оценке УЗ-картины.

Ввиду агрессивного течения роста опухолей данной нозологии III–IV стадии заболевания устанавливают приблизительно у 60–70% пациенток при первичном обращении [3]. Одним из выходов на данный момент являются применение и совершенствование УЗ-методов диагностики. Ультразвуковое исследование (УЗИ) — это неинвазивный недорогой наиболее доступный и легко воспроизводимый диагностический метод, внедренный с 1970 г. [4–6]. Первые скрининговые осмотры женщин были начаты в 1980-х гг. и включали в себя только трансабдоминальное сканирование органов малого таза, что ввиду анатомических особенностей было малоэффективным способом. С 1990 г. I. Jacobs включил в свою скрининговую модель трансвагинальное УЗ-сканирование, и в течение почти 30 лет УЗИ остается ведущим методом диагностики опухолевидных образований яичников. Активное использование доплерографии позволило добиться большей точности в дифференцировке злокачественных и доброкачественных опухолей яичников. В основе метода лежит феномен неоваскуляризации опухоли, при котором в структуре новообразования происходит рост капилляров, способствующих ее дальнейшему росту; в результате кровотоков злокачественных опухолей имеет особенности, которые формируются за счет недостатка гладкомышечной ткани в стенках злокачественных сосудов и наличия множественных шунтов, способствующих высокой скорости внутриопухолевого кровотока [7].

Целью исследования было оценить прогностическую эффективность определенных УЗ-признаков для дифференциальной диагностики злокачественных, доброкачественных и пограничных опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В основу работы легли результаты проспективного исследования 168 пациенток репродуктивного возраста с морфологически верифицированным процессом в яичниках, прооперированных на базе Самарского областного онкологического клинического диспансера с 2012 по 2015 г.

Таблица 1. Характеристика размеров опухолей яичников

	Доброкачественные	Пограничные	Злокачественные	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}	p
Размер образования 1	88,10 ± 4,90	97,06 ± 15,29	91,87 ± 7,42	0,867	0,431	0,643	0,724
Размер образования 2	77,48 ± 4,47	82,56 ± 14,00	77,26 ± 6,94	0,886	0,981	0,817	0,983
Размер образования, 3	82,79 ± 4,59	89,81 ± 14,52	84,56 ± 6,94	0,972	0,669	0,783	0,909
Объем образования, мл	599,06 ± 128,18	814,54 ± 358,32	579,17 ± 196,37	0,965	0,727	0,844	0,941

Примечание: p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} — межгрупповые сравнения; p — сравнения по однофакторному дисперсионному анализу Краскела–Уоллиса.

Набор пациенток проводили с учетом следующих критериев включения: возраст 18–40 лет; УЗ-данные, подтверждающие наличие опухоли или опухолевидного образования яичников; последующее оперативное лечение с проведением морфологической диагностики. Критерии исключения: возраст моложе 18 лет и старше 40 лет, наличие верифицированного онкологического заболевания в анамнезе.

Комплексное УЗИ с импульсно-волновым доплеровским режимом проводили на сканере Philips IU-22 (Philips; США).

Пациентки были разделены на три группы, согласно морфологической классификации ВОЗ от 2013 г.: 1) 101 (60,1%) пациентка с доброкачественными образованиями; 2) 24 (14,3%) пациентки с пограничными опухолями; 3) 43 (25,6%) пациентки со злокачественными опухолями.

У исследуемых групп проводили оценку таких УЗ-показателей, как размеры и объем образования яичников, наличие свободной жидкости в малом тазу, тип и особенности строения опухоли. При оценке опухолевого процесса в яичниках учитывали следующие критерии: тип строения (солидный, кистозный или кистозно-солидный), одностороннее или билатеральное поражение яичников, размеры образований, наличие перегородок в структуре образований, строение капсулы опухоли (а именно наличие разрастаний по внутренней или наружной поверхности капсулы, поверхность самой капсулы), наличие кровотока в образовании, а также отдельно рассматривали скорость кровотока и индекс резистентности кровотока в опухоли.

Статистический анализ проводили с помощью статистического пакета SPSS21, номер лицензии 20130626-3 (An IBM Company; США) и Microsoft Excel (Microsoft; США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Максимальные размеры опухоли (табл. 1) находились в пределах от 77,26 ± 6,94 мм до 97,06 ± 15,29 мм, не было установлено прямой зависимости размера опухолевого образования от стадии опухолевого процесса. Объем образования у пациенток с доброкачественными опухолями составил в среднем 599,06 ± 128,18 мл, пациенток с пограничными опухолями — 814,54 ± 358,32 мл и у пациенток со злокачественными опухолями — 579,17 ± 196,37 мл ($p = 0,941$).

При анализе эхографической картины проведена оценка стороны поражения (одно- или двустороннее), а также выделены в отдельную группу 15 пациенток, экстренно прооперированных в гинекологических стационарах общего профиля с удалением придатков, которым в последующем проведены УЗИ в онкодиспансере и пересмотр гистологических микропрепаратов. Одностороннее поражение чаще наблюдали при доброкачественных (81,2%) и злокачественных опухолях (86%) и лишь у 54,2% пациенток с пограничными опухолями ($p = 0,006$).

При оценке эхоструктуры все опухоли яичников были разделены на три типа по строению (рис. 1): кистозная, кистозно-солидная и солидная ($p < 0,001$). Группа пациенток с кистозными образованиями составила 72,6%; ее характеризовало наличие округлого образования с четкими и ровными контурами, анэхогенной структуры с единичными или множественными перегородками, а также отсутствием разрастаний по внутренней капсуле. Кистозная структура образования в большей степени характерна для пациенток с доброкачественными опухолями (87,1%); при пограничных и злокачественных опухолях кистозное строение было выявлено у половины женщин — 54,2 и 48,8% соответственно.

Пациентки с опухолями кистозно-солидной структуры составили 22,6%. Для этой группы характерно наличие образования округлой формы, с достаточно четкими границами и ровными контурами, анэхогенной структуры, с перегородками или образованиями с наличием эхогенных включений и солидного компонента правильной или неправильной формы. Кистозно-солидная структура в большей степени характерна для пациенток с пограничными и злокачественными опухолями — 37,5 и 39,5% соответственно и лишь у 11,9% женщин с доброкачественными опухолями.

Пациентки с опухолями солидной структуры составили 4,8%. Для этой группы характерно наличие образования округлой либо неправильной формы с достаточно четкими неровными контурами, смешанной эхогенности или образования с наличием единичных анэхогенных включений округлой формы. Солидная структура была присуща образованиям у пациенток со злокачественными опухолями — 11,6% женщин.

Произведена оценка поверхности капсулы образований яичников (рис. 2): ровная или бугристая ($p = 0,008$). В группе пациенток с доброкачественными опухолями яичников ровную поверхность капсулы образований яичников наблюдали у 80 (79,2%) пациенток, бугристую поверхность — у 21 (20,8%) пациентки. В группе пациенток с пограничными опухолями яичников ровная поверхность капсулы образования яичников выявлена у 17 (70,8%) пациенток, бугристая поверхность — у 7 (29,2%). В группе пациенток со злокачественными опухолями яичников ровную поверхность капсулы образования яичников наблюдали у 23 (53,5%) пациенток, бугристую поверхность — у 20 (46,5%). При оценке наличия разрастаний на внешней ($p = 0,192$) и внутренней поверхностях ($p < 0,001$) образований яичников: для пациенток с доброкачественными опухолями у 40,6% пациенток обнаружено наличие разрастаний на внешней поверхности капсулы и у 4% женщин на внутренней. В группе пациенток с пограничными опухолями не выявлено разрастаний на внешней поверхности капсулы и у 79,2% зарегистрированы разрастания на ее внутренней поверхности. В группе пациенток со злокачественными опухолями у 65,1% наблюдали разрастания на внешней поверхности капсулы и у 9,3% женщин — на внутренней.

При доброкачественных опухолях наличие незначительного выпота в малом тазу выявлено у 15,8% женщин, не наблюдалось наличия умеренного и значительного количества свободной жидкости. При пограничных опухолях свободная жидкость в малом тазу выявлена у каждой третьей пациентки (33,3%), при этом у 16,7% пациенток в умеренном и значительном количестве, однако при злокачественных опухолях свободная жидкость

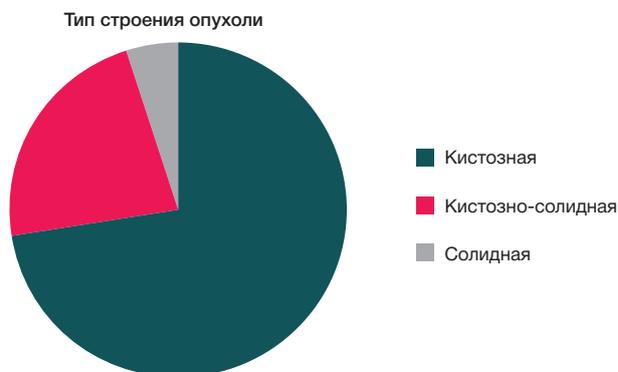


Рис. 1. Тип строения опухолей по данным УЗИ

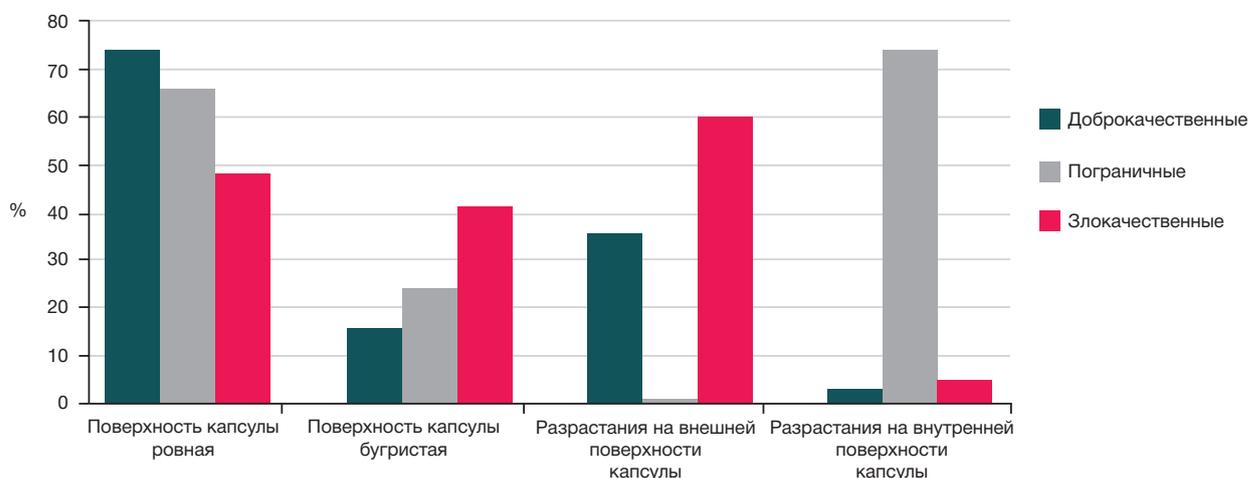


Рис. 2. Характеристика капсулы образований яичников у пациенток репродуктивного возраста

Таблица 2. Особенности кровотока в опухолях яичников

	Доброкачественные	Пограничные	Злокачественные	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}	P
v , см/с	1,45 ± 0,40	4,58 ± 1,44	6,34 ± 1,17	0,007	< 0,001	0,261	< 0,001
RI	0,08 ± 0,02	0,21 ± 0,05	0,26 ± 0,04	0,013	< 0,001	0,319	< 0,001

Примечание: v — скорость кровотока в опухолях яичников, см/с; RI — индекс резистентности опухолевого кровотока; P_{1-2} , P_{1-3} , P_{2-3} — межгрупповые сравнения; P — сравнения по однофакторному дисперсионному анализу Краскела–Уоллиса.

в малом тазу выявлена лишь у 14% женщин, в большом количестве только у 1 (2,3%) пациентки (сравнение по однофакторному дисперсионному анализу Краскела–Уоллиса равно 0,007).

Использование доплерографии позволяет выявить ряд особенностей кровоснабжения опухоли. Благодаря им мы можем своевременно диагностировать неопластический процесс в опухоли яичников, что особенно важно для своевременного принятия решения о тактике ведения пациенток в репродуктивном возрасте. В проведенном нами исследовании кровотоков в опухоли яичников оценивали в несколько этапов.

Этап I. Оценивали наличие кровотока в выделенных группах ($p < 0,001$): в группе пациенток с доброкачественными опухолями яичников у 18 (17,8%) наблюдали наличие кровотока и у 27 (26,7%) — единичные цветовые локусы в режиме ЭД; в группе пациенток с пограничными опухолями у 9 (37,5%) наблюдали наличие кровотока и у 9 (37,5%) — единичные цветовые локусы в режиме ЭД; в группе пациенток со злокачественными опухолями у 23 (53,5%) наблюдали наличие кровотока и у 15 (34,9%) — единичные цветовые локусы в режиме ЭД.

Этап II. Оценивали скорость кровотока и индекс резистентности (RI) в выявленном образовании (табл. 2). В группе пациенток с доброкачественным процессом средний показатель скорости кровотока составил 1,45 ± 0,4 см/с и обнаружено минимальное значение индекса резистентности. В группе пациенток с пограничными опухолями яичников средний показатель скорости кровотока — 4,58 ± 1,44 см/с и индекс резистентности — 0,21 ± 0,05. В группе пациенток со злокачественными опухолями — максимальные значения скорости кровотока и индекса резистентности; 6,34 ± 1,17 см/с и 0,26 ± 0,04 соответственно. Выделены значимые доплерометрические показатели, способные четко обозначить разницу между доброкачественным и злокачественным процессами: превышение скорости кровотока свыше 1,85 см/с ($p = 0,007$) и RI более 0,16 ($p = 0,013$).

На основе метода логистического регрессионного анализа с пошаговым включением предикторов, с учетом данных УЗИ и оценки скоростей кровотока, мы построили модель ранней диагностики онкологического опухолевого процесса в яичниках (табл. 3). Значимым предиктором ультразвуковых параметров стал тип строения опухоли: наличие солидного образования увеличивало вероятность злокачественной и пограничной опухоли в 31,69 раза,

наличие кистозно-солидной структуры — в 3,46 раза. Чувствительность и специфичность данной диагностической модели составляют 87 и 68% при значении пороговой вероятности 0,3.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Принимая во внимание широкий диапазон морфологических проявлений опухолей яичников и нередко неблагоприятный исход данной патологии, на сегодняшний день для многих авторов актуален поиск предикторов ранней диагностики опухолей яичников, особенно для женщин репродуктивного возраста. Продолжается разработка алгоритмов раннего прогнозирования возможности озлокачествления опухоли яичника с целью диагностики опухолей начальных стадий и уменьшения объема оперативного вмешательства. В 1996 г. был впервые предложен способ расчета индекса малигнизации, позволяющий получить предварительную оценку вероятности озлокачествления в баллах [8]. В данном способе расчета индекса малигнизации, как и в нашем исследовании, использовали УЗ-характеристики, такие как многокамерность, наличие солидного компонента, билатеральность образований, наличие асцита. Но, в отличие от проведенной нами работы, дополнительно учитывали наличие внутрибрюшинных метастазов, состояние менструальной функции (пременопауза/постменопауза) и абсолютные показатели титра СА-125. Для удобства расчета каждому компоненту присваивали значение в баллах и производили расчет индекса малигнизации по формуле: ИМ = Ультразвуковые характеристики (в баллах) — Состояние менструальной функции (пременопауза/постменопауза) — Абсолютные показатели титра СА-125. При показателе индекса малигнизации < 200 образование яичника расценивали как потенциально доброкачественное.

В 1999–2009 гг. проведено исследование «The International Ovarian Tumor Analysis» (IOTA), целью которого были создание правил и разработка моделей для характеристики яичниковых образований [9]. Модели были разработаны для использования врачами независимо от квалификационных категорий и позволяли лучше понять генез опухоли яичника и роль СА-125 и других онкомаркеров. В дальнейшем международной группой авторов были предложены две модели логистической регрессии (ЛГ) — ЛР-1 и ЛР-2 для определения «доброкачественности» и «злокачественности» опухолей яичников [10, 11].

Таблица 3. Модель расчета ранней диагностики онкологического опухолевого процесса в яичниках у пациенток репродуктивного возраста

Фактор риска	Градации фактора риска	Коэффициент регрессии, b	ОШ (95% ДИ)	p
Тип строения	Кистозная, референс	0	1	–
	Солидная	3,46	31,69 (3,16–318,11)	0,003
	Кистозно-солидная	1,23	3,40 (1,32–8,77)	0,011
Наличие кровотока в образовании	«Да» по сравнению с «нет»	0,98	2,68 (1,56–4,58)	< 0,001
RI	Увеличение на 1	2,23	9,34 (1,92–45,49)	0,006
Константа	–	–2,35	–	< 0,001

Согласно этим моделям, специалист УЗ-диагностики проводит обследование, включающее оценку более 40 клинических и УЗ-переменных. Чувствительность данного метода составила 96%, точность 90%, но он достаточно трудоемок, затягивает и усложняет работу клинического врача, не учитывает анамнестические и лабораторные методы исследования. Результатом работы был вывод о том, что распознавание типичной УЗ-картины опытным врачом — лучший способ охарактеризовать патологию яичников, а СА-125 не улучшает диагностическую точность в предсказании злокачественности процесса [12–14]. В нашем исследовании при помощи статистического анализа удалось сократить количество переменных с целью экономии времени работы врача и удобства дальнейших расчетов, не ухудшив показателей чувствительности и специфичности данной диагностической модели (87 и 68%).

В 2011 г. было показано, что алгоритмы совместного использования двух опухолевых маркеров (титра СА-125 и HE-4) и результатов УЗИ необходимо применять для распределения женщин на оперативное лечение в специализированные лечебные учреждения [15].

В 2011 г. в международном руководстве NICE clinical guidelines CG 122 по ведению больных с раком яичника одним из ключевых моментов стало обязательное использование индекса малигнизации RMI, учитывающего аналогично алгоритму, предложенному в 1996 г. [16], три предоперационные характеристики: сывороточный СА-125 (CA-125), менопаузальный статус (М) и ультразвуковой балл (U). Согласно руководству, результат УЗИ необходимо оценивать в 1 балл при наличии каждого из следующих параметров: мультилокулярные кисты, солидные участки, метастазы, асцит и двусторонние поражения. Менопаузальный статус оценивали следующим образом: 1 балл — пременопауза и 3 балла — постменопауза (женщина, у которой не было менструации более года, или женщина старше 50 лет, у которой была гистерэктомия). Сывороточный СА-125 измеряли в МЕ/мл, его значение варьирует от 0 до сотен или даже тысяч единиц. Индекс

малигнизации рассчитывали по формуле: $RMI = U \cdot M \cdot CA-125$; при его значении выше 200 пациентке рекомендовали дополнительное обследование.

В работах современных авторов зачастую не удается обнаружить достоверных различий между доброкачественными и злокачественными опухолями яичников по классическим критериям малигнизации, таким как неправильная форма, неровный контур, большие размеры.

ВЫВОДЫ

В проведенном исследовании не выявлено зависимости размеров и объема образований яичников от морфологической структуры опухоли. Однако анализ типов экстрасексуальной опухоли и опухолевидных образований яичников позволил выделить эхографические особенности опухолей яичников, ассоциирующиеся в большей степени с малигнизацией: наличие солидного компонента ($p < 0,001$), наличие перегородок ($p = 0,029$) и разрастаний по внутренней поверхности капсулы ($p < 0,001$), наличие умеренного и значительного количества свободной жидкости в малом тазу ($p = 0,007$) и бугристая поверхность капсулы образования яичника ($p = 0,008$).

Показано, что признаком возможной малигнизации опухолевого процесса в яичниках является наличие кровотока в образовании ($p < 0,001$). Выделены значимые доплерометрические показатели в группе пациенток репродуктивного возраста, способные четко обозначить разницу между доброкачественным и злокачественным процессом: скорость кровотока свыше 1,85 см/с ($p = 0,007$) и RI более 0,16 ($p = 0,013$).

В группе пациенток репродуктивного возраста выделенные нами УЗ-признаки (наличие солидного или кистозно-солидного образования, наличие кровотока в образовании и повышение индекса резистентности) можно использовать как наиболее значимые при дифференциальной диагностике вида опухолевого процесса в яичниках.

Литература

1. Ашрафян Л. А., Бабаева Н. А., Антонова И. Б., Ивашина С. В., Люстик А. В., Алешикова О. И. и др. Ультразвуковые критерии ранней диагностики рака яичников. Опухоли женской репродуктивной системы. 2015; 11 (1): 53–60.
2. Урманчеева А. Ф., Кутушева Г. Ф., Ульрих Е. А. Опухоли яичника (клиника, диагностика, лечение). Пособие для врачей. СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2012; 68 с.
3. Максимов С. Я., Хаджимба А. В., Вышинская Е. А., Соболев И. В., Ильин А. А. Рак органов репродуктивной системы в молодом возрасте. Практическая онкология. 2017; 18 (2): 185–96.
4. Буланов М. Н. Ультразвуковая гинекология. В 3-х томах. Т. 2. М.: Видар, 2010; 306 с.
5. Manegold-Brauer G, Bellin AK, Tercanli S, Lapaire O, Heinzelmann-Schwarz V. The special role of ultrasound for screening, staging and surveillance of malignant ovarian tumors: distinction from other methods of diagnostic imaging. Arch Gynecol Obstet. 2012; (289): 491–8.
6. Levine D, Brown DL, Andreotti RF, Benacerraf B, Benson CB, Brewster WR, et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: society of radiologists in ultrasound consensus conference statement. Radiology. 2010; 256 (3): 943–54.
7. Хачкурузов С. Г. Ультразвуковая симптоматика и дифференциальная диагностика кист и опухолей яичников. М.: МЕДпресс-информ, 2014; 288 с.
8. Гаспаров А. С., Жордания К. И., Паяниди Ю. Г., Дубинская Е. Д. Онкогинекологические аспекты кистозных образований яичников. Вестник Российской академии медицинских наук. 2013; 68 (8): 9–13.
9. Higgins RV, Matkins JF, Marroum MC. Comparison of fine-needle aspiration cytologic findings of ovarian cysts with ovarian histologic findings. Am J Obstet Gynecol. 1999; 180 (3): 550–3.
10. Campbell S. Ovarian cancer: role of ultrasound in preoperative diagnosis and population screening. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012; (40): 245–54.
11. Kaijser J, Bourne T, Valentin L, Sayasneh A, Van Holsbeke C, Vergote L, et al. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013; 41 (1): 9–20.
12. Fischerova D. Ultrasound scanning of the and abdomen for staging of gynecological tumors: a review. Ultrasound Obstetrics Gynecol. 2011; (38): 246–66.
13. Van Gorp T, Cadron I, Despiere E, Daemen A, Leunen K., Amant F, et al. HE 4 and CA 125 as a diagnostic test in ovarian cancer: prospective validation of Risk of Ovarian Malignancy Algorithm. Br J Cancer. 2011. (104): 863–70.
14. Valentin L, Ameye L, Franchi D, Guerriero S, Jurkovic D, Savelli L, et al. Risk of malignancy in unilocular cysts: a study of 1148 adnexal

- masses classified as unilocular cysts at transvaginal ultrasound and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41 (1): 80–89.
15. Escudero JM, Auge JM, Filella X, Torne A, Pahisa J, Molina R. Comparison of serum human epididymis protein 4 with cancer antigen 125 as a tumor marker in patients with malignant and nonmalignant diseases. *Clin Chem.* 2011; (57): 1534–44.
 16. Ovarian cancer: recognition and initial management (CG122). National institute for health and care excellence. Clinical guideline. 2011, p. 19. Available from: <https://www.nice.org.uk/terms-and-conditions#notice-of-rights>.

References

1. Ashrafyan LA, Babaeva NA, Antonova IB, Ivashina SV, Lustik AV, Alyoshikova OI, et al. Ultrasound criteria for early diagnosis of ovarian cancer. *Tumors of the female reproductive system.* 2015; 11 (1): 53–60. Russian.
2. Urmanceeva AF, Kutusheva GF, Ulrih EA. Opuholi jaichnika (klinika, diagnostika, lechenie). *Posobie dlja vrachej.* SPb.: OOO «Izdatel'stvo N-L», 2012; 68 s. Russian.
3. Maksimov SYa, Khadzhimba AV, Vyshinskaya EA, Sobolev IV, Ilyin AA. Rak organov reproduktivnoj sistemy v molodom vozraste. *Prakticheskaja onkologija.* 2017; 18 (2): 185–96. Russian.
4. Bulanov MN. Ul'trazvukovaja ginekologija. V 3-h tomah. T. 2. M.: Vidar, 2010; 306 s.
5. Manegold-Brauer G, Bellin AK, Tercanli S, Lapaire O, Heinzelmann-Schwarz V. The special role of ultrasound for screening, staging and surveillance of malignant ovarian tumors: distinction from other methods of diagnostic imaging. *Arch Gynecol Obstet.* 2012; (289): 491–8.
6. Levine D, Brown DL, Andreotti RF, Benacerraf B, Benson CB, Brewster WR, et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: society of radiologists in ultrasound consensus conference statement. *Radiology.* 2010; 256 (3): 943–54.
7. Hachkuruzov SG. Ul'trazvukovaja simptomatika i diferencial'naja diagnostika kist i opuholej jaichnikov. M.: MEDpress-inform, 2014; 288 s. Russian.
8. Gasparov AS, Zhordania KI, Payanidi YuG, Dubinskaya ED. Oncogynecological aspects of ovarian cysts. *Bulletin of the RAMS.* 2013; 68 (8): 9–13. Russian.
9. Higgins RV, Matkins JF, Marroum MC. Comparison of fine-needle aspiration cytologic findings of ovarian cysts with ovarian histologic findings. *Am J Obstet gynecol.* 1999; 180 (3): 550–3.
10. Campbell S. Ovarian cancer: role of ultrasound in preoperative diagnosis and population screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; (40): 245–54.
11. Kaijser J, Bourne T, Valentin L, Sayasneh A, Van Holsbeke C, Vergote I, et al. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41 (1): 9–20.
12. Fischerova D. Ultrasound scanning of the and abdomen for staging of gynecological tumors: a review. *Ultrasound Obstetrics Gynecol.* 2011; (38): 246–66.
13. Van Gorp T, Cadron I, Despierre E, Daemen A, Leunen K., Amant F, et al. HE 4 and CA 125 as a diagnostic test in ovarian cancer: prospective validation of Risk of Ovarian Malignancy Algorithm. *Br J Cancer.* 2011. (104): 863–70.
14. Valentin L, Ameye L, Franchi D, Guerriero S, Jurkovic D, Savelli L, et al. Risk of malignancy in unilocular cysts: a study of 1148 adnexal masses classified as unilocular cysts at transvaginal ultrasound and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41 (1): 80–89.
15. Escudero JM, Auge JM, Filella X, Torne A, Pahisa J, Molina R. Comparison of serum human epididymis protein 4 with cancer antigen 125 as a tumor marker in patients with malignant and nonmalignant diseases. *Clin Chem.* 2011; (57): 1534–44.
16. Ovarian cancer: recognition and initial management (CG122). National institute for health and care excellence. Clinical guideline. 2011, p. 19. Available from: <https://www.nice.org.uk/terms-and-conditions#notice-of-rights>.