

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА RMI-IV И RMI-V ПРИ ДООПЕРАЦИОННОМ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ХАРАКТЕРА ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ У БЕРЕМЕННЫХ

А. А. Герасимова¹, Ю. В. Шевченко¹, П. А. Клименко² ✉, Л. А. Ашрафян³

¹ Центр планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В. И. Кулакова, Москва, Россия

Прогнозирование характера опухолей яичников у беременных имеет важное клиническое значение, но значительно затруднено. В последние 5–10 лет у небеременных в гинекологии предложено использовать RMI (Risk of malignancy index), однако в акушерской практике ценность этого исследования еще не установлена. Целью исследования было определить RMI-IV и RMI-V при дооперационном неинвазивном прогнозировании характера опухолей яичников у беременных. Ретро и проспективно отобраны данные клинико-лабораторного обследования 114 беременных 20–38 лет, из которых 15 пациенток имели злокачественные опухоли яичников (ЗОЯ), 28 пациенток — пограничные опухоли яичников (ПОЯ) и 71 пациентка — доброкачественные опухоли яичников (ДОЯ). Проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) с использованием цветовой доплерографии и импульсно-волновой доплерометрии. Определяли концентрацию СА-125 с помощью иммуноферментного анализа. Для оценки риска рака яичников использовали модификации IV, V. В крови беременных с ЗОЯ было выявлено умеренное статистически не значимое повышение СА-125 по сравнению с таковыми значениями у пациенток с ДОЯ и ПОЯ. По сравнению с группой беременных с ДОЯ, пациентки с ПОЯ и ЗОЯ демонстрировали повышенный уровень RMI-IV и RMI-V. Для гарантированного различия в диагностике опухолей необходимы крайние значения (RMI-IV — выше 3500 указывают на ЗОЯ, ниже 100 — на отсутствие злокачественного процесса). Для RMI-V аналогичными значениями являются 1500 и 60. Однако для принятия решения в большинстве наблюдений наличия только показателей RMI-IV и RMI-V было недостаточно и требовалось использовать комплексный подход. Таким образом, определить характер новообразований яичников у беременных трудно, если использовать только индексы RMI. Для дооперационного прогнозирования характера опухолей яичников у беременных требуется комплексное клиническое обследование с использованием визуализационных методов, применение моделей прогнозирования, учитывающих большое количество описательных «морфологических» характеристик опухолей.

Ключевые слова: доброкачественные и злокачественные опухоли яичников, ультразвуковое исследование, RMI

Вклад авторов: авторы внесли равнозначный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили ее финальную версию перед публикацией

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова (протокол № 176 от 25 июня 2018 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

✉ **Для корреспонденции:** Петр Афанасьевич Клименко
Севастопольский проспект, д. 24а, г. Москва, 117209, Россия; pa.klimenko@mail.ru

Статья получена: 27.09.2022 **Статья принята к печати:** 12.10.2022 **Опубликована онлайн:** 24.10.2022

DOI: 10.24075/vrgmu.2022.050

COMPARATIVE ASSESSMENT OF RMI-IV AND RMI-V IN PREOPERATIVE PREDICTION OF OVARIAN TUMOR TYPE IN PREGNANT WOMEN

Gerasimova AA¹, Chevchenko UV¹, Klimenko PA² ✉, Asyrafyan LA³

¹ Center of Family Planning and Reproduction of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Prediction of ovarian tumor type in pregnant women is of great clinical significance, however, it is vastly difficult. In the last 5–10 years gynecologists were suggested to use RMI (Risk of Malignancy Index) in non-pregnant women, however the value of the test for obstetric practice has yet to be established. The study was aimed to determine RMI-IV and RMI-V during preoperative non-invasive prediction of ovarian tumor type in pregnant women. Retrospective and prospective clinical and laboratory data of 114 pregnant women aged 20–38 were collected. Among them 15 patients had malignant ovarian tumors (MOTs), 28 had borderline ovarian tumors (BOTs), and 71 had benign ovarian tumors. Color Doppler and pulsed wave Doppler ultrasound was performed. The levels of CA-125 were defined by enzyme immunoassay. Models IV, V were used to assess the risk of ovarian cancer. A moderate non-significant increase in blood levels of CA-125 compared to patients with benign ovarian tumors and BOTs was found in pregnant women with MOTs. Patients with BOTs and MOTs showed higher RMI-IV and RMI-V values compared to the group of pregnant women with benign ovarian tumors. Extreme values are required to guarantee the differences in the diagnosis of tumors (RMI-IV > 3500 indicate the presence of MOTs, the values below 100 indicate no malignancy). Similar RMI-V values are 1500 and 60. However, in most cases, availability of RMI-IV and RMI-V is insufficient for decision making, and a comprehensive approach has to be used. Thus, it is difficult to define ovarian mass type in pregnant women using RMI only. Comprehensive clinical assessment with the use of imaging methods is required for preoperative prediction of ovarian mass type in pregnant women, along with the use of prognostic models taking into account the majority of descriptive “morphological” tumor characteristics.

Keywords: benign and malignant ovarian tumors, ultrasound, RMI

Author contribution: the authors contributed equally to the study and manuscript writing, read and approved the final version of the paper prior to publishing.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of Pirogov Russian National Research Medical University (protocol № 176 of 25 June 2018). All patients submitted the informed consent to study participation.

✉ **Correspondence should be addressed:** Pyotr A. Klimenko
Sevastopolsky prospect, 24a, Moscow, 117209, Russia; pa.klimenko@mail.ru

Received: 27.09.2022 **Accepted:** 12.10.2022 **Published online:** 24.10.2022

DOI: 10.24075/brsmu.2022.050

Большой научный и практический интерес представляет дифференциальная диагностика неоплазий яичников во время беременности, при которых часто выполняют хирургические вмешательства на органах малого таза. Прирост стандартизированных показателей заболеваемости данной патологией в России составляет около 4% за последние 5 лет [1]. Отмечается тенденция к увеличению числа случаев сочетания беременности и опухолей яичников (ОЯ) [2]. При этом у 87,0% молодых пациенток опухоли имеют доброкачественную структуру. Правильно выбранная тактика (консервативная или оперативная) особенно важна у беременных и зависит от характера образования яичника, установленного в результате применения специальных методов исследования [3–5]. Как известно, при составлении прогноза возможны ложноотрицательные и ложноположительные результаты. В акушерской практике у пациенток с опухолями яичников недопустимы ошибки как первого рода (ложноположительная ошибка — определить болезнь, когда ее нет), так и второго (ложноотрицательная ошибка — неопознанная болезнь). Ошибки первого рода могут привести к необоснованному хирургическому лечению опухолей в период раннего эмбриогенеза и плацентации и, возможно, к потере желанной беременности, второго рода — без лечения вызвать резкое прогрессирование заболевания.

Совершенствование неинвазивных методов диагностики опухолей яичников, основанных на сочетании результатов клинических данных, уровней онкомаркеров и визуализационных, методик привело к предложению использования моделей RMI (Risk of malignancy index)

для дифференциальной диагностики опухолей яичников [6]. Считается, что оценка RMI наиболее информативна в дифференциально-диагностическом поиске у пациенток с новообразованиями яичников по сравнению с применением других критериев злокачественных овариальных опухолей [7]. На сегодняшний день известны уже пять модификаций RMI. Однако использование их в гинекологической практике из-за отсутствия универсальности и неоднозначности результатов их применения не всегда достоверно, а в акушерской практике таких исследований слишком мало.

Поэтому целью нашего исследования было определение RMI-IV и RMI-V при дооперационном неинвазивном прогнозировании характера опухолей яичников у беременных.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За период с 2000 по 2021 г. были отобраны ретро и проспективные данные клиничко-лабораторного обследования 114 беременных в возрасте 20–38 лет (медиана — 31,3 года), из которых 15 пациенток со злокачественными опухолями яичников (ЗОЯ), 28 пациенток с пограничными опухолями яичников (ПОЯ) и 71 пациентка с доброкачественными новообразованиями яичников (табл. 1). Критерии включения пациенток: наличие беременности на ранних сроках (1–2 триместр) и опухолей яичников. Критерий исключения: отсутствие беременности.

Исследование выполнено на базе «ГБУЗ Центр планирования семьи и репродукции ДЗМ».

УЗИ проводили на аппарате Voluson E8 (General Electric; США) с использованием трансабдоминальной

Таблица 1. Распределение гистологических вариантов опухолей яичников у беременных

| | |
|--------------------------------------|----|
| 1. Злокачественные опухоли яичника | |
| Эпителиальные | |
| Серозная аденокарцинома | 3 |
| Муцинозная аденокарцинома | 2 |
| Светлоклеточная аденокарцинома | 1 |
| Герминогенные | |
| Незрелая тератома | 2 |
| Дисгерминома | 3 |
| Опухоль желточного мешка | 1 |
| Смешанная герминогенная опухоль | 1 |
| Метастатические | 2 |
| Итого: | 15 |
| 2. Пограничные опухоли яичника | |
| Серозные | 24 |
| Муцинозные | 1 |
| Эндомиоидные | 1 |
| Серозно-муцинозные | 2 |
| Итого: | 28 |
| 3. Доброкачественные опухоли яичника | |
| Струма | 1 |
| Серозная цистаденома | 19 |
| Муцинозная цистаденома | 9 |
| Текома/Фиброма | 6 |
| Зрелая тератома | 16 |
| Эндомиома | 20 |
| Итого: | 71 |

Таблица 2. Данные описательной статистики СА-125 и индексов риска малигнизации (RMI-IV и RMI-V) у беременных с доброкачественными, пограничными и злокачественными опухолями яичников

| | | Доброкачественные опухоли | Пограничные опухоли | Злокачественные опухоли |
|------------|------------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|
| Количество | | 71 | 28 | 15 |
| СА-125 | Значение | 69,7 ± 49,9 | 63,3 ± 52 | 95 ± 53,1 |
| | Минимум | 5,29 | 4,8 | 15,4 |
| | Максимум | 361 | 361 | 703 |
| | Стандартное отклонение | 73,6 | 75,9 | 170,9 |
| | Медиана | 40 | 34,6 | 73,5 |
| RMI-IV | Значение | 275,6 ± 56,1 | 283,3 ± 74,4 | 1031 ± 357,2 |
| | Минимум | 8,3 | 8,9 | 123 |
| | Максимум | 2888 | 1776 | 5631 |
| | Стандартное отклонение | 505 | 393,7 | 1383,3 |
| | Медиана | 88 | 104 | 518,4 |
| RMI-V | Значение | 125,0 ± 25,2 | 183,7 ± 42,0 | 515 ± 178,6 |
| | Минимум | 5,29 | 9,7 | 61 |
| | Максимум | 1444 | 888 | 2815 |
| | Стандартное отклонение | 227 | 222,4 | 691,6 |
| | Медиана | 54 | 70 | 259,2 |

и трансвагинальной цветовой доплерографии и импульсно-волновой доплерометрии.

Концентрацию СА-125 исследовали с помощью иммуноферментного анализа с использованием тест-системы производителя (Siemens; Германия).

Для оценки риска рака яичников (РЯ) использовали комбинированные оценки показателей риска РЯ (Risk of malignancy index, RMI) в модификации IV, V [8–11].

Для статистической обработки данных применяли прикладной пакет программ SPSS 15.0. (INC; США). Использовали описательную статистику и корреляционный анализ по методу Спирмена. Поиск достоверных различий между выборками проводили с помощью критериев Уилкоксона и Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,01$. Крайние варианты (лимиты ряда), ограничивающие вариационный ряд, указывали в виде $(V_{\max} \div V_{\min})$. Описательная статистика для количественных переменных представлена в формате M (SD) (среднее арифметическое и стандартное отклонение). При анализе ROC-кривых использовали метод оценки площади под графиком «чувствительность/ специфичность». Этот метод кроме оценки точности диагностики позволяет выбрать баланс между ошибками первого и второго рода.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У большинства беременных были диагностированы эпителиальные опухоли, среди которых преобладали доброкачественные гистологические типы ($n = 71$). Злокачественные эпителиальные новообразования (6 из 15) диагностированы практически в одинаковом соотношении с герминогенными (7 из 15). Среди ПОЯ преобладали серозные опухоли (25 из 28). Большинство ПОЯ и ЗОЯ были выявлены в IA стадии, однако у 7 пациенток опухолевый процесс соответствовал IIIС стадии. Распределение гистологических типов ОЯ у беременных представлено в табл. 1.

Полученные данные показали, что все обследуемые беременные находились в детородном периоде примерно в одинаковом возрасте. Кроме того, в крови беременных с

ЗОЯ было выявлено умеренное статистически не значимое повышение СА-125 по сравнению с таковыми значениями у пациенток с ДОЯ и ПОЯ (табл. 2).

По сравнению с группой беременных с ДОЯ, пациентки с ПОЯ и ЗОЯ демонстрировали повышенный уровень RMI-IV и RMI-V.

Индивидуальный анализ показал, что в группе беременных с ДОЯ наибольшие значения RMI-IV (540–2888) и RMI-V (200–1444) были зарегистрированы у пациенток с двухсторонним глубоким эндометриозом яичников. При тератомах значение RMI-IV колебалось от 8,3 до 256, RMI-V — от 8,3 до 128. У пациенток с серозными папиллярными цистаденомами значение RMI-IV варьировало от 18,7 до 397, RMI-V — от 18,7 до 198,6. Самые низкие величины RMI-IV (13–144) и RMI-V (13–72) обнаружены при муцинозных цистаденомах. При остальных ДОЯ уровни RMI-IV и RMI-V варьировали между указанными значениями. При пограничных серозных опухолях наблюдались как небольшие, так и высокие значения RMI-IV (8,9–1776) и RMI-V (15–888). Следовательно, по изучаемым индексам малигнизации дифференцировать ДОЯ и ПОЯ не удалось. При ЗОЯ уровень RMI-IV колебался от 123,2 до 5631, RMI-V — от 61,6 до 2815,6, в каждом третьем наблюдении превышая показатели пациенток с ДОЯ. Статистически значимые различия были выявлены у больных ЗОЯ в IIIС стадии опухолевого процесса: при опухоли желточного мешка уровень RMI-IV составил 1016, RMI-V — 508, при серозной аденокарциноме RMI-IV достигал значения 5631,2, RMI-V — 2815,6. Высокие показатели диагностических алгоритмов обнаружены также у пациенток с дисгерминомами IA стадии: RMI-IV — от 1152 до 2168, RMI-V — от 567 до 1084.

При распределении частоты наблюдений по десятичной логарифмической шкале RMI-IV и RMI-V видны интервалы значений индексов, в которых перекрещиваются результаты всех трех групп (рис. 1). Для RMI-IV эти значения составили 100 и 1200, для RMI-V — 70 и 1200. В этих интервалах с помощью индексов RMI невозможно было определить, к какой группе относится та или иная опухоль у беременной, поэтому пациенток со значениями RMI от 70 до 1200 следует подвергать дополнительным

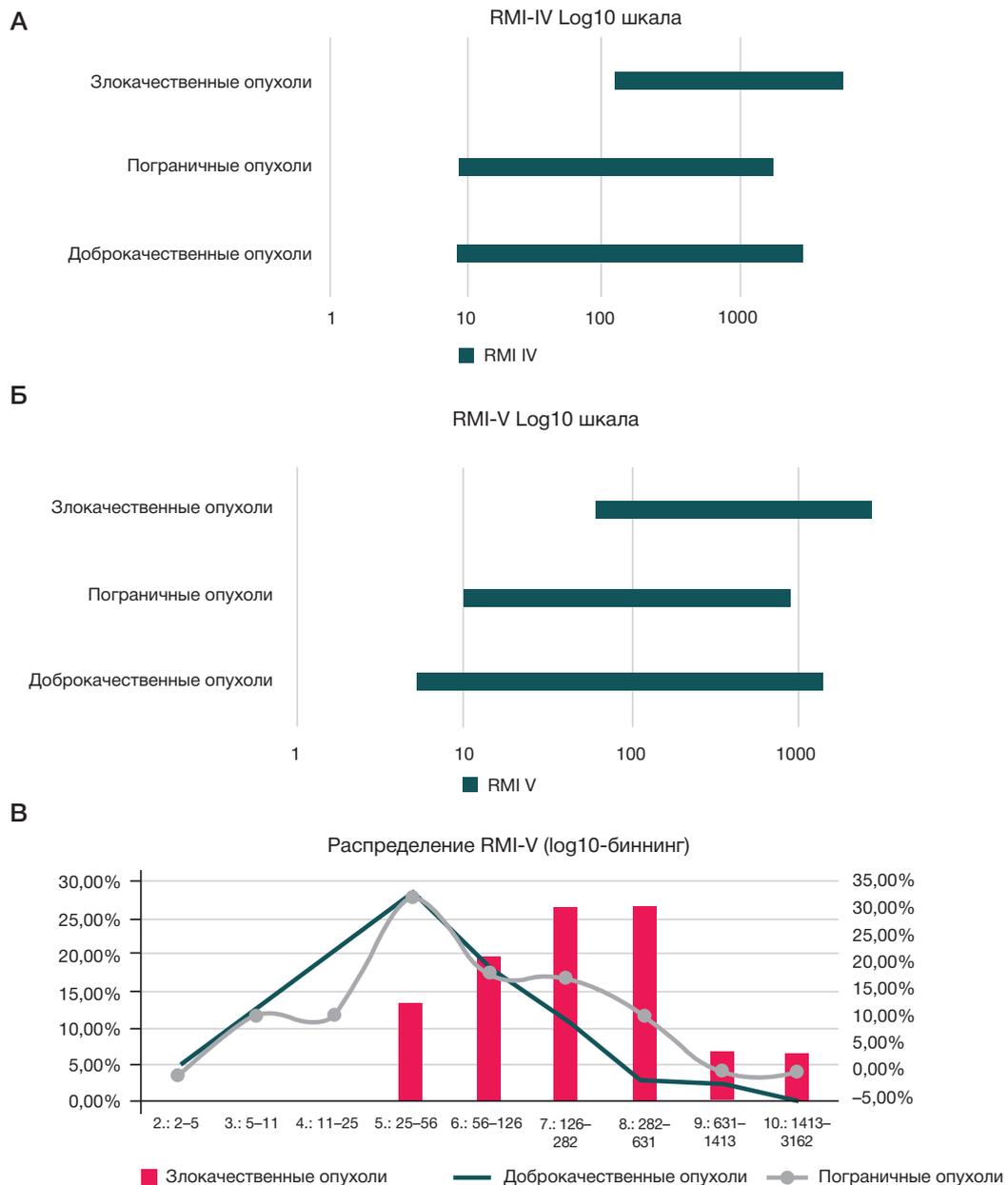


Рис. 1. Частотный анализ RMI-IV и RMI-V у обследованных беременных

методам обследования. Дифференцировать ДОЯ и ПОЯ по результатам диагностических моделей (RMI в модификации IV, V) не удалось.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследований, посвященных использованию комбинированных диагностических систем, свидетельствуют о неоднозначной ценности RMI при дооперационном прогнозировании характера образований яичников. Прежде всего, это связано с многообразием морфологических форм и фенотипической гетерогенностью неоплазий яичников. Поэтому использовать RMI-IV и RMI-V при прогнозировании характера опухолей яичников, имеющего существенное значение в выборе тактики ведения пациенток с ОЯ на ранних сроках беременности, изолированно не следует.

При прогнозировании характера опухолей у беременных нам приходилось рассматривать два негативных

исхода, что сближало между собой ошибки первого и второго рода. То есть при принятии окончательного решения ошибка приобретала критическое значение. Это приводило к тому, что мы не могли пожертвовать специфичностью (долей ложно отрицательных результатов) в пользу чувствительности и должны были использовать диагностические методы максимальной точности 90% и выше.

При попытке определения отсекающих значений RMI-IV и RMI-V нам удалось добиться точности определения ЗОЯ до 81%, однако такой результат был при низкой чувствительности (количество определений ЗОЯ при этом было меньше истинного), при смещении отсекающих значений в сторону чувствительности мы могли добиться точности 93%, в ущерб правильности определения незлокачественных опухолей, точность при этом падала до 70%. При этом отмечено 37% ложноположительных результатов (подозрений на ЗОЯ при их отсутствии), что являлось недопустимым (рис. 1 и 2).

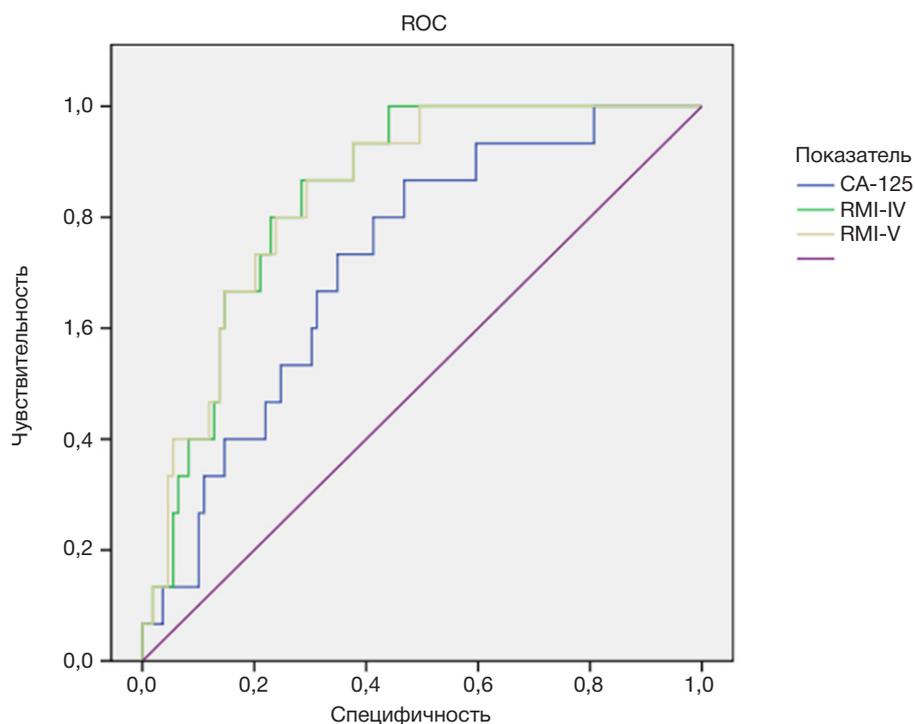


Рис. 2. ROC-кривые, характеризующие чувствительность и специфичность CA125, RMI-IV и RMI-V как предикторов успешности диагностики злокачественности опухолей яичников у беременных

При всех преимуществах применения показателей RMI-IV и RMI-V, чтобы получить гарантированное отличие в прогнозировании, были необходимы крайние значения (лимиты ряда) индексов (показатели RMI-IV выше 3500 указывают на ЗОЯ, ниже 100 — на отсутствие злокачественного процесса). Для RMI-V аналогичными значениями стали уровни 1500 и 60. При этом по частоте встречаемости большую значимость получили низкие значения. Однако для принятия медицинских решений в большинстве наблюдений наличие только показателей RMI-IV и RMI-V было недостаточным и следовало использовать комплексный подход: вместе со значениями RMI учитывать результаты УЗИ и МРТ, логрегрессионные модели, основанные на анализе большего количества маркеров ОЯ, например, способы, описанные ранее [12–18].

Было показано, что при ДОЯ уровни RMI (в модификации I–III) не должны превышать 200, а при ЗОЯ RMI-IV должен быть выше 450 [11, 19]. При этом чувствительность составила 73%, 81%, а специфичность — 93,7%, 89,6%, 93,7% и 92,3%. По результатам этих исследований, правильная диагностика возможна в 95% наблюдений.

В то же время есть сообщение, что при прогнозировании характера образований яичников, чувствительность составляет более 90%, а частота ложноотрицательных результатов — около 10% для всех модификаций RMI [20]. При этом установлено, что RMI-IV неэффективен при прогнозировании характера опухолей даже при пороговом значении, равном 450. Помимо того, при прогнозировании была обоснована необходимость применения доплеровских методик, впоследствии учтенная в алгоритме с RMI-V. Показатели внутри опухолевого кровотока, его выраженность при доплеровском исследовании и наличие солидного компонента были предикторами малигнизации, а размер

опухоли и изолированное значение CA-125 таковыми не являлись.

Другие исследователи при использовании RMI-IV обнаружили ложноположительные результаты у небеременных пациенток с ДОЯ при эндометриодных цистаденомах, фибромах, серозных цистаденофибромах [21]. Ложноотрицательные результаты они зарегистрировали у пациенток с ЗОЯ (при светлоклеточной и муцинозной карциномах).

По другим данным, величина RMI менее 25 свидетельствует о низком риске малигнизации, 25–200 — о промежуточном риске, уровни более 200 могут подтверждать высокий риск злокачественных процессов в яичниках [22]. В то же время диагностированы высокие значения RMI при глубоком эндометриозе яичников, а низкие (ниже 200) — у пациенток со светлоклеточной карциномой.

Наиболее близки к нашим результаты работы, в которой показано, что индекс RMI во время беременности изолированно использовать не следует, так как чувствительность при этом остается невысокой (50–55,6%), в связи с чем заключение о ДОЯ, ПОЯ и ЗОЯ необходимо принимать только в совокупности с клинической картиной и данными визуальных методов исследования [23].

ВЫВОДЫ

Определить характер новообразований яичников у беременных трудно, используя одни только индексы RMI. Для дооперационного прогнозирования характера опухолей яичников у беременных требуется комплексное клиническое обследование с использованием визуализационных методов, а также применение моделей прогнозирования, учитывающих большое количество описательных «морфологических» характеристик опухолей.

Литература

1. Стилиди И. А., Аксель Е. М. Стандартизированные показатели онкоэпидемиологической ситуации 2016 г. Международный научно-практический журнал. Евразийский онкологический журнал. 2018; 6 (2): 261–325.
2. Hoover K, Jenkins TR. Evaluation and management of adnexal mass in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 97–102.
3. Moore RG, Miller MC, Eklund EE, et al. Serum levels of the ovarian cancer biomarker HE4 are decreased in pregnancy and increase with age. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206: 349–54.
4. Sarandakou A, Protonotariou E, Rizos D. Tumor markers in biological fluids associated with pregnancy. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2007; 44: 151.
5. Yacobozzi M, Nguyen D, et al. Adnexal Masses in Pregnancy. *Semin Ultrasound CT MRI.* 2012; 33: 55–64.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence: Ovarian cancer: recognition and initial management. *Clinical guideline.* 2011; 1–20.
7. Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо Минздрава РФ. 2018. № 15-4/10/2-7838. Доступно по ссылке: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72047432/>.
8. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990; 97 (10): 922–29.
9. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T, et al. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the preoperative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996; 103 (8): 826–31.
10. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Nustad K, et al. The risk-of-malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Obstet Gynecol.* 1999; 93 (3): 448–52.
11. Yamamoto Y, Yamada R, Oguri H, Maeda N, Fukaya T. Comparison of four malignancy risk indices in the preoperative evaluation of patients with pelvic masses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 144 (2): 163–67.
12. Tailor A, Jurcovic D, Bourne T. Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using multivariate logistic regression analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997; 10: 41–47.
13. Timmerman D, Bourne T, Taylor A. A comparison of methods of the pre-operative discrimination between benign and malignant adnexal masses. The development of a new logistic regression model. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181: 57–65.
14. Timmerman D, Verrelst H, Bourne T. Artificial neural network models for the preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999; 13: 17–25.
15. Valentin L, Hagen B, Tingulstad S, Eik-Nes S. Comparison of pattern recognition and logistic regression models for discrimination between benign and malignant pelvic masses. A prospective cross validation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 18: 357–65.
16. Campbell S. Ovarian cancer: role of ultrasound in preoperative diagnosis and population screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 40: 245–54.
17. Герасимова А. А., Гус А. И., Клименко П. А. авторы; Герасимова А. А., Гус А. И., Клименко П. А., патентообладатели. Способ дифференциальной диагностики опухолеподобных образований и опухолей яичников у беременных. Патент РФ № 2325118; 05.06.07.
18. Герасимова А. А., Швырев С. Л., Соломатина А. А., Гус А. И., Клименко П. А. Способ выявления характера яичниковых образований. *Онкология.* 2013; 1: 34–40.
19. Yamamoto Y, Tsuchida A, Ushiwaka T, et al. Comparison of 4 risk-of-malignancy index in preoperative evaluation of patients with pelvic masses: a prospective study. *Clinical ovarian and other gynecologic cancer.* 2015; 7 (1): 8–12.
20. Joshi R, Baral G. Modified Risk of Malignancy Index (RMI 5) in ovarian tumor. *Nep J Obstet Gynecol.* 2021; 16 (32): 97–102. DOI: doi.org/10.3126/njog.v16i1.37617.
21. Егунова М. А., Куценко И. Г., Дмитриева А. И., Пикалова Л. В., Кунгурова Е. А. и др. Сравнительная эффективность современных методов дифференциальной диагностики объемных образований яичников Ж. Мать и дитя в Кузбассе. 2018; 3 (74): 16–22.
22. Ульянова А. В., Пономарёва Ю. Н., Ашрафян Л. А. Совершенствование дифференциально-диагностических методов при новообразованиях яичников. *Ж. Гинекология Эндокринология.* 2018; 6 (150): 40–43.
23. Мартынов С. А., Адамян Л. В., Липатенкова Ю. И., Калабухова Е. А., Учваткина П. В. и др. Возможности неинвазивных методов диагностики в определении структуры опухолей и опухолевидных образований яичников во время беременности. *Ж. Гинекология.* 2015; 16 (6): 44–48.

References

1. Stilidi IA, Aksel EM. Standartizirovannye pokazateli onkoepidemiologicheskoy situacii 2016 g. *Mezhdunarodnyj nauchno-prakticheskij zhurnal. Evrazijskij onkologicheskij zhurnal.* 2018; 6 (2): 261–325. Russian.
2. Hoover K, Jenkins TR. Evaluation and management of adnexal mass in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 97–102.
3. Moore RG, Miller MC, Eklund EE, et al. Serum levels of the ovarian cancer biomarker HE4 are decreased in pregnancy and increase with age. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206: 349–54.
4. Sarandakou A, Protonotariou E, Rizos D. Tumor markers in biological fluids associated with pregnancy. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2007; 44: 151.
5. Yacobozzi M, Nguyen D, et al. Adnexal Masses in Pregnancy. *Semin Ultrasound CT MRI.* 2012; 33: 55–64.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence: Ovarian cancer: recognition and initial management. *Clinical guideline.* 2011; 1–20.
7. Diagnostika i lechenie dobrokachestvennykh novobrazovanij yaichnikov s pozicii profilaktiki raka. *Klinicheskie rekomendacii (protokol lecheniya). Pis'mo Minzdrava RF.* 2018. # 15-4/10/2-7838. Dostupno po ssylke: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72047432/>. Russian.
8. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990; 97 (10): 922–29.
9. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T, et al. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the preoperative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996; 103 (8): 826–31.
10. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Nustad K, et al. The risk-of-malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Obstet Gynecol.* 1999; 93 (3): 448–52.
11. Yamamoto Y, Yamada R, Oguri H, Maeda N, Fukaya T. Comparison of four malignancy risk indices in the preoperative evaluation of patients with pelvic masses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 144 (2): 163–67.
12. Tailor A, Jurcovic D, Bourne T. Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using multivariate logistic regression analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997; 10: 41–47.
13. Timmerman D, Bourne T, Taylor A. A comparison of methods of the pre-operative discrimination between benign and malignant adnexal masses. The development of a new logistic regression model. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181: 57–65.
14. Timmerman D, Verrelst H, Bourne T. Artificial neural network

- models for the preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999; 13: 17–25.
15. Valentin L, Hagen B, Tingulstad S, Eik-Nes S. Comparison of pattern recognition and logistic regression models for discrimination between benign and malignant pelvic masses. A prospective cross validation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 18: 357–65.
 16. Campbell S. Ovarian cancer: role of ultrasound in preoperative diagnosis and population screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 40: 245–54.
 17. Gerasimova AA, Gus AI, Klimenko PA. avtory; Gerasimova AA, Gus AI, Klimenko PA, patentoobladateli. Sposob differencial'noj diagnostiki opuxolepodobnyx obrazovanij i opuxolej yaichnikov u beremennyx. Patent RF # 2325118; 05.06.07. Russian.
 18. Gerasimova AA, Shvyrev SL, Solomatina AA, Gus AI, Klimenko PA. Sposob vyavleniya xaraktera yaichnikovyx obrazovanij. *Onkologiya.* 2013; 1: 34–40. Russian.
 19. Yamamoto Y, Tsuchida A, Ushiwaka T, et al. Comparison of 4 risk-of-malignancy index in preoperative evaluation of patients with pelvic masses: a prospective study. *Clinical ovarian and other gynecologic cancer.* 2015; 7 (1): 8–12.
 20. Joshi R, Baral G. Modified Risk of Malignancy Index (RMI 5) in ovarian tumor. *Nep J ObstetGynecol.* 2021; 16 (32): 97–102. DOI: doi.org/10.3126/njog.v16i1.37617.
 21. Egunova MA, Kucenko IG, Dmitrieva AI, Pikalova LV, Kungurova EA, i dr. Sravnitel'naya ehffektivnost' sovremennyx metodov differencial'noj diagnostiki ob'emnyx obrazovanij yaichnikov Zh. Mat' i ditya v Kuzbase. 2018; 3 (74): 16–22. Russian.
 22. Ulyanova AV, Ponomaryova YuN, Ashrafyan LA. Sovershenstvovanie differencial'no-dagnosticheskix metodov pri novoobrazovaniyax yaichnikov. Zh. Ginekologiya. Ehndokrinologiya. 2018; 6 (150): 40–43. Russian.
 23. Martynov SA, Adamyan LV, Lipatenkova Yul, Kalabuxova EA, Uchevatkina PV, i dr. Vozmozhnosti nein vazivnyx metodov diagnostiki v opredelenii struktury opuxolej i opuxolevidnyx obrazovanij yaichnikov vo vremya beremennosti. Zh. Ginekologiya. 2015; 16 (6): 44–48. Russian.