



РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ИНТЕГРИРОВАННОЙ КЛИНИКО-ЭХОГРАФИЧЕСКОЙ И СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ, ПОГРАНИЧНЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Субханова Нигина Сухробовна

Кафедра Акушерства и гинекологии Ташкентского государственного медицинского университета

niginas708@gmail.com

Orcid:0000-0002-6560-8282



Аннотация

Дифференциальная диагностика новообразований яичников остаётся одной из актуальных проблем современной гинекологии. Сложность диагностики обусловлена большим разнообразием доброкачественных, пограничных и злокачественных опухолей, сходством клинических проявлений и вариабельностью эхографической картины. В настоящее время трансвагинальное ультразвуковое исследование является основным методом первичной оценки образований яичников. Существенный вклад в стандартизацию ультразвуковой диагностики внесла группа International Ovarian Tumor Analysis (IOTA), разработавшая Simple Rules и ADNEX model. Дополнительными инструментами оценки риска являются система O-RADS, а также сывороточные маркеры CA-125 и HE4 и рассчитанный на их основе алгоритм ROMA. Вместе с тем диагностическая эффективность отдельных методов может зависеть от возраста, менопаузального статуса и характеристик исследуемой популяции. Современные исследования показывают высокую диагностическую эффективность ADNEX и O-RADS, однако вопрос о дополнительной ценности HE4 и ROMA при уже имеющейся ультразвуковой информации остаётся дискуссионным. Перспективным направлением является разработка интегрированной модели, объединяющей клинические, эхографические и серологические показатели с последующей внутренней и внешней валидацией.

Ключевые слова: новообразования яичников, ультразвуковая диагностика, IOTA, ADNEX, O-RADS, CA-125, HE4, ROMA, дифференциальная диагностика, прогностическая модель.

Введение

Новообразования яичников являются гетерогенной группой патологических состояний, включающей доброкачественные образования, пограничные опухоли и злокачественные новообразования. Клиническое течение и прогноз этих заболеваний существенно различаются, однако на этапе первичного обследования их проявления могут быть сходными. Поэтому одной из наиболее важных задач современной гинекологии является своевременная



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

и максимально точная предоперационная оценка риска злокачественности образования яичника.

Особое значение данная проблема имеет при выборе тактики лечения. Недооценка вероятности злокачественного процесса может привести к выполнению первичной операции без участия онкогинеколога, тогда как переоценка риска способна стать причиной необоснованного расширения объёма хирургического вмешательства у пациенток с доброкачественными образованиями.

Трансвагинальное ультразвуковое исследование является основным методом визуализации при обнаружении образования придатков матки. Его широкое применение связано с доступностью, отсутствием лучевой нагрузки и возможностью детальной оценки морфологических и сосудистых характеристик образования. Однако диагностическая точность ультразвукового исследования зависит не только от качества аппарата, но и от опыта специалиста, что обусловило необходимость разработки стандартизированных диагностических систем.

Одним из наиболее значимых направлений стало создание системы IOTA. В настоящее время широко используются IOTA Simple Rules и ADNEX model, позволяющие стандартизировать оценку ультразвуковых признаков и количественно определять риск злокачественного процесса. Другим современным инструментом является система O-RADS, предназначенная для стандартизации описания и стратификации риска образований яичников и придатков.

Наряду с ультразвуковой диагностикой применяются сывороточные опухолевые маркеры, прежде всего СА-125 и HE4. Их комбинация используется в алгоритме ROMA. Однако ни один из существующих методов не обеспечивает абсолютной диагностической точности, что делает актуальным изучение их комбинированного применения.

Ультразвуковая оценка новообразований яичников

При ультразвуковом исследовании оценивается комплекс характеристик образования: его размер, локализация, однокамерное или многокамерное строение, наличие солидных компонентов, папиллярных разрастаний, перегородок, акустических теней, асцита и особенности кровоснабжения.

Определённые эхографические признаки чаще встречаются при злокачественных образованиях. К ним относятся наличие солидных компонентов, папиллярных структур, выраженной васкуляризации, неровных контуров и асцита. Однако оценка отдельного признака не позволяет с достаточной надёжностью установить характер опухоли. Поэтому современные диагностические системы основываются на совокупности нескольких характеристик.

IOTA Simple Rules являются одним из наиболее известных стандартизированных методов. Система использует пять признаков, характерных для доброкачественных образований, и пять признаков, повышающих вероятность злокачественного процесса. Применение данного подхода позволяет уменьшить субъективность ультразвукового заключения и повысить воспроизводимость диагностики.

Следующим этапом развития IOTA стала модель ADNEX (Assessment of Different NEoplasias in the adneXa). Её преимуществом является возможность не только разделять образования на доброкачественные и злокачественные, но и оценивать вероятность нескольких категорий опухолей: доброкачественной, пограничной, инвазивной опухоли I стадии, инвазивной опухоли II–IV стадий и метастатического поражения.

Изначальная модель ADNEX была разработана на основе данных нескольких тысяч пациенток из различных медицинских центров. В неё входят возраст пациентки, тип медицинского учреждения, максимальный размер образования, размер солидного компонента,



количество кистозных камер, количество папиллярных структур, наличие акустических теней, асцита и значение СА-125 [1].

Высокая диагностическая эффективность ADNEX была подтверждена в последующих внешних исследованиях. В систематическом обзоре и метаанализе 2024 года были проанализированы 47 внешних валидационных исследований, включавших 17 007 опухолей. Суммарная площадь под ROC-кривой при различении доброкачественных и злокачественных образований составила 0,93 как для модели ADNEX с СА-125, так и для варианта без СА-125 [2]. Авторы, однако, обратили внимание на недостаточную оценку калибровки моделей и высокий риск систематической ошибки во многих исследованиях.

Таким образом, ADNEX можно рассматривать как одну из наиболее обоснованных современных моделей предоперационной оценки риска, однако её диагностическая эффективность должна оцениваться с учётом особенностей конкретной популяции.

O-RADS и стандартизация ультразвуковой диагностики

Развитие стандартизированных подходов продолжилось с созданием системы O-RADS US (Ovarian-Adnexal Reporting and Data System). Основной задачей данной системы является унификация терминологии, описания эхографических признаков и классификации образований по степени риска.

По данным систематических обзоров, O-RADS US демонстрирует высокую чувствительность при выявлении злокачественных образований. В одном из метаанализов, включившем 11 исследований и 4634 образования, суммарная чувствительность O-RADS составила 97%, а специфичность — 77% [3].

Особый интерес представляет сравнительная оценка O-RADS, IOTA Simple Rules и ADNEX. В head-to-head метаанализе, опубликованном в 2025 году, были изучены девять исследований с участием 3924 пациенток и 3979 образований. Существенных различий между O-RADS и IOTA Simple Rules, а также между O-RADS и ADNEX по диагностической эффективности выявлено не было [4].

Полученные данные показывают, что современные стандартизированные ультразвуковые системы обладают высокой диагностической ценностью. При этом их использование не исключает необходимости учитывать клинические характеристики пациентки и результаты лабораторных исследований.

СА-125, HE4 и ROMA

СА-125 является наиболее широко используемым сывороточным маркером при оценке пациенток с подозрением на эпителиальный рак яичников. Основным ограничением СА-125 является его недостаточная специфичность. Повышение концентрации данного маркера может наблюдаться не только при злокачественных опухолях, но и при некоторых доброкачественных гинекологических заболеваниях и воспалительных состояниях.

HE4 рассматривается как дополнительный маркер, который в ряде исследований демонстрирует более высокую специфичность по сравнению с СА-125. Комбинация двух маркеров с учётом менопаузального статуса используется в алгоритме ROMA.

Однако наличие диагностической ценности отдельного биомаркера не означает автоматически, что его включение в уже существующую прогностическую модель улучшит её работу. Для доказательства дополнительной ценности необходимо сравнивать модели с использованием одинаковой исследуемой популяции.

Именно поэтому в последние годы большое внимание уделяется вопросу о том, насколько добавление HE4 способно улучшить уже существующие ультразвуковые модели.

Особый интерес представляет проспективное многоцентровое исследование, опубликованное в 2026 году. В него были включены 782 пациентки с образованиями придатков матки из 14 гинекологических подразделений Дании. Исследователи сравнивали исходную модель ADNEX с вариантами, дополненными HE4. В специализированном центре добавление



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

HE4 обеспечило лишь небольшое увеличение диагностической эффективности, тогда как в неспециализированных центрах существенного улучшения не наблюдалось [5].

Эти результаты имеют большое значение для дальнейших исследований. Они показывают, что дополнительная диагностическая информация должна оцениваться не только по показателям AUC, но и с учётом клинического контекста, качества исходных данных и особенностей медицинского учреждения.

Таким образом, вопрос о том, увеличивает ли добавление HE4 и ROMA диагностическую эффективность IOTA/ADNEX, остаётся актуальным и требует изучения в различных популяциях пациентов.

Значение возраста и менопаузального статуса

Возраст пациентки является одним из важных клинических факторов при оценке риска новообразования яичника. Вероятность злокачественного процесса увеличивается с возрастом, однако возраст не может рассматриваться изолированно от морфологических и лабораторных характеристик опухоли.

Особое значение имеет менопаузальный статус. У пациенток в пременопаузе и постменопаузе различаются распространённость отдельных видов опухолей, диагностическая ценность некоторых биомаркеров и вероятность отдельных доброкачественных состояний, способных имитировать опухолевый процесс.

Поэтому при создании новой модели целесообразно оценивать не только общую диагностическую эффективность, но и её работу в отдельных возрастных и клинических группах. Возможна стратификация пациенток на пременопаузальных и постменопаузальных, а также дополнительное распределение по возрастным интервалам.

Кроме возраста и менопаузального статуса, потенциальными клиническими предикторами могут быть характер жалоб, длительность симптомов, боли в нижних отделах живота, вздутие живота, увеличение его объёма, наличие асцита, семейный анамнез и сопутствующие заболевания.

Интегрированные модели как перспективное направление

Современное развитие диагностики новообразований яичников постепенно переходит от оценки отдельных показателей к построению интегрированных прогностических моделей.

Представляется целесообразным последовательное формирование нескольких моделей.

Первая модель — клиническая, включающая возраст, менопаузальный статус, симптомы и анамнестические данные.

Вторая модель — клинико-эхографическая, объединяющая клинические характеристики с морфологическими признаками по IOTA и показателями доплерографии.

Третья модель — клинико-эхографическая и серологическая, в которую дополнительно включаются СА-125, HE4 и ROMA.

Четвёртая модель — интегрированная, включающая только те показатели, которые после статистического анализа продемонстрировали независимую диагностическую ценность.

Такой подход позволяет решить один из наиболее важных вопросов исследования: даёт ли добавление клинических факторов и биомаркеров дополнительную информацию по сравнению с уже существующей ультразвуковой моделью.

При разработке подобной модели необходимо учитывать взаимосвязь между СА-125, HE4 и ROMA. Поскольку ROMA рассчитывается с использованием СА-125 и HE4, включение всех показателей в одну регрессионную модель без предварительного статистического анализа может привести к мультиколлинеарности и нестабильности коэффициентов.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Поэтому оптимальная последовательность анализа должна включать изучение исходных данных, корреляционный анализ, однофакторный анализ, многофакторную регрессию, оценку мультиколлинеарности и отбор независимых предикторов.

После построения модели необходимо оценить её дискриминационную способность по AUC, чувствительность и специфичность, положительную и отрицательную прогностическую ценность. Не менее важной является оценка калибровки, то есть соответствия прогнозируемой вероятности фактической частоте заболевания.

Доброкачественные, пограничные и злокачественные опухоли

Большинство исследований ориентировано на бинарную классификацию образований: доброкачественные или злокачественные. Однако с научной точки зрения представляет интерес выделение третьей категории — пограничных опухолей.

Пограничные опухоли яичников занимают промежуточное положение между доброкачественными и инвазивными злокачественными новообразованиями. Их предоперационная диагностика может представлять значительные трудности из-за сходства эхографических характеристик с другими образованиями.

Одним из преимуществ ADNEX является возможность оценки вероятности не только злокачественного, но и пограничного процесса. При этом точность классификации отдельных подтипов опухолей обычно ниже, чем при простой бинарной классификации [1,2].

Включение пограничных опухолей в будущую модель позволяет сделать исследование более клинически ориентированным. В качестве эталонного метода при этом должно использоваться послеоперационное гистологическое исследование.

Таким образом, оптимальной представляется классификация конечного исхода на три группы: доброкачественное образование, пограничная опухоль и злокачественное новообразование. При злокачественных опухолях дополнительно следует учитывать гистологический тип и стадию заболевания.

Искусственный интеллект и перспективы дальнейшего развития

Одним из современных направлений исследований является применение искусственного интеллекта для анализа ультразвуковых изображений.

Методы машинного обучения позволяют анализировать большое количество признаков и выявлять сложные взаимосвязи между характеристиками изображения. В систематическом обзоре и метаанализе 2025 года были проанализированы 18 исследований с общим количеством более 22 тысяч пациентов, изображений или поражений. Внутренние валидационные наборы продемонстрировали высокие показатели чувствительности и специфичности AI-моделей [6].

Однако высокие результаты внутренних валидаций не означают автоматической готовности таких моделей к широкому клиническому применению. Одной из основных проблем остаются различия между медицинскими учреждениями, ультразвуковыми аппаратами, качеством изображений и характеристиками исследуемых популяций.

В связи с этим представляется рациональным сначала разработать прозрачную клинико-эхографическую и серологическую модель, а затем исследовать возможность применения методов машинного обучения в качестве дополнительного этапа.

Перспективным направлением может стать мультимодальная модель, объединяющая клинические данные, ультразвуковые изображения, доплерографические показатели и серологические маркеры. Такой подход потенциально позволит повысить индивидуализацию оценки риска, однако его эффективность должна подтверждаться независимой внешней валидацией.

Заключение



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Проведённый анализ современной литературы показывает, что дифференциальная диагностика новообразований яичников развивается в направлении стандартизации ультразвукового исследования и создания многопараметрических прогностических моделей.

IOTA Simple Rules, ADNEX и O-RADS позволяют повысить объективность оценки образований яичников и демонстрируют высокую диагностическую эффективность. При этом ADNEX имеет дополнительное преимущество благодаря возможности оценивать вероятность различных категорий опухолей.

CA-125, HE4 и ROMA могут использоваться как дополнительные источники диагностической информации, однако вопрос об их дополнительной ценности при уже существующей ультразвуковой оценке остаётся открытым. Современное исследование 2026 года показало, что добавление HE4 к ADNEX обеспечивает лишь ограниченное улучшение диагностических показателей и не демонстрирует одинакового эффекта в различных условиях оказания медицинской помощи [5].

Следовательно, дальнейшее развитие данного направления целесообразно связывать не с поиском одного универсального диагностического маркера, а с разработкой интегрированной модели, объединяющей наиболее информативные клинические, эхографические и серологические признаки.

Особый интерес представляет последовательное сравнение нескольких моделей: клинической, клинико-эхографической, клинико-эхографической с добавлением биомаркеров и окончательной интегрированной модели. Такой дизайн позволит определить, какой дополнительный вклад в оценку риска вносят отдельные диагностические компоненты.

При разработке модели принципиальное значение имеют гистологическая верификация диагноза, оценка дискриминации и калибровки, внутренняя и внешняя валидация. Только при соблюдении этих условий возможно оценить реальную переносимость модели в клиническую практику.

Таким образом, разработка и валидация интегрированной клинико-эхографической и серологической модели предоперационной дифференциальной диагностики доброкачественных, пограничных и злокачественных новообразований яичников является актуальным направлением современной гинекологии. Полученная модель в дальнейшем может стать основой для индивидуальной оценки риска и разработки практического алгоритма ведения пациенток с образованиями яичников.

Список литературы

1. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. **BMJ**. 2014;349:g5920.
2. Barreñada L, Ledger A, Dhiman P, et al. ADNEX risk prediction model for diagnosis of ovarian cancer: systematic review and meta-analysis of external validation studies. **BMJ Med**. 2024;3:e000817.
3. Meys EMJ, Jeelof LS, Achten NMJ, et al. Estimating risk of malignancy in adnexal masses: an external validation of the O-RADS ultrasound risk stratification system. **Radiology**. 2021;299:645–653.
4. Almeida G, Bort M, Alcázar JL. Comparison of the Diagnostic Performance of Ovarian Adnexal Reporting Data System (O-RADS) With IOTA Simple Rules and ADNEX Model for Classifying Adnexal Masses: A Head-To-Head Meta-Analysis. **J Clin Ultrasound**. 2025;53(7):1574–1583.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

5. Karlsten NS, Høgdall CK, Dreisler E, et al. Adding HE4 to the IOTA ADNEX model for differentiating adnexal masses: A Danish prospective, multicenter study. **Gynecol Oncol.** 2026;209:111–119.
6. Li R, Lei J, Tang X, et al. Artificial intelligence based on ultrasound for initial diagnosis of malignant ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. **Front Oncol.** 2025;15:1626286.
7. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, et al. Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. **J Clin Oncol.** 2005;23(34):8794–8801.
8. Timmerman D, Ameye L, Fischerova D, et al. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by the IOTA group. **BMJ.** 2010;341:c6839.
9. Sayasneh A, Ferrara L, De Cock B, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model: a multicentre external validation study. **Br J Cancer.** 2016;115(5):542–548.
10. Van Calster B, Wynants L, Verbakel JY, et al. Reporting and interpreting decision curve analysis: a guide for investigators. **Eur Urol.** 2018;74(6):796–804.
11. Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. **Gynecol Oncol.** 2009;112(1):40–46.
12. Nica A, et al. Artificial intelligence in ultrasound diagnoses of ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. **Diagnostics.** 2024.