INTEGRATED CLINICAL, ULTRASONOGRAPHIC, AND SEROLOGICAL MODEL FOR THE PREOPERATIVE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BENIGN, BORDERLINE, AND MALIGNANT OVARIAN NEOPLASMS

Subkhanova Nigina Sukhrobovna

Department of Obstetrics and Gynecology, Tashkent State Medical University

Relevance

Ovarian neoplasms are among the most challenging diagnostic problems in modern gynecology due to their pronounced morphological and biological heterogeneity. Their preoperative differentiation is of fundamental clinical importance, as the results of diagnostic stratification directly influence the choice of the extent of surgical intervention, the need for organ-preserving management, and the referral of patients to specialized onco-gynecological institutions. Borderline tumors and early forms of malignant neoplasms present particular diagnostic challenges, as their clinical and ultrasonographic characteristics may overlap with those of benign lesions.

Keywords

ovarian neoplasms; borderline tumors; ovarian cancer; preoperative diagnosis; IOTA; ADNEX; O-RADS; CA-125; HE4; ROMA; ultrasonographic diagnosis; mathematical modeling; validation.

ИНТЕГРИРОВАННАЯ КЛИНИКО-ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ И СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ, ПОГРАНИЧНЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Субханова Нигина Сухробовна

Кафедра Акушерства и гинекологии Ташкентского государственного медицинского университета

Актуальность. Новообразования яичников являются одной из наиболее сложных диагностических проблем современной гинекологии вследствие выраженной морфологической и биологической гетерогенности. Принципиальное клиническое значение имеет их предоперационная дифференциация, поскольку результаты диагностической стратификации непосредственно влияют на выбор объёма хирургического вмешательства, необходимость органосохраняющей тактики и маршрутизацию пациентки в специализированное онкогинекологическое учреждение. Особую сложность представляют пограничные опухоли и ранние формы злокачественных новообразований, клинические и эхографические характеристики которых могут перекрываться с признаками доброкачественных образований.

Ключевые слова: пограничные опухоли; предоперационная диагностика; новообразования яичников; рак яичников; IOTA; ADNEX; O-RADS; CA-125; HE4; ROMA; ультразвуковая диагностика; математическое моделирование; валидация.

В последние годы произошёл переход от субъективной оценки аднексальных образований к стандартизированным ультразвуковым классификациям и математическим моделям прогнозирования риска. Международная группа IOTA разработала стандартизированный подход к описанию опухолей яичников, включая IOTA Simple Rules и модель ADNEX (Assessment of Different NEoplasias in the adneXa). ADNEX позволяет рассчитывать индивидуальную вероятность злокачественности и дополнительно оценивать вероятность отдельных морфологических категорий опухолей. В систематическом обзоре и метаанализе внешних валидационных исследований модель ADNEX продемонстрировала высокую дискриминационную способность: суммарная AUC для

дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей составила 0,93 как при использовании CA-125, так и без него [1,4]. При этом авторы подчёркивают необходимость дальнейшей оценки калибровки и качества внешней валидации, что особенно важно при переносе модели в новые клинические популяции [1].

Дополнительным инструментом стандартизации ультразвуковой диагностики является система O-RADS US (Ovarian-Adnexal Reporting and Data System), основанная на стандартизированной терминологии и стратификации риска аднексальных образований. По данным систематического обзора и метаанализа, O-RADS US характеризуется высокой диагностической эффективностью при выявлении злокачественных опухолей [2,6,7]. Более поздние сравнительные исследования также подтверждают высокую диагностическую информативность O-RADS, IOTA Simple Rules и ADNEX. В head-to-head метаанализе 2025 года, включившем 3924 пациентки и 3979 аднексальных образований, чувствительность O-RADS составила 95%, специфичность — 79%, тогда как для ADNEX соответствующие показатели составили 91% и 88%; статистически значимых различий между методами выявлено не было [3,5]. Эти данные свидетельствуют о высокой ценности, стандартизированной эхографии, но одновременно показывают, что ни один отдельный инструмент не обеспечивает абсолютной диагностической точности.

Важным компонентом комплексной предоперационной оценки являются сывороточные биомаркеры. CA-125 широко применяется для оценки риска злокачественного процесса, однако его диагностическая специфичность ограничена возможностью повышения концентрации при эндометриозе, воспалительных заболеваниях органов малого таза и ряде доброкачественных состояний. HE4 обладает иными диагностическими характеристиками, а их

совместное использование с расчётом ROMA позволяет учитывать взаимодополняющую информацию нескольких параметров. Вместе с тем интерпретация серологических маркеров вне клинического и эхографического контекста также может приводить к диагностической неопределённости.

Таким образом, современная концепция предоперационной диагностики постепенно смещается от использования отдельных диагностических показателей к интеграции клинических, эхографических и лабораторных параметров. При этом наиболее существенным нерешённым вопросом остаётся возможность надёжной идентификации пограничных опухолей, которые занимают промежуточное положение между доброкачественными и явно злокачественными образованиями. Именно поэтому разработка модели, ориентированной не только на бинарную классификацию «доброкачественная — злокачественная опухоль», но и на трёхклассовую дифференциацию «доброкачественная — пограничная — злокачественная», представляет значительный научный и клинический интерес.

Цель исследования. Разработать и валидировать интегрированную клинико-эхографическую и серологическую модель предоперационной дифференциальной диагностики доброкачественных, пограничных и злокачественных новообразований яичников.

Материалы и методы. Исследование предусматривает комплексную оценку женщин репродуктивного и постменопаузального возраста с выявленными новообразованиями яичников на предоперационном этапе. Диагностический протокол включает клинико-анамнестическое обследование, гинекологический осмотр, трансвагинальное ультразвуковое исследование, стандартизированную оценку морфологических характеристик образования с использованием IOTA Simple Rules, IOTA ADNEX и O-RADS, а также определение сывороточных концентраций CA-125 и HE4 с расчётом ROMA. Окончательная классификация

новообразований осуществляется на основании гистологического исследования операционного материала, рассматриваемого в качестве референсного стандарта.

На первом этапе исследования планируется определить клинико-анамнестические, эхографические и серологические характеристики, ассоциированные с различными морфологическими вариантами новообразований. На втором этапе будет проведена оценка диагностической информативности отдельных предикторов и существующих стандартизированных моделей. На третьем этапе предполагается построение интегрированной математической модели с определением наиболее значимых независимых предикторов и индивидуальной вероятности принадлежности образования к одной из трёх диагностических категорий.

Для оценки диагностической эффективности модели будут применяться ROC-анализ, определение площади под ROC-кривой (AUC), чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности. Кроме того, принципиальное значение будет иметь оценка калибровки модели, внутренняя валидация и, при наличии независимой выборки, внешняя валидация. Такой дизайн соответствует современным требованиям к разработке клинических прогностических моделей, поскольку высокая дискриминационная способность сама по себе не гарантирует корректности индивидуального прогноза.

Научная новизна. Научная новизна исследования заключается в разработке, интегрированной трёхклассовой модели предоперационной диагностики новообразований яичников, объединяющей клинические, эхографические и серологические показатели. В отличие от моделей, ориентированных преимущественно на различение доброкачественных и злокачественных образований, предлагаемая концепция предусматривает отдельную идентификацию пограничных опухолей. В модель планируется включить стандартизированные

эхографические характеристики IOTA/O-RADS, количественные параметры ADNEX, клинико-анамнестические показатели, CA-125 и HE4 с последующей математической оценкой их совокупного диагностического вклада.

Ожидаемые результаты. Предполагается, что интеграция различных диагностических источников позволит повысить информативность предоперационной оценки по сравнению с использованием отдельных клинических, эхографических или серологических показателей. Особое внимание будет уделено выявлению предикторов, обеспечивающих разграничение пограничных опухолей и ранних форм злокачественного процесса от доброкачественных новообразований. Результатом исследования должна стать модель, позволяющая рассчитывать индивидуальную вероятность принадлежности пациентки к каждой из трёх морфологических категорий и определять диагностические пороги, имеющие практическое значение для предоперационной тактики.

Заключение. Современные данные свидетельствуют о высокой диагностической эффективности IOTA, ADNEX и O-RADS при оценке аднексальных образований, однако различия между доброкачественными, пограничными и злокачественными опухолями не всегда могут быть достоверно определены посредством одного диагностического инструмента. Мультимодальный подход с интеграцией клинических, эхографических и серологических характеристик представляет перспективное направление дальнейшего совершенствования предоперационной диагностики. Разработка и полноценная валидация трёхклассовой модели может создать основу для более индивидуализированной оценки риска и оптимизации лечебно-диагностической тактики у пациенток с новообразованиями яичников.

Литература

1. 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 Medicine*. – 2024. – Vol. 3. – e000817.

2. Thomassin-Naggara I., Poncelet E., Jalaguier-Coudray A. et al. Systematic Review and Meta-Analysis of O-RADS Ultrasound and O-RADS MRI for Risk Assessment of Ovarian and Adnexal Lesions // *Radiology*. – 2023.

3. Almeida G., Bort M., Alcázar J.L. 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 // *Journal of Clinical Ultrasound*. – 2025. – Vol. 53, No. 7. – P. 1574–1583. – DOI: 10.1002/jcu.24048.

4. Andreotti R.F., Timmerman D., Strachowski L.M. et al. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee // *Radiology*. – 2020. – Vol. 294, No. 1. – P. 168–185.

5. 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. – Vol. 349. – g5920.

6. Timmerman D., Testa A.C., Bourne T. et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2008. – Vol. 31, No. 6. – P. 681–690.

7. Timmerman D., Van Calster B., Testa A.C. et al. Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2016. – Vol. 214, No. 4. – P. 424–437.