

Дискуссионные вопросы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы)

Н.М. Подзолкова[✉], В.Б. Осадчев, К.В. Бабков, Н.Е. Сафонова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]podzolkova@gmail.com

Аннотация

Проблема дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований на ранних стадиях продолжает оставаться одной из актуальных тем в практической гинекологии. До настоящего времени не разработаны четкие критерии диагностики и скрининга опухолей яичников. Ранние стадии заболевания протекают бессимптомно, и даже при появлении первых симптомов больные часто не обращаются к врачу либо врач не рекомендует оперативное лечение, предпочитая динамическое наблюдение. Современная диагностика опухолей яичников не может основываться на одном методе исследования, а требует целого комплекса диагностических мероприятий, определяющих тактику ведения пациенток в каждом конкретном случае. Наиболее перспективными для изучения являются методы комплексного использования биомаркеров, в том числе с разработкой математических моделей риска злокачественности опухоли яичника, основанных на инструментальных и лабораторных методиках. Несмотря на успехи, достигнутые в выявлении опухолей яичников, имеется необходимость исследования новых современных методов ранней дооперационной диагностики у пациенток разных возрастных периодов, особенно планирующих реализовать репродуктивную функцию.

Ключевые слова: репродуктивная система, новообразования яичников, риск, биомаркеры, диагностика.

Для цитирования: Подзолкова Н.М., Осадчев В.Б., Бабков К.В., Сафонова Н.Е. Дискуссионные вопросы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы). Гинекология. 2020; 22 (1): 7–13. DOI: 10.26442/20795696.2020.1.200009

Review

Controversial issues of clinical, laboratory and instrumental diagnostics of ovarian tumors of reproductive women (literature review)

Nataliia M. Podzolkova[✉], Vasili B. Osadchev, Kirill V. Babkov, Natalia E. Safonova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

[✉]podzolkova@gmail.com

Abstract

The problem of differential diagnostic of benign and malignant tumors in the early stages is one of the most significant in practical gynecology. Now clear criteria for the diagnosis and screening of ovarian tumors are not developed. Early stages of disease are asymptomatic and even when first symptoms appeared, patients often don't consult a doctor or doctor doesn't recommend surgical treatment preferring dynamic observation. Modern diagnostic of ovarian tumors can't be based on one method of research and requires a whole complex of diagnostic measures which determines the individual plan of treatment in each case. The most modern methods for studying are complex using of biomarkers, including creation mathematical risk models of ovarian tumor malignancy, based on instrumental and laboratory techniques. Despite on the successes in the detection of ovarian tumors, it is needed to study new modern methods of early preoperative diagnostic in different age periods, and especially those women who plan to realize reproductive function.

Key words: people, gynecology, ovarian tumors, research, doctors, risk, biomarkers.

For citation: Podzolkova N.M., Osadchev V.B., Babkov K.V., Safonova N.E. Controversial issues of clinical, laboratory and instrumental diagnostics of ovarian tumors of reproductive women (literature review). Gynecology. 2020; 22 (1): 7–13. DOI: 10.26442/20795696.2020.1.200009

Проблема дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований на ранних стадиях продолжает оставаться одной из актуальных тем в практической гинекологии [1].

Данные по заболеваемости доброкачественными опухолями яичников неизвестны, так как централизованный учет ведется только в отношении злокачественных опухолей яичников. На долю доброкачественных опухолей яичников приходится 75–87%, из них 34% приходится на опухолевидные образования [2–4]. Также нерешенными остаются такие вопросы, как адекватность и полнота лечения опухолей яичников, своевременное направление к врачу-онкогинекологу, «чрезмерная хирургическая активность» врачей в гинекологических стационарах и, напротив, длительное наблюдение больных с выявленными опухолями придатков, неадекватное применение или неиспользование дополнительных методов исследования, уточняющих диагноз [5–7].

До настоящего времени не разработаны четкие критерии диагностики и скрининга опухолей яичников [7]. От-

мечено, что регулярный гинекологический осмотр достоверно не увеличивает выявление опухолей яичников [8, 9]. Трудности диагностики опухолей яичников связаны с отсутствием патогномичных признаков заболевания, скудной клинической симптоматикой [10–12].

Современная диагностика опухолей яичников не может основываться на одном методе исследования, а требует целого комплекса диагностических мероприятий, определяющих тактику ведения пациенток в каждом конкретном случае [13–15]. Наиболее актуально это у женщин репродуктивного возраста, так как лечение заболевания может сказаться на реализации репродуктивной функции. Многочисленными авторами показано, что органосохраняющие операции снижают овариальный резерв, а при излишней радикальности возможно развитие синдрома преждевременной недостаточности функции яичников [11, 14]. Для решения данной проблемы в настоящее время существует несколько подходов к дифференциальной диагностике опухолей яичников, основанных на применении совокупности диагностических критериев.

По данным Европейского общества гинекологов-онкологов рекомендован следующий алгоритм диагностики для исключения на догоспитальном этапе вероятности злокачественного новообразования яичников. Необходимо провести клиническое обследование, включая абдоминальное, вагинальное и ректальное исследования, оценить состояние молочных желез, паховой области, подмышечной и надключичной областей, провести аускультацию легких. Ультразвуковое исследование (УЗИ) малого таза (трансвагинальное и трансабдоминальное) должно быть выполнено при любом новообразовании в проекции придатков. При подозрении на рак яичника, а также при наличии неопределенных или подозрительных образований при рутинном УЗИ следует проводить комплексную лучевую диагностику органов малого таза, брюшной полости и грудной клетки. Обязательно проведение анализа онкомаркера – антигена рака СА 125. Также может проводиться оценка человеческого эпидидимального белка 4 (Human Epididymis Protein 4 – HE4). Дополнительные маркеры, в том числе α -фетопротейн, β -субъединица хорионического гонадотропина человека, лактатдегидрогеназа, раково-эмбриональный антиген (РЭА), антиген рака СА 19-9, ингибин В и антимоллеров гормон, эстрадиол, тестостерон, могут быть полезны в определенных случаях, таких как манифестация заболевания в молодом возрасте, или по данным визуализирующих методов предполагается муцинозная, неэпителиальная опухоль или метастатическая опухоль [16].

В прошлом для диагностики рака использовали один биомаркер. Впервые РЭА был описан в 1965 г. как сывороточный биомаркер при муцинозном раке толстой кишки, а в 1976 г. – как маркер у женщин с раком яичников [17–19]. В то время выделение онкомаркера было огромным достижением в науке. Вскоре после этого в 1981 г. выделен СА 125, сывороточный биомаркер, специфичный для рака яичников [20]. По данным литературы, наибольшими показателями чувствительности и специфичности обладает опухолеассоциированный антиген СА 125. Специфичность теста СА 125 при доброкачественных опухолях яичников составляет 73,2%, при злокачественных – достигает 99,3% [21].

Основываясь на данных многочисленных исследований, можно утверждать, что применение СА 125 оказало незначительное влияние на улучшение результатов лечения рака яичников. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drugs Administration – FDA) никогда не одобряло СА 125 в качестве предоперационной диагностики рака в США, а только в качестве контроля прогрессирования уже установленного заболевания. Вместе с тем большинство тестов СА 125, использующихся в настоящее время, предназначено для дифференциальной диагностики опухоли яичника на предоперационном этапе. Чувствительность данного теста для диагностики злокачественных опухолей яичников составляет 76%, а специфичность – 96% (табл. 1) [22]. При использовании сывороточного маркера СА 125 показатели выживаемости пациентов не улучшались как до установления диагноза, так и после. Но это может быть связано как с качеством метода диагностического теста, так и самим заболеванием, а также стадией, на которой оно выявлено, вариантами лечения, возможно, комбинации указанных факторов.

Помимо СА 125 также используются РЭА (муцинозные опухоли), лактатдегидрогеназа (дисгерминомы, смешанные герминогенные опухоли), β -субъединица хорионического гонадотропина человека (хориокарцинома, смешанные герминогенные опухоли), ингибин В (гранулезоклеточные опухоли), α -фетопротейн (опухоль желточного мешка, эмбриональной клетки опухоли), HE4.

HE4 – относительно недавно используемый маркер эпителиального рака яичников (одобрен FDA в 2008 г.). HE4 является продуктом гена WFDC2 и относится к семейству кислых белков с предполагаемыми свойствами ингибитора трипсина. HE4 был впервые обнаружен в эпителии дистальных отделов эпидидимиса, откуда и получил свое название. В норме HE4 образуется в небольших количествах в клетках

эпителия верхних дыхательных путей (особенно трахеи), поджелудочной железе, репродуктивных органах (здоровая ткань яичника, эпителий маточной трубы, эндометрий, эндоцервикс) [23–25]. HE4 был одобрен FDA для использования в качестве мониторинга пациенток с верифицированным раком яичников. Чувствительность и специфичность данного диагностического теста составляет 73 и 100% соответственно (см. табл. 1) [26]. Этот маркер определяется при рецидиве эпителиального рака за 2–3 мес до повышения СА 125 в сыворотке крови. По данным FDA, как и СА 125, HE4 не имеет предоперационной диагностической ценности.

В исследованиях Chen F и Li F и соавт. установлено, что использование нескольких маркеров, особенно при первом обследовании пациенток при подозрении на злокачественное новообразование яичников, повышает вероятность выявления опухоли [22, 27]. Так, комбинация СА 125 и HE4 достигла чувствительности 79,7% при 98% специфичности в качестве предоперационной диагностики рака яичников (см. табл. 1) [28].

В 2009 г. FDA одобрило первый сывороточный комплекс биомаркеров для предоперационной диагностики рака яичников. После 5 лет диагностических испытаний и систематических клинических тестирований 5-протениновая биомаркерная панель OVA1 стала первым многофакторным индексным анализом (MIA – in vitro Diagnostic Multivariate Index Assays), получившим распространение в США [29, 30]. OVA1 включает II поколение теста СА 125-II и другие белки (трансферрин, микроглобулин β 2, аполипопротеин А1, транстиретин). Чувствительность составляет 94%, специфичность – 54% [22].

В 2010 г. был предложен диагностический тест – алгоритм риска злокачественности яичников – ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm), основанный на сочетанном определении маркеров СА 125 и HE4 для предоперационной диагностики рака яичников [22]. Этот мультифакторный анализ значительно улучшил качество предоперационной диагностики по сравнению с одиночными тестами биомаркеров ввиду повышения чувствительности тестов (чувствительность – 89%, специфичность – 83%); см. табл. 1 [22, 23]. Также применяется индекс относительной злокачественности RMI (Relative Malignancy Index). Методы RMI и ROMA имеют достаточно высокую чувствительность (83,3 и 75% соответственно) и специфичность (95,3 и 100% соответственно); см. табл. 1 [31]. В Международном клиническом руководстве британского Национального института здоровья и качества медицинской помощи по ведению больных с раком яичников расчет индекса злокачественности считают обязательным [32].

Важно отметить, что эти тесты не являются истинными диагностическими тестами, а скорее помогают заподозрить злокачественный процесс у женщины с опухолью яичника, требующей хирургического вмешательства. Лечащий врач может использовать тест для определения маршрутизации пациенток к гинекологу-онкологу. Для правильной интерпретации теста необходимо соблюсти следующие требования: опухоль должна быть подтверждена визуализирующими методами и требует оперативного лечения. При условии соблюдения этих требований тщательно продуманный алгоритм должен предотвратить ненужную операцию при наличии ложноположительного теста.

Возможности комплексного использования биомаркеров продолжают развиваться. В 2016 г. FDA выпустило тест нового поколения OVERA, который по существу сочетает в себе два теста MIA и обладает высокой диагностической чувствительностью с улучшенной специфичностью (91 и 69% соответственно); см. табл. 1 [25, 27]. В качестве скрининга рака яичников данные панели биомаркеров продолжают изучаться. Однако, по данным Европейской группы по опухолевым маркерам и данным Национальной академии клинической биохимии 2002 г., массовое определение уровня опухолевых маркеров невозможно из-за их низкой специфичности и высокой стоимости.

Помимо определения опухолевых маркеров для дифференциальной диагностики опухоли яичников исполь-

| Таблица 1. Сравнительные данные чувствительности и специфичности сывороточных биомаркеров Table 1. Comparative data on serum biomarkers sensitivity and specificity | | |
|--|---------------------|------------------|
| | Чувствительность, % | Специфичность, % |
| CA 125 (1981 г.) | 76 | 96 |
| HE4 (2008 г.) | 73 | 100 |
| OVA1 (MIA) (2009 г.) | 94 | 54 |
| Комбинация CA 125 и HE4 | 79,7 | 98 |
| RMI | 83,3 | 95,3 |
| ROMA (2010 г.) | 75 | 100 |
| OVERA (2016 г.) | 91 | 69 |
| Масс-спектрометрия | 50 | 96,4 |

зуются амины, гормоны и другие белки, определяемые в крови и моче. Например, сывороточный белок-амилоид – A-SAA, определяемый методом масс-спектрометрии SELDI-TOF (Surface-enhanced laser desorption/ionization-time of flight), является маркером рака яичника при критическом значении его концентрации 0,3 г/л ($2,6 \times 10^{-5}$ M), обладая чувствительностью 50% и специфичностью 96,4% (см. табл. 1). Добавление к данным масс-спектрометрической детекции A-SAA данных о концентрациях A-SAA и CA 125, измеряемых методом иммуноферментного анализа, повышает точность диагностики рака яичников до 95,2%. Технология SELDI-TOF, совмещая в себе масс-спектрометрическое определение белков с использованием их чипов, лучше всего приспособлена для обнаружения биомаркеров заболеваний в сравнении с иными прямыми масс-спектрометрическими методами. Названная технология может быть использована для идентификации новых биомаркеров в качестве альтернативы двумерному электрофорезу. Реальные возможности технологии SELDI-TOF широко дискутируются в научном сообществе. На данном этапе технология SELDI-TOF широко применяется для диагностики разных видов рака, оставаясь при этом в значительной степени эмпирическим методом [33–35]. Масс-спектрометрия – это физико-химический метод анализа, заключающийся в переводе молекул образца в газообразное состояние и ионизации молекул с последующим разделением и регистрацией образующихся при этом ионов. Задачами данного метода являются идентификация наличия пептида/белка в образце (качественный анализ) и определение концентрации (количественный анализ) [36]. Но главной «проблемой» данного метода является то, что биоптат, как правило, содержит неоднородную ткань. В него помимо опухолевых клеток входят и эндотелий сосудов, а также он может включать и другие ткани. Эти примеси увеличивают количество анализируемых белков в сотни и тысячи раз, на фоне чего опухолевые маркерные белки (или белки-мишени) могут теряться.

Также существует генетический анализ пациентов, имеющих семейный анамнез рака женских половых органов. Мутации генов BRCA1 и BRCA2 определяют предрасположенность к раку молочной железы и раку яичников в 80–90% случаев. Кроме того, определена группа мутаций гена-супрессора p53, которому отводится важная роль в регуляции клеточного апоптоза. Мутация гена p53 регистрируется практически во всех видах опухолей. Также распространенной наследственной формой рака является так называемый синдром Lynch II (сочетание рака яичников с коллатеральным раком), для которого характерен ряд мутаций генов, в норме исправляющих поломки ДНК, – hMLH1 и hMLH2. В случае выявления мутации указанных генов в Северной Америке и странах Европы рекомендуется широкий спектр профилактических мероприятий – от регулярных «прицельных» профилактических осмотров до проведения профилактических овариоэктомии и мастэктомии [35, 37].

На сегодняшний день без применения трансвагинального УЗИ не обходится ни одно диагностическое исследование. Согласно международным рекомендациям трансвагинальная ультрасонография используется в качестве ме-

тода первой линии у пациенток с подозрительными изолированными образованиями яичников [2]. Однако интерпретация выявленных изменений во многом зависит от субъективной оценки ультразвуковых изображений экспертом [7, 31]. Сообщения о точности для стандартного ультрасонографического изображения в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей колеблются от 80 до 83% и от 35 до 88% соответственно (табл. 2) [14, 15]. Тем не менее результаты недавнего метаанализа представляют научные доказательства того, что при УЗИ визуализирующие методики (визуализация в режиме серой шкалы и оценки васкуляризации опухоли), используемые в комбинации для описания образований яичников, достигают точности, значительно превышающей любое артериальное сопротивление Допплера, цветное изображение доплеровского потока или нативное изображение в режиме серой шкалы, выполненные по отдельности [16]. Кроме того, большинство опухолей классифицируются как злокачественные при малейшем подозрении, потому что лечащие врачи, как правило, боятся предполагать ложноотрицательный диагноз рака, т.е. пропустить рак [17]. Поэтому достижение большей специфичности при сохранении показателей чувствительности остается основной задачей УЗИ.

УЗИ в сочетании с доплерометрией позволяет оценить особенности кровотока в овариальных образованиях и провести более точную дифференциальную диагностику опухолей и опухолевидных образований [38].

По данным некоторых исследователей, УЗИ в режиме серой шкалы и в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК), в том числе с применением математических моделей риска, не могут абсолютно точно определить топическое расположение и структуру опухоли на предоперационном этапе [39]. Чувствительность и специфичность УЗИ в режиме ЦДК составляет 81,48 и 93,93% соответственно (см. табл. 2) [40].

Международная унифицированная терминология УЗИ и методология, а также соблюдение одинаковых диагностических алгоритмов должны обеспечить максимальную объективность исследования и воспроизводимость результатов даже в руках менее опытных специалистов ультразвуковой диагностики. С 1999 г. существует Международная группа по стандартизации анализа диагностики опухолей яичников The International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) с помощью УЗИ. Основной задачей группы является создание математических моделей (LR2, Simple Rules, ADNEX), используя простейший логистический анализ расчета риска малигнизации опухолей яичников. Чувствительность и специфичность данных моделей в определении злокачественного новообразования яичника, по данным литературы, составляют 90 и 93% соответственно (см. табл. 2) [41]. Условия функционирования прогностических моделей поддерживаются стандартизированной терминологией УЗИ образований яичника, определяемые группой IOTA [41, 42]. Использование прогностической модели, разработанной группой IOTA, соответствует субъективным оценкам опытных исследователей и должно быть принято в качестве основного критерия для характеристики образований как доброкачественных, так и злокачественных [39, 41]. Определение сывороточного CA 125 необязательно для характеристики патологических изменений яичников женщин в перименопаузе и вряд ли улучшит показатели опытных ультрасонографических экспертов, даже в группе постменопаузы. Однако у пациенток в постменопаузе сывороточный уровень CA 125 может сыграть роль как исследование второй линии, специально в центрах с менее опытными специалистами ультразвуковой диагностики [43].

Для клинической практики важно не только различать доброкачественные и злокачественные опухоли, но и определить тип злокачественной опухоли. Группа IOTA предложила математическую модель, так называемую модель ADNEX (оценка различных неоплазий придатков), которая способна различать доброкачественные опухоли яичников, пограничные опухоли яичников, первичный

ранний рак яичников, первичный «прогрессирующий» рак яичников или метастатические (вторичные) опухоли яичников. Модель, разработанная van Calster и соавт., была протестирована с использованием данных 6 тыс. женщин с различными новообразованиями яичников и содержала девять переменных: возраст пациента, сывороточный уровень опухолевого маркера СА 125, максимальный размер новообразования, долю твердых компонентов, более 10 локусов кист, количество папиллярных разрастаний, наличие акустических теней, асцит и тип больницы (специализированный онкологический центр или другие больницы). Чувствительность данной модели при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей (площадь под кривой – AUC 0,94), и специфичность данного метода при различных типах опухолей варьировала в пределах AUC от 0,71 до 0,99 [44].

Другим методом дифференциальной диагностики объемных образований малого таза являются 3D-эхография в режимах мультипланарной объемной поверхностной реконструкции и томографического УЗИ, 3D-ангиография в режимах объемной реконструкции и «glass body» в исследованиях, показавшие лучшую визуализацию пространственных расположений органов и структур, характер распределения и ветвления сосудов опухоли. Объемная реконструкция изображения в режиме 3D-ангиографии необходима для уточнения информации, полученной при энергетическом картировании в наблюдениях с неоднозначной картиной опухолей в В-режиме [45]. Точность предоперационной диагностики доброкачественных эпителиальных опухолей при двухмерной эхографии составляет 90,4%, 3D/4D-эхографии – 96,6% (см. табл. 2) [46].

В то же время трехмерная реконструкция изображения в режиме цветного и энергетического Допплера позволяет более тщательно изучить внутреннюю структуру образований яичников, идентифицировать неизменную ткань яичника, характер распределения сосудов и степень васкуляризации патологического образования и расширяет возможности традиционного УЗИ, тем самым создает предпосылки для постановки правильного нозологического диагноза, что, в свою очередь, облегчает выбор оптимальной тактики ведения пациенток с новообразованиями яичников. При этом необходимо отметить, что в режиме трехмерной реконструкции нет возможности производить линейные измерения, а также есть ограничения по размеру образований – не более 80–90 мм в диаметре (образования яичников большего диаметра не помещаются в одну «область интереса») [14].

Л.А. Ашрафян и соавт. оценили возможности соноэластометрии для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников. Согласно их исследованиям эластометрическая картина доброкачественных образований яичников в целом не отличалась от картины нормальной ткани яичников. Показатели плотности находились в пределах 2,02–45,66 кПа в кистозном компоненте и 17,34–40,01 кПа – в солидном компоненте. Эластометрические изображения злокачественных образований отличались не только типом окрашивания, но и показателями плотности ткани [47].

Метод УЗИ с контрастированием основан на взаимодействии между эхоконтрастным веществом (SonoVue, Levovist) и ультразвуковой системой со специальным программным обеспечением. Контрастное вещество состоит из микропузырьков, стабилизированных мембраной, которая позволяет им сохраняться в кровотоке не менее 4–5 мин. Микропузырьки усиливают ультразвуковой сигнал, поступающий от крови. Их размер, примерно соответствующий размеру эритроцитов, позволяет им проходить через альвеолярно-капиллярный барьер и достигать системы кровообращения, не проникая через эндотелиальный барьер, даже при внутривенном введении, поэтому их можно рассматривать как контрастное вещество «кровяного депо».

Изначально эхоконтрастные вещества были разработаны для усиления сигнала в режимах цветного и энергетического доплеровского картирования на уровне крове-

носных сосудов, которые находятся слишком глубоко или кровь в которых движется слишком медленно.

Однако применение специальных алгоритмов при низком акустическом давлении для визуализации контрастных веществ позволила разработать ультразвуковые методики для исследования микро- и макроваскуляризации паренхиматозных тканей и патологических образований, а также крупных сосудов. Проведенные исследования показали, что ультразвуковая картина была различной при контрастном усилении в доброкачественных и злокачественных образованиях [48].

Проведенный метаанализ работ, включающий 103 статьи, выявил, что чувствительность и специфичность УЗИ контрастным усилением в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей яичников составляет 93% (95% доверительный интервал – ДИ 89–96%) и 95% (95% ДИ 92–96%) соответственно (см. табл. 2) [49].

Исследования, объединяющие УЗИ с контрастным усилением с исследованием опухолевого маркера НЕ4 на ранних стадиях эпителиального рака яичников, привели к повышению чувствительности диагностики этого заболевания [50]. А также последовательное использование УЗИ в режиме серой шкалы, доплеровского исследования и УЗИ с контрастным усилением привело к увеличению чувствительности и специфичности диагностики опухолей яичников (0,95, 0,96 и 0,99 соответственно) [51]. По данным исследователей, УЗИ с контрастным усилением не уступает таким методам исследования, как магнитно-резонансная (МРТ) компьютерная томография (КТ), чувствительность и специфичность в диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований яичников составляет 93% (95% ДИ 89–96%) и 95% (95% ДИ 92–96%) соответственно (см. табл. 2) [52–54]. По данным других исследователей, не было выявлено серьезных преимуществ применения контрастных препаратов перед стандартными УЗИ в диагностике опухолевых заболеваний матки, оценке состояния миометрия и эндометрия. Было доказано, что контрастное усиление эффективно выявляет и помогает классифицировать свищи независимо в определении отличий доброкачественных и пограничных опухолей [55].

КТ и МРТ обычно рекомендуют для оценки распространенности опухолевого процесса, а также при наблюдении в послеоперационном периоде и в процессе противоопухолевого лечения, но КТ малоэффективно в первичном выявлении и определении типа опухоли придатков матки, оценке локального распространения в малом тазу. Однако использование КТ для определения общей распространенности злокачественных опухолей придатков матки (поражения органов брюшной полости, диафрагмы, брюшины, сальника, лимфатических узлов, мочевыводящей системы, наличия асцита) не вызывает сомнения. Точность определения перитонеальных диссеминатов при КТ зависит от их расположения, размеров и степени асцита, который делает их заметнее. Хотя возможности КТ снижаются при размерах диссеминатов менее 1 см и ее чувствительность не превышает 25–50%, поражения брюшины, кишечных петель и лимфатических узлов лучше выявляются при КТ. КТ демонстрирует высокую точность в предсказании операбельности злокачественных опухолей придатков матки с чувствительностью, специфичностью и положительной предсказательной ценностью до 76, 99 и 94% соответственно [56].

МРТ из-за уникального высокого относительного контраста тканей и пространственного разрешения эффективно выявляет опухоли и степень их распространенности при почти полной безопасности. Преимуществом МРТ являются отличная визуализация объемных образований малого таза, определение их локализации и типа. МРТ позволяет дифференцировать доброкачественные или злокачественные опухоли придатков матки с общей точностью от 88 до 97%. Во всех наблюдениях результаты МРТ были сопоставлены с данными послеоперационного гистологического исследования [57–59].

Другим методом в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей яичников

| Таблица 2. Чувствительность и специфичность инструментальных методов диагностики опухолей яичников Table 2. The sensitivity and specificity of instrumental diagnostic methods for ovarian cancer | | |
|--|---------------------|------------------|
| | Чувствительность, % | Специфичность, % |
| Трансвагинальное УЗИ | 80–83 | 35–88 |
| УЗИ + режим ЦДК | 81,5 | 93,9 |
| УЗИ с применением моделей ЮТА | 90 | 93 |
| 3D-эхография | 96,6 | 78–100 |
| УЗИ с контрастным усилением | 93 | 95 |
| МРТ | 93 | 95 |
| МРС | 91,3 | 95,7 |

является магнитно-резонансная спектроскопия (МРС), в основе которой лежит спектроскопический метод исследования химических объектов, использующий явление ядерного магнитного резонанса. Использование МРС с применением соотношения холин/креатин по результатам анализа ROC-кривых показало уровень отсечки в 7,95 (площадь под кривой 0,976 с показателями чувствительности МРТ до 91,3%, специфичность – 95,7%, точность – 92,9% соответственно); см. табл. 2. Согласно полученным данным, спектральные характеристики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников, имеющих солидный компонент, по результатам одновоскельной протонной МРС достоверно различаются. Соотношение размеров пиков холина к креатину является наиболее информативным спектральным параметром в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей яичников. Согласно полученным результатам МРС обладает большей информативностью при проведении после введения контрастного вещества в связи с возможностью более качественного позиционирования вокселя. Основные диагностические ограничения МРС отмечены, если размер вокселя превышал размеры солидного компонента в связи с захватом неоднородной части образования/окружающих тканей [60, 61].

Еще одним методом диагностики злокачественных опухолей является метод малоуглового рассеяния рентгеновского излучения (Small angle X-ray scattering – SAXS), представляющий собой аналитический метод измерения интенсивности рентгеновских лучей, рассеянных по образцу в зависимости от угла рассеяния. Измерения выполняются при очень малых углах, обычно в диапазоне 0,1–5°. Данный метод наиболее изучен для диагностики рака молочной железы. S. Sidhu и соавт. проанализированы данные 66 пациентов: 21 – с инвазивным раком, 16 – с доброкачественными образованиями, 18 – без патологии и 11 пациенток, имеющих грудные имплантаты (маммопластика). Авторы пришли к заключению, что существенная разница в результатах имела в группе пациенток без патологии и в группе имеющих в анамнезе маммопластику, а при инвазивной карциноме и доброкачественных опухолях достоверных различий в их результатах выявлено не было. Максимумы интенсивности, обусловленные разбросом от жировой ткани внутри образца ткани, наблюдались у 45 из 66 пациентов [62].

Исследования T. Jensen показали, что наноструктурная информация при применении SAXS-КТ может быть использована для получения четко разрешенных анатомических карт мозга крыс. Ученые продемонстрировали, что спектр кривых рассеяния может быть использован для визуализации, обеспечивая дополнительный контраст как для функциональных областей, так и для опухоли. С помощью данного исследования удалось очертить некротические участки опухоли. SAXS-КТ может дополнить и расширить результаты, доступные с помощью таких методов, как стандартная абсорбционная томография и гистологическое исследование [63].

Таким образом, анализируя данные литературы, следует отметить, что, несмотря на успехи, достигнутые в выявлении

опухолей яичников, имеется необходимость исследования новых современных методов ранней дооперационной диагностики у пациенток разных возрастных периодов, особенно планирующих реализовать репродуктивную функцию.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Литература/References

- Ortiz-Muñoz B, Aznar-Oroval E, García García A et al. HE4, Ca125 and ROMA algorithm for differential diagnosis between benign gynaecological diseases and ovarian cancer. *Tumour Biol* 2014; 35 (7): 7249–58. DOI: 10.1007/s13277-014-1945-6
- Борисова Е.А. Комплексная дифференциальная диагностика опухолей придатков матки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2018.
[Borisova E.A. Kompleksnaia differentsial'naiia diagnostika opukholei pridatkov matki. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Irkutsk, 2018 (in Russian).]
- Серебренникова К.Г., Кузнецова Е.П. Хирургическое лечение доброкачественных опухолей яичников. *Фундаментальные исследования*. 2011; 9 (1): 155–8.
[Serebrennikova K.G., Kuznetsova E.P. Khirurgicheskoe lechenie dobrokachestvennykh opukholei iaichnikov. *Fundamental'nye issledovaniia*. 2011; 9 (1): 155–8 (in Russian).]
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.
[Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. The status of cancer care for the population of Russia in 2017. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITs radiologii" Minzdrava Rossii, 2018 (in Russian).]
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136 (5): E359–86. DOI: 10.1002/ijc.29210
- Zola P, Macchi C, Cibula D et al. Follow-up in Gynecological Malignancies A State of Art. *Int J Gyn Cancer* 2015; 25 (7): 1151–64. DOI: 10.1097/igc.0000000000000498
- Committee Opinion No. 716. American College of Obstetricians and Gynecologists. The role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer in women at average risk. *Obstet Gynecol* 2017; 130: e146–9.
- Orr B, Edwards RP. *Diagnosis and Treatment of Ovarian Cancer*. *Hematol Oncol Clin North Am* 2018; 32 (6): 943–64. DOI: 10.1016/j.hoc.2018.07.010
- Воробьев А.В., Протасова А.Э. Общие вопросы скрининга. *Практическая онкология*. 2010; 11 (2): 53–9.
[Vorob'ev A.V., Protasova A.E. Obshchie voprosy skringinga. *Prakticheskaia onkologiia*. 2010; 11 (2): 53–9 (in Russian).]
- Антошечкина М.А., Савинова Е.Б. Использование биомаркеров для ранней диагностики рака яичников. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2011; 4: 91–3.
[Antoshechkina M.A., Savinova E.B. Ispol'zovanie biomarkerov dlia rannei diagnostiki raka iaichnikov. *Kremlevskaia meditsina. Klinicheskii vestnik*. 2011; 4: 91–3 (in Russian).]
- Ефимова О.А. Комплексная лучевая диагностика опухолевых образований яичников на дооперационном этапе. *Поволжский онкологический вестн.* 2017; 3 (30): 61–4.
[Efimova O.A. Kompleksnaia luchevaia diagnostika opukholevykh obrazovaniy iaichnikov na dooperatsionnom etape. *Povolzhskii onkologicheskii vestn.* 2017; 3 (30): 61–4 (in Russian).]
- Силина И.А. Рак яичника: аспекты диагностики. *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. 2015; 3–4 (15–16): 159–68.
[Silina I.A. Rak iaichnika: aspekty diagnostiki. *Laboratornaia diagnostika. Vostochnaia Evropa*. 2015; 3–4 (15–16): 159–68 (in Russian).]
- Батырова Л.М. Ранняя диагностика рака яичников. *Вестник хирургии Казахстана*. 2011; 2: 46–7.
[Batyrova L.M. Ranniaia diagnostika raka iaichnikov. *Vestnik khirurgii Kazakhstana*. 2011; 2: 46–7 (in Russian).]
- Мехдиев В.Э. Клиническое значение трехмерной трансвагинальной эхографии в режиме цветного и энергетического Доплера в

- дифференциальной диагностики опухолей и опухолевидных образований яичников. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. [Mekhdiev V.E. Klinicheskoe znachenie trekhmernoï transvaginal'noi ekhografii v rezhime tsvetnogo i energeticheskogo Doplera v differentsial'noi diagnostike opukholei i opukholevidnykh obrazovaniï iaichnikov. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2011 (in Russian).]
15. Ionescu CA, Matei A, Navolan D et al. Correlation of ultrasound features and the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm score for different histopathological subtypes of benign adnexal masses. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97 (31): e11762. DOI: 10.1097/MD.00000000000011762
 16. Querleu D, Planchamp F, Chiva L et al. European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) Guidelines for Ovarian Cancer Surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2017; 27 (7): 1534–42. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001041
 17. Gold P, Freedman S. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med* 1965; 121: 439–62. DOI: 10.1084/jem.121.3.439
 18. Hammarstrom S, Engvall E, Sundblad G. Carcinoembryonic antigen CEA: purification, structure and antigenic properties, in *Health Control in Detection of Cancer, Skandia International Symposia*. Bostrom H, Larsson T, Ljungstedt N, eds. 1976; p. 24–39.
 19. Khoo S, MacKay E. Carcinoembryonic antigen (CEA) in ovarian cancer: Factors influencing its incidence and changes which occur in response to cytotoxic drugs. *Br J Obstet Gynaecol* 1976; 83: 753–9. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1976.tb00739.x
 20. Bast R, Feeney M, Lazarus H et al. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest* 1981; 68: 1331–7. DOI: 10.1172/JCI110380
 21. Агаджанян К.В., Устьянцева И.М., Петухова О.В., Яковлева Н.В. Клинико-метаболические изменения в зависимости от степени тяжести эндометриоза: материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине «Проблемы репродукции». М., 2009; с. 163. [Agadzhanian K.V., Ust'iantseva I.M., Petukhova O.V., Iakovleva N.V. Kliniko-metabolicheskie izmeneniia v zavisimosti ot stepeni tiazhesti endometrioza: materialy III Mezhdunarodnogo kongressa po reproduktivnoi meditsine "Problemy reproduksii". M., 2009; c. 163 (in Russian).]
 22. Li F, Tie R, Chang K et al. Meta-analysis Does risk for ovarian malignancy algorithm excel human epididymis protein 4 and CA125 in predicting epithelial ovarian cancer: A meta-analysis. *BMC Cancer* 2012; 12: 258. DOI: 10.1186/1471-2407-12-258
 23. 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: 40–6.
 24. Kim YM, Whang DH, Park J et al. Evaluation of the accuracy of serum human epididymis protein 4 in combination with CA125 for detecting ovarian cancer: a prospective casecontrol study in a Korean population. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49: 527–34.
 25. Galgano MT, Hampton GM, Frierson HF Jr. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues. *Mod Pathol* 2006; 19: 847–53.
 26. Capriglione S, Luvero D, Plotti F et al. Ovarian cancer recurrence and early detection: may HE4 play a key role in this open challenge? A systematic review of literature. *Med Oncol* 2017; 34 (9): 164. DOI: 10.1007/s12032-017-1026-y
 27. Chen F, Shen J, Wang J et al. Clinical analysis of four serum tumor markers in 458 patients with ovarian tumors: diagnostic value of the combined use of HE4, CA125, CA19-9, and CEA in ovarian tumors. *Cancer Manag Res* 2018; 10: 1313–8. DOI: 10.2147/CMAR.S155693
 28. Simmons AR, Clarke CH, Badgwell DB et al. Validation of a Biomarker Panel and Longitudinal Biomarker Performance for Early Detection of Ovarian Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26 (6): 1070–7. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000737
 29. Ueland F, DeSimone C, Seamon L et al. Effectiveness of a multivariate index assay in the preoperative assessment of ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1289–97. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31821b5118
 30. Zhang Z, Chan D. The road from discovery to clinical diagnostics: Lessons learned from the first FDA-cleared in vitro diagnostic multivariate index assay of proteomic biomarkers. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2010; 19: 2995–9. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0580
 31. Meys EM, Kaijser J, Kruitwagen RF et al. Subjective assessment versus ultrasound models to diagnose ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2016; 58: 17–29. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.01.007
 32. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Паияниди Ю.Г., Бабичева И.А. Онкогинекологические аспекты кистозных образований яичников. *Вестн. ПАМН*. 2013; 8. [Gasparov A.S., Dubinskaia E.D., Paianidi Yu.G., Babicheva I.A. Onkoginekologicheskie aspekty kistoznykh obrazovaniï iaichnikov. Vestn. RAMN. 2013; 8 (in Russian).]
 33. Petricoin EF, Liotta LA. SELDI TOF based serum proteomic pattern diagnostics for early detection of cancer. *Cur Opinion in Biotechnology* 2004; 15 (1): 24–30. DOI: 10.1016/j.copbio.2004.01.005.46
 34. Diamandis EP. Point: Proteomic patterns in biological fluids: do they represent the future of cancer diagnostics? *Clin Chem* 2003; 49 (8): 1272–5. DOI: 10.1016/j.copbio.2004.01.005
 35. Егуннова М.А., Куценко И.Г. Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных новообразований яичников (история вопроса). *Журн. акушерства и женских болезней*. 2016. DOI: 10.17816/JOWD65668-78 [Egunova M.A., Kutsenko I.G. Differentsial'naia diagnostika dobrokachestvennykh i zlokachestvennykh novoobrazovaniï iaichnikov (istoriia voprosa). Zhurn. akusherstva i zhenskikh boleznei. 2016. DOI: 10.17816/JOWD65668-78 (in Russian).]
 36. Макаров О.В., Нариманова М.Р., Мошковский С.А., Карпова М.А. Перспектива нового способа своевременной диагностики рака яичников на основе использования комбинации сывороточных белков СА125 и САА-А1. *Акушерство и гинекология*. 2015; 3: 48–57. [Makarov O.V., Narimanova M.R., Moshkovskii S.A., Karpova M.A. Perspektiva novogo sposoba svoevremennoi diagnostiki raka iaichnikov na osnove ispol'zovaniia kombinatsii syvorotochnykh belkov SA125 i SAA-A1. Akusherstvo i ginekologiya. 2015; 3: 48–57 (in Russian).]
 37. Герфанова Е.В., Аишафян Л.А., Антонова И.Б. и др. Скрининг рака яичников: реальность и перспективы. Обзор литературы. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2015; 11 (1): 69–75. [Gerfanova E.V., Ashrafian L.A., Antonova I.B. et al. Skringing raka iaichnikov: real'nost' i perspektivy. Obzor literatury. Opukholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy. 2015; 11 (1): 69–75 (in Russian).]
 38. Suh-Burgmann E, Flanagan T, Osinski T et al. Prospective Validation of a Standardized Ultrasonography-Based Ovarian Cancer Risk Assessment System. *Obstet Gynecol* 2018; 132 (5): 1101–11. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002939
 39. Valentin L, Ameye L, Savelli L et al. Adnexal masses difficult to classify as benign or malignant using subjective assessment of gray-scale and Doppler ultrasound findings: logistic regression models do not help. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38 (4): 456–65. DOI: 10.1002/uog.9030
 40. Sehgal N. Efficacy of Color Doppler Ultrasonography in Differentiation of Ovarian Masses. *J Midlife Health* 2019; 10 (1): 22–8. DOI: 10.4103/jmh.JMH_23_18
 41. Kaijser J, Bourne T, Valentin 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. DOI: 10.1002/uog.12323
 42. Garg S, Kaur A, Mohi JK et al. Evaluation of IOTA Simple Ultrasound Rules to Distinguish Benign and Malignant Ovarian Tumours. *J Clin Diagn Res* 2017; 11 (8): TC06–TC09. DOI: 10.7860/JCDR/2017/26790.10353
 43. Moro F, Pasciuto T, Djokovic D et al. Role of CA125/CEA ratio and ultrasound parameters in identifying metastases to the ovaries in patients with multilocular and multilocular-solid ovarian masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53 (1): 116–23. DOI: 10.1002/uog.19174
 44. Wynants L, Timmerman D, Verbakel JY et al. Clinical Utility of Risk Models to Refer Patients with Adnexal Masses to Specialized Oncology Care: Multicenter External Validation Using Decision Curve Analysis. *Clin Cancer Res* 2017; 23 (17): 5082–90. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-3248
 45. Подзолкова Н.М., Львова А.Г., Зубарев А.Р., Осадчев В.Б. Дифференциальная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников: клиническое значение трехмерной эхографии. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2009; 8 (1): 7–16. [Podzolkova N.M., L'vova A.G., Zubarev A.R., Osadchev V.B. Differentsial'naia diagnostika opukholei i opukholevidnykh obrazovaniï iaichnikov: klinicheskoe znachenie trekhmernoï ekhografii. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2009; 8 (1): 7–16 (in Russian).]
 46. Братчикова О.В. Новые технологии (3D/4D-УЗИ) в определении характера яичниковых образований. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.

- [Bratchikova O.V. Novye tekhnologii (3D/4D-UZI) v opredelenii kharaktera iaichnikovykh obrazovaniy. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2011 (in Russian).]
47. Ашрафян Л.А., Ивашина С.В., Козай Н.В. и др. Возможности соноэластометрии для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2012; 2.
[Ashrafyan L.A., Ivashina S.V., Kogai N.V. et al. Vozmozhnosti sonoelastometrii dlia differentsial'noi diagnostiki dobrokachestvennykh i zlokachestvennykh opukholei iaichnikov. *Opukholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy*. 2012; 2. (in Russian).]
48. Henri M, Florence E, Aurore B et al. Contribution of contrast-enhanced ultrasound with Sonovue to describe the microvascularization of uterine fibroid tumors before and after uterine artery embolization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 181: 104–10. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.07.030
49. Ma X, Zhao Y, Zhang B et al. Contrast-enhanced ultrasound for differential diagnosis of malignant and benign ovarian tumors: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46 (3): 277–83. DOI: 10.1002/uog.14800
50. Meng W, Ying W, Qichao Z et al. Clinical value of combining transvaginal contrast-enhanced ultrasonography with serum human epididymis-protein-4 and the resistance index for early-stage epithelial ovarian cancer. *Saudi Med J* 2017; 38 (6): 592–7. DOI: 10.15537/smj.2017.6.19790
51. Liu Z, Yang F, Zhang Y et al. Conventional, Doppler and Contrast-Enhanced Ultrasonography in Differential Diagnosis of Ovarian Masses. *Cell Physiol Biochem* 2016; 39 (6): 2398–408.
52. Агеев А.С., Чекалова М.А., Патютко Ю.И. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике метастатического поражения печени. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2016; 2: 9–16.
[Ageev A.S., Chekalova M.A., Patiutko Yu.I. Ul'trazvukovoe issledovanie s kontrastnym usileniem v diagnostike metastaticheskogo porazheniia pecheni. *Ul'trazvukovaia i funktsional'naia diagnostika*. 2016; 2: 9–16 (in Russian).]
53. Ma X, Zhao Y, Zhang B et al. Contrast-enhanced ultrasound for differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46 (3). DOI: 10.1002/uog.14800
54. Соновью. Научная монография. Динамическое контрастное усиление в режиме реального времени. 2013. <http://cp6.megagroup.ru/dl/178726/d/monografiya-sonovyu-2013.pdf>
- [Sonov'iu. Nauchnaia monografiia. Dinamicheskoe kontrastnoe usilenie v rezhime real'nogo vremeni. 2013. <http://cp6.megagroup.ru/dl/178726/d/monografiya-sonovyu-2013.pdf> (in Russian).]
55. Давыдов А.И., Кузьмина Т.Е. Контрастно-усиленные ультразвуковые исследования в гинекологии. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2017; 16 (6): 50–8. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-6-50-58
[Davydov A.I., Kuz'mina T.E. Kontrastno-usilennye ul'trazvukovye issledovaniia v ginekologii. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2017; 16 (6): 50–8. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-6-50-58 (in Russian).]
56. Sahdev A. CT in ovarian cancer staging: how to review and report with emphasis on abdominal and pelvis disease for surgical planning. *Cancer Imaging* 2016.
57. Pietro VF, Giancarlo AS et al. MRI of ovarian masses: classification and differential diagnosis insights imaging. *Insights Imaging* 2016; 7 (1): 21–41.
58. Forstner R, Thamassin-Naggara I et al. ESUR recommendations for MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass: an update. *Eur Radiol* 2017; 27 (6): 2248–57.
59. Palmeiro MM et al. MRI classification of the Sonographically Indetermined Adnexal Lesions. *Acta Radiologica Portuguesa* 2016; XXVIII (108): 37–47.
60. Ma FH, Qiang JW, Cai SQ et al. MR Spectroscopy for Differentiating Benign From Malignant Solid Adnexal Tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 204 (6): W724–30. DOI: 10.2214/AJR.14.13391
61. Солопова А.Е., Терновой С.К., Устюжанин Д.В., Макацария А.Д. Магнитно-резонансная спектроскопия в дифференциальной диагностике опухолей яичника. *Методика, диагностические возможности, ограничения*. DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-1-84-93
[Solopova A.E., Ternovoi S.K., Ustiuzhanin D.V., Makatsariia A.D. Magnitno-rezonansnaia spektroskopiiia v differentsial'noi diagnostike opukholei iaichnika. *Metodika, diagnosticheskie vozmozhnosti, ogranicheniia*. DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-1-84-93 (in Russian).]
62. Sidhu S, Falzon G, Hart SA et al. Classification of breast tissue using a laboratory system for small-angle x-ray scattering (SAXS). *Phys Med Biol* 2011; 56: 6779–91. DOI: 10.1088/0031-9155/56/21/002
63. Jensen TH, Bech M, Bunk O et al. Brain tumor imaging using small-angle X-ray scattering tomography. *Phys Med Biol* 2011; 56: 1717–26. DOI: 10.1088/0031-9155/56/6/012

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Подзolkova Наталия Михайловна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: podzolkova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9183-7030>

Осадчев Василий Борисович – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Бабков Кирилл Владимирович – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Сафонова Наталья Евгеньевна – аспирант каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: rediska2406@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9949-9192>

Nataliia M. Podzolkova – D. Sci. (Med), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: podzolkova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9183-7030>

Vasilii B. Osadchev – Cand. Sci. (Med), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Kirill V. Babkov – Cand. Sci. (Med), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Natalia E. Safonova – Graduate Student, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: rediska2406@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9949-9192>

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.12.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.02.2020