МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ «МОСКОВСКИЙ
ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»

На правах рукописи

КАПИТАНОВА ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ

3.1.4 Акушерство и гинекология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
М.А. Чечнева

Москва - 2021 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ…….....2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ …….....4
ВВЕДЕНИЕ……5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИ И ПОСТМЕНОПАУЗЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ...……14
1.1. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ. …….14
1.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ.…….....17
1.3 КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ. …….....21
1.4 МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ…….....21
1.5 СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА УЛЬТРАЗВУКОВУЮ ДИАГНОСТИКУ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИ И ПОСТМЕНОПАУЗЕ. …….....30
ГЛАВА 2 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП. …….....36
2.1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ОБСЛЕДОВАННЫХ НА ГРУППЫ.……..36
2.2. ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОК ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП….……...42
2.3. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ....44
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ…….....53

3.1 КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК И АНАЛИЗ НЕСОВПАДЕНИЙ ЭХОГРАФИЧЕСКОГО ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ДАННЫХ ВЕРИФИКАЦИИ…….....53
3.2 МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С НЕПОДТВЕРЖДЕННЫМИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ …….....58
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ……..……61
4.1 КЛИНИКО - АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК В ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ……..61
4.2 ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ……..67
4.3 ГЕМОДИНАМИКА МАТКИ ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ В ПЕРИ И ПОСТМЕНОПАУЗЕ……..76
4.4 ОЦЕНКА ПРИЗНАКОВ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ…….82
4.5 РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ И ВЫЯВЛЕННЫХ НЕСОВПАДЕНИЙ…….84
4.6 ФОРМИРОВАНИЕ РИСКОВ НЕСОВПАДЕНИЙ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ДАННЫХ МОРФОЛОГИИ……..95
4.7 ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ ВЕРИФИКАЦИИ ПРИ ГИСТЕРОСКОПИИ……..98
4.8 ФОРМИРОВАНИЕ РИСКОВ НЕСОВПАДЕНИЙ ЗАКЛЮЧЕНИЙ ГИСТЕРОСКОПИИ И ДАННЫХ МОРФОЛОГИИ……..100
4.9 ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ……103
ГЛАВА 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ……..108
ВЫВОДЫ……119
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……...121
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ ……..124

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

УЗИ – ультразвуковое исследование

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ИМТ- индекс массы тела

ПЭ-полип эндометрия

ГЭ- гиперплазия эндометрия

АЭ- атрофия эндометрия

ЭИН- интраэпителиальная неоплазия

ТВУИ- трансвагинальное ультразвуковое исследование

ЦДК- цветовое допплеровское картирование

ПСК- пиковая систолическая скорость кровотока

КДС- конечная диастолическая скорость кровотока

СДО- систоло- диастолическое соотношение

ПИ- пульсационный индекс

ИР- индекс резистентности

ГКОВТ - гранулезоклеточные опухоли взрослого типа

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Гиперплазия эндометрия отличается высокой распространенностью среди женщин в пери и постменопаузе. Гиперпластическим процессам эндометрия уделяют пристальное внимание, так как с одной стороны, они являются одной из наиболее частых причин маточных кровотечений у женщин. С другой - это возможность их злокачественной трансформации [31, 74, 76, 79, 89]. На сегодняшний день рак эндометрия занимает 3 место в структуре онкологической заболеваемости женского населения. Пик частоты его возникновения приходится на возраст 55–65 лет. Малигнизация железистой гиперплазии и полипа эндометрия встречается в 2–5% и достигает 10 % в постменопаузе. Атипическая гиперплазия прогрессирует в инвазивный рак в 25-50% случаев [7, 19, 20, 44, 92, 107]. Однако по данным разных авторов рак эндометрия по результатам гистологии подтверждается от 1 до 10% женщин с жалобами на кровотечение в постменопаузе [6, 7]. Кровотечения в пери и постменопаузе могут возникать не только на фоне органических изменений в эндометрии, но и на фоне изменений в миометрии: субмукозной миомой матки, саркомы, аденомиоза (в перименопаузе). Реже кровотечения могут быть обусловлены патологией яичников (гормонопродуцирующие опухоли, злокачественные новообразования), шейки матки, атрофическими изменениями слизистой оболочки влагалища. Ультразвуковое исследование (УЗИ) наиболее информативно в скрининговой диагностике патологии эндометрия [26, 30, 48, 50, 63, 82, 89, 90]. В настоящее время по клиническим рекомендациям министерства здравоохранения РФ и по международным протоколам за верхнюю границу нормы толщины М-эха принимают 4 мм. Если она ниже этой границы, то вероятность рака эндометрия составляет менее 1%, в таких случаях биопсия эндометрия не требуется [108, 122, 136]. Достаточно часто увеличение толщины эндометрия по данным УЗИ выявляется у женщин в постменопаузе при отсутствие симптомов заболевания. Однако тактика ведения в таких случаях окончательно не определе-

на. Последнее обстоятельство особенно важно, поскольку в настоящее время среди исследователей прочно укоренилось мнение, что толщина эндометрия является ведущим признаком гиперплазии. Однако на сегодняшний день в литературе появляются данные о необходимости изменения ультразвуковых критериев толщины эндометрия. Были опубликованы работы, в которых указано, что распространенность атипической гиперплазии и рака эндометрия достаточно высока, но все случаи рака эндометрия и атипической гиперплазии встречались при толщине эндометрия 10мм и более [109, 148]. Таким образом, для определения дальнейшей тактики введения данного контингента женщин в пери и постменопаузе, эта проблема требует дальнейшего изучения, так как выбор метода лечения и его применение порой ограничены из-за возраста и сопутствующей соматической патологии больных.

Цель исследования

Оптимизация ведения пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в пери– и постменопаузе путем разработки дифференциально- диагностических ультразвуковых критериев различных патологических состояний полости матки.

Задачи исследования

1. Определить структуру патологических состояний эндометрия в пери- и постменопаузе, проходящих под клиническим диагнозом «гиперплазия эндометрия»
2. Проанализировать результаты морфологического исследования биоптатов эндометрия пациенток, направленных на лечение по поводу гиперплазии.
3. Представить ультразвуковые дифференциально-диагностические критерии различных патологических процессов в полости матки у пациенток в пери-

и постменопаузе (пролиферация эндометрия, полипы, гиперплазия, атрофия, серозометра).

4. Сопоставить данные УЗ исследования с гистероскопической и морфологической картиной.
5. На основании выработанных дифференциальных УЗ критериев предложить схему рациональной диагностики и наблюдения данного контингента женщин

Научная новизна исследования

Впервые в настоящем исследовании определены корреляции эхокартины, гистероскопической картины и данных морфологического исследования у пациенток с серозометрой, атрофическими процессами в полости матки, гиперпластическими процессами эндометрия, физиологическими изменениями в перименопаузе. Впервые в данном исследовании представлена в том числе нетипичная, картина атрофических процессов, не требующих морфологической верификации. Впервые прослежены факторы, снижающие точность гистероскопической верификации гиперпластических процессов эндометрия в постменопаузе.

Теоретическая и практическая значимость работы

Комплексное исследование, включающее детальное УЗИ полости матки, и сравнение результатов гистероскопической картины и морфологического исследования биоптатов эндометрия позволило выделить группу пациенток, не нуждающихся в хирургическом лечении (гистероскопии) или минимизировать вмешательство (офисная гистероскопия или биопсия эндометрия), что должно снизить риски у пациенток с отягощенным соматическим статусом и иметь экономический эффект.

Методология и методы исследования

Дизайн исследования

Проведено ретро-проспективное нерандомизированное контролируемое исследование на базе отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ МО МОНИИАГ.

За период 2016–2018 гг был проведен ретроспективный анализ 402 историй болезни пациенток с подозрением на гиперпластические процессы эндометрия в пери- и постменопаузе. Проанализированы менструальная функция, соматическая патология, ИМТ, наличие в анамнезе гистероскопий и выскабливаний, данные ультразвукового заключения, гистологическая картина и морфологическое заключение. После гистероскопии и морфологического исследования соскоба из полости матки характер патологии подтвержден в 184 случаях, не подтвержден в 218 наблюдениях (54,2%). Данные 218 наблюдений составили группу ретроспективного анализа. Анализ несовпадений эхографического заключения и данных верификации проведен в зависимости от менструальной функции. Выделены подгруппы пациенток в перименопаузе: аменорея продолжительностью менее 1 года – 53 пациентки (24,3%); в постменопаузе: аменорея продолжительностью менее 5 лет – 38 пациенток (17,4%) и более 5 лет – 127 женщин (58,2%).

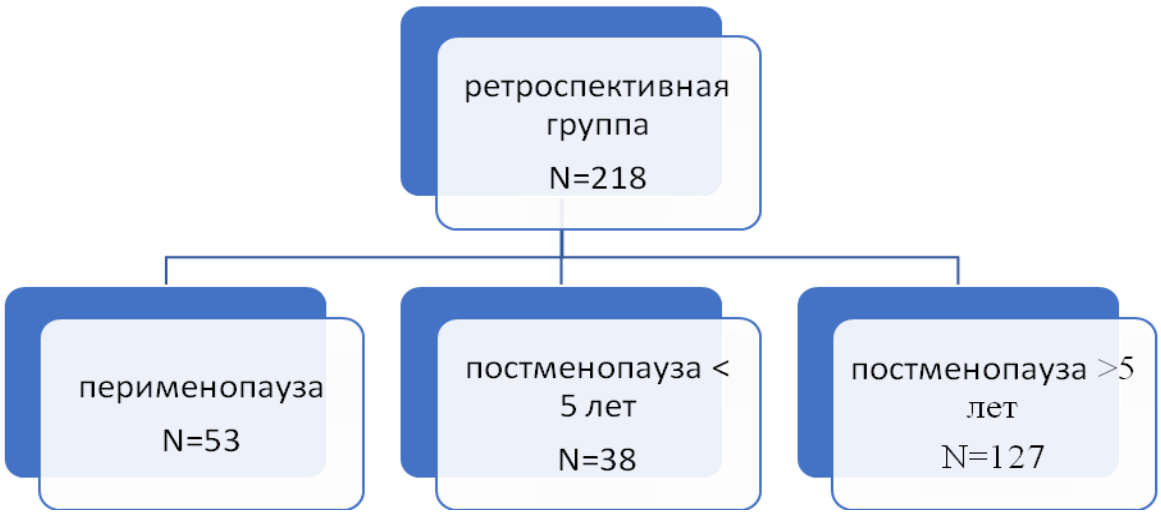


Рисунок 1. Распределение пациенток по группам в ретроспективном исследовании.

С 2018 г. по 2021г. проведено проспективное исследование 139 пациенток. Выполнено УЗИ на базе ГБУЗ МО МОНИИАГ с оценкой эндометрия по критериям IETA. Всем пациенткам проведен анализ жалоб пациенток, перенесенных гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, состояние менструальной функции, общий осмотр с оценкой индекса массы тела, поставлен предварительный диагноз гиперпластический процесс эндометрия и выполнены гистероскопия, биопсия эндометрия и морфологическое исследование биоптата.

Проанализировав полученные ультразвуковые заключения все пациентки были разделены на 3 группы:

1 группа: полипы эндометрия – 84 пациентки

2 группа: гиперплазия эндометрия – 31 пациентка

3 группа: атрофия эндометрия –24 пациентки

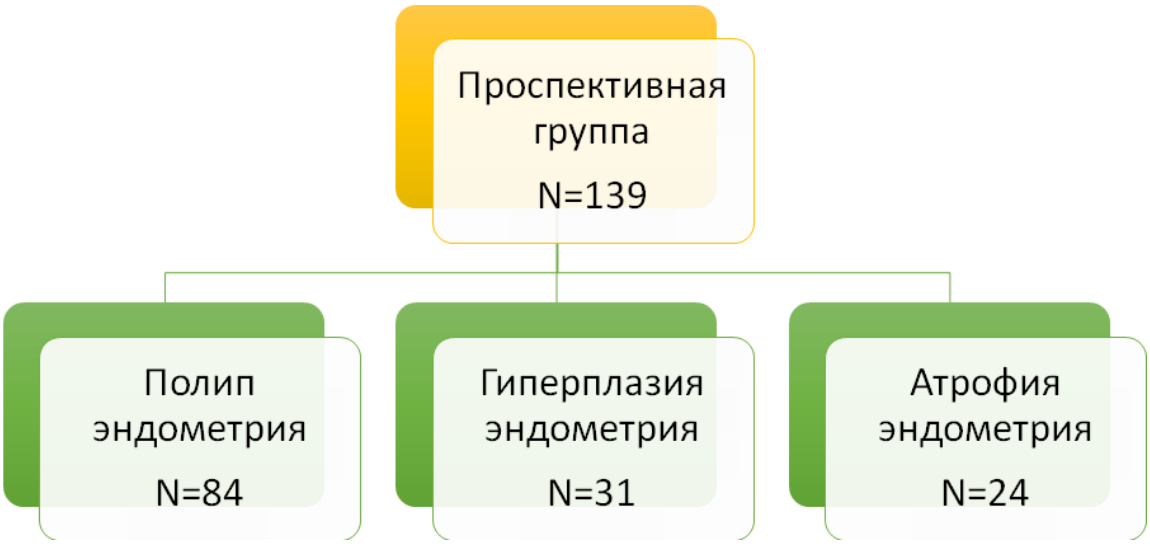


Рисунок 2. Распределение пациенток по группам в проспективном исследовании.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Толщина М–эхо, определяемая при ультразвуковом исследовании, не может использоваться в качестве единственного критерия патологии эндометрия, так как использование одного критерия приводит к 54% несовпадений предварительного заключения и данных морфологического исследования, соответственно, к выполнению необоснованных хирургических вмешательств.
2. Соматический статус может служить значимым предиктором патологии эндометрия у пациенток в пери– и постменопаузе.
3. Использование комплексного подхода к ультразвуковой диагностике патологии эндометрия повышает точность диагностики на 20%, но не позволяет на данном этапе приблизиться к морфологической точности
4. Для атрофических процессов эндометрия, не требующих хирургического вмешательства и позволяющих осуществлять диспансерное наблюдение, характерна ультразвуковая картина серозометры с гладкими стенками, анэхогенным содержимым или линейными аваскулярными включениями.
5. В пери– и постменопаузе утолщение М–Эхо более 10мм с множественными локусами кровотока требует обязательной морфологической верификации, независимо от соматического статуса пациентки, в связи с максимальным риском рака эндометрия.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором лично разработан дизайн научного исследования, сформулированы цели и поставлены задачи исследования. Автором проведен тщательный сбор и анализ анамнеза. Автором лично проведены все ультразвуковые исследования ор-

ганов малого таза, просмотр и анализ данных гистероскопии и гистологического материала. Создана база данных, включающая анамнестические, клинические и ультразвуковые, гистероскопические и морфологические данные. Проведена статистическая обработка результатов исследования.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов исследования подтверждается оптимальным количеством пациенток, включенных в исследование, а также использованием современных методов исследования, соответствующих целям и задачам. Различия считались статистически достоверными при значении $p<0,05$. Выводы и практические рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Апробация и внедрение полученных результатов

Результаты настоящего исследования и разработанные на их основе практические рекомендации внедрены в работу отделений ультразвуковой диагностики и оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Апробация диссертации проведена на заседании Учёного совета Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» 25 мая 2021 года.

Материалы диссертации доложены и обсуждены

Результаты работы доложены и обсуждены на следующих мероприятиях: Научно-практическая конференция врачей рентгенологов (лучевых диагностов) Московской области (04.12.2018г., Московская область): доклад «Эхография в пери и постменопаузе - типичное и атипичное»; Научно–практическая конференция: "XXV Юбилейный Всероссийский конгресс с международным участием «Амбулаторно- поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы»" (02–04.04. 2019, Москва): доклад «Оптимизация обследования пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в пери и постменопаузе»; Научно-практическая конференция: " I национальный конгресс по менопаузе с международным участием ". (02.06.2019, Москва): доклад «Ультразвуковая диагностика в пери и постменопаузе. Как избежать ошибок»; Научно-практическая конференция: " XXVI Юбилейный Всероссийский конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы»" (28–30.09.2020г., Москва) доклад: «Особенности диагностики полипов эндометрия в менопаузе»; Научно-практическая конференция: "Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии. Весенние чтения" (18–20.03.2021г., Москва) доклад: « Ультразвуковые особенности гиперпластических процессов эндометрия в пери и постменопаузе (согласно IETA); Научно-практическая конференция «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» (17–19.02.2021г, Москва) доклад « Эхография эндометрия в пери и постменопаузе: оценка онкологических рисков»; Конференция «Женщина с гинекологической эндокринной патологией на амбулаторном приеме: семинар клинических случаев» (13.02.2021, Москва) доклад: «УЗИ диагностика гиперпластических процессов эндометрия»; Научно-практическая конференция «Проблемы женщины в пострепродуктивном периоде: что может гинеколог?» (10.04.2021г., Москва) доклад: «Пери и постменопауза. Диагностические ошибки УЗ диагностики. Клинические случаи»; Научно – практическая конференция: " II

национальный конгресс по менопаузе с международным участием ". (22–23.05.2021г, Москва): доклад «Диагностика атрофических процессов в пери и постменопаузе».

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, вошедших в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 140 страницах машинописного текста, содержит 35 таблиц и 59 рисунков. Список литературы включает 91 источника на русском и 68 источника на иностранных языках.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИ И ПОСТМЕНОПАУЗЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Этиология, патогенез и факторы риска развития гиперпластических процессов эндометрия.

Гиперпластические процессы эндометрия (ГЭ) представляют большую медико-биологическую и социально-экономическую проблему и занимают значительное место в структуре гинекологической заболеваемости [7, 38, 57, 58, 69, 73]. Высокая частота встречаемости гиперпластических процессов эндометрия, отсутствие должной эффективности от гормональной терапии, а также вероятность их озлокачествления ставит гиперплазию эндометрия в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины. По данным Е.М.Вихляевой гиперплазией эндометрия страдают до 50% женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста [27].

Важное клиническое значение гиперпластических процессов эндометрия заключается в том, что они являются одной из наиболее частых причин маточных кровотечений у женщин, в возрасте 45–55 лет и госпитализации женщин в стационар [44, 75, 76, 79, 140]. Другая причина пристального внимания к ГЭ – это возможность их злокачественной трансформации. По данным статистики РФ, РЭ занимает 3 место в структуре онкологической заболеваемости женского населения [4, 74]. Малигнизация гиперплазии без атипии и полипа эндометрия встречается в 2–5% и достигает 10% в постменопаузе [20, 21, 107]. Атипическая гиперплазия прогрессирует в инвазивный рак до 50% случаев [9, 51]. Однако по данным разных авторов рак эндометрия по результатам гистологии подтверждается

от 1 до 10% женщин с жалобами на кровотечение в постменопаузе. Практически в 60% случаев выявляются атрофия эндометрия и примерно с одинаковой частотой — полипы эндометрия, гиперплазия эндометрия и другие доброкачественные изменения эндометрия [108, 147]. Таким образом, в большинстве случаев причиной кровотечений в постменопаузе являются изменения эндометрия доброкачественного характера.

Гиперпластические процессы эндометрия – это одна из форм пролиферативных изменений эндометрия, с преимущественной пролиферацией железистого компонента по сравнению со стромальным [13, 32, 50].

Гиперпластические процессы эндометрия развиваются, как правило, на фоне абсолютной или относительной гиперэстрогении или на фоне абсолютного или относительного недостатка прогестерона. Эстрогены, вызывающие в норме пролиферативные изменения эндометрия, при отсутствии достаточного влияния прогестерона на эндометрий приводят к развитию в нем гиперпластических процессов [6, 10, 119].

В патогенезе гиперпластических процессов эндометрия большое место занимают обменно-эндокринные нарушения: изменения жирового обмена, метаболизма половых гормонов при патологии гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта, иммунитета, функции щитовидной железы. В связи с этим у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия нередко отмечаются ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет, АГ, метаболический синдром [31].

Однако гиперпластические процессы эндометрия могут развиваться и при ненарушенных гормональных соотношениях. Немалую роль в развитии гиперпластических процессов эндометрия играют нарушения тканевой рецепции, инфекционно-воспалительные изменения в эндометрии, иммунные нарушения.

В последние годы установлено, что в регуляции пролиферативной активности клеток эндометрия наряду с эстрогенами участвует ряд биологически активных соединений – таких, как факторы роста, цитокины, метаболиты арахидоновой кислоты, а также система клеточного и гуморального иммунитета. Доказано, что в тканевом гомеостазе и патогенезе пролиферативных заболеваний важная роль

принадлежит дисбалансу между процессами клеточной пролиферации и апоптозом клеток. Резистентность клеток эндометрия к апоптозу приводит к накоплению измененных и избыточно пролиферирующих клеток, что является характерной чертой неопластических изменений эндометрия.

Таким образом, патологическая трансформация эндометрия – сложный биологический процесс, затрагивающий все звенья нейрогуморальной системы организма женщины [15, 47, 123].

Факторами риска развития рака эндометрия являются пожилой возраст пациенток (старше 50 лет), ожирение, поздняя менопауза, сахарный диабет, длительная эстрогеновая стимуляция (ановуляция, обусловленная персистенцией или атрезией фолликулов; гормонопродуцирующие структуры яичников (стромальная гиперплазия, текоматоз, гранулезоклеточная опухоль, текаклеточные опухоли); нарушение гонадотропной функции гипофиза; гиперплазия коры надпочечников), прием тамоксифена [102, 116].

Ожирение с индексом массы тела (ИМТ) более 25 кг/м2 повышает риск развития рака эндометрия на 200—400% [149]. Так как более 50% женщин в постменопаузе имеют избыточную массу тела необходима онконастороженность в данной возрастной группе.

Особое внимание необходимо уделять визуализации структуры яичников при УЗИ, так как гиперпластические процессы эндометрия могут возникать вторично на фоне гормонопродуцирующих опухолей яичников. Данный вид опухолей достаточно труден для диагностики. Гранулезоклеточная опухоль (ГКО) относиться к опухолям стромы полового тяжа, которые составляют, по мнения многих авторов, около 2–7,5% всех овариальных образований [5, 7, 42, 43, 69, 73]. По международной гистологической классификации опухолей ВОЗ №9 выделяют два типа гранулезоклеточных опухолей: взрослый и ювенильный [41]. Гранулезоклеточные опухоли взрослого типа (ГКОВТ) встречаются примерно в 95 % случаев, чаще всего у женщин в постменопаузе, и являются гор-

монально-активными и продуцируют эстрогены, реже — прогестерон, андрогены, а также ингибины, мюллеровскую ингибирующую субстанцию, что обычно обусловливает яркую клиническую картину заболевания [1, 56]. Нередко, как первый клинический симптом, у таких пациенток развиваются маточные кровотечения, часто рецидивирующие, и при обследовании выявляют гиперплазию эндометрия и даже высокодифференцированный рак эндометрия (РЭ) [6, 21, 27, 29, 38, 79]. В большинстве случаев гранулезоклеточные опухоли диагностируются во время обследования пациенток, но иногда их находят во время гистерэктомии, предпринятой в связи с кровотечением, обусловленным гиперплазией эндометрия или раком эндометрия (РЭ). Эхографические признаки ГКОВТ не специфичны. Так В.Н. Демидов в начале 90-х годов описывал ГКОВТ, как опухоль, состоящую из овальных образований, в основном смешанного солидно-кистозного строения, средней и повышенной эхогенности [35]. М.А. Чекалова описывает ГКОВТ как опухоль овоидной, округлой или почковидной формы со смешанной солидно-кистозной структурой, ровными или бугристыми контурами, с множественными кровоизлияниями и обширными некрозами (пятнистые участки с отражением пониженной интенсивности, зоны неправильной формы без отражения) [85, 86]. При ЦДК выявляется гиперваскуляризация солидного компонента, особенно центральной части с мозаичным типом кровотока, RI составляет 0,36 – 0,59 [24, 25, 33, 64, 154]. Эхографические признаки гиперплазии эндометрия при ГКОВТ не специфичны [26, 124, 127, 142].

1.2. Классификация гиперпластических процессов эндометрия

В 2014 г. ВОЗ приняла новую классификацию гиперплазии эндометрия [97, 106, 122, 136, 159]. Согласно этой классификации различают гиперплазию без атипии и гиперплазию с атипией. Простая гиперплазия эндометрия соответствует

железисто-кистозной гиперплазии с характерным для этого состояния избыточным ростом преимущественно эпителиального компонента желёз (Рисунок 3).

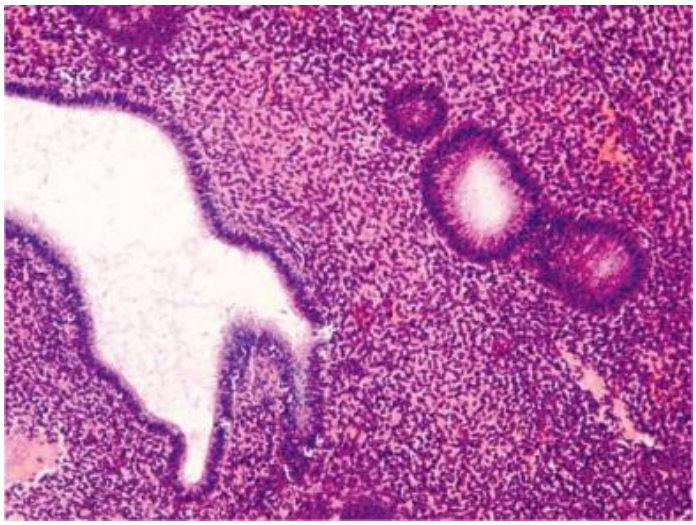


Рисунок 3 - Простая железистая (железисто-кистозная) гиперплазия эндометрия. Окраска гематоксилином и эозином, × 200. Фото О.В. Зайратьянца

Комплексная, или сложная (аденоматоз), гиперплазия соответствует атипической гиперплазии I степени, отличается от простой гиперплазии эндометрия структурной перестройкой желёз и пролиферацией желёз эпителия. Комплексная, или сложная, атипическая гиперплазия эндометрия (аденоматоз с атипией) аналогична атипической гиперплазии эндометрия III степени выраженности и имеет признаки клеточного и ядерного полиморфизма наряду с дезорганизацией эпителия эндометриальных желёз. Приведённая классификация имеет практическое значение для определения тактики ведения пациентки, так как для принятия решения чрезвычайно важно основное отличие атипической гиперплазии эндометрия от гиперплазии эндометрия - нарушение тканевой дифференцировки. Комплексная, или сложная, атипическая гиперплазия, в отличие от высокодифференцированной аденокарциномы, не имеет признаков стромальной инвазии [20, 76, 89, 103]. Рабочей группой ВОЗ разработана таблица с основными характеристиками новой классификации эндометриальных гиперплазий (Таблица 1) [27, 159].

Таблица 1 – Основные характеристики классификации ГЭ, предложенная ВОЗ в 2014 году

Термин	**Синонимы**	**Генетические изменения**	**Соприсутствие инвазивного рака эндометрия**	**Риск прогрессирования в инвазивный рак эндометрия**
ГЭ без атипии (ЕН)	Доброкаческвенная ГЭ, простая не атипическая ГЭ, простая ГЭ без атипии, комплексная ГЭ без атипии	Низкий уровень соматических мутаций в отдельно расположенных железах, не окрашивается гематокислин-эозином	< 1%	Относительный риск 1,01–1,03
ГЭ с атипией (EIN)	Комплексная атипическая ГЭ, простая атипическая ГЭ, эндометриальная интраэпителиальная неоплазия	Многие из генетических изменений, характерных для РЭ: микросателлитная нестабильность, инактивация PAX2, мутация PTEN,KRAS CTNNB1(b-катенин)	От 25-33% до 59%	Относительный риск 14-45

Эндометриальные полипы представляют собой локализованную доброкачественную опухоль, исходящую из базального слоя эндометрия [55]. Они чаще возникают из его гиперплазированного базального слоя. Однако существующие данные исследований о возможности развития полипов эндометрия на фоне отсутствия гормональных нарушений свидетельствуют в пользу наличия иных механизмов формирования патологии эндометрия, связанных с локальным нарушением регуляции клеточной пролиферации и местными изменениями тканевого обмена [55, 83].

Полипы делятся на железистые, железисто-фиброзные, фиброзные (Рисунок 4).

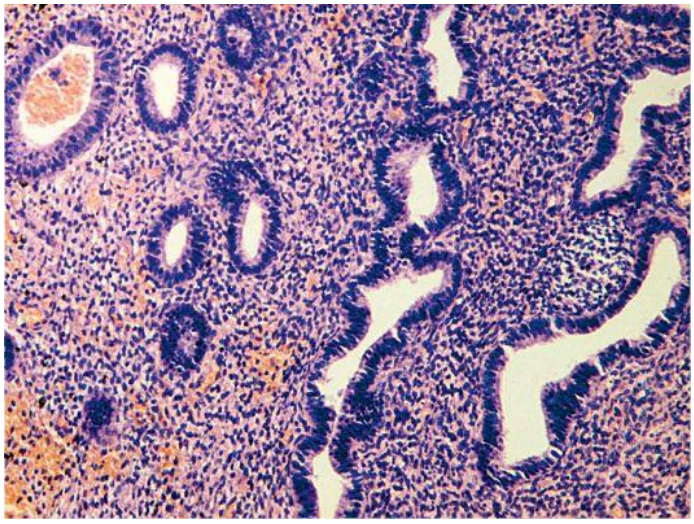


Рисунок 4 - Железисто-фиброзный полип эндометрия. Окраска гематоксилином и эозином, × 200. Фото О.В. Зайратьянца

- Железистые полипы, происходящие из базального слоя, состоящие из стромы и желез.
- Железисто-фиброзные полипы, состоящие из соединительнотканной стромы и ограниченного количества желез.
- Фиброзные полипы, богатые соединительной тканью с малым количеством или отсутствием желез.

Особенностью строения полипов является то, что они имеют ножку, состоящую из фиброзной и гладкомышечной ткани и не имеют собственной оболочки.

Гистологическая структура полипа отличается от гистологической структуры эндометрия [81].

1.3 Клинические проявления гиперпластических процессов эндометрия

Диагноз гиперпластических процессов эндометрия основывается на данных клинической картины и морфологического исследования соскоба эндометрия.

Основной клинический симптом гиперпластических процессов эндометрия являются кровянистые выделения из половых путей. Для перименопаузы более характерны ациклические маточные кровотечения. Для постменопаузы характерны кровянистые выделения различной интенсивности. Однако гиперпластические процессы могут протекать и бессимптомно [23, 52, 80].

1.4 Методы диагностика гиперпластических процессов эндометрия

К методам диагностики патологии эндометрия относят:

- ультразвуковое исследование органов малого таза

- гистероскопию

-морфологическое исследование.

В настоящее время в скрининговой диагностике патологии эндометрия наиболее информативным неинвазивным методом обследования является лучевой – ультразвуковое исследование (УЗИ). УЗИ является неинвазивным, легко выполнимым и высокоинформативным методом обследования больных для выявления количественных и качественных характеристик всех слоев эндометрия с оценкой их кровоснабжения, что позволяет современная аппаратура [12, 36, 39]. Методами лучевой диагностики, при отсутствии клинических проявлений заболевания, могут выявляться различные признаки диффузных (гиперплазия) или очаговых (полипы) изменений эндометрия [17, 26, 30, 36, 40, 60]. Следует отметить что, КТ

или МРТ для диагностики гиперплазии обычно не используются, так как эти методы диагностики относятся к дорогостоящими, связаны с повышенным воздействием ионизирующего излучения на организм и не увеличивают точность диагностики гиперпластических процессов эндометрия. Применение данных методов может быть рекомендовано только в случаи выявления инвазивного процесса в эндометрии и определения его стадирования [122].

В 2010г группа Международного анализа опухолей Эндометрия (IETA) опубликовали документ, содержащий термины, определения и измерения эндометрия и патологических образований полости матки при ультразвуковом исследовании [131]. Согласно этому документу должны оцениваться:

- Структура эндометрия
- Толщина
- Эхогенность
- Срединная линия
- Внутриполостная жидкость
- Переходная зона эндометрия
- Кровоток (ЦДК)

Толщина эндометрия измеряется в сагиттальной плоскости. Калиперы должны быть размещены на границе эндометриально-миометриального слоя, перпендикулярно средней линии эндометрия. Когда присутствует жидкость, тогда измеряется толщина отдельных частей эндометрия и сумма их записывается (Рисунок 5) [131].

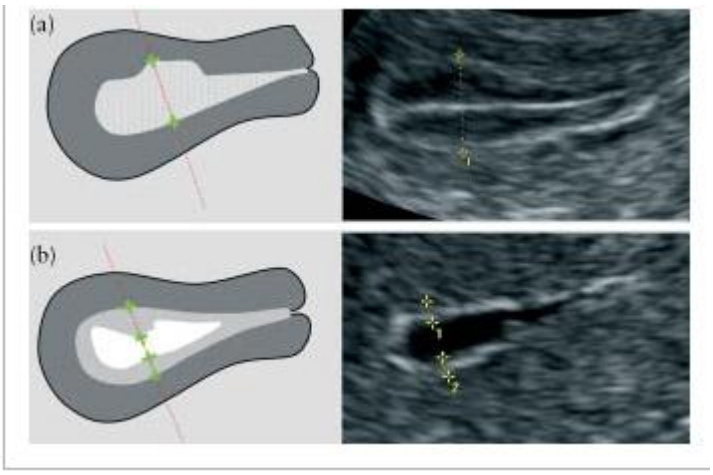


Рисунок 5 - Измерение толщины эндометрия

Эхогенность эндометрия оценивается по сравнению с эхогенностью миометрия, как гиперэхогенный, изоэхогенный или гипоэхогенный.

Гомогенность эндометрия оценивается по его структуре. Гомогенный эндометрий является однородным и имеет трехслойную структуру (Рисунок 6).

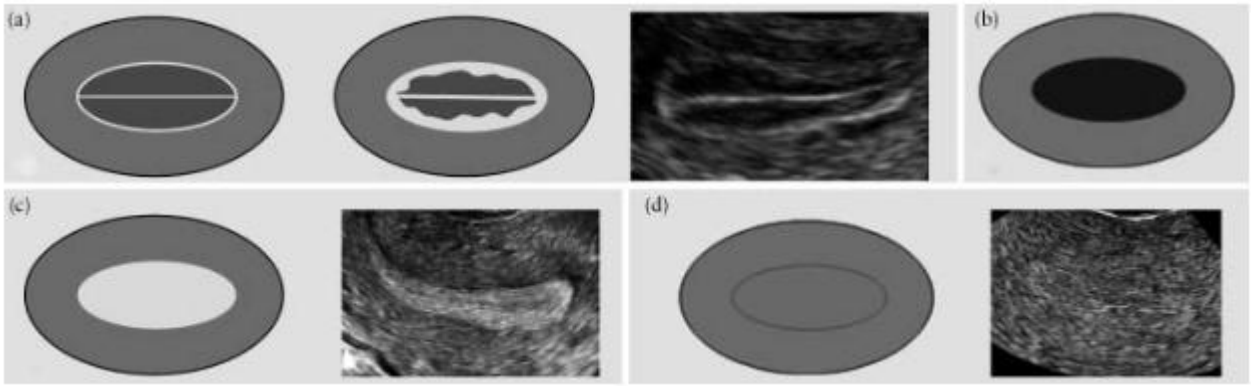


Рисунок 6 - Гомогенный эндометрий: (a) схематическое изображение трехслойного эндометрия, (b) гипоэхогенный, (c) гиперэхогенный, (d) изоэхогенный.

Гетерогенный эндометрий описывается, если есть неоднородность структуры, асимметрия или кистозные образования (Рисунок 7) [152].

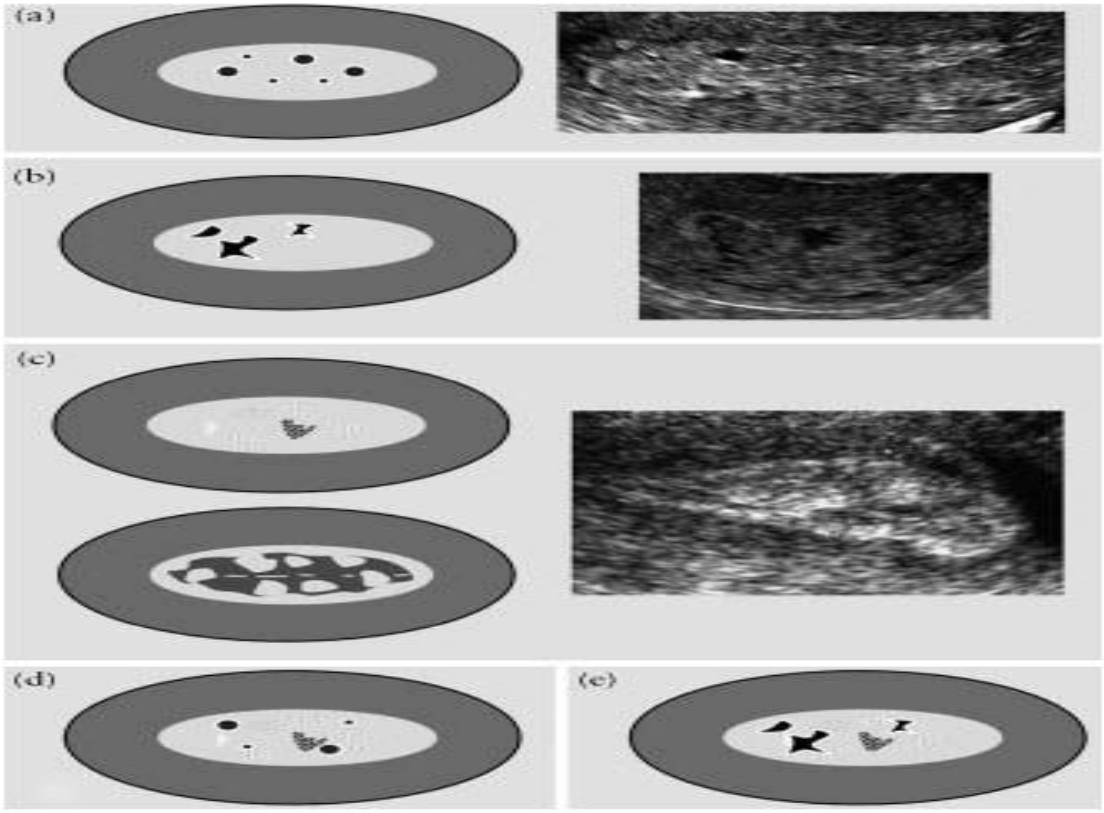


Рисунок 7 - Гетерогенный эндометрий: на однородном фоне визуализируются кистозные образования с ровными краями (a), на однородном фоне наблюдаются кистозные образования с неровными краями (b), гетерогенный фон без кистозных участков (c), на гетерогенном фоне присутствуют кистозные образования с ровными краями (d) и на гетерогенном фоне кистозные образования с неровными краями (e).

Эндометрий считается линейным, если линия смыкания листков эндометрия определяется как прямая, и нелинейным, если линия смыкания визуализируется как зазубренная или прерванная или вообще отсутствует (Рисунок 8) [152].

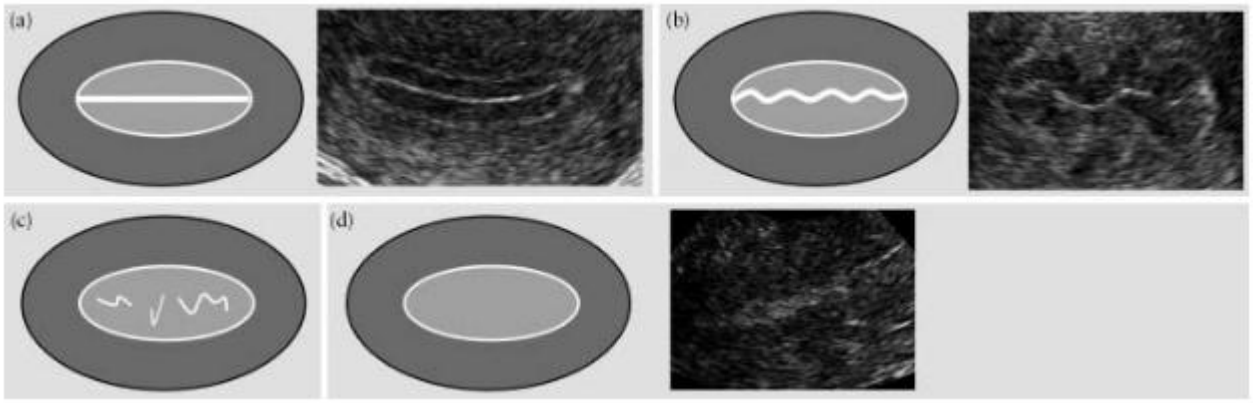


Рисунок 8 - Линия смыкания листков эндометрия: линейная (a), зазубренная (b), прерванная (c) и такая, которая не визуализируется (d).

Эндометриально-миометриальный участок описывается как ровный, неровный, прерванный или неопределенный (Рисунок 9).

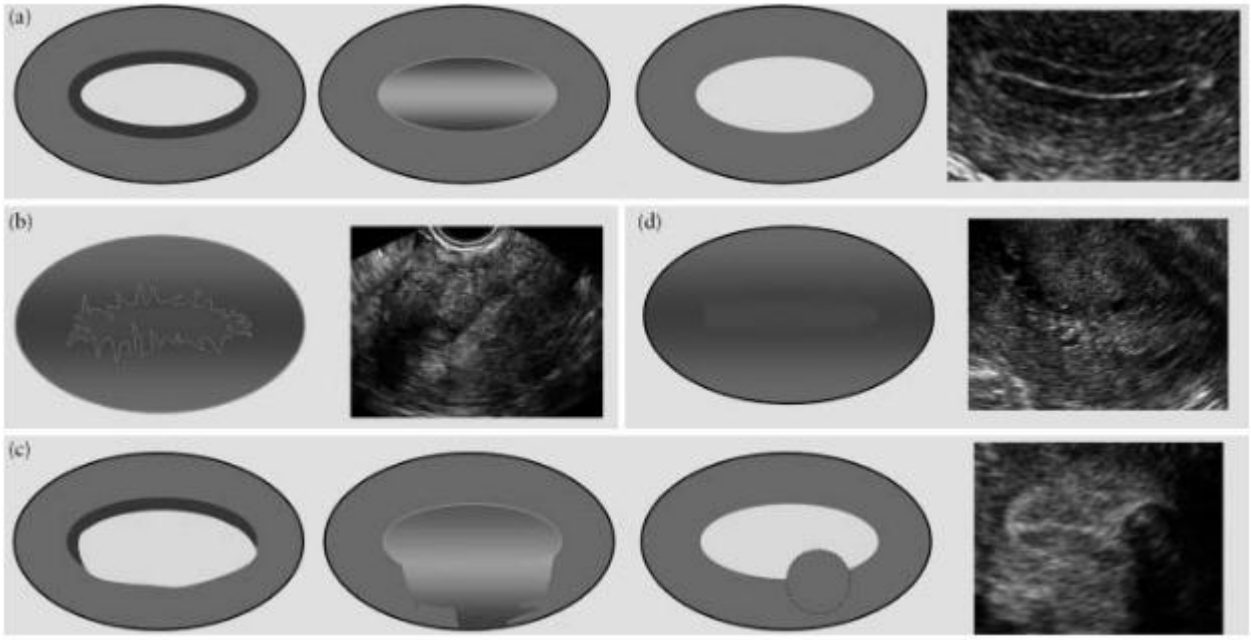


Рисунок 9- Эндометриально-миометриальный участок: ровный (a), неровный (b), прерванный (c) и неопределенный (d).

Внутриматочная жидкость описывается как анэхогенная, изоэхогенная, смешанной эхогенности (Рисунок 10).

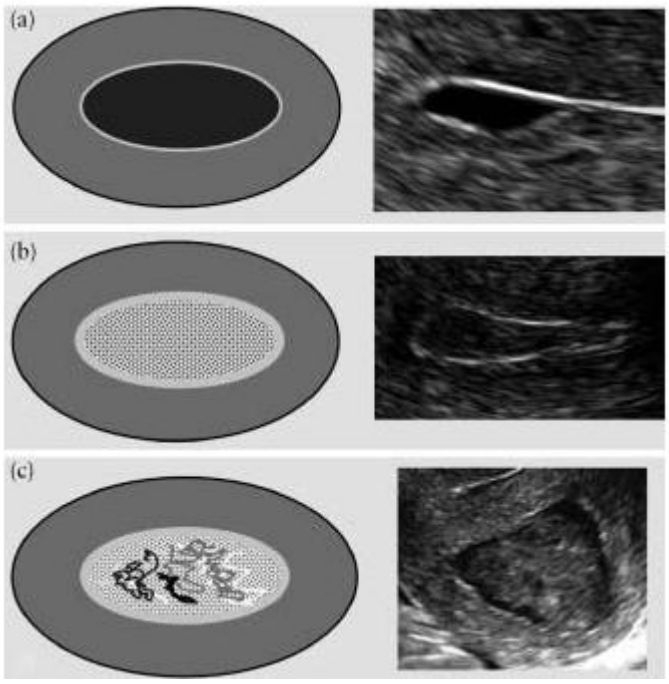


Рисунок 10 - Внутриматочная жидкость: (a) гипоэхогенная, (b) изоэхогенная, (c) смешанной эхогенности.

Для оценки кровотока в эндометрии настройки допплера должны быть скорректированы, чтобы обеспечить максимальную чувствительность (частота ультразвука не менее 5,0 МГц, частота повторения импульсов (PRF) 0,3-0,9 кГц, фильтр стенки сосудов 30-50 Гц, усиление цвета допплера должно быть уменьшено до тех пор, пока все цветовые артефакты не исчезнут.

Допплер оценивается по присутствию кровотока: 1 балл дается, когда нет потока цветных сигналов в эндометрии, 2 балла, если только минимальный кровоток может быть обнаружен, 3 балла – когда умеренный кровоток присутствует, и оценка 4, когда проявляется значительный кровоток (Рисунок 11) [131].

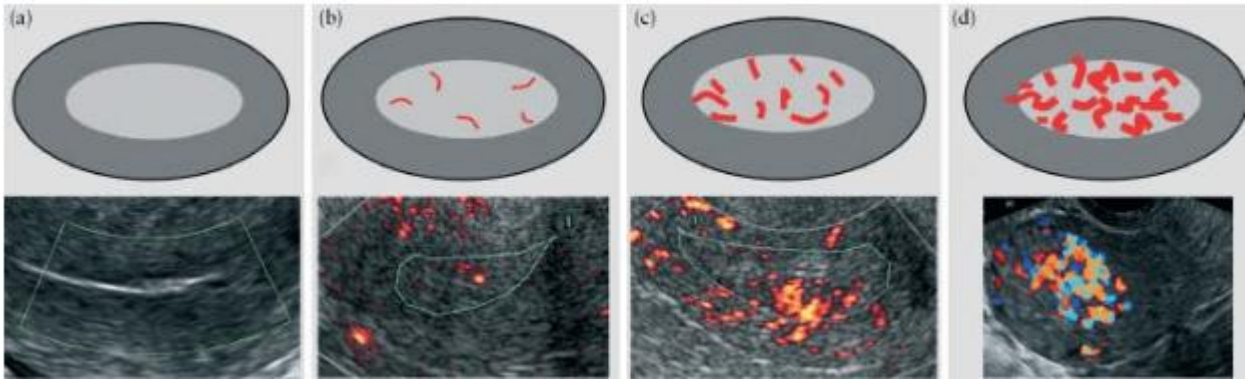


Рисунок 11 - Оценка кровоснабжения эндометрия: 1 балл дается, когда нет кровотока (a) 2 балла – присутствует минимальный кровоток (b) 3 балла – присутствует умеренный кровоток (c) и 4 балла – определяется значительный кровоток (d).

Сосудистый рисунок в эндометрии показывает наличие или отсутствие «доминирующего сосуда». «Доминирующий сосуд» определяется, как один или более сосудов, которые просачиваются в эндометрий (Рисунок 12). Доминирующий сосуд может иметь разветвления в эндометрии, описываемые как упорядоченные или хаотичные. Несколько доминирующих сосудов могут иметь происхождение из одного сосуда («фокусное» происхождение), или из нескольких сосудов эндометрио-миометриального слоя (мультифокусное происхождение). Другие сосудистые структуры в пределах эндометрия включают “разбросанные” сосуды (единичные цветовые сигналы в эндометрии, без видимого происхождения) и круговое направление сосудов (Рисунок 12) [151].

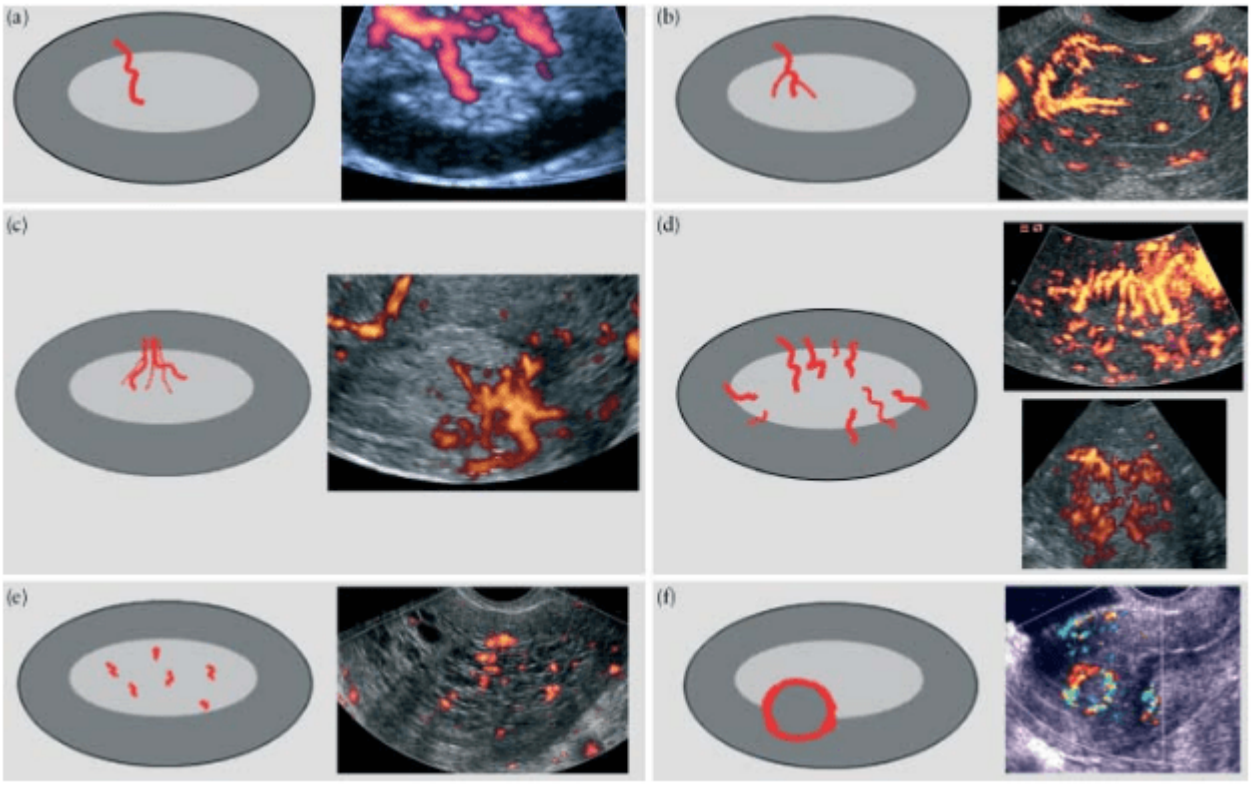
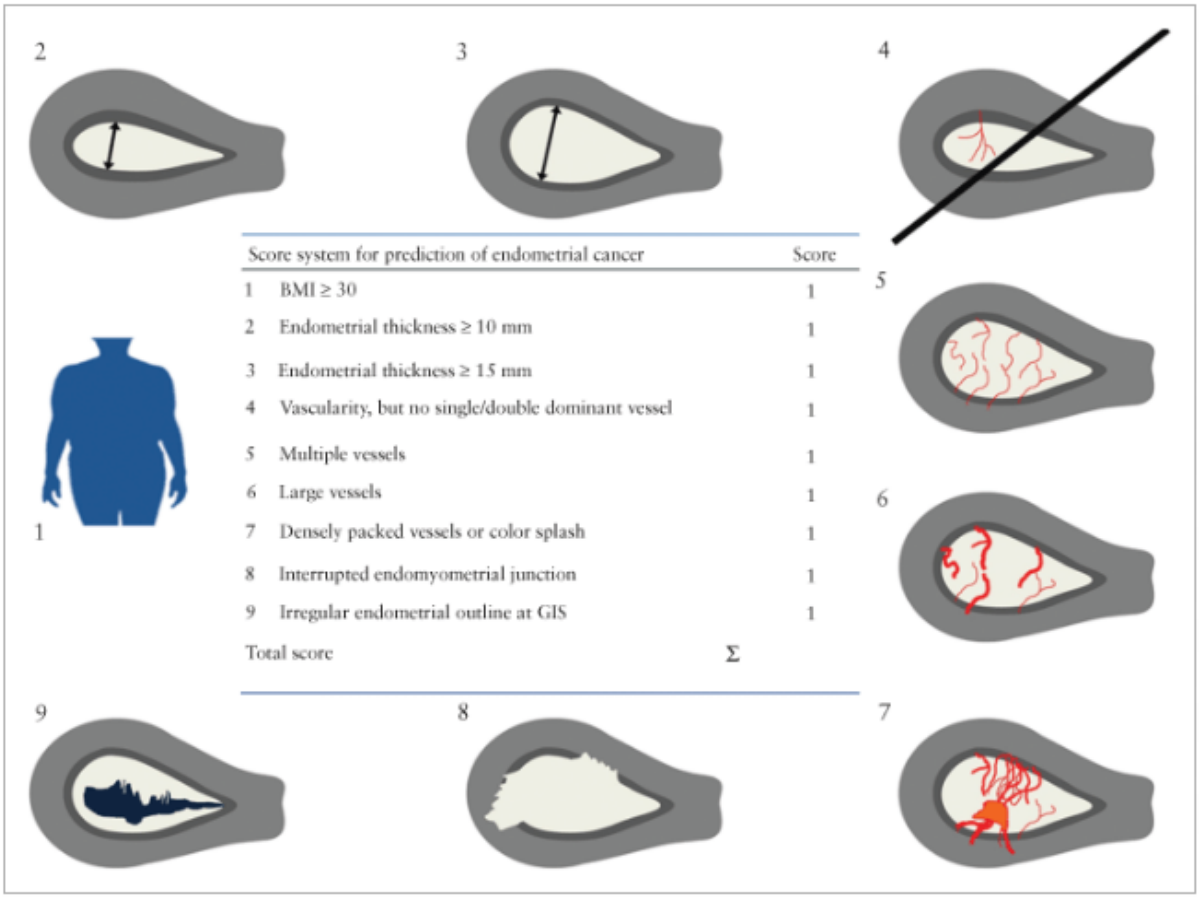


Рисунок 12 - «Доминирующий» сосуд без ветвления (a) и с разветвлением (b), несколько сосудов, которые имеют «фокусное» происхождение (два или более сосудов, имеют общий ствол) (c), и «мультифокусное» происхождение (большие сосуды, которые имеют разную основу) (d), «разбросанные» сосуды (единичные цветовые сигналы в эндометрие, но без видимого происхождения) (e) и круговое направление сосудов (f).

Согласно данному документу группа авторов разработали систему подсчета баллов риска развития рака эндометрия (Рисунок 13) [131, 152].



Score system for prediction of endometrial cancer		Score
1	BMI ≥ 30	1
2	Endometrial thickness ≥ 10 mm	1
3	Endometrial thickness ≥ 15 mm	1
4	Vascularity, but no single/double dominant vessel	1
5	Multiple vessels	1
6	Large vessels	1
7	Densely packed vessels or color splash	1
8	Interrupted endomyometrial junction	1
9	Irregular endometrial outline at GIS	1
Total score		Σ

Рисунок 13 - Балльная оценка рисков развития рака эндометрия.

Пациенткам с диагностированными гиперпластическими процессами эндометрия проводится гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала или полипэктомией. Однако, несмотря на информативность гистероскопии, окончательным методом диагностики характера изменений в эндометрии является морфологическое исследование.

1.5 Современный взгляд на ультразвуковую диагностику гиперпластических процессов эндометрия в пери и постменопаузе

В настоящее время за верхнюю границу нормы толщины М–эха в постменопаузе принимают 4 мм, если она ниже этой границы, то вероятность РЭ составляет менее 1% [71, 90, 96, 124], в таких случаях биопсия эндометрия не требуется. В ряде случаев увеличение толщины эндометрия по данным УЗИ выявляется у женщин в постменопаузе при отсутствие симптомов заболевания. Однако тактика ведения в таких случаях окончательно не определена. Последнее обстоятельство особенно важно, поскольку в настоящее время среди исследователей прочно укоренилось мнение, что толщина эндометрия является ведущим признаком гиперплазии [64].

На сегодняшний день в литературе появляются данные о необходимости изменения ультразвуковых критериев толщины эндометрия для определения дальнейшей тактики введения бессимптомных женщин в постменопаузе, так как выбор метода лечения и его применение порой ограничены из-за сопутствующей соматической патологии больных. Особые трудности возникают при лечении гиперплазии эндометрия у больных старше 60 лет ввиду высокого риска осложнений при оперативном вмешательстве и применении анестезиологического пособия.

Так, в исследовании A. Lev–Sagie и соавт. [132] под наблюдением находились 82 женщины в постменопаузе со случайно выявленным при УЗИ утолщением эндометрия, всем выполнена гистероскопия с выскабливанием стенок полости матки. По результатам гистологического исследования, у 67 (82%) пациенток выявлены неактивные полипы, у 7 — субмукозные узлы, у 6 — атрофия эндометрия, у 1 — простая гиперплазия, еще у 1 — полип с простой гиперплазией. Ни одного случая сложной гиперплазии или рака эндометрия не было. При этом частота осложнений оперативного вмешательства —3,6%: 2 перфорации матки, 1 осложнение интубации.

R. Ozelci и соавторы [139] проанализировали истории болезни 266 женщин в постменопаузе, которым были выполнены гистероскопия и биопсия эндометрия. В исследование были включены бессимптомные пациенки, у которых при трансвагинальном ультразвуковом исследовании (ТВУИ) была выявлена толщина эндометрия, равная или превышающая 6 мм. По результатам гистологического исследования наиболее часто выявляемыми очаговыми поражениями у бессимптомных женщин были полипы эндометрия, которые были диагностированы в 168 (63,1%) случаях. У 24 (9%) пациенток была диагностирована простая гиперплазия, у 4 (1%) – атипичная гиперплазия и у 8 (3%) - аденокарцинома эндометрия. По мнению авторов обзора, при толщине эндометрия ≥ 10,5 мм рекомендована гистероскопия и кюретаж полости матки.

Другие исследователи [133] провели ретроспективный анализ (с января 2006 года по январь 2017 года) медицинских карт 488 бессимптомных женщины в постменопаузе, которым при ТВУИ выявили эндометрий толщиной ≥5 мм и провели гистероскопию с последующей биопсией эндометрия. Наиболее частыми патологическими находками были полипы (51,0%) и нормальный эндометрий (34,2%). У 15 (3,1%) и 10 (2,0%) больных имелся интраэпителиальная неоплазия (ЭИН) и карцинома соответственно. Однако они отметили, что пациентки с карциномой имели более толстый эндометрий, в котором чаще определялся кровоток при цветовом доплеровском картировании (ЦДК). В исследовании отмечено, что при злокачественных новообразованиях толщина эндометрия была ≥12 мм и при ЦДК определялись локусы кровотока в эндометрии.

J.Alcázar и соавторы [93] изучили материалы публикаций, опубликованных в период с января 1990 по декабрь 2016 и оценили корреляцию между толщиной эндометрия , измеренной с помощью трансвагинального УЗИ и гистологические находки у бессимптомных женщин в постменопаузе. Исследования, включавшие пациентов, принимавших заместительную гормональную терапию, тамоксифен или ингибиторы ароматазы, были исключены. Было выявлено 289 исследований и оценены данные по 4751 женщине. Распространенность рака эндометрия

или гиперплазии эндометрия с атипией составила 2,4%. В результате исследователи пришли к выводу, что риск развития РЭ или ГЭ с атипией был в 2,6 раза выше у женщин с толщиной эндометрия ≥11 мм, в отличии от женщин с толщиной эндометрия 5-10 мм, хотя имеются значительные расхождения в разных исследованиях.

A.Ghoubara и соавторы в своем исследовании [115] также пришли к выводу, что использование порога толщины эндометрия ≥10 мм у бессимптомных женщин не упустило ни одного случая атипичной гиперплазии или рака эндометрия.

Целью исследования M. Louie и соавторы [135] было уточнение частоты внутриматочной патологии у 462 бессимптомных женщин в постменопаузе и обеспечение оптимального порога для взятия биоптата эндометрия у них. В исследование включали бессимптомных женщин, если при ТВУИ у них была выявлена толщина эндометрия выше 4 мм.

Среди 462 женщин карцинома была выявлена у 9 (1,9%), атипичная гиперплазия – у 7 (1,5%). Толщина эндометрия, равная или превышающая 14 мм, достоверно ассоциировалась с типичной гиперплазией (отношение шансов 4,29; 95% доверительный интервал 1,30–14,20; P=0,02), с отрицательным прогностическим значением 98,3%. Толщина более 15 мм была ассоциирована с карциномой (отношение шансов 4,53; 95% доверительный интервал 1,20–17,20; P=0,03), с отрицательной прогностической ценностью 98,5% и риском развития рака 0,06%. Таким образом, исследователи пришли к выводу, что случайно обнаруженное утолщение эндометрия менее 15 мм не может служить основанием для взятия биопсии эндометрия у женщин в постменопаузе без вагинального кровотечения.

W. Wolfman и соавторы [156] изучили материалы публикаций, вышедших с 1970 по 2009 г., о результатах обследования женщин в постменопаузе без аномальных маточных кровотечений, у которых при УЗИ обнаружено утолщение эндометрия. При детальной оценке информативности, рисков и стоимости диагно-

стического выскабливания авторы пришли к выводу, что применение инвазивных методов исследования только на основании увеличения показателя М-эхо является излишней (неоправданной) процедурой.

Однако некоторые исследователи придерживаются другой точки зрения. Целью исследования M. Genc и соавторы [114] было уточнение частоты внутриматочной патологии у 283 женщин в постменопаузе, госпитализированных в гинекологическое отделение для проведения гистерэктомии по причинам, не связанным с патологией эндометрия. По результатам гистологического исследования, у 75,6% из 209 пациенток, не имевших кровотечения в постменопаузе, обнаружена патология полости матки, о которой не подозревали на этапе предоперационной подготовки (гиперплазия эндометрия, полипы, миома матки, аденомиоз, 1 (0,5%) случай аденокарциномы). У 87,8% из 74 женщин с кровотечением в постменопаузе обнаружена внутриматочная патология, в том числе 13 (17,6%; p=0,0001) случаев рака эндометрия. Таким образом, патология полости матки может иметь место и у женщин в постменопаузе, не имеющих симптомов заболевания, поэтому авторы настаивают на ежегодном скрининге и консультировании пациенток пожилого и старческого возраста, не дожидаясь у них эпизода кровотечения.

Л.В. Адамян и соавторы [3] в своем исследовании бессимптомных пациенток в постменопаузе с подозрением на патологию эндометрия по данным ТВУЗ (толщина эндометрия более 4 мм), чаще всего выявляли полипы эндометрия (63,9%), атрофию эндометрия (30,5%),а частота аденокарциномы составила 2,1%. Авторы исследования акцентируют внимание на том, что риск возникновения злокачественных новообразований достаточно высок, что свидетельствует о важности адекватного обследования и своевременного лечения женщин этой возрастной группы, а также о необходимости скринингового обследования с применением УЗИ.

По данным литературы у бессимптомных пациенток в постменопаузе с утолщеным эндометрием (по данным УЗИ) наиболее часто при гистероскопии и гистологическом исследовании выявляются полипы эндометрия. Однако частота

рака эндометрия у женщин с полипами эндометрия составляет 0,3–4,8% [134]. Большинство исследователей настаивают на обращении особого внимания на пациенток в постменопаузе с полипами, проявляющимися маточным кровотечением. Так, E. Ricciardi и соавт. [141] изучали распространенность полипов с атипией у женщин в постменопаузе. В ретроспективном исследовании проанализированы данные 1027 женщин с полипами эндометрия в пери- и постменопаузе. Доброкачественные полипы выявлены в 95,8% случаев, предраковые – в 2,67% и с атипией – в 1,54% случаев. У женщин в постменопаузе (старше 60 лет) и старческом возрасте риск развития рака эндометрия был выше (ОШ 3,05; 95% ДИ 1,54—6,19; $p<0,001$ и ОШ 2,8; 95% ДИ 1,38–5,56; $p\leq0,003$ соответственно). У пациенток с кровотечением в постменопаузе риск развития рака повышался более чем в 30 раз (ОШ 31,1; 95% ДИ 10,3–111; $p<0,001$). По мнению авторов, на пациенток с кровотечением в постменопаузе следует обращать особое внимание, а бессимптомные женщины в постменопаузе относятся к группе промежуточного риска, поэтому к ним необходим индивидуальный подход.

P. Gambadauro и соавторы [113] при анализе данных 1390 пациенток в постменопаузе с подозрением на полип эндометрия по данным УЗИ после гистероскопии установили, что все случаи неоплазии отмечены лишь у пациенток с кровотечением. У 40,6% женщин без кровотечения гистологически подтверждена доброкачественная структура полипа эндометрия. Пациентки, у которых диагностирован рак эндометрия, были значительно старше пациенток с доброкачественной патологией, а также имели более высокий индекс массы тела. По мнению авторов, большое число женщин в постменопаузе без симптомов заболевания с подозрением на полип по данным УЗИ направляют на гистероскопию, хотя риск неоплазии в таких случаях крайне невысок.

E. Ferrazzi и соавторы [110] наблюдали 1152 женщины без симптомов заболевания в постменопаузе, у которых по данным УЗИ и соногистерографии выявлены полипы эндометрия, все женщинам выполнена гистероскопия и кюретаж полости матки. По данным гистологического исследования, выявлен 1 (менее 0,1%) случай рака эндометрия в полипе диаметром более 4 мм, при этом частота

неоплазии была в 10 раз ниже, чем у пациенток с кровотечением. Частота атипических гиперпластических полипов составила 1,2% у пациенток без симптомов заболевания и 2,2% – при наличии кровотечения. Выявлены 3 (0,3%) случая рака эндометрия (не в полипе), которые в ходе гистероскопии визуализировались в виде полиповидных изменений. Риск выявления неоплазии у пациенток без клинических проявлений зависел от диаметра полипа (более 18 мм, ОШ 6,9; 95% ДИ 2,2 – 21,4 мм). При этом среди осложнений было 3 перфорации, 7 разрывов шейки матки, 3 ложных хода.

У пациенток в пери- и постменопаузе патологические процессы в эндометрии протекают чаще всего бессимптомно, однако риск возникновения злокачественных новообразований выше общепопуляционных показателей, особенно при наличии кровотечений и рецидивов патологических процессов в эндометрии. Следует отметить, что диагноз может быть установлен на основании ультразвукового скрининга. Ввиду отсутствия единого мнения о рациональной диагностики и наблюдения данного контингента женщин эта проблема требует дальнейшего изучения.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП

2.1. Распределение обследованных на группы

Настоящая работа выполнена в ГБУЗ МО МОНИИАГ в период с октября 2018 по октябрь 2021 г. на базе отделения ультразвуковой диагностики (руководитель – д.м.н., М.А. Чечнева), отделения эндоскопической хирургии и онкогинекологии (руководитель – д.м.н., профессор А.А. Попов). Гистологические исследования препаратов проводились патологоанатомическим отделением ГБУЗ МО МОНИИАГ под руководством д.м.н. И.В. Бариновой.

В данной работе нами был проведен ретроспективный анализ 402 историй болезни пациенток с подозрением на гиперпластические процессы эндометрия в пери- и постменопаузе в течение 2016-2018гг и проспективное исследование 139 пациенток, которое проводилось с 2018г по 2021г.

Исследование одобрено этическим комитетом ГБУЗ МО МОНИИАГ 27.11.2018, протокол № 3. Все пациентки получили устное разъяснение и информацию о виде хирургического доступа, предполагаемом объеме оперативного пособия, возможных осложнениях. Все пациентки дали письменное информированное согласие на участие в данном исследовании.

В ретроспективной группе ультразвуковое исследование при планировании лечения было проведено в учреждениях Московской области и частично в ГБУЗ МО МОНИИАГ. Ключевым критерием для заключения о гиперпластическом процессе эндометрия служила толщина эндометрия. Всем пациенткам была выполнена гистероскопия, выскабливание полости матки

или биопсия эндометрия и морфологическое исследование соскоба или биоптата.

После гистероскопии и морфологического исследования соскоба из полости матки характер патологии подтвержден в 184 случаях, не подтвержден в 218 наблюдениях (54,2 %). Данные 218 наблюдений составили группу ретроспективного анализа.

В проспективную группу включены 139 пациенток, которым выполнено УЗИ на базе ГБУЗ МО МОНИИАГ. Всем пациенткам поставлен предварительный диагноз гиперпластический процесс эндометрия и выполнены гистероскопия, биопсия эндометрия и морфологическое исследование биоптата. Исследуемые пациентки были разделены на 3 группы согласно предварительным заключениям.

1группа: полипы эндометрия- 84 пациентки (ПЭ)

2 группа: гиперплазия эндометрия -31 пациентка (ГЭ)

3 группа: атрофия эндометрия -24 пациентки (АЭ)

Критерии включения:

1.Наличие гиперпластического процесса эндометрия по данным ультразвукового исследования.

2.Выполнение гистероскопии и морфологического исследования на базе ГБУЗ МО МОНИИАГ.

3. Согласие пациентки на оперативное лечение и на участие в научном исследовании.

Критерии исключения:

1. Рак эндометрия в анамнезе.

2. Атипическая гиперплазия в анамнезе.

3. Прием тамоксифена и ингибиторов ароматаз на момент исследования.

Все ультразвуковые исследования органов малого таза при сохраненной менструальной функции выполнялись на 5–7 день менструального цикла, а в постменопаузе на любой день. При УЗИ нами оценивалась не только толщина М-эхо, но и структура эндометрия, его эхогенность, срединная линия, внутриполостная жидкость, переходная зона эндометрия, кровоток в эндометрии и в маточных сосудах. Ультразвуковыми критериями гиперплазии эндометрия в постменопаузе считали утолщение эндометрия более 4–5мм и перименопаузе более 7мм в 1 фазу менструального цикла и более 15–16 мм во вторую фазу менструального цикла. Полип эндометрия диагностировался при наличии в полости матки патологического образования округлой или овальной формы, как правило, с ровными контурами, однородной или неоднородной структуры, различной эхогенности, аваскулярного или с наличием доминантного питающего сосуда или локусов кровотока. Иногда в полости матки четко не определялось образование, но структура М–эха была неоднородная, границы полости резко гиперэхогенные и в структуре визуализировались единичные или множественные разной формы и величины анэхогенные включения. В этих случаях было дано заключение полип эндометрия с вторичными деструктивными изменениями.

Увеличение М–эхо за счет скопления анэхогенной жидкости в результате синехий цервикального канала на фоне атрофичного эндометрия − мы оценивали как нормальную эхографическую картину атрофии в постменопаузе–- серозометру. С учетом ретроспективного анализа заключение атрофический процесс эндометрия было дано при наличии на фоне расширенной полости матки с анэхогенным содержимым линейных гиперэхогенных аваскулярных включений.

Возраст пациенток в исследуемых группах (Таблица 2).

Таблица 2 - Возраст пациенток в исследуемых группах

Возраст (лет)	Ретроспективная группа (N=218)		Проспективная группа (N=139)	
	абс	%	абс	%
45-49	27	12,4	22	15,8
50-55	57	26,2	20	14,4
56-60	35	16	25	18
61-69	66	30,3	43	30,9
Более 70	33	15,1	29	20,9

Средний возраст пациенток обеих групп был сопоставим и составил 62 года в ретроспективной группе и 61год в проспективной группе. Возраст обследуемых пациенток варьировал от 45 до 83 лет.

При проспективном исследовании проведен анализ распределения пациенток в группах по возрасту (Таблица 3).

Таблица 3 - Распределение пациенток по возрасту в группах сравнения при проспективном исследовании

Показатель	Предварительное заключение			Уровень Р (df=2)
	ПЭ (N=84)	ГЭ (N=31)	АЭ (N=24)	
Возраст, лет	61,52 ± 9,99	57,45 ± 9,45	65,12 ± 6,67	0,0077

Из представленных данных видно, что возраст женщин в трех группах достоверно различался ($p<0,05$). Так наиболее ощутимая разница определялась

между группой ГЭ и АЭ, в среднем на 7,7 лет. В группе ГЭ возраст пациенток был значительно ниже , 57 лет, чем в группе АЭ (Таблица 3 и Рисунок 14) .

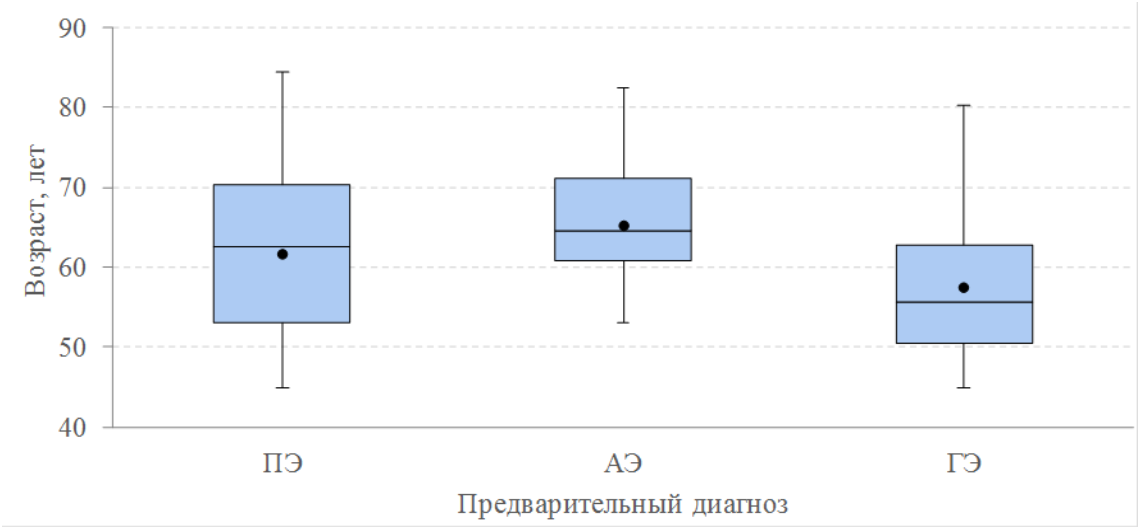


Рисунок 14 - Возраст пациенток в группах сравнения в проспективном исследовании.

В зависимости от менструальной функции все женщины разделены на группы: перименопауза и постменопауза. В постменопаузе выделены подгруппы: аменорея продолжительностью менее 5 лет и более 5 лет. Распределение пациенток в зависимости от менструальной функции представлено в таблице 4.

Таблица 4 - Распределение пациентов в зависимости от менструальной функции

Показатель менструальной функции	Ретроспективная группа (N=218)		Проспективная группа (N=139)	
	абс	%	абс	%
Перименопауза	53	24,3	33	23,7
Постменопауза < 5лет	38	17,4	13	9,3
Постменопауза > 5 лет	127	58,2	93	67

При ретроспективном анализе на группу гиперплазия эндометрия приходится в три раза больше пациенток, чем на группу полип эндометрия. Следует отметить, что заключение гиперплазия эндометрия чаще устанавливалось у пациенток в постменопаузе с длительностью аменореи более 5 лет. В группе полип эндометрия такой закономерности не выявлено и данное заключение с одинаковой частотой встречалось и пери и постменопаузе (Таблица 5).

Таблица 5 - Распределение пациенток в зависимости от менструальной функции в группах при ретроспективном исследовании.

Показатель менструальной функции	Гиперплазия эндометрия (N=167)		Полип эндометрия (N=51)	
	абс	%	абс	%
Перименопауза	32	19,2	21	41,2
Постменопауза < 5лет	27	16,2	11	21,6
Постменопауза > 5 лет	108	64,7	19	37,2

При проспективном исследовании пациенты в перименопаузе встречались только ПЭ и ГЭ, а атрофия эндометрия встречалась только в постменопаузе (Таблица 6).

Таблица 6 - Распределение пациенток в зависимости от менструальной функции в группах сравнения.

Показатель, Период	ПЭ (N=84)	ГЭ (N=31)	АЭ (N=24)	Всего	Уровень P (df=2)
Перименопауза	20 (23,8%)	13 (41,94%)	0 (0,00%)	33	0,023
Постменопауза	64 (76,19%)	18 (58,06%)	24 (100,00%)	106	0,0014

При этом определена статистически значимая разница (p<0,05). Так в группе АЭ все женщины находились в менопаузе, по отношению к группе ГЭ, где 76,19% пациенток находились в постменопаузе, а 23,8% - в перименопаузе.

Длительность менопаузы при проспективном анализе в группах сравнения была сопоставима (p>0,05). Средний возраст длительности менопаузы был 14,75 ± 7,72 лет. Распределение пациенток в зависимости от длительности менопаузы представлено в Таблице 7 и Рисунке 12 .

Таблица 7 - Распределение пациентов по длительности менопаузы в группах сравнения

Показатель	Предварительное заключение			Уровень P (df=2)
	ПЭ (N=84)	ГЭ (N=31)	АЭ (N=24)	
Длительность менопаузы, лет	15,39 ± 7,75	11,39 ± 7,69	15,58 ± 7,30	0,0931

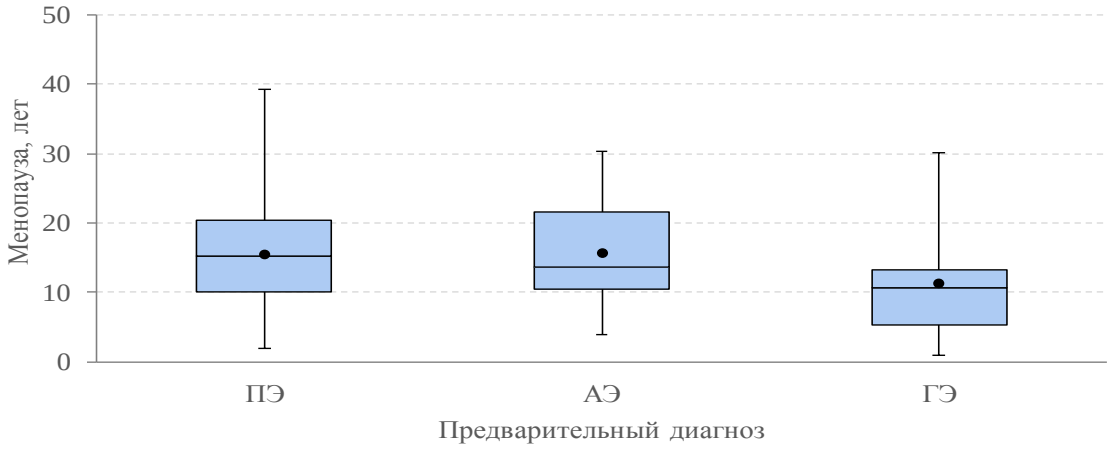


Рисунок 15 - Диаграмма длительности менопаузы в группах сравнения.

2.2. Характеристика соматической патологии у пациенток исследуемых групп

Следующим этапом нашего исследования было проведение анализа соматической патологии. Из экстрагенитальной патологии наиболее часто регистрировались заболевания сердечно-сосудистой системы и превалировали гипертоническая болезнь, а также хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, холецистит) и сахарный диабет. Реже встречались варикозная болезнь нижних конечностей и гипотиреоз. Так же встречались ИБС, инсульты, онкологические заболевания различной локализации. Статистически значимых различий среди ретроспективной и проспективной группами по соматической патологии не выявлено. Частота встречаемости экстрагенитальных заболеваний в группах изложено в Таблице 8.

Таблица 8 - Данные по частоте эктрагенитальной патологии у обследованных пациенток.

Соматические заболевания	Ретроспективная группа N=218		Проспективная группа N=139	
Показатель	Число случаев, абс	Доля случаев, %	Число случаев, абс	Доля случаев, %
Гипертоническая болезнь	96	44,0%	52	37,4%
Пищеварительная система (гастрит, холецистит)	29	13,3%	23	16,5%
Сахарный диабет	30	13,7%	19	13,7%
Варикозная болезнь ниж-	8	3,7%	10	7,2%

них конечностей				
Заболевания щитовидной железы	21	9,6%	9	6,5%
ИБС	31	14,2%	6	4,3%
Почки (МКБ, хр пиело-нефрит)	9	4,1%	5	3,6%
Рак различной локализации	8	3,7%	5	3,6%
Инсульт	7	3,2%	3	2,2%

При анализе соматической патологии в группах сравнения не выявлено статистически значимых различий (p>0,05) (Таблица 9). Сопутствующая экстрагенитальная патология имелась у всех обследованных женщин. Однако важно отметить, что у всех женщин имелось сочетание нескольких экстрагенитальных заболеваний.

Таблица 9. Распределение соматических заболеваний в группах сравнения.

Показатель, Период	ПЭ (N=84)	АЭ (N=24)	ГЭ (N=31)	Всего	Уровень P (df=2)
Соматические заболевания					
Гипертоническая болезнь	34 (40,48%)	6 (25,00%)	12 (38,71%)	52	0,3794
Заболевания щитовидной железы	3 (3,57%)	2 (8,33%)	4 (12,90%)	9	0,1807
Сахарный диабет	10	2	7	19	0,2361

	(11,90%)	(8,33%)	(22,58%)		
ИБС	4 (4,76%)	1 (4,17%)	1 (3,23%)	6	0,9366
Варикозная болезнь нижних конечностей	5 (5,95%)	1 (4,17%)	4 (12,90%)	10	0,3612
Почки (МКБ, хр. пиелонефрит)	3 (3,57%)	1 (4,17%)	1 (3,23%)	5	0,9827
Пищеварительная система (гастрит, холецистит)	16 (19,05%)	2 (8,33%)	5 (16,13%)	23	0,4591
Рак различной локализации	4 (4,76%)	1 (4,17%)	0 (0,00%)	5	0,4705
Инсульт	3 (3,57%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	3	0,3665

Таким образом, соматический статус всех пациенток был отягощен сочетанием серьезных экстрагенитальных заболеваний.

2.3. Характеристика основных методы исследования.

Для выполнения поставленных в нашей работе задач выполнялись следующие методы обследования пациентов:

1.Клинико- анамнестический
2.Оценка индекса массы тела.
3.Лабораторно–инструментальные
4.Хирургическая диагностика и лечение
5.Статистический метод.

2.3.1. Клинико-анамнестический методы исследования

Включали: анализ жалоб пациенток (особенно наличие или отсутствие кровянистых выделений), перенесенных гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, состояние менструальной, половой и репродуктивной функции.
Общее объективное исследование состояло из общего осмотра (характер телосложения и масса тела), состояния сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и мочевыделительной систем.

При гинекологическом осмотре проводили оценку наружных и внутренних половых органов при помощи зеркал. При бимануальном исследовании определяли положение, форму, консистенцию и размеры тела матки, состояние придатков, наличие объемных образований в полости малого таза.

2.3.2. Оценка индекса массы тела

Всем пациенткам при осмотре определялась масса тела с точностью до 0,1 кг на электронных весах в утренние часы натощак.

ИМТ (индекс Кетле) – рассчитывали, как соотношение массы тела (кг) к росту (м)2 . ИМТ<18,5кг/м²- расценивался как низкий и соответствующий дефициту массы тела. ИМТ=18,5-24,9кг/м²- обычный, соответствующий нормальной массе тела. ИМТ =25-29,9 кг/м- повышенный , т.е. избыточная масса тела. ИМТ =30-34,9кг/м²- высокий- ожирение I степени, ИМТ =35-39,9кг/м²- очень высокий- ожирение II степени , ИМТ ≥40 кг/м²- высокий- ожирение III степени [53].

2.3.3. Лабораторно- инструментальные методы исследования

Все пациентки в обязательном порядке проходили лабораторное исследование в объеме: определение группы и резус-фактора крови, серологические реакции на ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, сифилис, общеклиническое и биохимическое исследование крови, коагулограмма, общий анализ мочи, микроскопическое исследование отделяемого мочеполовых органов, цитологическое исследование соскобов шейки матки.

2.3.4. Ультразвуковое исследование

На дооперационном этапе все пациентки прошли ультразвуковое исследование на аппарате Medison Accuvix V20 (Корея), Voluson E 10 Expert General Electric Medical Systems (Австрия) и Samsung WS 80A Medison (Корея), включающее исследование малого таза трансабдоминальным датчиком с частотой 3–6 МГц и трансвагинальным датчиком с частотой 4–8 мГц. Двухмерная эхография проводилась по общепринятой методике исследования органов малого таза трансабдоминальным и трансвагинальным датчиками.

Ультразвуковое исследование проводилось на 5–9 день менструального цикла в перименопаузе и в любой день в постменопаузе, но не позже чем за 3 месяца до оперативного лечения.

При УЗ–сканировании определяли размеры и контуры матки, структуру миометрия (однородный, неоднородный), наличие миоматозных или аденомиозных узлов и их локализация, контуры полости матки, состояние эндометрия. Результаты ультразвукового исследования эндометрия были описано с использова-

нием терминологии IETA [131, 151, 152]. Изображение матки получали в строго в сагиттальном срезе с одновременной визуализацией цервикального канала. Измеряли максимально утолщенную часть срединного комплекса перпендикулярно продольной оси тела матки. Обращали внимание на границу между мышечным слоем и слизистой, так называемую переходную зону. Определялась эхогенность, структура эндометрия. В случаях, когда определялась жидкость в полости матки, измеряли М-эхо, которое включало в себя толщину эндометрия с двух сторон и содержимого полости. При исследовании обращали внимание на структуру содержимого полости матки, наличие или отсутствие пристеночных образований, четкость контура. В случае обнаружениям полипа определяли три взаимно перпендикулярных размера и высчитывали его средний размер.

Следующим этапом осуществляли цветовое допплеровское картирование (ЦДК), для определения кровотока в матке и эндометрии. Степень и тип васкуляризации оценивали субъективно по протоколу IETA [131, 151, 152].

Визуализацию маточных артерий проводили в продольной плоскости на уровне перешейка по ребру матки с двух сторон. Аркуатные артерии располагались в толще миометрия по всему периметру сечения тела матки между субсерозным и средним слоем миометрия. Радиальные артерии визуализировались в средней части мышечной стенки. Базальные артерии определялись на границе эндометрия и миометрия [61, 64]. Следующим этапом являлась допплерометрия кровотока в исследуемых сосудах [39, 82]. При допплерометрии осуществлялся качественный анализ и подсчёт следующих количественных параметров: пиковой систолическая скорость кровотока (ПСК, см/сек), конечная диастолическая скорость (КДС, см/сек), систоло- диастолическое соотношение (СДО), пульсационный индекс (ПИ) и индекс резистентности (ИР).

Ультразвуковыми критериями гиперплазии эндометрия в постменопаузе считали толщину эндометрия более 4–5мм, а в перименопаузе более 7мм на 5–7 день менструального цикла и более 15–16 мм во вторую фазу менструального

цикла [26, 59, 78,]. Ультразвуковыми критериями полипа эндометрия считали наличие в полости матки округлой или овальной формы гиперэхогенного включения с ровными контурами, однородной или неоднородной структуры, с наличием доминантного питающего сосуда или локусов кровотока. Иногда в визуализируемых образованиях (полипах) наблюдались единичные или множественные включения.

Оценку полученных данных проводили с учетом возрастных данных, характерных для периода постменопаузы.

Увеличение М–эхо за счет скопления анэхогенной жидкости в результате синехий цервикального канала на фоне атрофичного эндометрия − мы оценивали как нормальную эхографическую картину в постменопаузе.

При визуализации яичников оценивали их состояние и признаки функции.

2.3.5.Хирургическая диагностика и лечение

Всем пациенткам проведена офисная или хирургическая гистероскопия.

Офисная или амбулаторная гистероскопия предполагает возможность проведения как диагностической, так и хирургической операции в амбулаторных условиях. По своему строению офисный гистероскоп представляет из себя миниатюрный стационарный гистероскоп и при практически одинаковых терапевтических возможностях не требует проведения анестезии [87, 101]. Характеризуется минимальным дискомфортом для пациенток, очень низким уровнем осложнений и неудачных попыток выполнения, обеспечивая прекрасную визуализацию полости матки [98]. Ряд авторов признает офисную (амбулаторную) гистероскопию «золотым стандартом» исследования внутриматочной патологии [153]. При проведении офисной гистероскопии пациентку укладывали в литотомическое положение. Головной конец кушетки во время процедуры всегда должен находиться в

несколько приподнятом положении. Предварительной обработки наружных половых органов и влагалища антисептиками не требуется. Гистероскоп вводится в задний свод влагалища. После расправления стенок влагалища, осмотра его стенок и влагалищной порции шейки матки гистероскоп продвигается в сторону цервикального канала. С целью минимизации болевых ощущений используют гистероскопы с овальным и круглым профилем. Считается, что овальный профиль наружного тубуса при размерах 3,5–4,5 мм, соответствуя реальному профилю цервикального канала, позволяет значительно минимизировать дискомфорт, испытываемый во время процедуры [95]. Для снижения болезненности офисный гистероскоп на этом этапе важно продвигать медленно и плавно. После прохождения через внутренний зев гистероскоп поворачивается обратно на 90° в стандартное положение, и полость матки расширяется за счет поступающего физраствора. После того как полость матки расширилась, выполняется обзорная гистероскопия: осмотр задней, передней и боковых стенок полости матки, устьев маточных труб, перешеечной области с учетом локализации, особенностей и размеров полипов, синехий, миом или иной патологии.

Гистероскопию проводили с помощью эндоскопической аппаратуры фирмы «Karl Storz» (Германия). Использовали жесткий гистероскоп, состоящий из оптической системы и тубуса с каналом для введения инструментов и каналом для орошения и аспирации жидкости. Исследование осуществляли под внутривенным наркозом. Для расширения полости матки и возможности обзора эндометрия использовался стерильный физиологический раствор. В ходе гистероскопии осматривали все стенки полости матки, область устьев маточных труб и цервикальный канал. Оценивали состояние цервикального канала, слизистой полости матки (толщину и окраску эндометрия, соответствие дню менструального цикла), наличие патологических образований эндометрия. В конце исследования проводили забор биопсийного материала эндометрия и эндоцервикса, после чего выполняли контрольную гистероскопию.

2.3.6 Патоморфологическое исследование эндометрия

Гистологическое исследование, полученного биопсийного материала выполняли в патологоанатомическом отделении ГБУЗ МО МОНИИАГ под руководством д.м.н. И.В. Бариновой по стандартной методике.

2.3.7 Статистическая обработка материала

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. Все полученные данные были подготовлены с помощью программного обеспечения MicroSoft Excel. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне $p < 0,05$ [16, 28, 66, 84].

Для описания количественных шкал использовались среднее значение и стандартное отклонение в виде «M ± S». На всех графиках для числовых переменных среднее арифметическое обозначено точкой, медиана обозначена горизонтальным отрезком, внутриквартильный размах представлен прямоугольником, минимальные и максимальные значения представлены вертикальными отрезками.

Сравнения двух групп по числовым показателям проводились с помощью непараметрического метода Манна-Уитни. Сравнения трех и более групп по числовым переменным проводились с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллеса. Статистическая достоверность различий групп для бинарных и номинальных переменных определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона в случае независимых выборок, и с использованием критерия МакНеймера в случае зависимых групп. Анализ взаимосвя-

зей осуществлялся с использованием непараметрической ранговой корреляции по Спирмену.

Для моделирования дихотомических целевых шкал использовались деревья решения – инструмент, позволяющий прогнозировать риски целевых событий в зависимости от соответствующих уровней независимых переменных, а также сегментировать респондентов на рисковые классы. Данный инструмент удобен, так как предоставляет постепенно анализировать эффект влияния всех шкал, а также дает возможность выполнять одномерное ветвление для исследования вклада всех факторов и работать с факторами различных типов. Для оценки качества сформированных деревьев применялся ROC-анализ.

Анализ полноты данных производился на основе количества непропущенных данных и их доли в полном объеме в формате «N (%)». Для обозначения центрального положения и абсолютного разброса данных, использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате «M ± S», а для оценки относительного разброса применялся коэффициент вариации V, который описывает однородность показателя и позволяет сопоставлять однородность разных переменных, независимо от их масштаба и единиц измерения. Принято считать, что, если уровень вариации меньше 10%, то степень разброса данных незначительная, от 10% до 20% - средняя, больше 20% и меньше или равно 33% – значительная; если значение коэффициента вариации не превышает 33%, то совокупность считается однородной, если больше 33%, то – неоднородной.

Для исследования структуры данных по каждому показателю применялись медиана и квартили в формате «Me [LQ; UQ]», и минимум и максимум для оценки диапазона разброса значений показателя в формате «(Min; Max)».

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

3.1 Клинико-анамнестическая характеристика пациенток и анализ несовпадений эхографического заключения и данных верификации

На первом этапе нами был проведен ретроспективный анализ 402 историй болезни пациенток в пери и постменопаузе в течение 2016–2018гг, которым при УЗИ было дано заключение гиперпластические процессы эндометрия и выполнена гистероскопия, биопсия эндометрия и морфологическое исследование.

После гистероскопии и морфологического исследования соскоба из полости матки характер патологии подтвержден в 184 случаях, не подтвержден в 218 наблюдениях (54,2 %). Данные 218 наблюдений составили группу ретроспективного анализа.

При ультразвуковом исследовании у всех пациенток были выявлены диффузные или очаговые изменения эндометрия. Диффузные изменения утолщенного эндометрия, обозначенные в заключении как «гиперплазия эндометрия (ГЭ)» были обнаружены в 167 наблюдениях (76,6%), очаговые изменения- «полип эндометрия (ПЭ)» – 51(23,4%).

Не выявлено закономерности в структуре ошибочных заключений в зависимости от возраста пациенток. В подгруппе 45–49 лет ГЭ обнаружена в 14 наблюдениях (51,9%), ПЭ– в 13 случаях(48,1%); в 50–55 лет – ГЭ– 42 (73,6 %), ПЭ–15 (26,4%); в подгруппе 56–60 лет ГЭ–27 (77,1%), ПЭ– 8 наблюдений (22,8%), в подгруппе старше 60 лет–ГЭ 84 наблюдения (84,8%), ПЭ – 15 случаев (15,2%). Во всех возрастных группах изменения структуры эндометрия ошибочно чаще оценивались как диффузные.

Анализ несовпадений эхографического заключения и данных верификации проведен в зависимости от менструальной функции. Выделены подгруппы пациенток в перименопаузе: аменорея продолжительностью менее 1 года – 53 пациентки (24,3%); постменопаузе: аменорея продолжительностью менее 5 лет – 38 пациенток (17,4 %) и более 5 лет – 127 женщин (58,2%).

Основной жалобой пациенток были кровянистые выделения из половых путей. В подгруппе перименопаузы – 26 пациенток (49%) предъявляли данные жалобы. В постменопаузе: в подгруппе с аменореей менее 5 лет жалобы на кровянистые выделения предъявляли 11 пациенток (28,9%), в подгруппе с аменореей более 5 лет- 30 женщин (23,6%).

В подгруппе перименопаузы в 32 заключениях изменения эндометрия при УЗИ обозначены как ГЭ, в 21 заключении - как ПЭ. Данные морфологической верификации представлены в таблицах 10–12.

Таблица 10 - Данные морфологических исследований у пациенток в перименопаузе (N–53).

Данные УЗ заключения	Кол-во (%)	Данные морфологического исследования	Кол-во (%)
Гиперплазия эндометрия	32 (60,4%)	Атрофичный эндометрий без признаков функциональной активности	7 (21,8%)
		Полип эндометрия	8 (25,0%)
		Эндометрий в стадии пролиферации	5 (15,6%)
		Эндометрий в стадии	10 (31,2%)

		секреции	
		Рак эндометрия	2(6,2%)
Полип эндометрия	21(39,6%)	Атрофичный эндометрий без признаков функциональной активности	1(4,8%)
		Кистозная атрофия эндометрия	1(4,8%)
		Эндометрий в стадии пролиферации	11(52,3%)
		Эндометрий в стадии секреции	1(4,8%)
		Гиперплазия эндометрия без атипии	1(4,8%)
		Атипическая гиперплазия эндометрия	3(14,3%)
		Рак эндометрия	2(9,5%)
		Субмукозная миома матки	1(4,8%)

Таким образом, в подгруппе пациенток в перименопаузе 17 % ошибочных заключений приходятся на атрофические изменения эндометрия, 50,9 % составляют функциональные изменения эндометрия. На рак эндометрия приходится 7,5%.

Таблица 11 - Данные морфологических исследований у пациенток в постменопаузе менее 5 лет (N– 38).

Данные УЗ заключения	Кол-во (%)	Данные морфологического исследования	Кол-во (%)
Гиперплазия эндометрия	27 (71%)	Атрофичный эндометрий	5 (18,5%)
		Кистозная атрофия эндометрия	2 (7,4%)
		Полип эндометрия	17(63%)
		Эндометрий в стадии пролиферации	1 (3,7%)
		Рак эндометрия	2 (7,4%)
Полип эндометрия	11 (29%)	Атрофичный эндометрий	8 (73%)
		Кистозная атрофия эндометрия	1 (9,0%)
		Гиперплазия эндометрия	1(9,0%)
		Рак эндометрия	1 (9,0%)

Из таблицы следует, что в постменопаузе длительностью менее 5 лет 42,1 % ошибочных заключений приходятся на атрофические изменения эндометрия,

3,1% составляют функциональные изменения эндометрия. На рак эндометрия приходится 7,8%.

Таблица 12 - Данные морфологических исследований у пациенток в постменопаузе более 5 лет (N–127).

Данные УЗ заключения	Кол-во (%)	Данные морфологического исследования	Кол-во (%)
Гиперплазия эндометрия	108 (85%)	Атрофичный эндометрий	16 (14,8%)
		Кистозная атрофия эндометрия	9 (8,3%)
		Эндометрий в стадии пролиферации	2 (1,8%)
		Рак эндометрия	16 (14,8%)
		Полип эндометрия	65 (60,2%)
Полип эндометрия	19 (15%)	Атрофичный эндометрий	5 (26,3%)
		Кистозная атрофия эндометрия	2 (10,5%)
		Гиперплазия эндометрия без атипии	1(5,2%)
		Атипическая гиперплазия эндометрия	1(5,2%)
		Рак эндометрия	8 (42,1%)
		Эндометрий в стадии	1 (5,2%)

		пролиферации	
		Субмукозная миома матки	1 (5,2%)

Анализ несовпадений данных ультразвукового исследования и морфологии эндометрия в постменопаузе без учета длительности менопаузы показывает, что 29% приходятся на атрофию эндометрия.

Всего в структуре ошибочных диагнозов рак эндометрия встречался у 31 пациентки (14,2%) вне зависимости от возраста. В перименопаузе – 4 случая (13%), в постменопаузе 27 случаев (87%). Бессимптомными являлись 14 пациенток с морфологически подтвержденным диагнозом рак эндометрия. Только 17 женщин (55%) жаловались на кровянистые выделения из половых путей. У 24 пациенток (77,4%) ИМТ был более 30. Ожирение 1 степени – у 9 пациенток, ожирение 2 степени - 6 женщин. У 8 женщин индекс массы тела был более 40 и отмечалось ожирение 3 степени. Сопутствующая экстрагенитальная патология имелась у всех обследованных женщин. Наиболее часто среди экстрагенитальных заболеваний встречались ГБ 18(58%), сахарный диабет 8 (25,8%), заболевания щитовидной железы (9,6%). Однако важно отметить, что у всех женщин имелось сочетание нескольких экстрагенитальных заболеваний. Необходимо отметить, что 9 (29%) женщин в анамнезе имели гистероскопии и выскабливания по поводу гиперпластических процессов эндометрия.

3.2 Морфологическая структура эндометрия у пациенток с неподтвержденными гиперпластическими процессами

В целом структура неподтвержденных при морфологическом исследовании случаев гиперпластических процессов эндометрия представлена на рисунке 16.

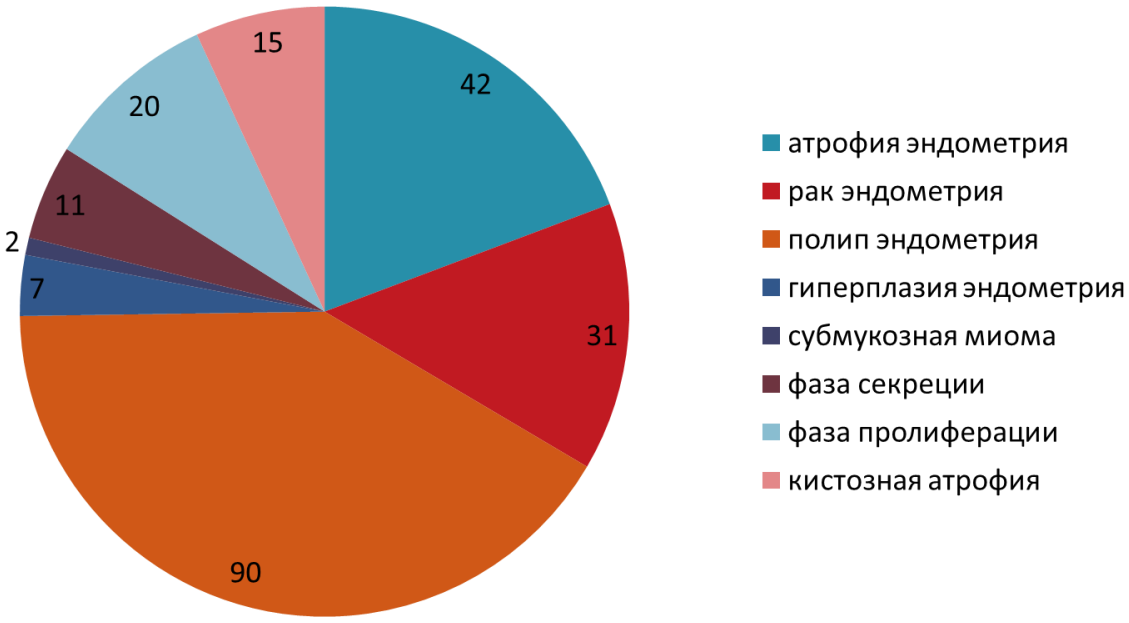


Рисунок 16 - Морфологическая структура эндометрия у пациенток с неподтвержденными гиперпластическими процессами

При анализе полученных данных морфологической структуры эндометрия в неподтвержденных случаях мы видим, что в 44,2% были выявлены гиперпластические процессы эндометрия: 41 %- полип эндометрия, 3,2%- гиперплазия эндометрия, что не являлось диагностической ошибкой, так как хоть и не был установлен точный вариант гиперпластического процесса (полип или гиперплазия), но во всех случаях присутствовал патологический процесс эндометрия и была обоснованно выполнена гистероскопия и раздельно- диагностическое выскабливание. Следует отметить, что в 14,2% был диагностирован рак эндометрия, что указывает на раннюю верификацию злокачественного процесса и является достоинством данной диагностики. Таким образом, из данной диаграммы мы видим, что абсолютно ошибочные заключения даны в 22,3% случаев и приходятся они на атрофические процессы и функциональные изменения эндометрия. Эти состояние эндометрия не относятся к патологическими и не требуют дальнейшего хирургиче-

ского вмешательства. Проанализировав эти ошибочные заключения мы пришли к выводу, что картина атрофических процессов при ультразвуковом исследовании не является специфичной и только по толщине М-эхо ≤ 4-5мм мы не можем с уверенностью говорить об атрофии эндометрия. Функциональные изменения эндометрия часто встречаются в перименопаузе. Для точности верификации данных состояний специалисту ультразвуковой диагностики требуется более тщательная оценка не только структуры эндометрия, но и оценка функции яичников и динамический контроль [88].

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1 Клинико-анамнестическая характеристика пациенток в группах сравнения

В проспективную группу включены 139 пациенток, которым выполнено УЗИ с применением критериев IETA на базе ГБУЗ МО МОНИИАГ. Всем пациенткам дано предварительное заключение гиперпластический процесс эндометрия и выполнены гистероскопия, биопсия эндометрия и морфологическое исследование биоптата. Проанализировав полученные ультразвуковые заключения все пациентки были разделены на 3 группы (Таблица 13)

1группа: полипы эндометрия- 84 пациентки

2 группа: гиперплазия эндометрия -31 пациентка

3 группа: атрофия эндометрия -24 пациентки

Таблица 13 - Распределение пациенток по группам

Предварительное заключение	Всего	Доля, %
ПЭ	84	60,4%
ГЭ	31	22,3%
АЭ	24	17,3%

Нами подробно изучены особенности жалоб пациенток во всех группах. 101 женщина (72,7%) не имели никаких жалоб и являлись бессимптомными. Поводом для их госпитализации послужили данные УЗИ органов малого таза.

Основной жалобой у 38 пациенток (27,3%) явились кровянистые выделения из половых путей. Характер кровянистых выделений был различным от однократных мажущих до многократных умеренных и обильных.

Из представленных в Таблице 14 данных видно, что в группе АЭ только 2 пациентки (8,3%) жаловались на кровянистые выделения из половых путей. А в группе ГЭ половина женщин (17 (54,8%)) предъявляли данные жалобы, что является статистически значимо ($p<0,05$).

Таблица 14 - Распределения пациенток в зависимости от наличия кровянистых выделений в группах сравнения

Показатель	ПЭ (N=84)	ГЭ (N=31)	АЭ (N=24)	Всего	Уровень P (df=2)
Кровянистые выделения	19(22,62%)	17(54,84%)	2 (8,33%)	38	0,0002

Возраст пациенток с кровянистыми выделениями был статистически значимо ниже 54,92 ± 9,89 ($p<0,05$), чем возраст бессимптомных женщин 63,61 ± 8,42 лет (в среднем на 8,7 лет; $P < 0,05$). Распределение пациенток по возрасту и наличию кровянистых выделений представлено в Таблице 15 и Рисунке 17.

Таблица 15 - Распределение пациенток по возрасту и менструальной функции у бессимптомных женщин и с кровянистыми выделениями

Показатель	Кровянистые выделения		Уровень Р
	Нет (N=101)	Есть (N=38)	
Возраст, лет	63,61 ± 8,42	54,92 ± 9,89	<0,0001
Перименопауза	11(10,89%)	22(57,89%)	<0,0001
Постменопауза	90 (89,11%)	16 (42,11%)	<0,0001

По полученным данным мы видим, что 90 (89,1%) пациенток в постменопаузе и 11(33,3%) в перименопаузе жалоб не предъявляли и являлись бессимптомными, что имеет статистически значимую разницу (Р < 0,0001).

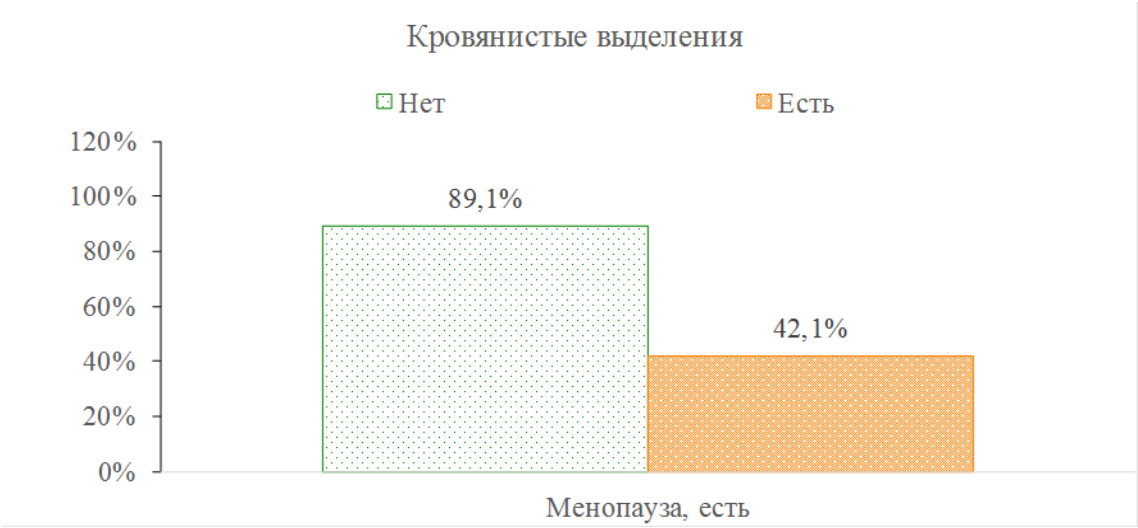


Рисунок 17 - Процент встречаемости кровянистых выделений у женщин в постменопаузе

Длительность менопаузы достоверно не различалась. У бессимптомных пациенток длительность менопаузы составила 15,06 ± 7,64 лет. У женщин с кровянистыми выделениями 13,06 ± 8,22 лет.

Необходимо отметить о статистически значимом различии в толщине М-эхо. Так у бессимптомных пациенток толщина М-эхо была несколько ниже, чем в группе с кровянистыми выделениями (в среднем на 2,0; P<0,05) и составила в среднем 8,8мм (Таблица 16).

Таблица 16. Распределение пациенток по толщине М-эхо в группе с кровянистыми выделениями и бессимптомных

Показатель	Кровянистые выделения		Уровень P
	Нет (N=101)	Есть (N=38)	
М-эхо	8,87 ± 6,71	10,88 ± 5,44	0,0024

Нам представилось важным оценить ИМТ пациенток в обследуемых группах.

При анализе результатов можно сделать вывод о том, что в группе ГЭ ИМТ был достоверно выше чем в группе АЭ (в среднем на 6,2; P <0,05). Распределение пациенток в зависимости от ИМТ представлено в Таблице 17 и Рисунке 18.

Таблица 17 - Распределение по ИМТ в группах сравнения

Показатель	Предварительное заключение			Уровень P (df=2)
	ПЭ (N=84)	ГЭ (N=31)	АЭ (N=24)	
ИМТ	30,49 ± 6,13	34,32 ± 7,55	28,17 ± 4,03	0,0037

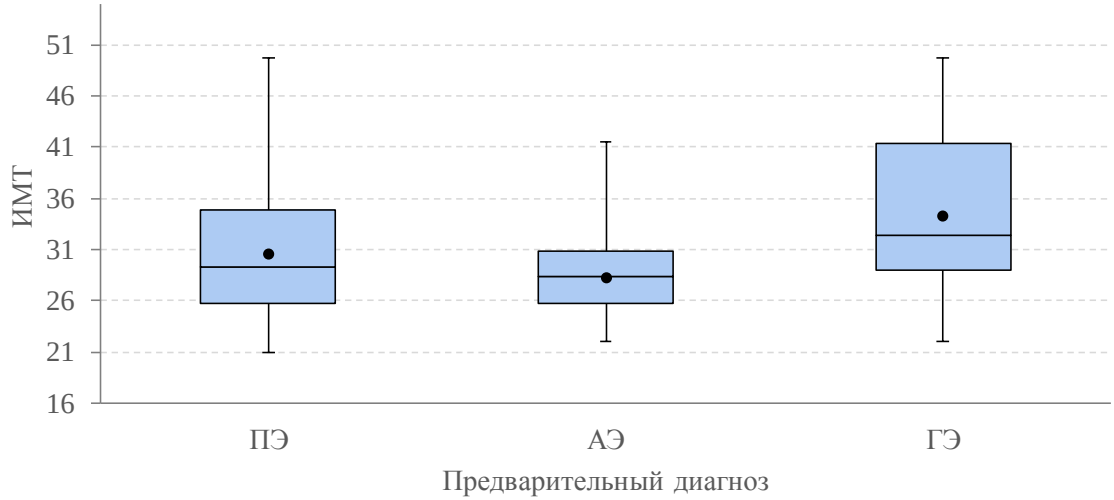


Рисунок 18 - Диаграммы размаха по ИМТ в группах сравнения

При анализе по степеням ожирения мы выявили, что наибольшие различия наблюдаются между группами при 2 степени ожирения, которое преимущественно встречается в группе «ГЭ» по сравнению с группой «АЭ» (16,1% vs 0,0 % соответственно). «Ожирение 3 степени» так же преимущественно встречается в группе «ГЭ» по сравнению с группой «АЭ» (29,0% vs 4,2% соответственно). Наименьшее различие между группами наблюдается по значению «Ожирение 1 степени».

В группе ГЭ отсутствовали пациентки с нормальной массой тела (Таблица 18 и Рисунок 19,20).

Таблица 18. Распределение пациенток по степени ожирения в группах сравнения

Группа по ИМТ	ПЭ, (N=84)	ГЭ, (N=31)	АЭ, (N=24)	Уровень Р, (df=8)
Норма	14 (16,67%)	2 (6,45%)	6 (25,00%)	0,0239
Избыточный вес	31 (36,90%)	7 (22,58%)	11(45,83%)	
Ожирение 1 степени	18 (21,43%)	8 (25,81%)	6 (25,00%)	
Ожирение 2 степени	13 (15,48%)	5 (16,13%)	(0,00%)	
Ожирение 3 степени	8 (9,52%)	9 (29,03%)	1 (4,17%)	

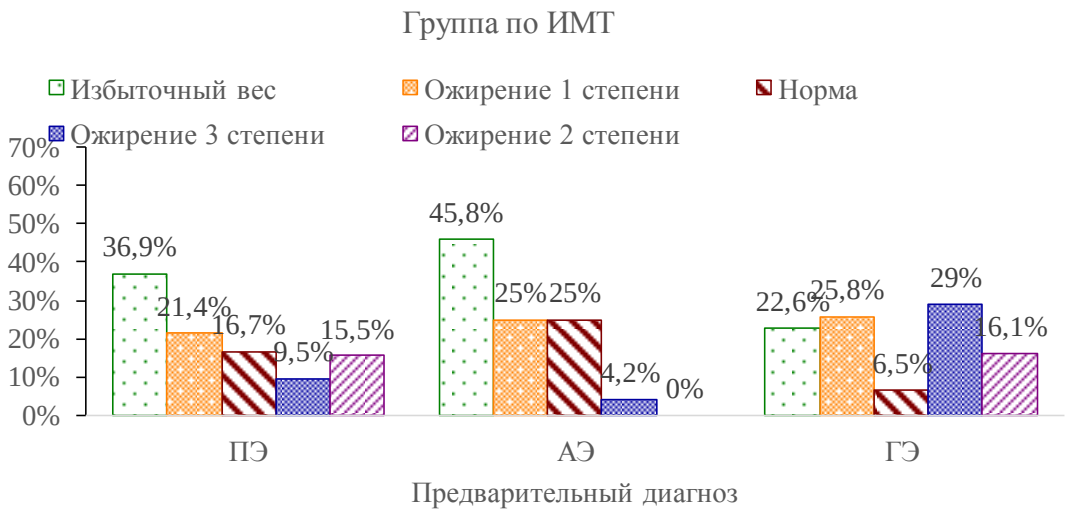


Рисунок 19 - Структура соотношений показателя «Группа по ИМТ» в группах сравнения

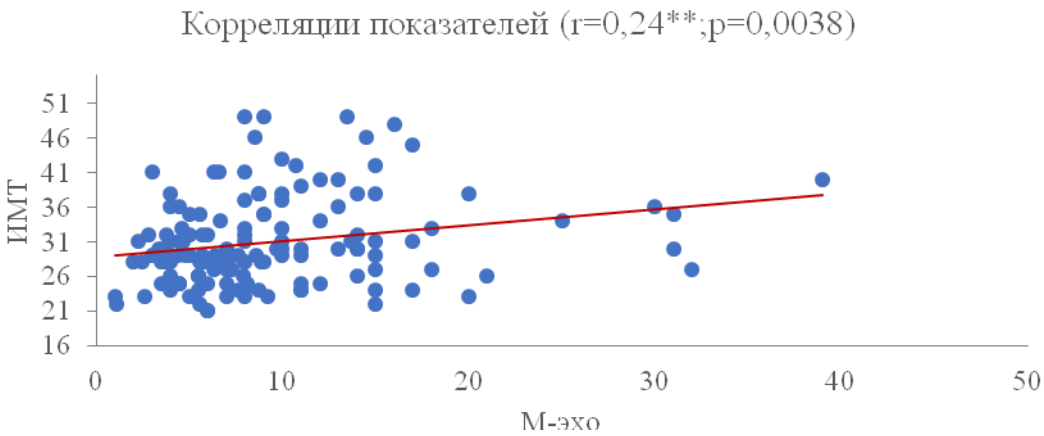


Рисунок 20 - Корреляция показателей ИМТ и М-эхо

В процессе проведения статистического анализа обращало на себя внимание наличие в анамнезе у пациенток всех групп неоднократных выскабливаний полости матки. При этом обнаружены статистически значимые различия между сравниваемыми группами ($p<0,05$). Так в группе ГЭ неоднократные выскабливания полости матки встречалось в 61,2% случаев, в группе АЭ в 54%, а в группе ПЭ в 34,5% наблюдений. Необходимо отметить, что однократному выскабливанию

подверглись 21,5% женщин. Трижды выскабливались 7,1%, а четыре и более раза - 2,8% обследованных пациенток (Таблица 19).

Таблица 19 - Сравнительные данные по частоте выскабливаний полости матки в группах сравнения

Показатель, Период	ПЭ (N=84)	ГЭ (N=31)	АЭ (N=24)	Всего	Уровень P (df=2)
Наличие в анамнезе выскабливания	29 (34,52%)	19 (61,29%)	13 (54,17%)	61	0,0199
1 раз	13 (15,48%)	10 (32,26%)	7 (29,17%)	30	0,0928
2 раза	9 (10,71%)	6 (19,35%)	3 (12,50%)	18	0,4712
3 раза	4 (4,76%)	3 (9,68%)	3 (12,50%)	10	0,3601
4 и более раз	3 (3,57%)	1 (3,23%)	0 (0,00%)	4	0,6475

4.2 Диагностические трудности в оценке результатов полученных при ультразвуковом исследовании.

Следующим этапом нашего исследования было проведение УЗИ органов малого таза.

Все ультразвуковые исследования органов малого таза при сохраненной менструальной функции выполнялись на 5–7 день менструального цикла, а в постменопаузе на любой день.

При УЗИ нами оценивалась не только толщина М-эхо, но и структура эндометрия, его эхогенность, срединная линия, внутриполостная жидкость, переходная зона эндометрия, кровоток в эндометрии и в маточных сосудах.

При оценке толщины М- эхо нами выявлены статистически значимые различия между тремя сравниваемыми группами. Наиболее значимые различия обнаружены в группе ГЭ по отношению к группе АЭ (в среднем на 7,1; $P < 0,0001$). В группе АЭ толщина М-эхо в среднем составила 4,30 ± 1,80мм. В группе ГЭ – от 5,5 до 31 мм, а в группе ПЭ – колебалась от 1 до 39мм (Таблица 20).

Таблица 20 - Сравнение толщины М-эхо в группах

Показатель	Предварительное заключение			Уровень P (df=2)
	ПЭ (N=84)	АЭ (N=24)	ГЭ (N=31)	
М-эхо	10,14 ± 6,77	4,30 ± 1,80	11,42 ± 5,86	<0,0001

При оценки структуры эндометрия было отмечено, что в 111(79,8%) наблюдений определялся неоднородный эндометрий. Обнаружено статистически значимое различие в группе АЭ по отношению к группам ПЭ и ГЭ. (на 54,7%; $P<0,0001$). Неоднородность его структуры описывалась за счёт чередования гипер и гипоэхогенных участков без чётких контуров, а также анэхогенных включений. При этом в группе ПЭ анэхогенные включения определялись в 26 (30,9%) наблюдениях. Они имели различную форму (округлую, овальную, неправильную) и разную величину (Рисунок 21,22). В группе ГЭ данные включение были более мелкие и округлые и определялись 10 (32,2%) случаях (Рисунок 23).

Рисунок 21 - Эхограмма анэхогенных включений в полипе эндометрия

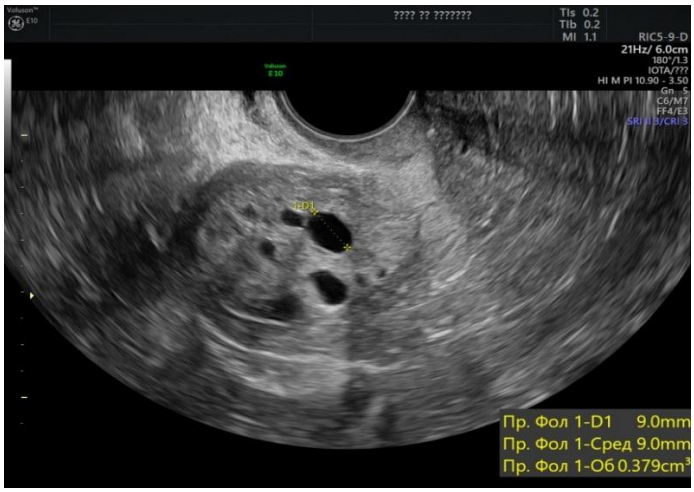


Рисунок 22 - Эхограмма анэхогенных включений в полипе эндометрия

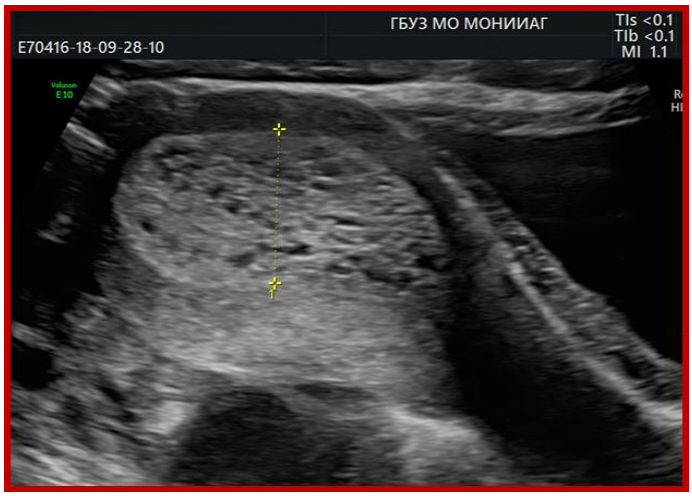


Рисунок 23 - Эхограмма анэхогенных включений при ГЭ

Нечеткая и неровная переходная зона отмечена только 9 (6,4%) наблюдениях в группах ПЭ и ГЭ (Рисунок 24), во всех случаях в сочетании с неоднородным эндометрием. А в группе АЭ указанная переходная зона не определялась (p<0,0243) (Таблице 21).

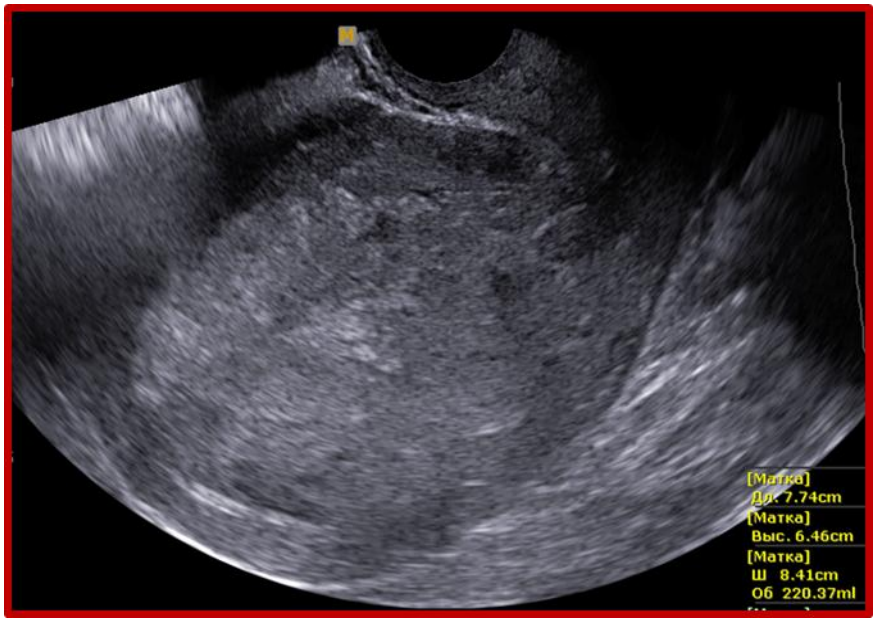


Рисунок 24 - Эхограмма нечеткой и неровной переходной зоны при раке эндометрия

Патологические включения в полости матки встречались в 104 (34,8%) случаев (Таблица 21). При этом в 91 наблюдении они были представлены полипами эндометрия, а в 13 – синехиями полости матки. Полипы статистически значимо чаще встречались в группе ПЭ в 91,6% наблюдений в сравнении с группами АЭ и ГЭ по 25% соответственно(p<0,0001), а синехии полости матки при АЭ.

Полипы визуализировались, как округлые или овальной формы образования различного размера с четким ровным контуром, чаще гиперэхогенным, однородной и неоднородной структуры, аваскулярные или с локусами кровотока. Размеры полипов были от 2–3 мм до крупных образований, занимающих всю по-

лость матки размером 39-42 мм. Небольшие полипы чаще была повышенной эхогенности и однородной структуры (Рисунок 25).

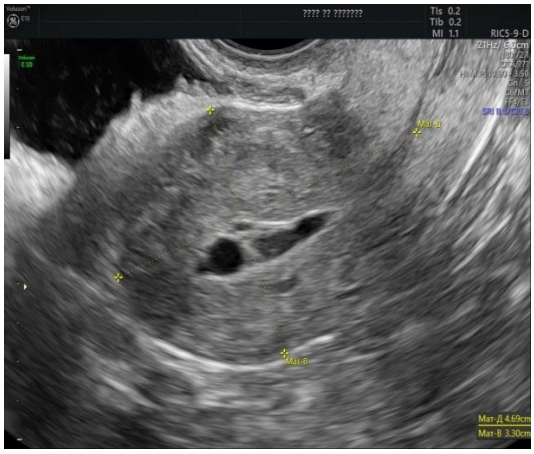
Рисунок 25 - Эхограмма полипа эндометрия в постменопаузе

В 24 наблюдениях полипы определялись более крупного размера (max 39-42мм), в 3 из них занимали всю полость матки, неоднородной структуры с множественными разнокалиберными анэхогенными включениями различной формы. Контур полости матки был четкий, ровный и повышенной эхогенности. Следует отметить, что в постменопаузе типичный для полипов гипоэхогенный «ободок» не определяется, а наоборот контур образования гиперэхогенный «яркий край» [99, 151]. При ЦДК образования были аваскулярные или с единичными локусами кровотока. Тогда ультразвуковое заключение было полип эндометрия с вторичными деструктивными изменениями, что подтверждалось данными морфологического заключения (Рисунок 26, 27).

Рисунок 26 - Фото крупного полипа с вторичными деструктивными изменениями

Рисунок 27 - Эхограмма полипа эндометрия с вторичными деструктивными изменениями

В 13 наблюдениях патологические включения в полости матки визуализировались в виде гиперэхогенных, линейных, аваскулярных структур на фоне жидкости в полости матки. В этом случае наше заключение звучало, как синехии полости матки на фоне атрофии эндометрия (Рисунок 28 и 29).



Рисунки 28 и 29 - Эхограммы синехий полости матки на фоне атрофии эндометрия

Серозометра отмечена у 42 женщин и наблюдалась у только у женщин в менопаузе (Таблица 21). Длительность менопаузы при этом составила от 3 до 39 лет. Наибольшая частота отмечалась у пациенток в постменопаузе длительностью от 19 до 30 лет (92,8 %). Наиболее часто в 54,1% (Рисунок 28) она обнаруживалась при ультразвуковой картине атрофии эндометрия наблюдений, вследствие атрезии или синехий цервикального канала ($p<0,0017$). В 26 (30,95%) она сочеталась с ПЭ, а в 3(9,68%) наблюдениях с гиперплазией эндометрия. Максимальное значение М-эха было 10,7 мм. По данным морфологического заключения во всех случаях изолированной серозометры злокачественных заболеваний выявлено не было (Рисунок 30).

Рисунок 30 - Эхограмма серозометры в постменопаузе

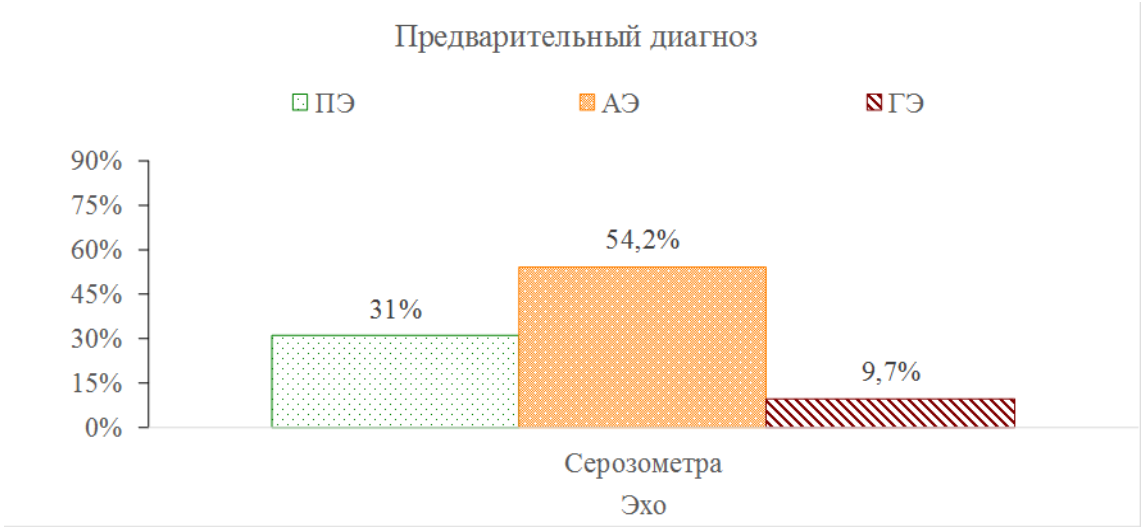


Рисунок 31 - Процент встречаемости серозометры в группах сравнения

Таблица 21 - Сравнение трёх групп по количественным показателям (средние ± среднеквадратичные отклонения)

Показатель, Период	ПЭ (N=84)	ГЭ (N=31)	АЭ (N=24)	Всего	Уровень P (df=2)
Эхо					
Неоднородная эхоструктура	80 (96,39%)	21 (70,00%)	10 (41,67%)	111	<0,0001
Контур полости неровный/нечёткий	4 (4,82%)	5 (17,24%)	0 (0,00%)	9	0,0243
Гиперэхогенный эндометрий	8 (9,52%)	9 (29,03%)	3 (12,50%)	20	0,0290
Серозометра	26 (30,95%)	3 (9,68%)	13 (54,17%)	42	0,0017
Анэхогенные включения	26 (30,95%)	10 (32,26%)	4 (16,67%)	40	0,3509
Гиперэхогенные включения	77 (91,67%)	8 (25,81%)	6 (25,00%)	91	<0,0001
Гиперэхогенные тяжи	6 (7,14%)	1 (3,23%)	6 (25,00%)	13	0,0124
Персистенция фолликулов в яичниках	9 (10,71%)	8 (25,81%)	0 (0,00%)	17	0,0120
Кровоток в эндометрии	23 (27,38%)	15 (48,39%)	0 (0,00%)	38	0,0014
Множественные локусы	4 (4,76%)	8 (25,81%)	0 (0,00%)	12	0,0004
Одиночный сосуд	17 (20,73%)	6 (19,35%)	0 (0,00%)	23	0,0523

4.3 Гемодинамика матки при гиперпластических процессах в пери и постменопаузе

В правой и левой маточных артериях (Рисунок 32), в аркуатных, базальных и радиальных артериях определялись скорости кровотока - пиковая систолическая и конечная диастолическая, СДО, ИР.

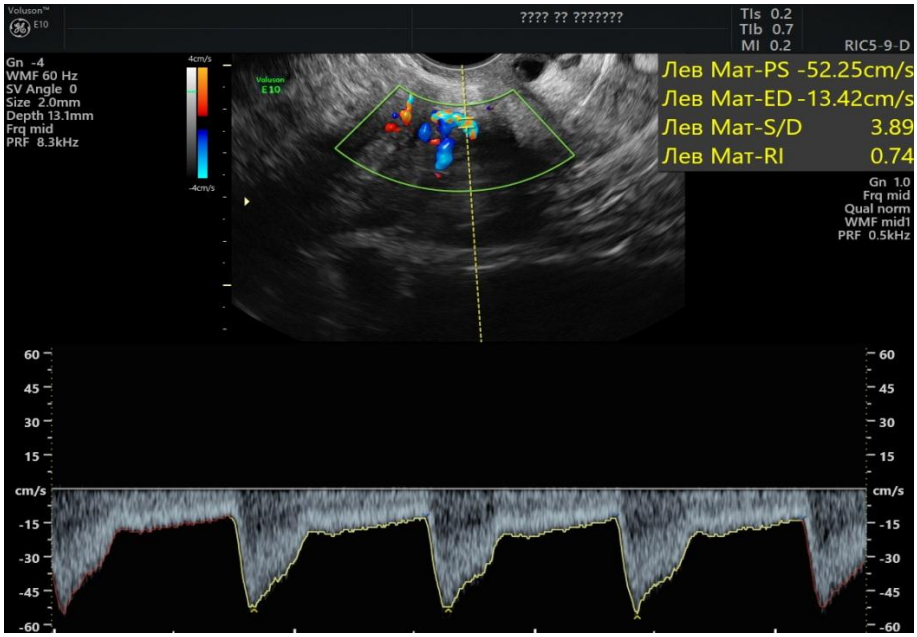


Рисунок 32 - Картирование левой маточной артерии при ЦДК

В проведенном исследовании правая и левая маточные артерии были доступны визуализации и измерению параметров кровотока в 100% наблюдений (Рисунок 32) вне зависимости от длительности постменопаузы. По литературным данным ИР в маточных артериях колеблется от 0,65 до 0,94 [26, 48, 62, 64, 78, 100, 105, 158]. Наши результаты говорят о более низких показателях. Однако определяется закономерность в более высоких значениях скоростей кровотока и ИР в маточных артериях при гиперпластических процессах в сравнении в атрофией эндометрия (Таблица 22).

Таблица 22 - Показатели кровотока в маточных артериях в группах сравнения

Показатель	Предварительное заключение			Уровень Р (df=2)
	ПЭ (N=84)	ГЭ (N=31)	АЭ (N=24)	
Левая маточная артерия				
ИР	0,59 ± 0,29	0,71 ± 0,04	0,55 ± 0,07	0,2808
ПСК	16,12 ± 11,83	26,17 ± 18,80	11,45 ± 7,40	0,2521
КДС	3,45 ± 3,91	7,28 ± 6,14	0,50 ± 1,13	0,0698
СД	3,15 ± 2,35	3,38 ± 0,50	2,00	0,5506
Правая маточная артерия				
ИР	0,45 ± 0,39	0,84 ± 0,16	0,24 ± 0,34	0,0365
ПСК	12,27 ± 6,58	17,12 ± 13,13	13,47 ± 0,29	0,3886
КДС	2,47 ± 2,77	2,67 ± 1,47	3,46 ± 6,00	0,6879
СД	6,69 ± 12,40	4,21± 0,40	1,34	0,1836

Не выявлено статистически значимых различий в показателях кровотока между правой и левой маточной артерией. Не обнаружено закономерности, как в скоростях кровотока, так и в показателях резистентности в зависимости от латерализации сосуда. При гиперплазии эндометрия скорости кровотока в маточных артериях, как пиковая систолическая, так и конечная диастолическая, выше, чем при полипе и статистически значимо выше, чем при атрофических процессах в эндометрии. При атрофии эндометрия скорости кровотока недостоверно ниже, чем при наличии любого пролиферативного процесса эндометрия - как гиперплазии, так и полипа эндометрия. Это представляется закономерным, так как любой ангиогенез, сопутствующий пролиферативному процессу, выражается в повышении скорости кровотока. Сочетание повышения скорости кровотока со снижением ИР или СДО как один из возможных признаков малигнизации не отмечено в

исследуемых группах. Напротив, наиболее высокие скорости кровотока в подгруппе ГЭ сочетаются с наиболее высокими показателями резистентности кровотока. Следует отметить, что при наличии любых патологических процессов в полости матки скорости кровотока выше, а индексы резистентности ниже, чем аналогичные показатели у здоровых женщин в том же возрастном периоде [61].

Возможность визуализизации артерии миометрия в режиме ЦДК или энергетического картирования зависела от диаметра сосудов и от длительности постменопаузы. Так аркуатные (Рисунок 33) и радиальные артерии (Рисунок 34 и 35) определялись в 81 % наблюдений, базальные – только в 14,2 %.

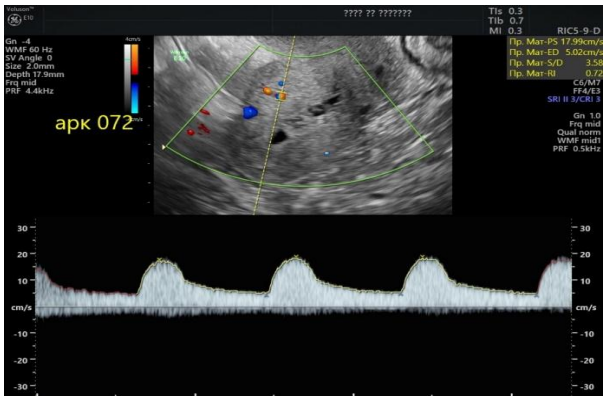
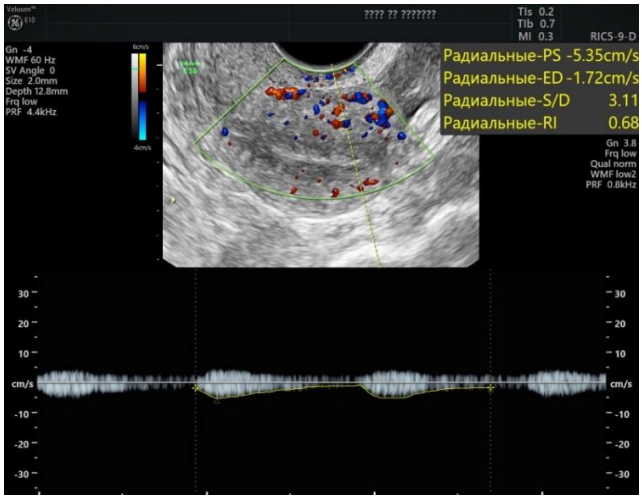
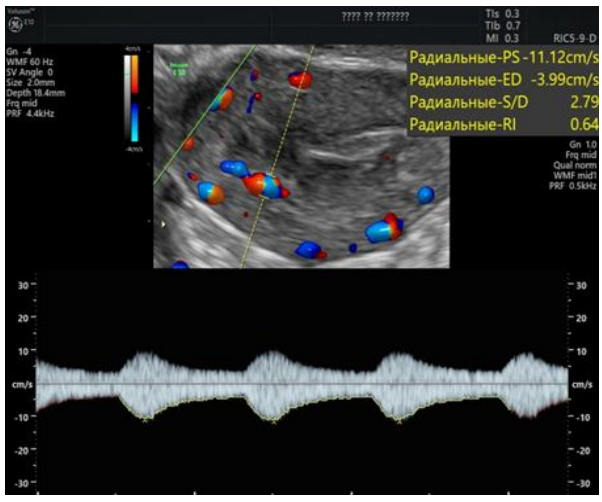


Рисунок 33 - Картирование аркуатных артерий в режиме ЦДК





Рисунки 34 и 35 - Картирование радиальных артерий в режиме ЦДК

Отмечалась общая закономерность снижения скорости кровотока по мере уменьшения диаметра сосуда во всех исследуемых подгруппах от аркуатных артерий к

базальным, в подгруппе АЭ базальные артерии не картировались даже в режиме энергетического допплера (Таблице 23).

Таблица 23 - Показатели кровотока в аркуатных, радиальных и базальных артериях в группах сравнения

Показатель	Предварительное заключение			Уровень Р (df=2)
	ПЭ (N=84)	ГЭ (N=31)	АЭ (N=24)	
Аркуатные				
ИР	0,46 ± 0,29	0,49 ± 0,40	0,61 ± 0,16	0,5932
ПСК	8,11 ± 3,56	8,56 ± 8,66	9,06 ± 3,88	0,8997
КДС	2,50 ± 1,63	2,06 ± 2,26	2,93 ± 0,90	0,5298
СД	2,26 ± 1,61	5,62 ± 0,41	3,28 ± 1,10	0,3840
Радиальные				
ИР	0,42 ± 0,33	0,29 ± 0,38	0,52 ± 0,41	0,4260
ПСК	6,44 ± 3,00	7,20 ± 4,63	4,95 ± 1,03	0,4163
КДС	1,54 ± 1,51	2,20 ± 2,91	1,20 ± 1,39	0,9129
СД	8,47 ± 1,05	5,42± 0,31	2,31 ± 0,13	0,5429
Базальные				
ИР	0,41 ± 0,21	0,21 ± 0,46	0,00 ± 0,00	0,7815
ПСК	0,74 ± 2,09	2,15 ± 2,48	0,00	0,4356
КДС	0,36 ± 1,03	2,04 ± 0,78	0,00	0,7316
СД	3,52 ± 2,04	8,25 ± 0,50	0,00	0,4169

В аркуатных артериях наиболее высокие значения как ПСК (9,06 ± 3,88), так и КДС (2,93 ± 0,90) получены в подгруппе пациенток с атрофией эндометрия. Они сочетались с наиболее высокими значениями резистентности кровотока: ИР 0,61 ± 0,16. По мере уменьшения диаметра сосуда, в радиальных артериях, снижались как скорости кровотока, так и индексы резистентности.

При наличии в полости матки полипа эндометрия сохранялась та же закономерность - снижение ПСК до минимальных значений от аркуатной артерии к базальной.

Несколько отличен характер кровотока в миометрии при ГЭ: скорости кровотока и индексы резистентности статистически значимо ниже, чем при атрофии эндометрия, не имеют достоверных различий с ПСК и КДС при полипе эндометрия, снижаются в радиальных сосудах. В отличие от АЭ, при ГЭ сохраняется умеренная ПСК на уровне базальных артерий, доступная измерению во всех наблюдениях. Это характеризует сохранность базального кровотока, как маркера пролиферативного процесса в патологически измененном эндометрии, хоть и не может служить прямым диагностическим признаком ГЭ.

При оценке эндометрия в режиме ЦДК кровоток определялся в 38 (27,3%) наблюдений. Обнаружена статистически значимая разница в группах сравнения. ($p<0,0014$). В группе ГЭ кровоток определялся в 15 (48,3%) наблюдений. При этом в 8 (25,8%) случаев определялись множественные сосуды. ИР в среднем составил 0,47 ± 0,13. В группе АЭ кровотока выявлено не было. В группе ПЭ кровоток в эндометрии определялся в 23 (27,3 %) случаев. В 17(20,73%) определялся «доминантный» сосуд, а в 4 (4,76%) заключениях множественные локусы. ИР в среднем составил 0,46 ± 0,05. ИР статистически значимо не различались (Таблица 24 и Рисунок 36).Таким образом, при ГЭ значительно чаще на 21,05% встречались множественные локусы кровотока в эндометрии, а для ПЭ наиболее характерным является одиночный «доминантный» сосуд (Рисунки 37–40).

Таблица 24 - Сравнение трёх групп по количественным показателям (средние ± среднеквадратичные отклонения)

Показатель	**Предварительное заключение**			**Уровень P (df=2)**
	ПЭ (N=84)	**АЭ (N=24)**	**ГЭ (N=31)**	
ИР в эндометрии	0,46 ± 0,05	0,00	0,47 ± 0,13	1,0000

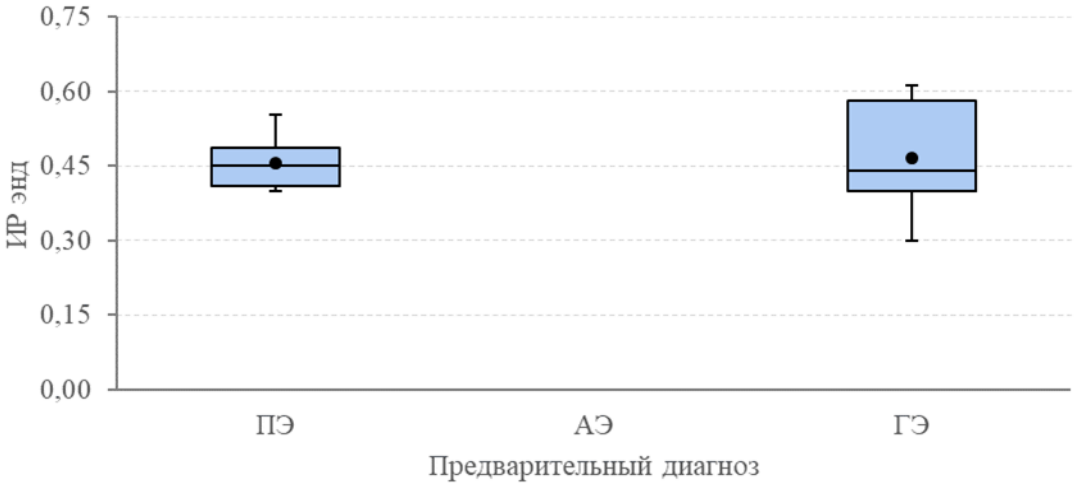
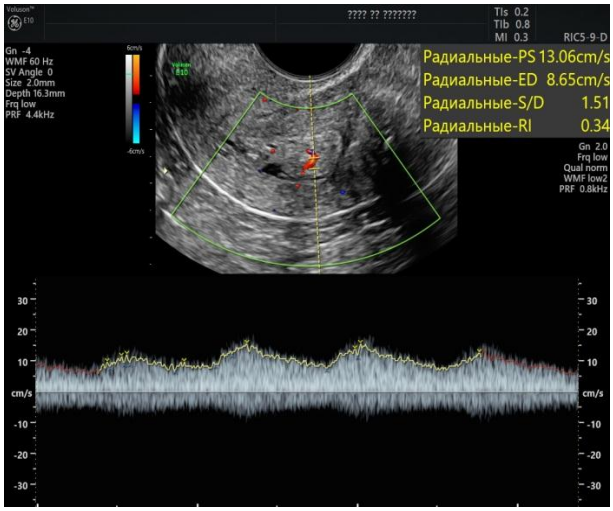
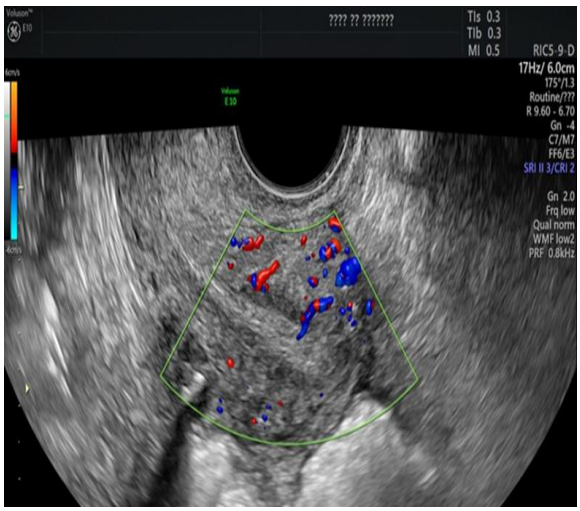
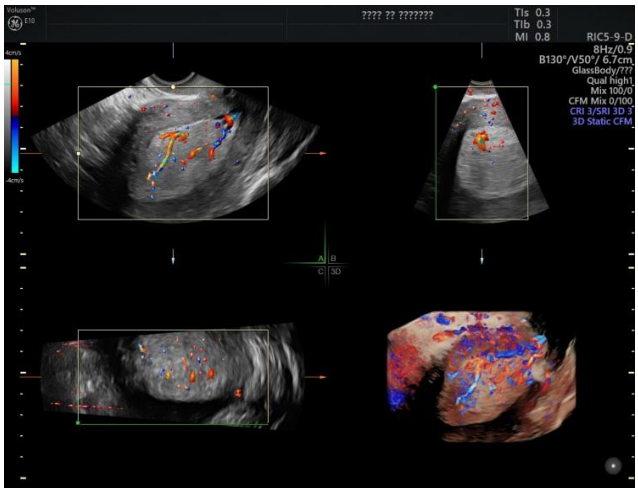


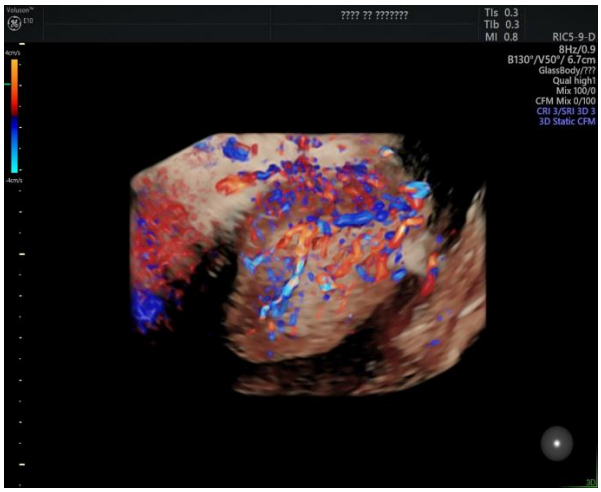
Рисунок 36 - Диаграммы размаха по показателю «ИР эндометрия» в группах сравнения





Рисунки 37 и 38 - Эхограммы «доминатного» сосуда при полипе эндометрия





Рисунки 39 и 40 - Эхограммы множественных сосудов при раке эндометрия

4.4 Оценка признаков функции яичников в исследуемых группах.

Важно также отметить, что у всех пациенток при УЗИ наряду со структурой и толщиной эндометрия оценивались признаки активности яичников как органов - мишеней. При оценке структуры яичника учитывали наличие и длитель-

ность аменореи, исходили из положения о том, что в первые 5 лет менопаузы в структуре яичника могут определяться единичные мелкие фолликулы размером менее 10мм. Персистирующим фолликулом считали анэхогенное образование в структуре яичника размером более 10мм с транзиторным характером существования. Так у 17 (51,5%) пациенток в перименопаузе встречались функциональные изменения яичников по типу персистенции фолликула, при длительности менопаузы более 1 года персистирующие фолликулы не выявлены ни в одном наблюдении.

Статистически значимое различие обнаружено в группе ГЭ по отношению к группе АЭ (на 25,8%, $p<0,0120$). Данные изменения яичников определялись только в группах ГЭ и ПЭ и полностью отсутствовали в группе АЭ из-за длительности менопаузы и инволютивных процессов, происходящих в этот период (Таблица 25 и Рисунок 41).

Таблица 25. Признаки активности яичников при патологии эндометрия

Показатель, Период	ПЭ (N=84)	ГЭ (N=31)	АЭ (N=24)	Всего	Уровень P (df=2)
Выявление персистенции фолликулов в яичниках	9 (10,71%)	8 (25,81%)	0 (0,00%)	17	0,0120

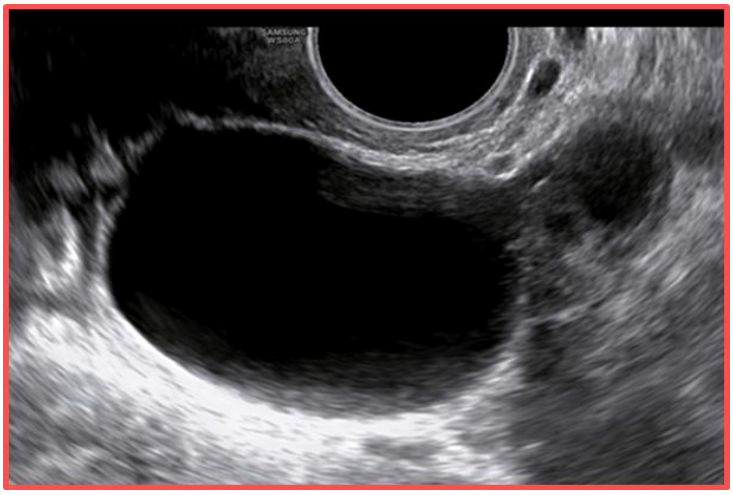


Рисунок 41 - Эхограмма персистенции фолликула в яичнике

Таким образом, выявление персистирующего фолликула в яичнике может быть использовано в качестве дополнительного косвенного критерия минимального гормонального воздействия на органы - мишени, более характерного для перименопаузального периода, чем для постменопаузы и косвенным признаком возможных функциональных изменений эндометрия.

4.5 Результаты морфологической верификации и выявленных несовпадений.

Всем пациенткам была выполнена офисная гистероскопия или хирургическая гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием (РДВ) слизистой матки с последующим проведением морфологического исследования полученных соскобов и биоптатов. По результатам морфологического исследования верифицирована структура патологии полости матки (Рисунок 42).

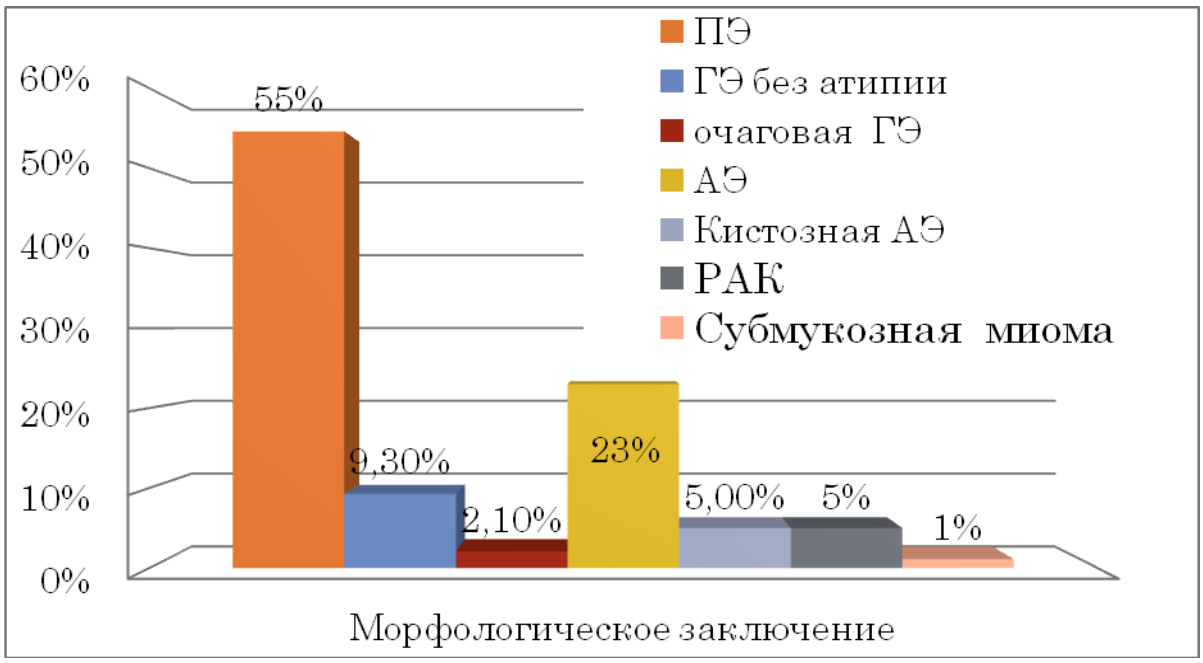


Рисунок 42 - Структура полученных морфологических заключений

Распределение морфологических заключений в группах сравнения представлено в Таблице 26.

Таблица 26 - Распределение данных морфологического заключения в группах сравнения

Диагноз	ПЭ, (N=84)	ГЭ, (N=31)	АЭ, (N=24)	Уровень Р, (df=12)
ПЭ	72 (85,71 %)	4 (12,9%)	0 (0,00%)	<0,0001
АЭ	8 (9,52%)	7 (22,58%)	24 (100,0 %)	
ГЭ	(0,00%)	16 (51,6 %)	(0,00%)	
Рак эндометрия	3 (3,57%)	4 (12,90%)	(0,00%)	
Субмукозная миома	1 (1,19%)	(0,00%)	(0,00%)	

При обработке полученных результатов обнаружены статистически значимые различия между группами сравнения (p<0,0001).

Согласно гистологическому заключению в 54,6 % наблюдений обнаружены полипы эндометрия. Гиперплазия эндометрия выявлялась в 11,4 %, а рак эндометрия в 5 % случаев. На атрофию эндометрия приходится 28,0 % заключений и в 1,1 % случаев верифицирован субмукозный миоматозный узел.

Проведя сопоставление эхографических заключений и данных верификации обнаружено 27 (19,4 %) несовпадений. Распределение несовпадений по группам сравнения представлены в Таблице 27.

Таблица 27 - Распределение несовпадений по группам сравнения

Показатель, Период	ПЭ (N=84)	ГЭ (N=31)	АЭ (N=24)	Всего	Уровень P (df=2)
Несовпадения	12 (14,29%)	15 (48,4%)	0 (0,00%)	27(19,4%)	<0,0001

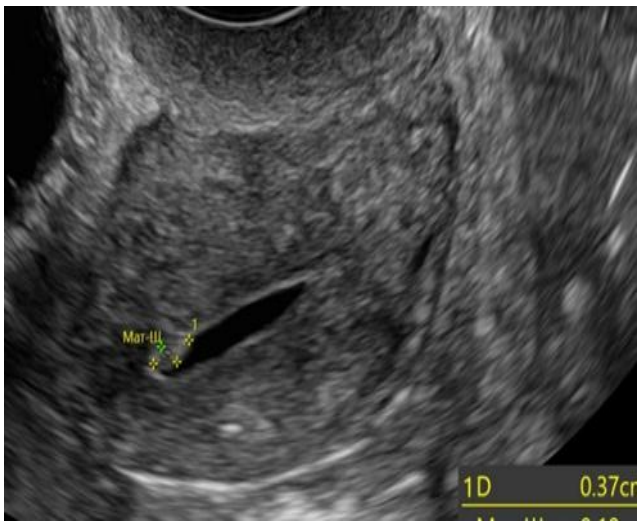
Во всех сравниваемых группах показатели статистически значимо различаются. Наиболее значимые различия обнаружены в группе ГЭ по отношению к группе АЭ (на 58,06%; P < 0,0001).

В группе ПЭ несовпадения эхографических заключений и данных верификации обнаружено в 12 (14,29%) наблюдений (Таблица 28).

Таблица 28 - Распределение несовпадений эхографических заключений и данных верификации в группе ПЭ

Данные УЗ заключения ПЭ	Кол-во, (%)	Данные морфологического заключения	Кол-во. (%)
Несовпадения	12(14,29 %)	Атрофичный эндометрий без признаков функциональной активности	8 (9,5%)
		Рак эндометрия	3 (3,6 %)
		Субмукозная миома	1 (1,2%)

Таким образом, в группе ПЭ 66,6% ошибочных заключений приходятся на атрофические изменения. Проанализировав данные случаи было выявлено, что всех пациенток при УЗИ в полости матки обнаружена анэхогенная жидкость. На фоне серозометры в базальном слое эндометрия визуализировались гиперэхогенные мелкие аваскулярные образования, которые расценивались как полипы эндометрия (Рисунки 43 и 44).



Рисунки 43 и 44 - Эхограммы атрофии эндометрия.

В группе АЭ все заключения подтверждены данными гистологического заключения. Однако встречались не всегда типичные для исследователей эхографические картины эндометрия, которые в 11,5% верифицировались, как кистозная атрофия эндометрия. На эхограммах на фоне анэхогенной жидкости в полости матки по контуру полости определялись округлые, кистозные включений различного диаметра, при ЦДК без локусов кровотока (Рисунки 45 и 46).

Рисунок 45 - Эхограмма кистозной атрофии эндометрия

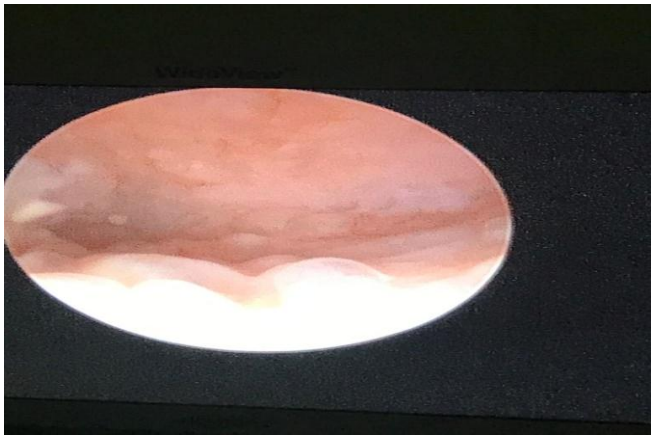


Рисунок 46 - Гистероскопическая картина кистозной атрофии эндометрия

При оценке диффузных поражений эндометрия отмечено наибольшее количество несовпадений. Однако при сопоставлении данных морфологической верификации и эхографического заключения получены следующие данные (Таблица 29).

Таблица 29 - Распределение несовпадений эхографических заключений и данных верификации в группе ГЭ

Данные УЗ заключения ГЭ	Кол-во, (%)	Данные морфологического заключения	Кол-во (%)
Несовпадения	15 (48,4 %)	Атрофичный эндометрий без признаков функциональной активности, включая кистозную атрофию эндометрия.	7 (22,5%)
		Рак эндометрия	4 (12,90%)
		Полип эндометрия	4(12,90 %)

По данным морфологического заключения обнаружено, что 22,5 % ошибочных заключений приходится на атрофию эндометрия, причем в 6,5 % на кистозную атрофию эндометрия. У 5 (16,1%) пациенток этой группы толщина эндометрия составила более 4мм, но менее 6мм (5,5 до 5,8мм), при этом контуры полости были четкие, ровные, а эндометрий – повышенной эхогенности, однородной структуры, аваскулярный. По национальным и международным протоколам дано заключение гиперплазия эндометрия, которое опровергли данные морфологического заключения. Таким образом, можно сделать вывод, что при такой толщине эндометрия более вероятны атрофические изменения в эндометрии (Рисунок 47).

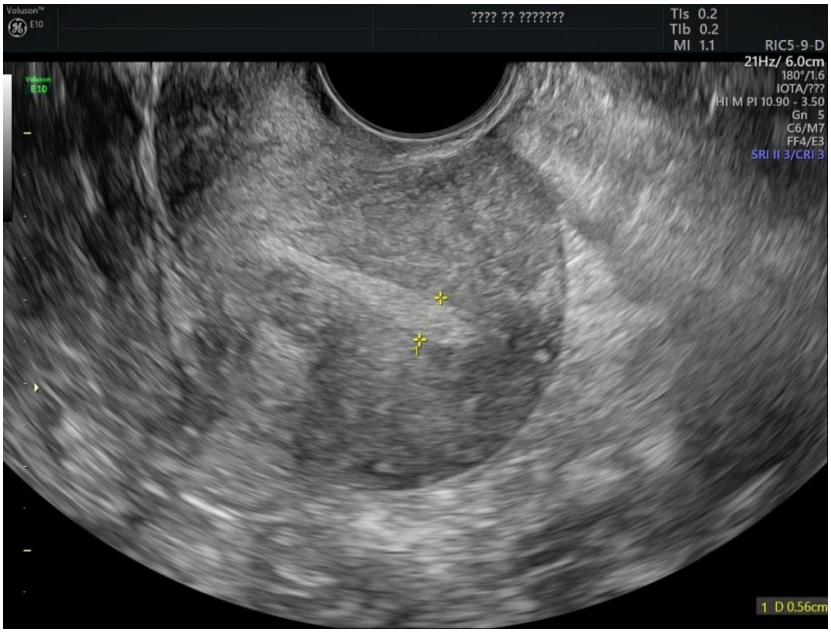


Рисунок 47 - Эхограмма атрофии эндометрия в постменопаузе

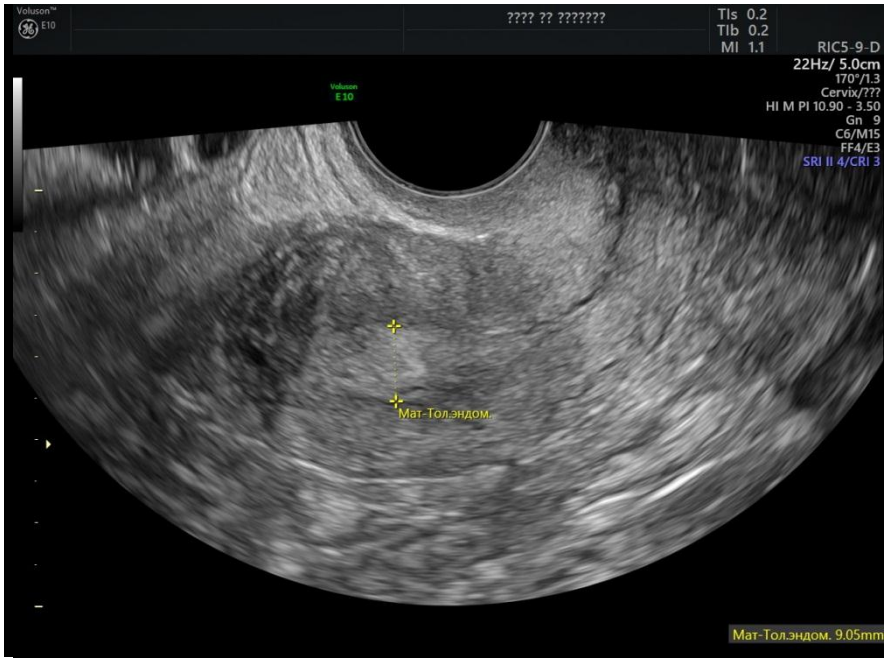


Рисунок 48 - Эхограмма гиперплазии эндометрия.

В 6,5 % толщина М-эхо составила 7,9 и 8мм, при этом на фоне незначительной серозометры определялся неоднородный по структуре эндометрий, эндометриально- миометриальная зона была четкая и ровная, при ЦДК в эндометрии локусы кровотока не определялись (Рисунок 49). При верификации дано заключение кистозная атрофия эндометрия.

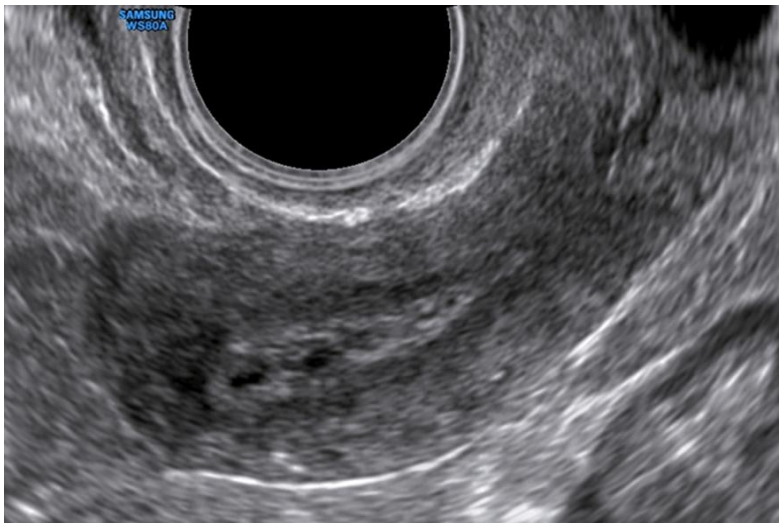


Рисунок 49 - Эхограмма кистозной атрофии эндометрия

Точность при выявлении полипов эндометрия достаточно высока (85,7 %). Но обращает на себя внимание, что у 4 пациенток полип был принят за очаговую гиперплазию эндометрия, так как их эхограммы идентичны (Рисунок 50).

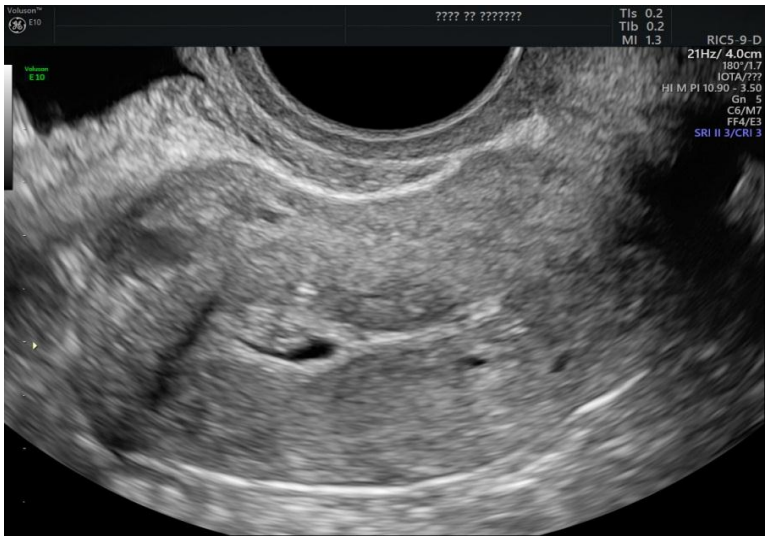


Рисунок 50 - Эхограмма очаговой гиперплазии эндометрия

В нашем исследовании у 7 пациенток (5%) обнаружен рак эндометрия по данным морфологического заключения. Анализ гистологического заключения обследованных больных показал, что злокачественные опухоли при диффузном поражении составили 12,9 %, при полипе – 3,5 %.Хотя полипы эндометрия большей часть доброкачественные, но в них могут обнаруживаться локусы малигнизации. Наиболее распространённый тип рака эндометрия – эндометриодная аденокарцинома – выявлены у 5 пациенток. У двух пациенток были выявлены редкие гистологические формы рака эндометрия: у одной муцинозная аденокарцинома в полипе, в одном случае серозная карцинома на фоне атрофии эндометрия. Возраст пациенток колебался от 52 до 78 лет. При этом средний возраст составил 64,29 ± 9,07 лет. Большинство женщин находились в менопаузе (85,7%), средний возраст которой составил 12,17 ± 5,71 лет. У 6 пациенток наблюдалось ожирение 1-3 степени, при этом ИМТ в среднем составил 37,43 ± 8,40. Соматические заболевания данной группы женщин не отличались от заболеваний основной когорты обследуемых. Чаще всего встречалась гипертоническая болезнь 57,1%, сахарный диа-

бет 2 типа 42,8%, реже гипотиреоз в 14,2% случаев. Жалобы на кровянистые выделения предъявляли только 3(42,8%) женщины. В остальных наблюдениях клинические проявления отсутствовали и патологические изменения эндометрия выявлены при профилактическом ультразвуковом исследовании органов малого таза. Проанализировав эхограммы всех пациенток из этой группы, мы выявили следующие закономерности. Толщина М-эхо варьировалась от 12 до 25мм, среднее значение составило 16,86 ± 4,61мм. Эндометриально-миометриальная зона определялась четко и была ровная во всех случаях. Структура эндометрия в 2 наблюдениях (28,5%) была однородная, повышенной эхогенности, а в 71,4% описывалась, как неоднородная при этом в 60% за счет анэхогенных и/или гиперэхогенных включений. При ЦДК кровоток в эндометрии картировался только в 2 наблюдениях (28,5%). При том, что в одном из них определялись множественные сосуды с мультифокальным поражением и низкими значениями ИР- 0,40. Таким образом, на сегодняшний день отсутствуют достоверные эхографические признаки ранней стадии рака эндометрия (Таблица 30 и Рисунок 51,52).

Таблица 30- Клиническая характеристика пациенток с выявленным раком эндометрия

Показатель	Рак эндометрия (N=7)
Возраст (лет)	64,29 ± 9,07
Длительность менопаузы (лет)	12,17 ± 5,71
Толщина М-эхо	16,86 ± 4,61
ИР эндометрия	0,4 ± 0,01
Количество выскабливаний	1,46±0,86
ИМТ	37,43 ± 8,40

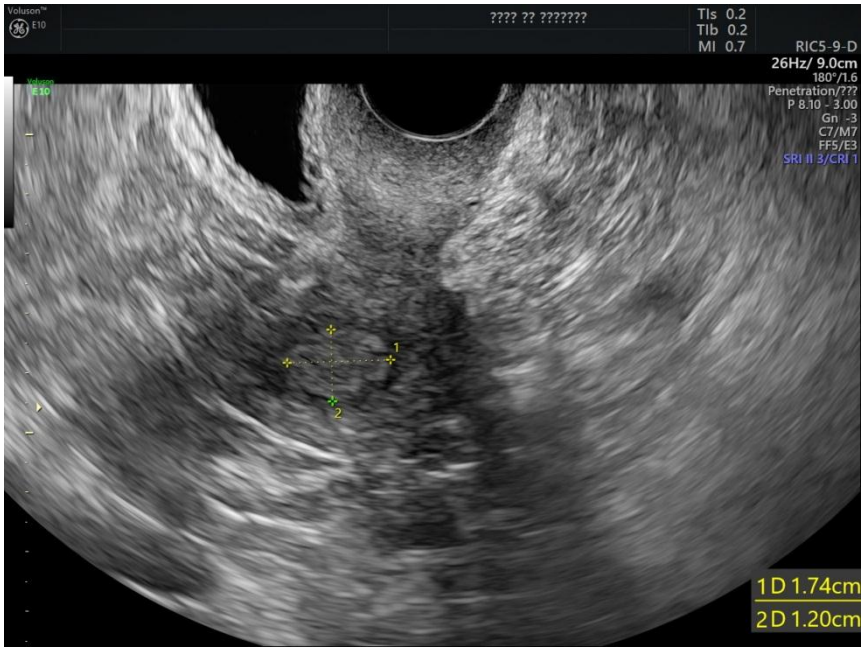


Рисунок 51. Эхограмма эндометриоидной аденокарциномы (Пациентка С, 68 лет)

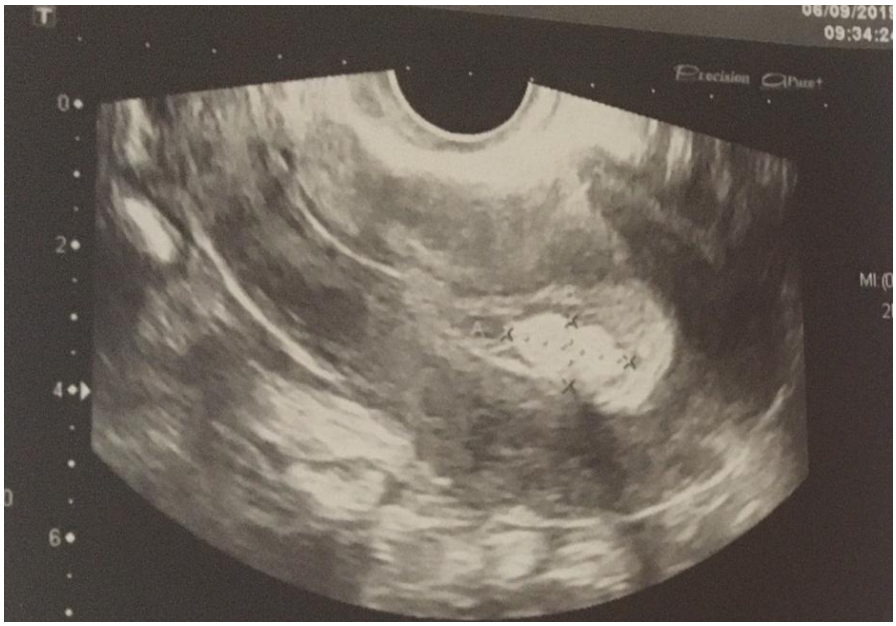


Рисунок 52. Эхограмма муцинозной аденокарциномы в полипе (Пациенка Г., 55 лет)

4.6 Формирование рисков несовпадений ультразвукового заключения и данных морфологии

Одной из задач исследования является возможность быстро проводить экспресс диагностику новых пациентов. Для этой цели, всех пациентов разделяют на несколько рисковых классов целевого события с помощью комбинации влияющих факторов и, далее, ранжируют классы по уровню риска. Для решения данной задачи хорошо зарекомендовал себя метод деревьев классификации.

Для оценки прогнозного качества построенного дерева-решений используются такие характеристики, как AuROC, чувствительность и специфичность.

Ниже на Рисунке 53 представлена диаграмма дерева-решений для правильной диагностики при ультразвуковом исследовании.

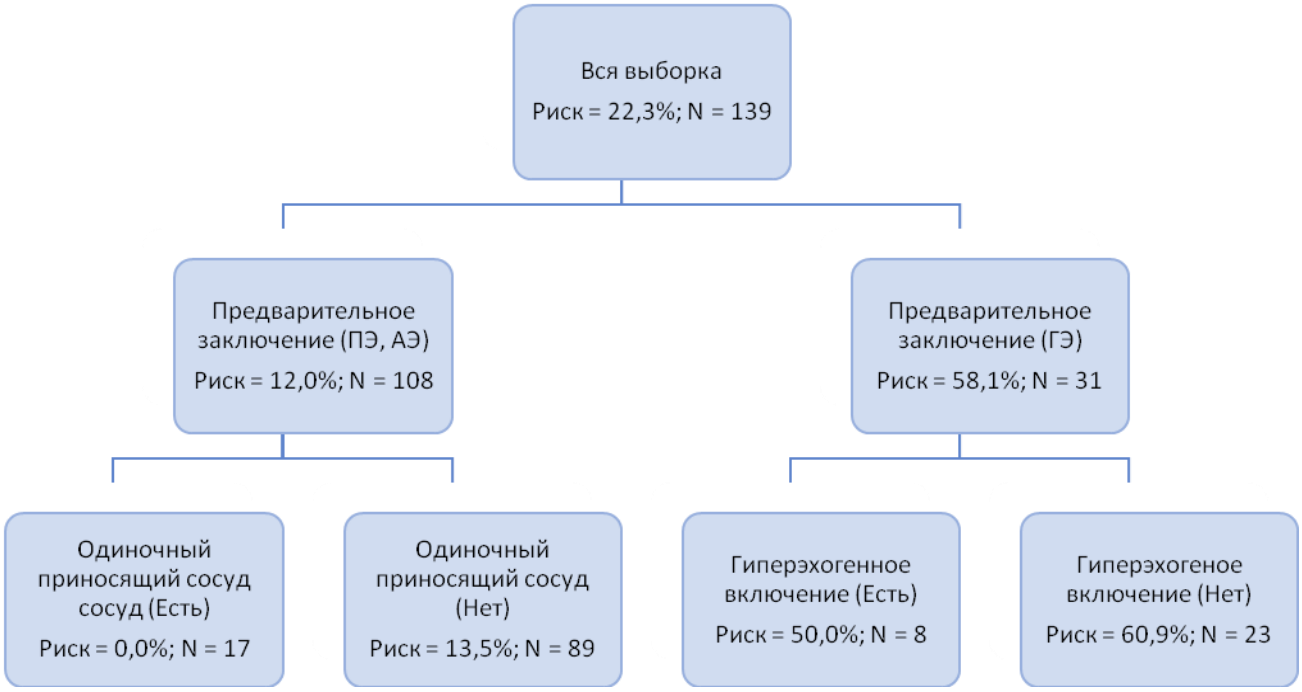


Рисунок 53 - Диаграмма дерева-решений

Всего с помощью дерева-решений было выделено 4 рисковых класса (Таблица 31). Наиболее высокий риск наблюдается при комбинации предварительного заключения ГЭ и отсутствии гиперэхогенных включений в структуре эндометрия (Риск = 60,9%, Объем группы = 23). Наименьший уровень риска, а точнее его отсутствие определяется при заключении ПЭ, АЭ и обнаружении при ЦДК одиночного приносящего сосуда (Риск = 0,0%, Объем группы = 17).

Таблица 31- Классы рисков

Определение класса	Объем группы	Доля класса, %	Риск, %
Предварительное заключение ГЭ & Гиперэхогенное вкл (Нет)	23	16,8%	60,9%
Предварительное заключение ГЭ & Гиперэхогенное вкл (Есть)	8	5,8%	50,0%
Предварительное заключение ПЭ, АЭ & Одиночный приносящий сосуд (Нет)	89	65,0%	13,5%
Предварительное заключение ПЭ, АЭ & Одиночный приносящий сосуд (Есть)	17	12,4%	0,0%

Ниже на Рисунке 54 и в Таблице 32 представлены результаты ROC-анализа и прогнозные показатели качества построенного дерева-решений для точного ультразвукового заключения. Точка отсечения представляет собой оптимальную границу отделения положительного прогноза от отрицательного. Значение Au-ROC равной 0,86 говорит о высоком прогнозном качестве смоделированного де-

рева-решений. Если оценка риска ≥ 13,5%, то следует считать, что мы ожидаем положительный результат, в противном случае – отрицательный. При таком подходе, в 100,0% случаях мы будем правильно идентифицировать положительный результат и в 15,7% случаях – правильно идентифицировать отрицательный результат.

Таблица 32 - Результаты ROC- анализа

Точка отсечения	13,5%
AuROC	0,86
Чувствительность	100,0%
Специфичность	15,7%
Эффективность	57,9%

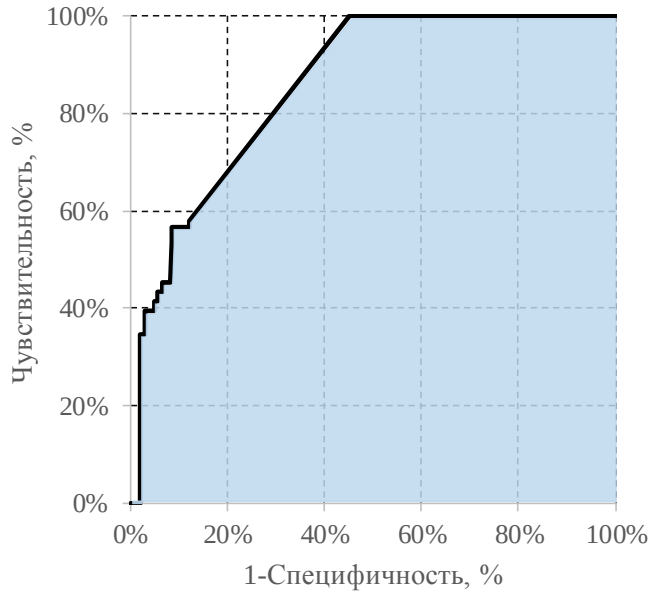


Рисунок 54 - ROC-кривая

4.7 Диагностические трудности верификации при гистероскопии

Нам представляется важным обратить внимание на возникновения диагностических трудностей в верификации гиперпластических процессов не только при ультразвуковом исследовании, но и при гистероскопии. Статистическая значимость влияния показателей на бинарную целевую переменную осуществлялась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Все показатели сортировались по убыванию значимости (статистика Хи-квадрат), и, таким образом, были отобраны ключевые показатели развития рисков несовпадений при гистероскопии и морфологической верификации.

В Таблице 33 представлен список факторов влияющих на несовпадения при гистероскопии.

Таблица 33- Факторы влияющие на несовпадения при гистероскопии

Фактор	Несовпадения при гистероскопии: частота (риск, %)		Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	Уровень Р
	Фактор: Нет	Фактор: Есть			
Верифицированный рак эндометрия	7 (5,3%)	5 (71,4%)	66,1 (32,4; 99,8)%	13,47 (5,70; 31,82)	<0,0001
Наличие несовпадения УЗ заключе-	1 (0,9%)	11 (35,5%)	34,6 (17,6; 51,5)%	38,32 (5,15;	<0,0001

ния и данных морфологии				285,38)	
Предварительное заключение ГЭ	5 (4,6%)	7 (22,6%)	18,0 (2,7; 33,2)%	4,88 (1,66; 14,30)	0,0017
ИМТ ≥ 40,0	7 (5,8%)	5 (27,8%)	22,0 (0,9; 43,1)%	4,8 (1,71; 13,52)	0,0019
М-эхо ≥ 12,0	5 (4,9%)	7 (19,4%)	14,6 (1,0; 28,2)%	4,01 (1,36; 11,83)	0,0073
ИМТ ≥ 34,0	5 (5,0%)	7 (17,9%)	12,9 (0,2; 25,7)%	3,59 (1,21; 10,64)	0,0146

На основании таблицы 33 **Ошибка! Источник ссылки не найден.Ошибка! Источник ссылки не найден.Ошибка! Источник ссылки не найден.**можно сделать вывод о том, что представленные факторы статистически значимо влияют на ошибочные заключения при гистероскопии с диапазоном уровней рисков от 17,5% до 71,4%. Лидирующими статистически значимыми факторами с повышением уровней рисков от 35,5% до 71,4% являются верифицированный рак эндометрия, так как определятся ранние формы эндометрия которые не обнаруживаются при ультразвуковом исследовании и не видны при гистероскопии. Следует отметить, что индекс массы тела равный или более 34 увеличивает риск ошибочного заключения при гистероскопии на 17,9%,а более 40 на 27,8 %. Также трудности диагностики при гистероскопии возникают при толщине М-эхо более 12, что представляется закономерным. При предварительном ультразвуковом заключении ГЭ риск ошибки возрастает на 22,6 %, так как на атрофическом эндометрии хирург без затруднения определяет патологические процессы, что представляется затруднительным при гиперплазии эндометрия.

4.8 Формирование рисков несовпадений заключений гистероскопии и данных морфологии

Для быстрой экспресс диагностики новых пациентов нами был использован метод деревьев классификаций. Главным преимуществом данного подхода является то, что он может обрабатывать как количественные, так и номинальные показатели, а также позволяет дать интуитивно-понятную интерпретация каждого рискового класса с оценкой риска и размера класса. Для оценки прогнозного качества построенного дерева-решений использовались такие характеристики, как AuROC, чувствительность и специфичность.

На Рисунке 55 представлена диаграмма дерева-решений для несовпадений гистероскопии и морфологического заключения на основе комбинации влияющих факторов.

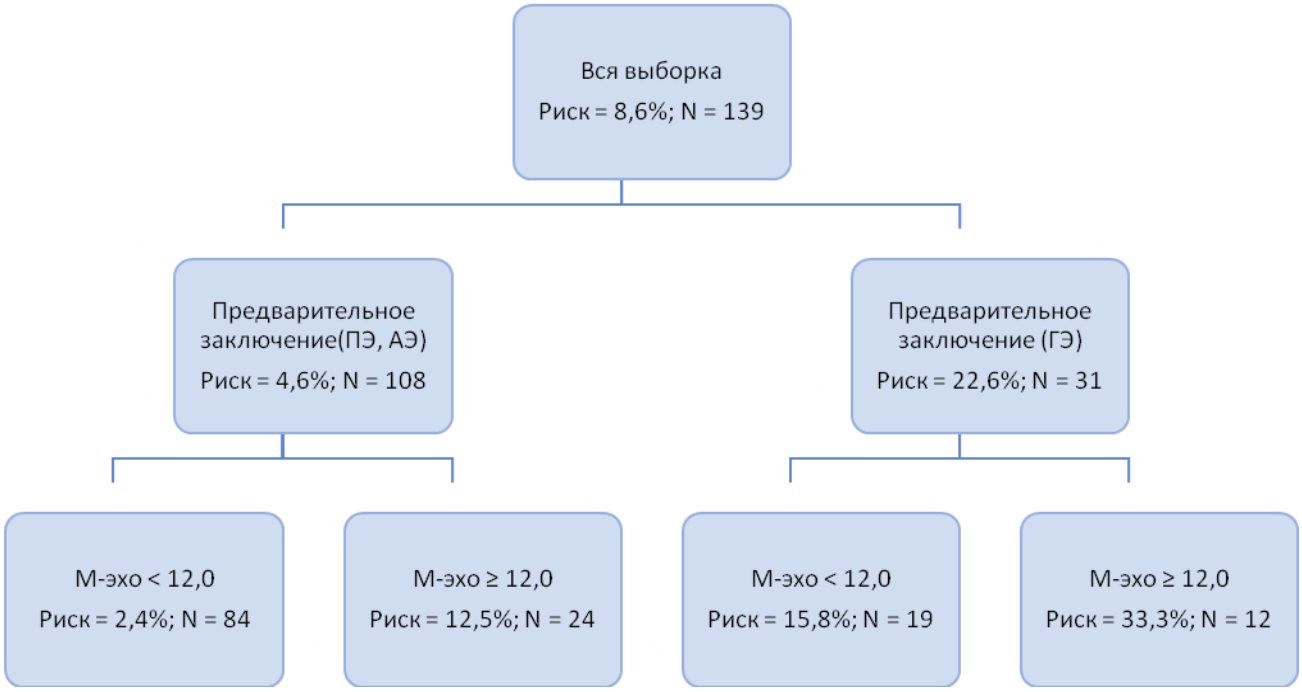


Рисунок 55- Диаграмма дерева-решений

Всего с помощью дерева-решений было выделено 4 рисковых класса (Таблица 34). Наиболее высокий риск наблюдается при наличии предварительного ультразвукового заключения ГЭ и толщине М-эхо ≥ 12,0 (Риск = 33,3%, Объем группы = 12). Наименьший уровень риска отмечается при предварительном заключении (ПЭ, АЭ) и толщине М-эхо < 12,0 (Риск = 2,4%, Объем группы = 84).

Таблица 34- Классы рисков

Определение класса	Объем группы	Доля класса, %	Риск, %
Предварительное заключение ГЭ & М-эхо ≥ 12,0	12	8,6%	33,3%
Предварительное заключение ГЭ & М-эхо < 12,0	19	13,7%	15,8%
Предварительное заключение ПЭ, АЭ & М-эхо ≥ 12,0	24	17,3%	12,5%
Предварительное заключение ПЭ, АЭ & М-эхо < 12,0	84	60,4%	2,4%

Ниже на Рисунке 56 и в Таблице 35 представлены результаты ROC-анализа и прогнозные показатели качества построенного дерева-решений для ошибочной гистероскопии. Точка отсечения представляет собой оптимальную границу отделения положительного прогноза от отрицательного. Значение AuROC равной 0,81 говорит о среднем прогнозном качестве смоделированного дерева-решений. Если оценка риска ≥ 12,5%, то следует считать, что мы ожидаем положительный результат, в противном случае – отрицательный. При таком подходе, в 83,3% случа-

ях мы будем правильно идентифицировать положительный результат и в 64,6% случаях – правильно идентифицировать отрицательный результат.

Таблица 35- ROC- анализ

Точка отсечения	12,5%
AuROC	0,81
Чувствительность	83,3%
Специфичность	64,6%
Эффективность	74,0%

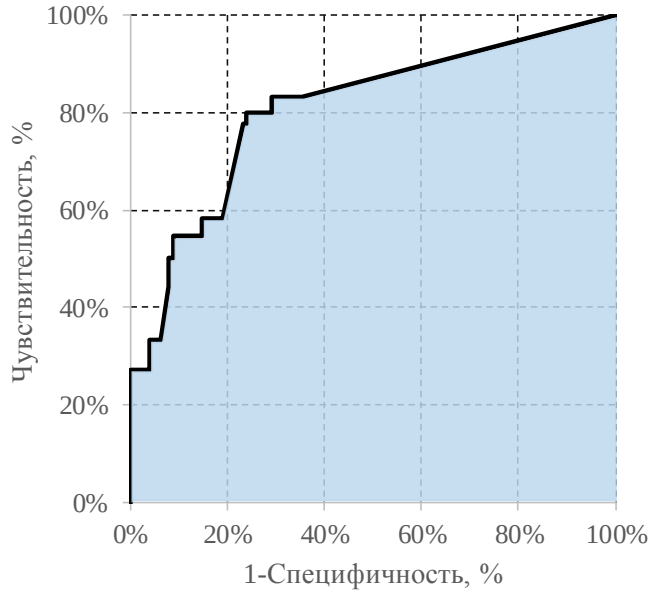


Рисунок 56 - ROC-кривая

Нам представляется важным обратить внимание на интересный случай сочетания гиперплазии эндометрия с гранулезоклеточной опухолью, который выявлен и проанализирован при ретроспективном анализе.

4.9 Описание клинического случая

Пациентка Д., 79-ти лет поступила в эндоскопическое отделение Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии по направлению врача акушера-гинеколога одного из городов Московской области. Из анамнеза следует, что пациентка считает себя больной в течение 1,5 лет. В течение этого времени отмечает жалобы на периодические кровянистые выделения из половых путей. С вышеперечисленными жалобами обратилась в женскую консультацию по месту жительства. Менархе с 17 лет, менструальный цикл установился сразу, регулярный. Менопауза с 55 лет. Беременностей- 4. Родов- 2. Абортов -2 . Известно, что течении 1,5 лет было выполнено три гистероскопии по поводу метроррагии – гистологическое заключение гиперплазия эндометрия без атипии. В октябре 2018 года при обследовании, включая ультразвуковую диагностику, было выявлено объемное образование малого таза, увеличение объема матки, гиперплазия эндометрия. Направлена на консультацию в МОНИИАГ, где рекомендовано оперативное лечение в эндоскопическом отделении. Проведено полное лабораторное и инструментальное обследование пациентки. Данные развернутого анализа крови и все биохимические показатели в пределах нормы. Уровень раково-эмбрионального антигена 1,2 нг/мл (норма), СА-125 сыворотке крови составил 45,7 Ед/мл(повышен), НЕ 4 – 125,0 пмоль/л (норма), индекс ROMA-43% (риск высокий). Соматические заболевания: Гипертоническая болезнь IIст. ИБС: пароксизмальная тахикардия, диффузный кардио-

склероз. Опухоль околоушной слюнной железы. Варикозная болезнь вен нижних конечностей. Ожирение 2 степени.

В стационаре было выполнено УЗИ: тело матки в положении anteflexio, контуры ровные, четкие, размеры – 57-56-78мм, объём 130 см3. Структура миометрия выраженно диффузно неоднородная. Полость матки не деформирована. М-эхо- 9мм. Эндометрий выраженно неоднородный, повышенной эхогенности, базальная пластина изъедена, зазубрена, определяется нечетко. Кровоток в эндометрии не усилен. Правый яичник не определяется. Левый яичник не определяется. Над маткой определяется относительно подвижное многокамерное кистозное образование размерами 11-82-127мм, объем 590 см3, с множественными камерами 20-40мм, без включений, содержимое камер анэхогенное. Свободной жидкости в малом тазу нет. Заключение: Эхокартина аденомиоза 3 ст. Гиперпластический процесс эндометрия . Многокамерное кистозное образование малого таза (по структуре вероятнее многокамерная серозная цистаденома одного из яичников) (Рисунки 57 ,58,59).

При объективном осмотре пациентки общее состояние расценено как удовлетворительное. Пациентка правильного телосложения, повышенного питания. Молочные железы мягкие, соски чистые. Характер оволосения – по женскому типу. Кожные покровы чистые, видимые слизистые розового цвета. АД 130/80 мм рт. ст. Пульс 76 уд/мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. По результатам визуального и бимануального гинекологического исследования отмечено, что наружные половые органы развиты правильно, влагалище –рожавшей женщины, шейка матки цилиндрической формы без видимых патологических изменений, слизистая влагалища чистая, розовая, выделения сукровичные, скудные. Матка увеличена до 6 недель, при пальпации безболезненная, придатки четко не определяются. Пальпаторно рядом с маткой определяется плотное, малоподвижное образование, размерами 10×12см.

В плановом порядке произведено оперативное вмешательство: роботоассистированная - лапароскопия , экстирпация матки с придатками с двух сторон. При ревизии органов малого таза париетальная брюшина, передняя поверхность печени, висцеральная брюшина без патологических включений. Матка несколько увеличена в размерах. Правые придатки представлен в виде большого многокамерного жидкостного образования размерами 125×95×90 мм, с признаками некроза, наружная поверхность капсулы образования гладкая, целостность не нарушена, маточная труба с возрастными изменениями. Левый яичник без патологических изменений – яичник размерами 20×20×15 мм, маточная труба с возрастными изменениями.

Описание послеоперационного макропрепарата: тело и шейка матки: эндометрий при вскрытии утолщен в виде «каймы» в области устья маточной трубы с обеих сторон, на остальном протяжении – атрофичный. Наружная поверхность кистомы гладкая, на разрезе опухоль многокамерная, ткань с некротическими изменениями, с серозным содержимым. По результатам проведенной экстренной гистологической экспресс диагностики дано заключение о наличии гранулезноклеточной опухоли правого яичника (T1a,Nx,Mx). Данные окончательного заключения по результатам гистологического исследования подтвердили наличие гранулезоклеточной опухоли взрослого типа правого яичника больших размеров, солидно-кистозного строения, с очаговыми расстройствами кровообращения и гиперплазии эндометрия без атипии, диффузным аденомиозом с кистозным расширением гетеротопий. Послеоперационный период протекал гладко, пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии [46].

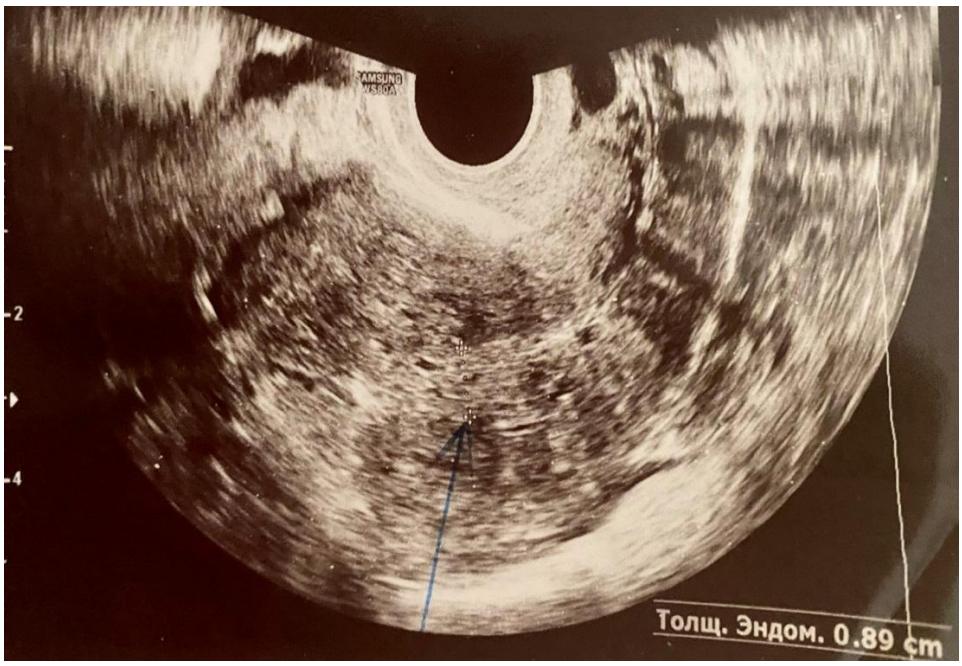
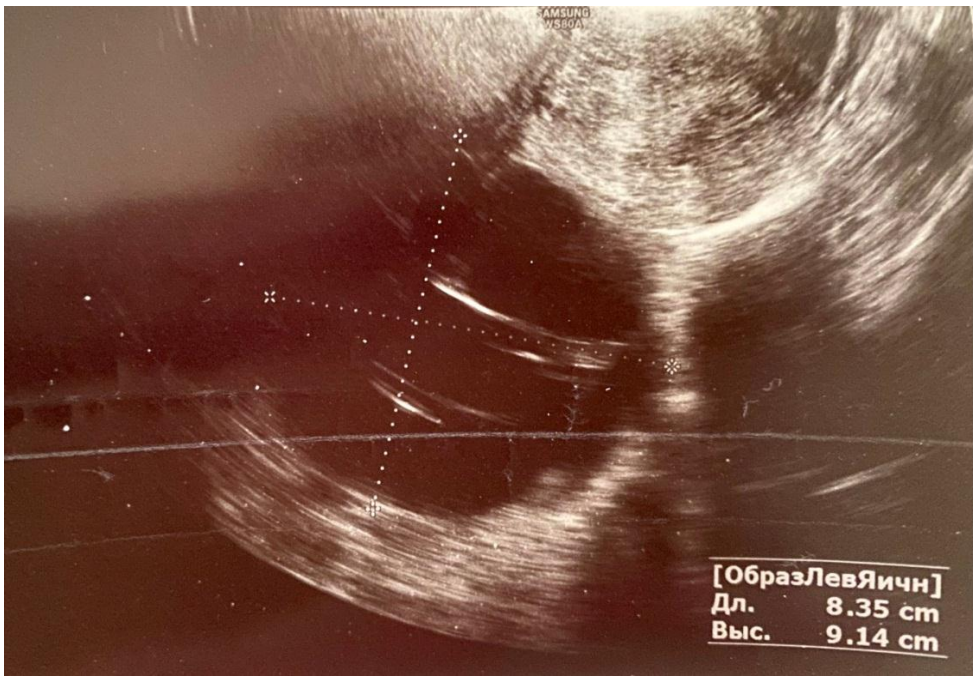


Рисунок 57 - Эхограмма полости матки

Рисунок 58- Эхограммы образования придатков (гранулезоклеточной опухоли яичника взрослого типа)



Рисуонок 59 - Эхограммы образования придатков (гранулезоклеточной опухоли яичника взрослого типа)

Таким образом, применение комплексной оценки структуры эндометрия по критериям IETA с учетом признаков функции яичников и васкуляризации эндометрия повышает точность диагностики до 80,6%. При этом атрофические процессы могут быть установлены с точностью 100%, полипы эндометрия – 85,71%, гиперплазии эндометрия – 51,6%. Наибольшая сложность диагностики ГЭ обусловлена неспецифичной УЗ картина атрофии эндометрия (29% несовпадений) и сложностью верификации структуры эндометрия при толщине от 4 до 6мм (16,1%), которая по национальным и международным протоколам должна трактоваться как гиперплазия эндометрия.

ГЛАВА 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансвагинальное ультразвуковое исследование используется как скрининговый метод выявления патологии эндометрия [12, 17, 26, 30, 36, 40, 60]. УЗИ является неинвазивным, легко выполнимым и высокоинформативным методом обследования больных. Современная аппаратура позволяет выявлять количественные и качественные характеристики всех слоев эндометрия с оценкой их кровоснабжения [62, 124]. У женщин с кровянистыми выделениями эхография является основным методом диагностики для определения дальнейшей тактики лечения. При этом для бессимптомных женщин на сегодняшний день не существует скрининговых программ по раку эндометрия и патология полости матки является случайной находкой при профилактических осмотрах. Однако во всем мире отмечается рост заболеваемости рака эндометрия, особенно в постменопаузе [2, 92, 94]. С особым вниманием необходимо относится к женщинам с повышенным риском развития рака эндометрия. Многие исследователи обращают внимание на значительный рост гиперпластических процессов эндометрия в пери и постменопаузе [92, 94, 13, 34, 37]. В патогенезе гиперпластических процессов эндометрия большое место занимают обменно-эндокринные нарушения: изменения жирового обмена, метаболизма половых гормонов при патологии гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта, иммунитета, функции щитовидной железы [31]. В связи с этим у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия нередко отмечаются ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет, АГ, метаболический синдром.

Проведенное ретроспективное исследование показало, что в 54,2% случаев обнаруживаются несовпадение эхографических и морфологических данных при оценке патологии эндометрия в пери и постменопаузе, однако только в 22,3%

случаев не выявляются патологические изменения эндометрия и выполнение хирургических вмешательств является необоснованным. У пациенток старшего возраста, часто с отягощенным соматическим анамнезом, выполнение любых вмешательств может повлечь за собой как хирургические и анестезиологические осложнения, так и декомпенсацию соматического статуса [88]. При анализе полученных данных морфологической структуры эндометрия в неподтвержденных случаях мы видим, что в 44,2% были выявлены гиперпластические процессы эндометрия: 41 %- полип эндометрия, 3,2%- гиперплазия эндометрия, что не являлось диагностической ошибкой, так как хоть и не был установлен точный вариант гиперпластического процесса (полип или гиперплазия), но во всех случаях присутствовал патологический процесс эндометрия и была обоснованно выполнена гистероскопия и раздельно- диагностическое выскабливание. Следует отметить, что в 14,2% был диагностирован рак эндометрия, что указывает на раннюю верификацию злокачественного процесса и является достоинством данной диагностики. Анализ ошибочных заключений показывает, что наиболее сложной для интерпретации бывает эхографическая картина атрофии эндометрия, которая составляет большинство несовпадений заключений в анализируемой группе. Эти состояние эндометрия не относятся к патологическими и не требуют дальнейшего хирургического вмешательства. Проанализировав это мы пришли к выводу, что картина атрофических процессов при ультразвуковом исследовании не является специфичной и только по толщине М-эхо ≤ 4-5мм мы не можем с уверенностью говорить об атрофии эндометрия. Поэтому толщина М-эхо не может служить единственным признаком гиперплазии эндометрия. В перименопаузе в структуре несовпадений заключений 51% наблюдений представлены функциональными изменениями эндометрия, причем не только пролиферативной, но и секреторной фазой. Следовательно, оценка толщины и структуры эндометрия не должна осуществляться без оценки структуры и признаков функции яичников. В сомнительных случаях, не сопровождающихся критической клинической картиной, возможно наблюдение без хирургического вмешательства. По нашему мнению

врачу ультразвуковой диагностики необходимы знания гинекологической эндокринологии для правильной интерпретации ультразвуковой картины.

Нами обследованы 139 женщин в пери и постменопаузе с гиперпластическими процессами эндометрия. У 48,9% пациенток наблюдалось ожирение, причем в 9,3% отмечалось ожирение 3степени. Среди экстрагенитальных заболеваний наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (37,4%), заболевания ЖКТ (16,5%), сахарный диабет (13,7%), заболевания щитовидной железы (6,5%). Полученные данные полностью соответствуют патогенезу гиперэстрогении, к которой ведет снижение нейтрализации эстрогенов в печени, связанное с нарушениями липидного обмена, а также повышенние активности инсулиноподобного фактора роста при гиперинсулинемии и инсулинорезистентности и патологические изменения секреции тиреоидных гормонов, которые влияют на эстрогены на клеточном уровне, являясь их модулятором [18, 19, 67, 78].

По данным литературы у бессимптомных пациенток в постменопаузе с утолщённым эндометрием (по данным УЗИ) наиболее часто при гистероскопии и гистологическом исследовании выявляются полипы эндометрия[2]. Проанализировав структуру патологии полости матки не выявлена закономерность, в зависимости от возраста женщины, однако очаговые изменения превалировали и в пери, и постменопаузе. Так в перименопаузе в 60,7% преобладали очаговые изменения эндометрия, а 39,3% диффузные. В постменопаузе распределение было примерно таким же- 60,3% полип эндометрия, а гиперплазия эндометрия 16,9%.

Все обследованные пациентки направлены в институт с гиперпластическими процессами в полости матки. Однако 101 женщина (72,7%) не имели никаких жалоб и являлись бессимптомными. Поводом для их госпитализации послужили данные УЗИ органов малого таза, проведенного при профилактическом осмотре. 38 пациенток (27,3%) жаловались на кровянистые выделения из половых путей. Характер кровянистых выделений был различным от однократных мажущих до многократных умеренных и обильных.

Патогенетической причиной возникновения гиперэстрогении, которая приводит к развитию гиперпластических процессов, является персистенция фолликулов и образование фолликулярных кист. Следует отметить, что в нашем исследовании обязательно оценивалась функция яичников. Так у 17 (51,5%) пациенток в перименопаузе встречались функциональные изменения яичников по типу персистенции фолликула, что подтверждает данные литературы.

Кроме того, в настоящее время нет единого мнения о пороговом значении толщины эндометрия. За верхнюю границу нормы толщины М-эха принимают 4 мм, если она ниже этой границы, то вероятность РЭ составляет менее 1% [71, 82, 96, 124], в таких случаях биопсия эндометрия не требуется. В ряде случаев увеличение толщины эндометрия по данным УЗИ выявляется у женщин в постменопаузе при отсутствие симптомов заболевания. Однако тактика ведения в таких случаях окончательно не определена и большинство женщин проходят инвазивную диагностику, которая может негативно сказываться на соматическом и психическом статусе, а также увеличить медицинские расходы [64].

По современным данным ведущим эхографическим признаком патологии эндометрия считается его толщина более 4-5 мм у женщин в постменопаузе, а в перименопаузе 7-8 мм в пролиферативной фазе, 15-16 мм в секреторной фазе [64, 104, 121, 155]. Эти значения используются в клинической практике. Однако по результатам многих исследований и полученным собственным данным ретроспективного анализа, это дает большой процент ошибочных диагнозов и подвергает женщин необоснованным инвазивным вмешательствам [115, 132, 133, 135, 139, 152]. Наше проспективное исследование также подтверждает эти данные. Так при ультразвуковом исследовании диффузное утолщение эндометрия от 5 до 7мм при наличии однородной структуры, повышенной эхогенности, без локусов кровотока при ЦДК, с четким и ровным контуром переходной зоны требует заключение гиперплазия эндометрия. Это не подтверждалось данными гистологического исследования и в 50% приходилось на атрофию эндометрия. Ложноположительное утолщение М-эхо может также визуализироваться на УЗИ при верифи-

цированной кистозной атрофии эндометрия. В структуре морфологического заключения в нашем исследовании кистозная атрофия эндометрия обнаруживалась в 11,5%. На эхограммах на фоне анэхогенной жидкости в полости матки по контуру полости в субэндометриальном слое определялись округлые, кистозные включений различного диаметра, при ЦДК без локусов кровотока. Fong K. et al. [111] и Timmerman D. et al. [145] рассматривают кистозную атрофию эндометрия, как доброкачественный процесс, диагностируемый гистологически, когда множественные кистозные зоны (расширенные железы), покрытые атрофичным эпителием, присутствуют в фиброзной строме субэндометриального слоя. Атрофичный эндометрий обычно очень тонкий. Однако наличие таких кист может привести к увеличению толщины М-эха при ультразвуковом исследовании и неоднородности его структуры, что также затрудняет постановку верного заключения при УЗИ [49, 111, 131, 144].

По литературным данным при толщине эндометрия более 4-5мм в постменопаузе в 25% случаев может диагностироваться рак эндометрия [77, 150]. Однако A. Schoenfeld и соавт. [143], R.G.Osmers и соавт. [138] полагают, что для злокачественной трансформации эндометрия отсутствуют какие-либо специфические ультразвуковые критерии. В нашем исследовании у 7 пациенток (5%) обнаружен рак эндометрия по данным морфологического заключения. Анализ гистологического заключения обследованных больных показал, что злокачественные опухоли при диффузном поражении составили 12,9 %, при полипе – 3,5 %.У 5 пациенток выявлена эндометриоидная аденокарцинома. У двух пациенток были выявлены редкие гистологические формы рака эндометрия: муцинозная аденокарцинома и серозная карцинома на фоне атрофии эндометрия. Большинство женщин находились в менопаузе (85,7%) и имели факторы риска, такие как - ожирение, гипертоническую болезнь и сахарный диабет 2 типа. Симптом кровотечения является основным проявлением рака эндометрия в постменопаузе. По данным литературы даже при наличии кровотечения рак эндометрия по результатам гистологии подтверждается от 1 до 10% и 20% раков эндометрия протека-

ют бессимптомно[96, 108, 147]. В нашем случае жалобы на кровянистые выделения предъявляли 42,8% женщины из этой группы, а 57,2% были бессимптомными. Проанализировав эхограммы всех пациенток с раком эндометрия мы выявили следующие закономерности. Толщина М-эхо варьировалась от 12 до 25мм, среднее значение составило 16,86 ± 4,61мм. Эндометриально-миометриальная зона определялась четко и была ровная во всех случаях, что свидетельствует о начальных стадиях заболевания без инвазии. Структура эндометрия в 2 наблюдениях (28,5%) была однородная, повышенной эхогенности, а в 71,4% описывалась, как неоднородная при этом в 60% за счет анэхогенных и/или гиперэхогенных включений. По мнению некоторых авторов серозометра до 50% сопровождает рак эндометрия [25, 64, 65, 91, 128]. В проведенном исследовании серозометра встречалась в 1 случае (14,2%) рака эндометрия. Злокачественная опухоль обладает способностью к неоваскуляризации, образуя аномальные, неправильно расположенные сосуды с большим количеством анастомозов. В полученных данных кровоток в эндометрии картировался только в 2 наблюдениях (28,5%). При этом в одном из них определялись множественные сосуды с мультифокальным поражением и с низким сосудистым сопротивлением ИР 0,40. Полученные результаты согласуются с данные Opolskiene et al. в обследовании 223 женщин с постменопаузальными кровотечениями и подтверждают важность неоднородной структуры эндометрия и множественных сосудов с мультифокальным поражением в прогнозировании злокачественности [90, 137].Также в литературе имеется много сообщений о высоком риске рака эндометрия при толщине ≥ 11мм [3, 117, 118, 134] и об отсутствии необходимости биопсии эндометрия у бессимптомных женщин при его толщине ≤ 11мм [156]. Следует подчеркнуть, что в нашем исследовании все случаи злокачественного заболевания встречались при толщине более 12мм. Таким образом, трансвагинальное ультразвуковое исследование эффективно для раннего обнаружения патологии эндометрия у бессимптомных пациенток. Однако на сегодняшний день мы не можем достоверно определить эхографические признаки рака эндометрия, так как на ранних этапах он неотличим от гиперпластических процессов эндометрия. Для подтверждения наших выводов необходимы

проспективные исследования с большим размером выборки. До настоящего времени дискутируется вопрос о возможности и целесообразности эхографической диагностики рака эндометрия.

Типичным проявлением постменопаузы является серозометра [119]. Нами отмечена анэхогенная жидкость в полости матки у 42 женщин, только в менопаузе. По данным некоторых авторов серозометра возникает при длительности менопаузы более 5 лет и спонтанно исчезает после 15-летней менопаузы [90]. Однако наши результаты опровергли эти данные и серозометра выявлялась у пациенток с длительностью менопаузы от 3 до 39 лет. Чаще всего она отмечалась в более позднем периоде постменопаузы при длительности от 19 до 30 лет (92,8%). Достоверно чаще (в 54,1% наблюдений) она обнаруживалась при ультразвуковой картине атрофии эндометрия, вследствие атрезии или синехий цервикального канала. Максимальное значение М-эха было 10,7 мм. В 26(30,95%) случаях она сочеталась с ПЭ, а в 3(9,68%) наблюдениях с гиперплазией эндометрия. На фоне серозометры хорошо определяются патологические включения в полости матки и любые изменения эндометрия, что подтверждается данными гистологии и отсутствием ошибочных заключений в этой группе пациентов. Стоит отметить, что злокачественные заболевания не выявлены при морфологической верификации во всех случаях изолированной серозометры. Таким образом, серозометра является вариантом нормы в постменопаузе и этим пациенткам можно не производить биопсию эндометрия [88].

Неоднородная структура М-эхо отмечена 79,8% наблюдений. При этом гетерогенность преимущественно определялась при гиперпластических процессах по отношению к атрофии эндометрия ($p<0,0001$). Таким образом, неоднородная структура достоверно повышает риск обнаружения гиперпластических процессов. Неоднородность его структуры описывалась за счёт чередования гипер и гипоэхогенных участков без чётких контуров, а также анэхогенных включений. При этом в группе ПЭ анэхогенные включения определялись в 26 (30,9%) наблюдениях. Они имели различную форму (округлую, овальную, неправильную) и разную ве-

личину. В группе ГЭ данные включение были более мелкие и округлые и определялись 10 (32,2%) случаях.

Следует отметить, что нечеткая и неровная переходная зона отмечена только в 9 (6,4%) наблюдениях при гиперпластических процессах, во всех случаях в сочетании с неоднородным эндометрием. При атрофии эндометрия переходная зона во всех наблюдениях была четкой и ровной ($p<0,0243$). Однако при злокачественных изменениях эндометрия переходная зона во всех случаях была четкая и ровная. Из всего выше перечисленного следует, что переходная зона не может является четким диагностическим признаком злокачественных изменений на ранних этапах. Изменение эндометриаль-миометриальной зоны проявляется при наличии инвазии злокачественного процесса в миометрии.

Эхографическая картина полипа эндометрия является достаточно простой для диагностики, однако и здесь имеются определенные диагностические трудности. Достоверным ультразвуковым признаком полипа эндометрия является обнаружение в полости матки овоидной формы образования четко отграниченного от окружающего эндометрия, повышенной эхогенности с анэхогенным ободком по наружному контуру и достаточно частого обнаружения доминантного питающего сосуда [24, 26, 63, 90]. По нашим данным, которые подтверждаются литературными источниками в постменопаузе не определяется анэхогенный ободок вокруг полипа, а контур полипа наоборот ставится «ярким» гиперэхогенным [99, 151]. Кровоснабжение полипа определялось в 27,4%в виде доминантного питающего сосуда. Обращают на себя внимание, и сложные для диагностики случаи. Было выявлено, что все несовпадения в диагностики полипов эндометрия приходятся на менопаузу. 66,6% ошибочных заключений приходятся на атрофические изменения. В этих наблюдениях на фоне серозометры в базальном слое эндометрия визуализировались гиперэхогенные мелкие аваскулярные образования, которые расценивались как полипы эндометрия. У 4 пациенток при ультразвуковом исследовании полип был принят за очаговую гиперплазию эндометрия, так как их эхограммы идентичны. Проанализировав данные случаи мы пришли к выводы,

что малоинвазивная офисная гистероскопия без использования анестезиологического пособия, очень помогает в дифференциальной диагностики таких образований.

Следует также отметить, что определена нетипичная ультразвуковая картина полипов эндометрия, которая часто вызывает диагностические трудности у исследователей. Гистологическое заключение в таких случаях обнаруживает полипы с кистозными включениями и вторичными деструктивными изменениями. На эхограммах определяются образования не всегда имеющие четко очерченные границы и иногда занимающие всю полость матки. Тогда визуализируется четкий, ровный, повышенной эхогенности («яркий») контур полости матки. Эхоструктура неоднородная с множественными разнокалиберными анэхогенными включениями различной формы. При ЦДК васкуляризация отсутствует или определяются единичные локусы кровотока, доминатный приносящий сосуд чаще не определялся.

По литературным данным в пери и постменопаузе при гиперпластических процессах повышается васкуляризация эндометрия и может колебаться от 12 до 65% [26, 61, 99, 118, 151]. По данным S.Kupesic и A.Kurjak обнаружение сосудов в эндометрии при гиперпластических процессах обнаруживается в 64,7% [129]. В нашем исследовании кровоток в эндометрии выявлялся при гиперпластических процессах эндометрия в 27,3% случаев. При этом при атрофических процессах кровоток в эндометрии не определялся. Значительно чаще в 48,3% наблюдений кровоток определялся при гиперплазии эндометрия. При этом в 25,8% определялись множественные сосуды с ИР 0,47 ± 0,13. Как правило численные значения ИР превышают 0,5, однако в некоторых источниках указываются и низкие показатели [64, 48, 78, 105, 100]. В полипах эндометрия кровоток определялся в 27,3 % случаев. Необходимо отметить, что в 20,73% кровоток определялся в виде «доминантного» сосуда (ножка полипа). ИР составил 0,46 ± 0,05, что коррелирует с литературными данными [26, 64, 146]. Однако при 4,76% в полипах определялись множественные локусы с ИР 0,41.Таким образом, при ГЭ значительно чаще

на 21,05% встречались множественные локусы кровотока в эндометрии, а для ПЭ наиболее характерным является одиночный «доминантный» сосуд.

По данным многих авторов в постменопаузе васкуляризация матки значительно снижается, причем, чем длительнее менопауза, тем меньше сосудов визуализируется. Сосудистое сопротивление повышается за счет снижения диастолического компонента вплоть до его полного исчезновения, а ИР повышается, приближаясь в маточных и аркуатных артериях к единице [26, 64, 90].

По собственным данным также определяется снижение васкуляризации в миометрии в зависимости от длительности менопаузы. Так аркуатные и радиальные артерии определялись в 81 % наблюдений, базальные – только в 14,2%. Определена закономерность в более высоких значениях скоростей кровотока и ИР в маточных артериях при гиперпластических процессах в сравнении в атрофией эндометрия. Согласно полученным результатам определилась высокая резистентность в аркуатных артериях с постепенным снижением по мере приближения к патологическому эндометрию. При атрофических процессах такой закономерности выявлено не было.

Следует отметить, что продемонстрированный клинический случай сочетания гранулезоклеточной опухоли яичника и гиперплазии эндометрия представляет несомненный интерес для акушер-гинекологов и специалистов ультразвуковой диагностики. При рецидивирующих вагинальных кровотечениях, сопровождающихся гиперплазией эндометрия, необходимо учитывать возможное наличие редких гормонально-активных опухолей яичников. Анализ научно-медицинской литературы, посвященной вопросам диагностики гранулезоклеточных опухолей яичника свидетельствует о том, что многие вопросы, касающиеся этой группы новообразований, недостаточно изучены, а имеющиеся данные зачастую противоречивы [24, 25, 85, 86, 88]

Таким образом, полученные данные указывают на достоинства ультразвукового метода исследования при первичной диагностике патологии эндометрия несмотря на некоторые диагностические ошибки при нетипичных проявлениях.

ВЫВОДЫ

1. В структуре патологических состояний эндометрия в пери- и постменопаузе, проходящих под заключением «гиперпластический процесс эндометрия», установленном на основании толщины М-эхо выявляется 54,2% несовпадений первичных заключений и морфологических исследований. Из них 45,4% - неточности определения формы процесса- полип или гиперплазия и в 14.2% выявляется рак эндометрия, что нельзя отнести к диагностическим ошибкам. 14,2% приходится на функциональные состояния эндометрия, 26,2%- составили атрофические процессы. На сегодняшний день ультразвуковая диагностика гиперпластических процессов эндометрия не дает 100% совпадение с морфологическими заключениями, даже с применением стандартов IETA.
2. Применение комплексной оценки структуры эндометрия по критериям IETA с учетом признаков функции яичников и васкуляризации эндометрия повышает точность диагностики до 80,6%. При этом атрофические процессы могут быть установлены с точностью 100%, полипы эндометрия – 85,71%, гиперплазии эндометрия – 51,6%. Наибольшая сложность диагностики ГЭ обусловлена неспецифичной УЗ картина атрофии эндометрия (29% несовпадений) и сложностью верификации структуры эндометрия при толщине от 4 до 6мм(16,1%), которая по национальным и международным протоколам должна трактоваться как гиперплазия эндометрия.
3. При подозрении на гиперпластический процесс эндометрия дифференциально - диагностическими критериями функциональных изменений могут служить перименопаузальный период и признаки функции яичников; атрофии эндометрия- изолированная серозометра или серозометра с аваскулярными включениями; полипа эндометрия-изолированное образование в полости при ненарушенной переходной зоне с единичным крупным сосудом;

патогномоничным симптомом ГЭ- толщина эндометрия более 10мм с мультифокусным кровотоком.

4. Точность ультразвуковой верификации гиперпластических процессов эндометрия в постменопаузе снижается до 51,4% при наличии диффузных изменений и толщине эндометрия от 4 до 6 мм. Точность верификации гистероскопической картины снижается при увеличении ИМТ пациентки до 34 и более и при толщине эндометрия более 12мм. Определение характера патологии эндометрия в данных ситуациях возможно только при гистологическом исследовании.
5. Применение рациональной ультразвуковой диагностики при подозрении на гиперпластический процесс эндометрия в пери- и постменопаузальном периоде позволит избежать хирургических вмешательств у пациенток с атрофией эндометрия; проводить диспансерное наблюдение или выполнение гистероскопии в отсроченном периоде у асимптомных пациенток с толщиной эндометрия менее 6мм. Выявление эндометрия более 10мм вне зависимости от структуры, характера кровотока и соматического статуса пациентки требует выполнения биопсии эндометрия в связи с высоким риском малигнизации. К факторам высокого риска малигнизации эндометрия относится повышение ИМТ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ультразвуковое исследование полости матки при подозрении на гиперпластические процессы эндометрия в пери- и постменопаузе следует начинать с оценки факторов риска, таких как повышение ИМТ, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, кровотечение.
2. Толщина М-эхо не может служить единственным признаком гиперплазии эндометрия. Для повышения точности диагностики и использования единой терминологии целесообразно применение международного протокола IETA, предусматривающего оценку структуры и васкуляризации эндометрия, характера переходной зоны.
3. В перименопаузе в структуре несовпадений заключений 51% представлены функциональными изменениями эндометрия, причем не только пролиферативной, но и секреторной фазой, поэтому при изучении эндометрия обязательна оценка признаков функции яичников для исключения ановуляторных циклов с персистирующими фолликулами, во избежание необоснованных хирургических вмешательств и для выбора рациональной тактики лечения. Оценка толщины и структуры эндометрия не должны осуществляться без оценки структуры и признаков функции яичников.
4. Изолированная серозометра в постменопаузе у асимптомных пациенток является вариантом нормы при любых размерах полости матки. Изолированная серозометра в постменопаузе не требует биопсии эндометрия, целесообразно динамическое наблюдение. Синехии в полости матки часто имитирую полипы эндометрия. Эхографическая картина синехии: визуализация в полости матки гиперэхогенных включений, линейных, аваскулярных на фоне жидкости в полости матки.
5. Эхографическая характеристика полипов эндометрия с вторичными деструктивными изменениями: изолированное включение в полости, неоднородной структуры с множественными разнокалиберными анэхогенными

включениями различной формы. Контур полости матки сохраняется четким, ровным, повышенной эхогенности с наличием гиперэхогенного «яркого края» образования. При ЦДК образования аваскулярные или с единичными локусами кровотока. При обнаружении ультразвуковых признаков полипа эндометрия с вторичными деструктивными изменениями и наличии тяжелой соматической патологии не требуется экстренной госпитализации для последующей гистероскопии, возможно динамическое наблюдение до полной компенсации соматического статуса и проведения биопсии эндометрия в отсроченном периоде, поскольку риск малигнизации деструктивного полипа низкий.

6. Наличие любых патологических васкуляризированных включений в полости матки требует проведения биопсии эндометрия.
7. При оценке диффузных поражений эндометрия отмечается наибольшее количество несовпадений ультразвуковой и морфологической картины. Эхографическая картина гиперпластического процесса сложна для интерпретации и чаще всего характеризуется однородной или неоднородной структурой утолщенного эндометрия, с ровными мелкими анэхогенными включениями, четкой и ровной переходной зоной, аваскулярной или множественными локусами кровотока.
8. Для гиперпластических процессов эндометрия характерна высокая резистентность в аркуатных артериях с постепенным снижением по мере приближения к патологическому эндометрию в отличие от атрофических процессов, при которых сохраняется высокая резистентность мелких сосудов миометрия.
9. При атрофических процессах кровоток в эндометрии не определяется. Обнаружение кровотока в эндометрии в постменопаузе свидельствует о наличии патологии эндометрия. Однако отсутствие кровотока в эндометрии в постменопаузе не исключает наличие патологического процесса. Обнаружение одиночного «доминантного» сосуда более характерно для ПЭ.

10. При рецидивирующей гиперплазии эндометрия в постменопаузе необходимо исключение гормонопродуцирующих опухолей яичников.
11. В настоящее время отсутствуют достоверные эхографические признаки рака эндометрия в начальных стадиях. Однако наличие неоднородной структуры с множественными локусами кровотока увеличивает риск злокачественного процесс. Переходная зона не может является четким диагностическим признаком злокачественных изменений на ранних этапах. Изменение эндометриально-миометриальной зоны проявляется при наличии инвазии злокачественного процесса в миометрии. При толщине эндометрия менее 6 мм риск злокачественного процесса минимален. В нашем исследовании все случаи рака эндометрия встречались при толщине м-эхо более 12мм.
12. На сегодняшний день ультразвуковая диагностика гиперпластических процессов эндометрия не дает 100% совпадение с морфологическими заключениями, даже с применением стандартов IETA. Однако номенклатура, описанная группой IETA для эндометрия, является клинически ценной и обоснованной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулкадырова З.К. Значение ингиби-на как маркера состояния репродуктивной системы. Часть 2. Клиническое значение ингибинов в репродуктивной медицине / Абдулкадырова З.К., Ярмолинская М.И., Гзгзян А.М., Джемлиханова Л.Х., Абашова Е.И. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68. – № 5. – С. 91–106.
2. Адамян Л.В.. «Бессимптомные» полипы эндометрия в пожилом и старческом возрасте: есть ли риск малигнизации? / Зайратьянц О.В., Сонова М.М., Мельникова Н.С // Материалы IX Международного конгресса по репродуктивной медицине. – М., 2015. – С. 212-213.
3. Адамян Л.В. Патология эндометрия в постменопаузе: нужен ли ультразвуковой скрининг?/ Мельникова Н.С., Касян В.Н.// Проблемы репродукции. 2019;25(2):113-119.
4. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России. //*Онкогинекология.* 2015;1:4-13.
5. Ашрафян Л.А. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез) /Киселев В.И.// М., 2008. – 208с.
6. Ашрафян Л.А. Ранняя диагностика рака эндометрия и яичников / Антонова И.Б., Ивашина С.В., Люстик А.В., Ульянова А.В., Вашакмадзе С.Л. // Практическая онкология 2009. Т. 10. № 2 (38). С. 71-75.
7. Ашрафян Л.А. Гинекологические аспекты в тенденциях заболеваемости и смертности от рака органов репродуктивной системы / Е.Г. Новикова. // Журнал акушерских и женских болезней. - 2011. - Вып. 1. - Т. XLX. - С. 27-33.

8. Бантыш Б.Б. Эпителиально-стромальные взаимоотношения при гиперпластических процессах эндометрия /Коган Е.А. // Сборник тезисов научнопрактической конференции. Москва, 26 апреля 2011 г. / М, 2011. - 104 с. - С, 9-10.
9. Бабурин Д.В.. Тактика ведения пациенток с атипической гиперплазией эндометрия / Унанян А.Л // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2016. № 4. С. 188-192.
10. Барабадзе Б. З. Рецидивы эндометриальных гиперплазии и полипов в период перименопаузы и постменопаузы. // автореф. дис. канд. мед: наук: 14.00.01 / Б.З. Барабадзе. – Пермь, 2012. – 20 с.
11. Баринова И.В. Описание пяти наблюдений и обзор литературы / Волощук И.Н., Федоров А.А., Пучкова Н.В., Буянова С.Н., Чечнева М.А., Попов А.А., Капитанова О.В., Кондриков Н.И.// Аденосаркома матки. Архив патологии. 2021;83(2):25-32.
12. Бенасэрраф Б. Ультразвуковые исследования в гинекологии / Голдстейн С., Гроцман И. М.// МЕДпресс-информ, 2016. 287 с.
13. Берштейн Л.М. Онкоэндокринология: традиции, современность и перспективы// Санкт - Петербург: Наука. – 2004. – 340 с.
14. Безрукова О.Д. Гемореологическне нарушения н их коррекция у оперированных больных с патологией эндометрия// Автореф. дис. канд. мед. наук. М., - 1986.-24 с.
15. Богатырева Л.Н. Факторы риска возникновения гиперпластических процессов эндометрия / Ткаченко Л.В., Гущина М.Ю // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». - М., 2009. - С. 291.
16. Боровиков. B.STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере, 2 издание. Питер. 2003.
17. Боровкова Л.В. Современные методы диагностики доброкачественных и злокачественных процессов эндометрия / Ершова В.О., Игнатьев А.А. // Медицинский альманах. — 2009.-№3.-С. 105-108.
18. Бохман Я.Ш. Репродуктивная функция и рак / Бахидзе Е.В:, Максомов С.Я // Проблемы репродукции. - 1995: - №3 : - С. 42-47.

19. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии // С-Пб.: Фолиант, 2002. - 542 с
20. Бохман Я.В. Лекции по онкогинекологии //ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. - 304 с.
21. Бочкарева Н.В. Развитие рака эндометрия у больных разных возрастных групп с гиперпластическими процессами эндометрия / Фомина СВ., Коломиец Л.А // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2009. - № 3. - С. 333-338.
22. Бочкарева Н. В. Сочетание гиперплазии и рака эндометрия с миомой матки: роль половых гормонов, их рецепторов и ферментов метаболизма эстрогенов /Коломиец Л. А, Кондакова И. В. // Вопросы онкологии. – 2005. – Т. 51. – № 4. – С. 427-433.
23. Бреусенко В.Г. Патология эндометрия в период постменопаузы (патогенез, клиника, диагностика, терапия): автореф. диссертации д-ра мед. наук // М., - 1989. - 56 с.
24. Буланов М.Н. Злокачественные опухоли яичников (часть вторая) // Ультразвуковая и функциональная диагностика 2014. № 4. С. 66-92.
25. Буланов М.Н. Злокачественные опухоли яичников (часть первая) // Ультразвуковая и функциональная диагностика 2014. № 3. С. 55-78.
26. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в трех томах // Видар-М, 2010. - Т. 1. - 232 с.
27. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии // МИА, 2006, 768 с.
28. Вуколов Э.А. "Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов "Statistica" и "Excel""/ Форум, 2004 - 464 с.
29. Гарашова М.А. Частота встречаемости и сочетанности неопластических процессов гениталий в постменопаузальном периоде / Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 2. – С.28–32.
30. Гасанова М.К. Современные подходы к диагностике и лечению серозометры в постменопаузе: автореф. дис. канд. мед. наук , 2008. - 23 с.

31. Гинекология: учебник /Баисова Б.И. и др.; Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко.- 4-е изд., перераб. и доп. - 2011 г.-206с.

32. Горных О. А. Гиперплазия и предрак эндометрия / Самойленко В.В., Биштави А.Х., Каниболоцкий А.А., Манухин И.Б., Табакман Ю.Ю. //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. – № 4. – С. 59-63.

33. Гурьянова Н.Б. Возможности ультразвукового исследования в диагностике гранулезоклеточной опухоли яичника: клинический пример / Перетятченко Е.А., Белосохов М.В. // Вестник Челябинской областной клинической больницы.-2018.-№2(40).с.37-40.

34. Гус А.И. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии понятным языком / Практическая медицина, 2014. – 304 с

35. Демидов В.Н.Ультразвуковая диагностика в гинекологии/ Зыкин Б.И.// Медицина, 1990. - с. 178-180.

36. Демичева Т.В. Роль ультразвукового исследования в диагностике рака эндометрия и оценке стадии заболевания / Гришин Г.Н., Крикунова Л.И // Росс, онколог, журн. - 2012. - №4. - С. 28-31.

37. Дзюбий Т.И. Значение метода иммуноцитохимического исследования в диагностике предрака эндометрия / Протасова А.Э., Раскин Г.А., Цыпурдеева А.А., Тапильская Н.И.// Журнал акушерства и женских болезней. 2013; 62:5:35-40

38. Доброхотова Ю.И. Гиперплазия эндометрия. 2-е изд., перераб и доп./ Сапрыкина Л.В. // ГЭОТАР-Медиа, 2018.

39. Допплерография в гинекологии / Под ред.Б.И. Зыкина, М.В. Медведева. – М.: Реальное время, 2000.- 149 с.

40. Есипова И.А. Эхографические критерии внутриматочной патологии при трёхмерной ультразвуковой визуализации : автореф. дис. канд. мед. наук. , 2015. 26 с.

41. Жорданиа К.И. Гранулезоклеточные опухоли яичников. Диагностика и лечение / Кержковская Н.С., Паяниди Ю.Г., Анурова О.А.//ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва. «Онкогинекология» № 2, 2014г., с.33-42.

42.Жордания К.И. Опухоли яичников / Герштейн Е. С., Кушлинский Н.Е. // Клиническая онкогинекология. — 2005 — С. 220–269.

43.Жлобич М. В. Современный взгляд на гранулезоклеточные опухоли яичников / Савоневич Е. Л., Гарелик Т. М. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. 65. – № S. – С. 45-46.

44. Манухин И.Б Здоровье женщины в климактерии: руководство/ Тактаров В.Г., Шмелева С.В.// 2010. - 256 с.

45.Капитанова О. В. Гиперплазия эндометрия в пери- и постменопаузе/ Чечнева М. А.// Российский вестник акушера-гинеколога. 2020;20(3):35-40.

46.Капитанова О.В. Клинический случай гигантской гранулезоклеточной опухоли яичника взрослого типа в сочетании с гиперплазией эндометрия в постменопаузе/ Чечнева М.А., Краснопольская И.В., Попов А.А.// Российский вестник акушера-гинеколога. 2021;21(2):68-72.

47. Каппушева Л.М. Морфофункциональные особенности яичников у пациенток с пролиферативными процессами эндометрия периода пери и постменопаузы // Росс, онколог, журн. - 2012. - №8. - С. 28-31)

48.Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. / Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. 3 том. - М.: Видар, 1997. - 320 с.

49.Колпакова М. Н. Возможности ультразвукового исследования в диагностике патологии эндометрия у больных раком молочной железы / Чекалова М. А., Шабанов М. А, Махова Е.Е., Брюзгин В.В. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2008. – № 1. – С. 50-58.

50. Кондриков Н.И. Гиперпластические процессы эндометрия: иммуногистохимическое исследование / Могиревская О.А., Пашков В.М. //Материалы VI Российского форума «Мать и дитя» 2014;380-381.

51.Кузнецов Р.Э. Заболевания матки и придатков // Диагностическая лапароскопия / Мед-пресс-информ, 2009. - С . 105-115.

52.Кузнецова И.В. Гиперпластические процессы эндометрия / И.В. Кузнецова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2010.-№5.-С. 68-77.

53.Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение / М.: Бином. Лаборатория знаний, 2014. - 380 с.

54.Кулешов А. Н. Выбор доступа оперативного вмешательства (лапароскопия, лапаротомия) у гинекологических больных пожилого и старческого возраста: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Москва, 2007.

55. Лысенко О. В. Фактор роста эндотелия сосудов при гиперпластических процессах, полипах, раке эндометрия в различные возрастные периоды //Проблемы репродукции. – 2014. – № 4. – С. 15-20

56.Любимова Н.В. Гранулезоклеточные опухоли яичников и ингибин Б. / Бейшембаева А.М., Кушлинский Д.Н., Жорданиа К.И., Адамян Л.В.// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины , 2010. №11. С.567-570.

57. Макаров И.О. Онкологические аспекты гиперпластических процессов в эндометрии // Росс, вестн. акушера-гинеколога. -2011.-№1.-С. 13-16.

58.Максимов С.Я. Факторы риска возникновения злокачественных новообразований органов репродуктивной системы женщин / Гусейнов К.Д., Косников А.Г. // Вопросы онкологии. - 2013. - Т . 53, № 4 . - С . 496-501.

59.Медведев М.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в гинекологии / Зыкин Б.И., Хохолин В.Л., Стручкова Н.Ю.// М.: Видар, 1997. —192 с.

60.Насырова, Н.И. Диагностика и эндоскопическое лечение гиперпластических процессов эндометрия у женщин в перименопаузе: автореф. диссертации канд. мед. наук, Москва , 2009. - 18 с.

61.Озерская И.А. Физиологические изменения гемодинамики матки у женщин репродуктивного, пери- и постменопаузального периодов / Щеглова Е.А.,. Сиротинкина Е.В, Долгова Е.П., Шульгина С.В.//SonoAce-Ultrasound - журнал по ультрасонографии.2010;21:40-56

62.Озерская И.А. Атлас гинекологической ультразвуковой нормы. М.: Видар-М, 2010. 225 с.

63.Озерская И.А. «Эхография в гинекологии» / М.: изд. Медика, 2005. – С.165-166.

64.Озерская И. А. Эхография в гинекологии / И.А. Озерская. - М.: Видар-М, 2013. - 564 с.

65.Проскурякова О.В. Прогностическое значение внутриматочной жидкости в постменопаузальном периоде // Эхография: Российский ультразвуковой журнал. - 2002.-Т. 3. -№ 1. - С. 89-93.

66.Реброва. О. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. МедиаСфера: Москва, 2002.

67.Йена С.К Репродуктивная эндокринология / .Джаффе Р.Б / Пер. англ./ Под ред. И.И.Дедова// М: Медицина, 1998. - ТЛ. - 704 с.

68. Рудакова У.Б. Внутриматочная патология: клиника, гистероскопическая диагностика и лечение: учебно-метод. пособие / под ред. профессора У.Б. Рудаковой// М: МЕДпресс-информ, 2012. - 80с.

69.Айламазяна Э.К. Руководство по гинекологии / М.: МЕД пресс-информ, 2012. - 512 с.

70.Рымашевский П.В.. Предоперационная подготовка гинекологических больных / Братина Л.Е., Рымашевскнй А.Н // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. -1997. -Ш. -с. 61-62

71. Сабанцев М.А. Информативность стандартных методов диагностики пролиферативных заболеваний эндометрия / Баженова Л.Г., Шрамко С.В., Левченко В.Г., Маркина Л.А., Хвостова Е.П.// Российский вестник акушера-гинеколога. 2017. Т. 17, № 1. С. 62-66.

72. Савельева Г.М. Гистероскопия: атлас и руководство / Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 248 с

73.Савельева Г.М. Постменопауза. Физиология и патология / Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М. // Вестн. Росс, ассоц. акушеров-гинекологов. - 2008. - № 2. - С. 56-59.

74.Серов В.Н. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии 3-е изд.,перер и доп./ Сухих Г.Т, Прилепская В.Н, Радзинский В.Е.// Москва ГЕОТАР-Медиа, 2016.-944с.

75. Серов В.Н. Клинико-физиологические основы гинекологической эндокринологии // Москва, 2008.- 368с.

76. Сидорова И.С. Гиперпластические процессы эндометрия: особенности клиники и терапии / Унанян А.Д., Власов Р.С. // Врач.-2011.-№3.-С.40-42.

77. Скрининг толщины эндометрия в постменопаузе: объективная необходимость или избыточная онкологическая настороженность? / Н. М. Подзолкова, И. Е. Фадеев, А. И. Виницкая [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2015. – № 1(37). – С. 8-18.

78. Стрижаков А.Н. Трансвагинальная эхография: 2Д и 3Д методы / Давыдов А.И.// М.: ОСЛН,2006.-160с.

79. Стрижаков А.Н. Доброкачественные заболевания матки / Давыдов А.И., Пашков В.М.// Москва, 2011.-243с.

80. Стрижаков А.Н. Железистая гиперплазия эндометрия: принципы диагностики и гормональной терапии / Давыдов А.И. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2008. — № 4. - С. 20-24.

81. Торчинов А.М. Пролиферативная активность железистого эпителия полипов эндометрия в период пери- и постменопаузы // Мат. IX Всеросс. науч. форума: Мать и дитя. - М.: 2009. - С. 540-541.

82. Федорова Е.В.. Применение цветового допплеровского картирования и допплерометрии в гинекологии /Липман А.Д. // М.:Видар-М,2002.-98с.

83. Фролова И. И. Факторы риска рака эндометрия //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – № 1. – С. 57-66.

84. Халафян А. А. "STATISTICA 6. Статистический анализ данных 3-е изд.// М.: 000 «Бином-Пресс», 2007 г. — 512 с.

85. Чекалова М.А. Эхографическая картина гранулезоклеточной опухоли яичников. II. Рецидивы и метастазы / Кержковская Н.С., Жордания К.И. // Эхография. 2002. - Т.3, № 3. - с. 306-310.

86. Чекалова М.А. Гранулезоклеточные опухоли яичников (диагностика и лечение) / Жордания К.И., Кержковская Н.С., Кузнецов В.В., Богатырев В.Н., Любимова Н.В., Анурова О.А., Баринов В.В., Саранцев А.Н. //

Вестник Московского онкологического общества. 2004. № 3. С. 5-6.

87. Чертовских М.Н. Значение гистероскопии при подготовке эндометрия для реализации программ вспомогательных репродуктивных технологий / М.Н. Чертовских // Лечение и профилактика - 2013.-N 2.-С.5963.

88. Чечнева М.А. Ультразвуковая диагностика гиперпластических процессов эндометрия в пери- и постменопаузе / Капитанова О.В., Сопова Ю.И. // Женское здоровье и репродукция: сетевое издание. 2021. № 1 (48).

89. Шешукова Н.А. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / Макаров И.О., Фомина М.Н. // Акушерство и гинекология. -2011. - № 4. - С 16-21.)

90. Щеголова Е.А. Ультразвуковая диагностика гиперпластических процессов у женщин различных возрастных периодов // Автореф. канд. мед. наук, 2009, с 25

91. Флейшера А. Эхография в акушерстве и гинекологии; Теория и практика. 6-е изд. В- II частях. Часть вторая / Мэнинга Ф., Дженти П., Ромеро Pi. Пер сангл. // М.: Издательский дом Видар-М, 2004; - 592 с.

92. Acmaz G. Evaluation of endometrial precancerous lesions in postmenopausal obese women-a high risk group / Aksoy H., Albayrak E., Baser M., Ozyurt S. et al //Asian Pac J Cancer Prev. – 2014. – Vol.15. – № 1. – P. 195-198

93. Alcázar JL Risk of endometrial cancer and endometrial hyperplasia with atypia in asymptomatic postmenopausal women with endometrial thickness ≥11 mm: A systematic review and meta-analysis. / Bonilla L, Marucco J, Padilla AI, Chacón E, Manzour N, Salas A.J Clin.// Ultrasound. 2018 Nov;46(9):565-570.

94. Al-Sharaky D. R. et al. HIF-1α and GLUT-1 Expression in Atypical Endometrial Hyperplasia, Type I and II Endometrial Carcinoma: A Potential Role in Pathogenesis //Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. – 2016. – Vol.10. – № 5. – P. 20-27.

95. Bettocchi, S. Operative office hysteroscopy without anaesthesia: a study of 4863 cases performed with mechanical instruments / S. Bettocchi , L.Cecio Nappi, Di Venere R. et al. // J Am Ass Gynecol Laparosc – 2004. – №11. – P.59-61

96. Breijer MC Capacity of endometrial thickness measurement to diagnose endometrial carcinoma in asymptomatic postmenopausal women: a systematic review and metaanalysis / Peeters JA, Opmeer BC, Clark TJ, Verheijen RH, Mol BW, Timmermans A.// Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2012;40:621-629.

97. International Classification of Diseases 10th Revision, World Health Organization; 2010. Accessed June 1, 2018. Available at:

98. Campo R. Prospective multicenter randomized controlled trial to evaluate factors influencing the success rate of office hysteroscopy./ Campo R., Molinas C.R., Rombauts L., Mestdagh G., Lauwers M., Braekmans P. et al. // Hum reprod. 2005; 20: 258–63.

99. Caspi B. The bright edge of the endometrial polyp / Appelman Z., Goldchmit M. // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2000. - Vol. 15 (4). - P. 327-330.

100. Chiaretti Mi Endometrial evalution in postmenopausal breast- cancer patients receiving tamoxifen: an ultrasound, color, flow Doppler, hysteroscopic and histological study / Exacoustos C, Zupi E., Cangi B. //Ultrasound Obstet. Gynecol. - 1995.- Vol' 6. - P. 435-442.

101. Cicinelli E. Reliability of narrow-band imaging (NBI) hysteroscopy: A comparative study / E. Cicinelli, R. Tinelli, G. Colafi glio et al. // Fertil Steril. – 2008. – Vol. 90, №4. – P. 1191–1197

102. Colombo N ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Sessa C // Annals of Oncology. 2013;24(6):33-38.

103. Coupler, I. Hereditary predispositions to gynaecological cancers / I. Coupier, P. Pujol // Gynecol. Obstet. Fertil. - 2009. - Vol. 53 (10). - P. 851-856.].

104. DijkhuizensE.R. The. accuracy of transvagina B ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities / Brolman HA., Potters A.E.// II Obstet: Gynecol. - 1996. — Vol; 87. - P.345-349.

105. Doppler Ultrasoiihdiin Gynecology / Ed; by A. Kurjak and A.G. Fleischer. N-York, London:The Parthenon Publishing Group, 1998;-166 p.

106. Emons G. Uterus commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO). New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias / Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P//Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015 Feb;75(2):135-6.

107. Endometrial cancer. Practice Bulletin N 149. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 125. P. 1006–1026.

108. Epidemiology and investigations for suspected endometrial cancer. Joint SOGC-GOC-SCC Clinical Practice Guideline. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2013;291:1-9.

109. Famuyide AO. Asymptomatic thickened endometrium in postmenopausal women: malignancy risk / Breitkopf DM, Hopkins MR, Laughlin-Tommaso SK.// J Minim Invasive Gynecol. 2014 Sep-Oct;21(5):782-6.

110. Ferrazzi E. How often endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study / Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, Moscarini M, Barbieri M, Cammareri G, Capobianco G, Cicinelli E, Coccia ME, Donarini G, Fiore S, Litta P, Sideri M, Solima E, Spazzini D, Testa AC, Vignali M.//American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2009;200(3):235.

111. Fong K. Transvaginal US and hysterosonography in postmenopausal women with breast cancer receiving tamoxifen: correlation with hysteroscopy and pathologic study / Causer P., Atri M. et al.// Radiographics. 2003. V. 23. № 1. P. 137–150]

112. Gallos ID. RCOG Greentop Guideline: Management of Endometrial Hyperplasia / Alazzam M, Clark T, Faraj R, Rosenthal A, Smith P, et al.// 2016.

113. Gambadauro P. Endometrial polyp or neoplasia? A case-control study in women with polyps at ultrasound / Martinez-Maestre MA, Schneider J, Torrejon R.// Climacteric. 2015;18(3):399-404.

114. Genc M. Endometrial pathology in postmenopausal women with no bleeding / Genc B, Sahin N, Celik E, Turan GA, Gur EB, Guclu S.Climacteric// 2015;18 (2):241-245.

115. Ghoubara A. Thickened endometrium in asymptomatic postmenopausal women - determining an optimum threshold for prediction of atypical hyperplasia and cancer / Emovon E, Sundar S, Ewies A.// J Obstet Gynaecol. 2018 Nov;38(8):1146-1149.

116. Giannella L. Prediction of Endometrial Hyperplasia and Cancer among Premenopausal Women with Abnormal Uterine Bleeding / Cerami LB, Setti T, Bergamini E, Boselli F.// Biomed Res Int. 2019 Mar 18;2019:8598152.

117. Goldstein SR. Appropriate evaluation of postmenopausal bleeding// Menopause. 2018 Dec;25(12):1476-1478.

118. Goldstein SR. Modern evaluation of the endometrium //Obstet Gynecol. 2010 Jul;116(1):168-176.

119. Goldstein S. R. Abnormal uterine bleeding in perimenopause / S. R. Goldstein, M. A. Lumsden // Climacteric. – 2017. – Vol. 20. – No 5. – P. 414-420.

120. Goldstein, S. R. Endometrial fluid accumulation in postmenopausal / S. R. Goldstein // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 1996. – Vol. 8. – No 6. – P. 429.

121. Goldstein, S. R. Ultrasound-based triage for abnormal uterine bleeding / S. R. Goldstein // Ultrasound in Medicine & Biology. – 2003. – Vol. 29. – No S5. – P. S36.

122. HKCOG GUIDELINES NUMBER 16 (September 2015) Guidelines on Clinical Management of Endometrial Hyperplasia.

123. James VH. Factors influencing estrogen production and metabolism in postmenopausal women with endocrine cancer / Folkerd EJ, Bonney RC, Beranek PA, Reed MJ //J Endocrinol Invest. 1982 Sep-Oct;5(5):335-45.

124. Jokubkiene L. International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness≥4.5 mm: agreement and reliability study / Sladkevicius P, Installé A, Van Den Bosch T, Timmerman D, Benacerraf B, Di Legge A, Votino A, Zannoni L,

De Moor B, De Cock B, Van Calster B, Valentin L.// Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Feb;51(2):259-268.

125. Jokubkiene L. Transvaginal ultrasound examination of the endometrium in postmenopausal women without vaginal bleeding / Sladkevicius P., Valentin L. // Ultrasound. Obstet. Gynecol. 2016. Vol. 48 (3). P. 390-396.

126. Jokubkiene L. Transvaginal ultrasound assessment of myometrial and cervical stromal invasion in women with endometrial cancer: interobserver reproducibility among ultrasound experts and gynecologists/ Eriksson LS, Lindqvist PG, Flöter Rådestad A, Dueholm M, Fischerova D, Franchi D, Leone FP, Savelli L, Sladkevicius P, Testa AC, Van den Bosch T, Ameye L, Epstein E.// Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Apr;45(4):476-82.

127. Kaiser J. Are serum HE4 or ROMA scores useful to experienced examiners for improving characterization of adnexal masses after transvaginal ultrasonography? / Van Gorp. T., Smet M.E.Van Holsbeke C., Sayasneh A., Epstein E., Bourne T., Vergote I., Van Calster B., Timmerman D. // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2014. V. 43. No. 1. P. 89-97.

128. Krissi H. Endometrial carcinoma in a post-menopausal woman with atrophic endometrium and intra-cavitary fluid: a case report / Bar Hava I., Orvieto R. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 1998. - Vol. 77 (2). - P. 245-247.

129. Kurjak A. An atlas of transvaginal color Doppler. Second edition/ Kupesic S. // New York. London: The Parthenon publishing group, 2000. - 205 p.

130. Leone F.P. Sonohysterographic endometrial sampling and hys teroscopic endometrial biopsy: a comparative study/ Carsana L., Lanzani C. et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2007. V. 29. № 4. P. 443–448.

131. Leone FP. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group /Timmerman D, Bourne T, Valentin L, Epstein E, Goldstein SR, Marret H, Parsons AK, Gull B, Istre O, Sepulveda W, Ferrazzi E, Van den Bosch T. // Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Jan;35(1):103-12.

132. Lev-Sagie A. The significance of intrauterine lesions detected by ultrasound in asymptomatical postmenopausal women / Hamani Y, Imbar T, Hurwitz A, Lavy Y.// British Journal of Obstetrics and Gynaecology.2005;112:379-382.

133. Li Z. Risk of malignancies among asymptomatic postmenopausal women with thickened endometrium: A cohort study /Li L.// Medicine (Baltimore). 2019 Feb;98(6):e14464.

134. Litta P. Predictors of malignancy in endometrial polyps: a multi-institutional cohort study / Di Giuseppe J, Moriconi L, Delli Carpini G, Piermartiri MG, Ciavattini A.//European Journal Of Gynaecological Oncology. 2014;35(4):382-386.

135. Louie M. Threshold for endometrial sampling among postmenopausal patients without vaginal bleeding/ Canavan TP, Mansuria S.// Int J Gynaecol Obstet. 2016 Mar;132(3):314-7.

136. Management of Endometrial Hyperplasia. Green-top Guideline No. XX (Joint with the British Society for Gynaecological Endoscopy) April 2015.

137. Opolskiene G. Prediction of endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness ≥ 4.5 mm . Sladkevicius P, Valentin L. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 37: 232–240.

138. Osmers R.G. Evaluation of ovarian tumors in the postmenopausal women by transvaginal sonography / Osmers M., von Maydell B., Wagner B. et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 1998. -Vol. 77 (1). - P. 81-88.

139. Ozelci R. The significance of sonographically thickened endometrium in asymptomatic postmenopausal women / Dilbaz B, Akpınar F, Kınay T, Baser E, Aldemir O, Altınbas SK. // Obstet Gynecol Sci. 2019 Jul;62(4):273-279.

140. Ragupathy KNonassessable endometrium in women with post-menopausal bleeding: to investigate or ignore / Cawley N., Ridout A., Iqbal P., Alloub M. // Arch. Gynecol. Obstet. 2013. Vol. 288. P. 375–378.

141. Ricciardi E. Clinical factors and malignancy in endometrial polyps. Analysis of 1027 cases / Vecchione A, Marci R, Schimberni M, Frega A, Maniglio P,

Caserta D, Moscarini M. // European Journal of Obstetric, Gynecology, and Reproductive Biology. 2014;183:121-124.

142. Ros C. Role of HE4, CA125, ROMA and ultrasound findings for adnexal mass differential diagnosis / Martinez-Serrano M., Rius M., Moilna R., Fuste P.// Ultrasound Obstet. Gynecol. 2014. V. 44. Suppl. 1. P. 6.

143. Schoenfeld A. Transvaginal sonography in post-; menopausal women / Eevavi; H:, Hirscb M:, - Pardo J. // J; Clin; Ultrasound:,- 1990*-Vol: 18(4).-P; 350-358:

144. Sit A.S. Transvaginal ultrasound measurement of endometrial thickness as a biomarker for estrogen exposure / Modugno F., Hill L.M. et al. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2004. V. 13. № 9. P. 1459–1465.

145. Timmerman D. A randomized trial on the use of ultrasonography or office hysteroscopy for endometrial assessment in postmenopausal patients with breast cancer who were treated with tamoxifen / Deprest J., Bourne T. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. 1998. V. 179. № 1. P. 62-70.

146. Timmerman D. The detection of endometrial polyps, the contribution of hysterosonography and color Doppler / Van den Bosch T., Konstantinovic M.L. // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2003. - Vol. 22 (1). - P. 28-35.

147. Timmermans A. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and metaanalysis / Opmeer BC, Khan KS, Bachmann LM, Epstein E, Clark TJ, Gupta JK, Bakour SH, van den Bosch T, van Doorn HC, Cameron ST, Giusa MG, Dessole S, Dijkhuizen FP, Ter Riet G, Mol BW. // Obstetrics and Gynecology. 2010; 116: 160-167.

148. Hefler L. Risk of endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal patients with thickened endometrium: data from the FAME-Endo study: an observational register study / Lafleur J, Kickmaier S, Leipold H, Siebenhofer C, Tringler B, Schauer C, Ciresa-König A, Reinthaller A.// Arch Gynecol Obstet. 2018 Oct;298(4):813-820.

149. Trimble CL. Society of Gynecologic Oncology Clinical Practice Committee. Management of endometrial precancers / Method M, Leitao M, Lu K, Ioffe O, Hampton M,Higgins R, Zaino R, Mutter GL.// Obstetrics and Gynecology. 2012;120:1160-1175.

150. Valentin L. Chair overview: the endometrium what a practicing gynecologist needs to know from an imaging technique / Epstein E., Ramirez A., Skoog L.// Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2003. - Vol. 22. - N 1. - P. 38-39.

151. Van Den Bosch T. Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding/ Verbakel JY, Valentin L, Wynants L, De Cock B, Pascual MA, Leone FPG, Sladkevicius P, Alcazar JL, Votino A, Fruscio R, Lanzani C, Van Holsbeke C, Rossi A, Jokubkiene L, Kudla M, Jakab A, Domali E, Epstein E, Van Pachterbeke C, Bourne T, Van Calster B, Timmerman D.// Ultrasound Obstet Gynecol. 2021 Jan;57(1):164-172.

152. Van den Bosch T. Ultrasound in the diagnosis of endometrial and intracavitary pathology: an update. *Australas J Ultrasound Med*. 2012;15(1):7-12.

153. Van Dongen H. Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: a systematic and metaanalis / de Kroon C.D., Jacobi C.E., Trimbos J.B., Jansen F.W.// BJOG. 2007;114: 664–75

154. Van Grop T. Subjective assessment by ultrasound is superior to the risk of malignancy index (RMI) or the risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) in discriminating benign from malignant adnexal masses / Veldman J., Van Calster B.,Gadron I.,Leunen K.,Amant F.Timmerman D.,Vergote I. // Eur. J. Cancer. 2012. V. 48. No. 11. P. 1649-1656.

155. Wojtynek P. Transvagynal sonography and hysteroscopy in the diagnosis of endometrial abnormalities in the postmenopausal women/ Lojko M., Malenczyk M. // Abstract book of 14-th Congress of European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology, Warsaw, 4-7-th July 2002. - P. 211.

156. Wolfman W.; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Asymptomatic endometrial thickening / Leyland N, Heywood M, Singh SS, Rit-

tenberg DA, Soucy R, Allaire C, Awadalla A, Best C, Dunn S, Leroux N, PotestioF, Senikas V, Wallace S, Menzies R .// Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2009;32(10):990-999.

157. Zaino R. Tumours of the uterine Corpus: epithelial Tumours and Precursors. In: Kurman RJ, Carcanglu ML, Herrington CS, Young RH, eds. WHO Classification of Tumours of female reproductive Organs. 4th ed. Lyon/ Carinelli SG, Ellenson LH, et al.// WHO Press, 2014;125-6

158. Zalud I. Pelvic blood flow in postmenopausal women: color vs. Power Doppler / Maulik D., Conway C. // Ultrasound Obstet. Gynecol. -1996. - Vol. 8. - Suppl. 1. - P. 8.

159. WHO Classification of Tumours of female reproductive Organs 4th ed. Lyon: WHO Press; 2014