

*На правах рукописи*



Грибова Мария Романовна

**Клиническая оценка различных режимов ультразвукографии в диагностике  
патологии эндометрия**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,  
профессор

Давыдов Александр Ильгизирович

**Официальные оппоненты:**

Бреусенко Валентина Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, педиатрический факультет, кафедра акушерства и гинекологии имени академика Г.М. Савельевой, профессор кафедры

Ордянец Ирина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, профессор кафедры

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Защита диссертации состоится «16» октября 2023 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

**Ученый секретарь**

диссертационного совета ДСУ 208.001.28  
доктор медицинских наук, профессор



Семиков Василий Иванович

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

Гиперпластические процессы в эндометрии – термин собирательный, нередко включающий все доброкачественные нозологии слизистой тела матки. Однако в современных классификациях к гиперпластическим процессам отнесена только гиперплазия эндометрия, в том числе атипическая, а другие доброкачественные типы патологии эндометрия (эндометриальный полип, эндометриальная метаплазия) вынесены за рамки гиперпластических процессов (Djordjevic D., 2020). Гиперплазия эндометрия без атипии крайне редко (менее 0,02%) перерождается в карциному, однако риски ее злокачественной трансформации или появления клеточного атипизма, особенно у женщин в постменопаузе, остаются высокими. Также нередки случаи обнаружения фокусов атипизма и/или раковых клеток в полипах эндометрия (Бреусенко В.Г. и др., 2018; Курцер М.А. и др., 2020).

Безусловно, только патологоанатомическое исследование полных соскобов эндометрия или его резецированных фрагментов позволяет окончательно установить вид патологии слизистой тела матки и разработать дальнейшую тактику лечения пациентов (Леваков С.А. и др., 2016; Чернуха Г.Е. и др., 2018). Тем не менее, полный кюретаж или резекция эндометрия – это хирургическое вмешательство, которое, как и все оперативные пособия, имеет свои строго обоснованные показания. Поэтому дооперационная диагностика патологии эндометрия всегда остается в центре внимания акушеров-гинекологов. Сегодня приоритет в этом направлении ультразвукового сканирования не вызывает сомнений (Капитанова О.В. и Чечнева М.А., 2020; Zhang L. et al., 2022).

### **Степень разработанности темы исследования**

Изучение состояния эндометрия с помощью ультразвукового сканирования изучается на протяжении многих десятилетий, фактически – с момента становления эхографии в режимах реального времени и серой шкалы. На протяжении длительного периода времени ведущим сонографическим маркером гиперплазии эндометрия (или его патологии в целом) считалось увеличение

толщины (переднезаднего размера) маточного эха сверх нормативных значений. Данный постулат и сегодня не утратил своей актуальности, особенно в постменопаузальном периоде, так как в традиционном представлении патологическое расширение полости матки у женщин в постменопаузе является прогностическим критерием карциномы слизистой тела матки.

В 2010 г. экспертной группой авторов по Международному анализу опухолей эндометрия (International Endometrial Tumor Analysis, IETA) представлены детальные рекомендации по систематизации и количественной оценке акустического отражения от эндометрия и стенок полости матки, в которых также приведена терминология сонографических особенностей эндометрия и внутриматочной патологии.

Согласно заключению авторов IETA, анализ эхоструктуры эндометрия, направленный на установление рисков карциномы должен включать целый комплекс диагностических приемов.

Однако система IETA, несмотря на ее очевидные достоинства, несколько громоздка и не в полной мере отвечает требованиям клиницистов, а также практикующих специалистов ультразвуковой диагностики. Кроме этого, в данной системе не отражены возможности соноэластографии – метода, который позволяет оценить упругость биологических тканей. Сегодня соноэластографии отводится пристальное внимание, так как считается, что метод позволяет с высокой точностью дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования.

### **Цель исследования**

Разработать и предложить для внедрения в практическое здравоохранение дифференцированный подход к оценке результатов комплексного ультразвукового исследования (2D/3D трансвагинальная эхография, энергетический доплер, соноэластография) для оптимизации эхографической диагностики патологии эндометрия и, соответственно, предоперационного обследования пациенток.

### **Задачи исследования**

1. На основании результатов патологоанатомического исследования выделить наиболее значимые акустические критерии различных морфотипов патологии эндометрия, установленные в ходе комплексной ультразвуковой диагностики, базируясь на рекомендациях ИЕТА и с клинических позиций оценить значение современной трансвагинальной эхографии в выборе тактики ведения пациенток.

2. Изучить возможности комплексной трансвагинальной эхографии в дифференциации гиперплазии без атипии и атипичной гиперплазии эндометрия у пациенток в постменопаузе.

3. Провести сравнительный анализ информативности 2D и 3D трансвагинальной эхографии в оценке состояния эндометрия, на основании которого разработать рекомендации для их применения в практике с учетом предполагаемого морфотипа патологии слизистой тела матки.

4. Уточнить прогностическую ценность энергетического доплера в дифференциальной диагностике доброкачественной и злокачественной патологии эндометрия, а также определить чувствительность и специфичность его отдельных индексов для прогнозирования аденокарциномы эндометрия.

5. Изучить возможности соноэластографии в дифференциации аденокарциномы эндометрия и любой другой незлокачественной патологии слизистой тела матки, на основании чего предложить внести в систему ИЕТА дополнительные параметры, способные улучшить догистологическую диагностику злокачественного процесса.

6. Разработать количественные показатели компрессионного индекса соноэластографии, критичные для эндометриальной аденокарциномы с учетом их чувствительности и специфичности, а также положительной и отрицательной прогностической ценности.

### **Научная новизна**

Впервые разработан дифференцированный подход к оценке результатов комплексного ультразвукового исследования (2D/3D трансвагинальная эхография, энергетический доплер, соноэластография), верифицированных патологоанатомическим исследованием. С клинических позиций изучены

возможности и перспективы 2D и 3D трансвагинальной эхографии в оценке состояния эндометрия при использовании ультразвуковых сканеров экспертного класса, работающих на базе искусственного интеллекта и имеющих встроенные программные пакеты визуализации, улучшающие диагностику патологии внутренних гениталий в целом и эндометрия в частности. Определено клиническое значение энергетического доплера в дифференциальной диагностике доброкачественной и злокачественной патологии эндометрия. Изучены возможности и перспективы соноэластографии в дифференциации аденокарциномы эндометрия и любой другой незлокачественной патологии слизистой тела матки. В совокупности все это позволило с клинических позиций оценить значение современной ультрасонографии в диагностике патологии эндометрия и внести коррективы в систему IETA.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Обоснованы эффективность, преимущества и ограничения каждого метода, составляющего комплексное ультразвуковое исследование (2D/3D трансвагинальная эхография, энергетический доплер, соноэластография), в диагностике патологии эндометрия. Анализ данных ультрасонографии выполнен в соответствии с международной системой IETA. Для объективной оценки все результаты ультразвукового сканирования эхографии сопоставлены с таковыми видеогистероскопии и верифицированы патологоанатомическим исследованием. На основании проведенного исследования конкретизированы рекомендации для использования в практическом здравоохранении. В частности, изучены и систематизированы наиболее важные прогностические критерии инвазивной карциномы эндометрия в режиме серой шкалы, доказана целесообразность применения PD-картированием срединной структуры матки при подозрении на злокачественный процесс в слизистой тела матки, выделены принципы оценки результатов энергетического доплера при проведении скрининговых исследований. Показана роль соноэластографии в дифференциации доброкачественной и злокачественной патологии эндометрия, а также выделены определенные типы эластичности (цветовой гаммы) соноэластограмм для аденокарциномы, полипов и гиперплазии эндометрия без атипии.

## **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа была выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Тип исследования: проспективное когортное рандомизированное исследование. Исследуемая популяция: женщины с патологией эндометрия или подозрением на нее, у которых диагноз верифицирован результатами гистероскопии и гистологического исследования соскобов, фрагментов слизистой тела матки. Метод выборки: сплошной.

Работа основана на проспективном анализе историй болезней 236 пациенток, находившихся на стационарном лечении, у которых диагноз верифицирован результатами гистероскопии и гистологического исследования соскобов эндоцервикса и эндометрия или резецированных фрагментов эндометрия (100%).

Во всех наблюдениях с пациентками проводилась разъяснительная беседа о цели и виде ультразвукового исследования, объеме и характере предполагаемого хирургического вмешательства, после чего все обследованные женщины подписали письменное информированное согласие на проведение манипуляций, операций и участие в исследовании.

Для статистического анализа полученных результатов исследования использован специализированный пакет программного обеспечения Statsoft Statistica 10. Сравнения по количественным показателям осуществляли в соответствии с непараметрическим критерием Манна–Уитни.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Энергетический доплер (PD) позволяет с высокой точностью прогнозировать карциному эндометрия, а минимальные временные затраты на проведение PD-картирования маточного эха дает основание рекомендовать данный метода в качестве скрининга при обследовании пациенток групп высокого риска. При этом необязательно осуществлять математический подсчет индексов PD, а достаточно выполнить его качественную (бальную) оценку в соответствии с рекомендациями IETA.

2. Систему IETA следует дополнить результатами соноэластографии с целью повышения качества дифференциальной диагностики между

аденокарциномой и незлокачественной патологией слизистой тела матки. На соноэластограммах 100% эндометриальных карцином демонстрируют типы эластичности 4-5.

3. Современные ультразвуковые сканеры экспертного класса, в котором адаптированы программные пакеты визуализации, направленные на оптимизацию эхографического изображения и, тем самым, существенно улучшающие диагностику заболеваний внутренних органов (типа nSIGHT и iSCAN фирмы Philips) позволяют нивелировать преимущества 3D эхографии в оценке состояния эндометрия. Единственное достоинство 3D моделирования маточного эха в сравнении 2D методом – это получение полного объема данных в одном изображении, оптимизирующее восприятие анатомо-топографических соотношений эндо-, миометрия и внутриполостных структур.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология – науке о женском здоровье, медицинской помощи при беременности, родах и заболеваниях органов репродукции. Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследования специальности в соответствии с пунктами 4 и 6.

### **Степень достоверности и апробация результатов работы**

Обоснованность и достоверность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций работы не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом клинического материала, грамотным дизайном исследования, применением комплексных методов обследования пациенток и корректного статистического анализа полученных данных.

Основные материалы диссертации представлены и обсуждены на XVI Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, сентябрь 2022), XXXV Международном конгрессе с курсом эндоскопии "Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний" (Москва, июнь 2022), XV Региональном научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (Санкт-Петербург, июнь 2022).



Апробация работы состоялась на научно-методической конференции кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 12 от 30 мая 2023 г.).

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты диссертационной работы, ее основные положения, выводы и практические рекомендации внедрены в практику гинекологических отделений Городской клинической больницы им. С.С. Юдина ДЗМ.

Результаты научного исследования и его основные рекомендации включены в учебный процесс для студентов 5 и 6 курсов, клинических ординаторов кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Автором лично производился отбор и обследование всех 236 пациенток, находившихся на стационарном лечении в гинекологическом отделении Городской клинической больницы им. С.С. Юдина ДЗМ. Автор самостоятельно курировал и проводил консультирование пациенток. Все ультразвуковые исследования, гистероскопии с раздельным лечебно-диагностическим выскабливанием слизистых матки, а также анализ результатов патологоанатомического исследований автором выполнены лично. Также лично автором проведены логистическая и статистическая обработка полученных результатов, подготовлен текст диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам диссертационного исследования было опубликовано 6 работ: 4 статьи в журнале, индексируемом в международной базе Scopus (Q2) и 2 работы представлены в виде тезисов научных докладов.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа представлена на 162 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, клиническая характеристика обследованных пациенток и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Список цитируемой литературы включает 203 источника, из них 96 отечественных и 107 зарубежных. Текст диссертации иллюстрирован 17 таблицами и 48 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Клиническая характеристика обследованных пациенток и методы исследования**

Сбор материала осуществлялся в гинекологическом отделении Городской клинической больницы им. С.С. Юдина – клинической базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Сеченовского Университета. Выполнен анализ историй болезней 236 пациенток, находившихся на стационарном лечении, у которых диагноз верифицирован результатами гистероскопии и гистологического исследования соскобов эндоцервикса и эндометрия или резецированных фрагментов эндометрия (100%). *Тип исследования:* проспективное когортное рандомизированное исследование. *Исследуемая популяция:* женщины с патологией эндометрия или подозрением на нее, у которых диагноз верифицирован результатами гистероскопии и гистологического исследования соскобов, фрагментов слизистой тела матки. *Метод выборки:* сплошной. *Критериями включения* в исследование являлись: 1) аномальные маточные кровотечения, маточные кровотечения в постменопаузе; 2) обнаружение во время амбулаторного ультразвукового исследования акустических признаков патологии эндометрия (полипы, гиперплазия, карцинома?); 3) возможность непосредственного участия диссертанта в исследовании; 4) согласие пациентки на лечение в условиях гинекологического отделения ГКБ им. С.С. Юдина и соответственно участие в настоящем исследовании. *Критерии исключения:* 1) возраст женщины <18 лет; 2) отказ пациентки от участия в исследовании; 3) прием гормональных средств к моменту проведения внутриматочного

вмешательства; 4) невозможность непосредственного участия диссертанта в исследовании по объективным причинам.

Возраст обследованных пациенток варьировал от 19 до 82 лет, составив в среднем  $47,4 \pm 4,6$  лет. Большинство обследованных пациенток (108/45,7%) были старше 50 лет, однако старше 75 лет их было только 30 (12,7%). В репродуктивном периоде находились 74 (31,3%) женщины. Общее количество пациенток в постменопаузе составило 107 (45,3%) при длительности менопаузы от 13 месяцев до 34 лет. Ранее беременности имели 148 (62,7%) женщин. При этом количество беременностей варьировало от 1 до 8 (в среднем –  $3,3 \pm 1,1$ ). У пациенток до 45 лет ( $n=84$ ) в анамнезе отсутствовали беременности у 37 (44%). Однако из них 79 (30,8%) человек предохранялись от нежелательной беременности с помощью различных методов контрацепции, а только у 11 (13,1%) диагностировано первичное бесплодие, вероятной причиной которого была ановуляция. Экстрагенитальная патология к моменту включения в настоящее исследование зарегистрирована у 176 (74,6%) обследованных больных. Причем у лиц старше 45 лет ( $n=152$ ) ее относительная частота достигла 84,2%. В структуре соматической патологии преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, ожирение и сахарный диабет. Анализ наследственности обследованных пациенток обнаружил ее отягощение по онкологическим рискам (наличие в анамнезе у ближайших родственников злокачественных новообразований различных генеза и локализации) (32/13,5%), гипертонической болезни (28/11,9%), сахарного диабета (27/11,4%).

Ранее аномальные маточные кровотечения разной этиологии имели место у 47 (19,9%) женщин, полипы и/или гиперплазия эндометрия – у 78 (33,1%). Также следует отметить сравнительно высокую частоту доброкачественных процессов шейки матки – 99 (41,2%), в структуре которых преобладали цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN) 1 и 2 степеней – 45 (45,4%), реже CIN 3 и полипы шейки матки – 11 (11,1%) и 18 (18,2%) соответственно.

Продолжительность основного заболевания (патология эндометрия) колебалась от 2 месяцев до 6 лет, ее среднее значение составило  $2,9 \pm 1,8$  лет. Важно отметить, что у 46 (19,5%) пациенток отсутствовали какие-либо

клинические симптомы, а предоперационный диагноз был установлен по результатам УЗИ органов малого таза – полип, гиперплазия, высокое М-эхо в менопаузе. В целом клинические симптомы заболевания проявлялись ациклическими маточными кровотечениями на фоне кратковременных и длительных задержек менструаций (112/47,4%), межменструальными маточными кровотечениями различной интенсивности (15,2%), маточным кровотечением в менопаузе (71/30,1%). Бесплодие (и первичное и вторичное) зарегистрировано у 57 (24,1%) женщин.

Как ранее отмечено, при поступлении в стационар у 46 (19,5%) пациенток отсутствовали какие-либо клинические симптомы, а показанием для внутриматочного вмешательства послужили заключения УЗИ органов малого таза. Соответственно, у 190 (80,5%) обследованных больных такими показаниями явились аномальные маточные кровотечения или маточные кровотечения в менопаузе различной интенсивности.

Во всех 236 наблюдениях клинический диагноз верифицирован результатами патологоанатомического исследования эндометрия, согласно которым обнаружены следующие состояния эндометрия:

- атрофичный эндометрий – 13 (5,5%) наблюдений;
- гиперплазия эндометрия без атипии – 121 (51,3%) наблюдение;
- атипическая гиперплазия эндометрия (эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия) – 22 (9,3%) наблюдения;
- полипы эндометрия – 68 (28,8%) наблюдений;
- полипы эндометрия с фокусами клеточного атипизма – 7 (2,9%) наблюдений;
- карцинома эндометрия – 19 (8,1%) наблюдений.

Следует уточнить, что у части пациенток (14/5,9%) полипы сочетались с гиперплазией эндометрия без атипии, поэтому общее количество наблюдений превысило 236 (всего 250 гистологических нозологий).

Основными методами исследования явились: 1) *клиническое исследование*; 2) *комплексная трансвагинальная эхография*, включающая режимы 2D, 3D серой

шкалы, энергетический доплер (power Doppler), эластографию; 3) *диагностическая и оперативная гистероскопия*; 4) *гистологическое исследование соскобов и/или резецированных фрагментов эндометрия*.

В нашем исследовании использовался ультразвуковой диагностический сканер Philips EPIQ 5G, который принадлежит к группе аппаратов экспертного класса. Интерпретацию результатов эхографии осуществляли в соответствии с терминологией IETA (International Endometrial Tumor Analysis).

При *3D трансвагинальной эхографии* использовали следующие настройки: время сканирования 7 секунд, угол вращения – 45°.

Для регистрации и анализа внутриэндометриального кровотока применяли высокочувствительный энергетический доплер, для количественного анализа результатов которого рассчитывали следующие индексы: (1) индекс васкуляризации (Vascular index, VI); (2) индекс потока (Flow index, FI); (3) васкуляризационно-поточковый индекс (Vascular flow index, VFI).

В наших исследованиях применялась компрессионная *эластография* как наиболее простой и быстровыполнимый метод. Когда цветное окно заполнялось цветом более чем на 90%, определяли индекс деформации или компрессионный индекс (SI), расчет которого осуществлялся в автоматическом режиме и был основан на определении средней жесткости эндометрия.

*Гистероскопию* выполняли по стандартной методике с использованием эндоскопического оборудования фирмы Storz (Германия).

*Патологоанатомические исследования* проведены в соответствующем отделении ГКБ им. С.С. Юдина. Полученные макропрепараты предварительно фиксировали в 10% растворе формалина, в последующем исследуемый материал заливали в парафин и срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Микропрепараты нумеровались и описывались врачом-патологоанатомом.

Для *статистического анализа* полученных результатов исследования использован специализированный пакет программного обеспечения Statsoft Statistica 10. Оценку количественных параметров производили путем вычисления медианы, верхнего и нижнего квартилей. Сравнения по количественным показателям осуществляли в соответствии с непараметрическим критерием

Манна–Уитни. Использован общепринятый уровень статистической значимости  $p = 0,05$ .

### Результаты исследований и их обсуждение

Согласно хронологической последовательности, изложенной в рекомендациях ИЕТА, у пациенток, у которых на амбулаторном этапе заподозрена гиперплазия эндометрия, вначале мы оценили толщину маточного эха, сопоставив в последующем данные ультразвукографии с таковыми патологоанатомического исследования (Таблица 1).

Таблица 1 – Толщина эндометрия при различных его гистотипах

№	Гистологическое заключение	Толщина эндометрия, мм	P
1.	Гиперплазия эндометрия (без атипии)	8-21 (14,4±1,9)	1:2>0,05
2.	Атипичная гиперплазия эндометрия АГЭ	9-19 (12,7±1,8)	1,2:3<0,05
3.	Атрофия эндометрия	2-6 (3,2±0,4)	

Помимо толщины эндометрия мы изучили прогностическую ценность других потенциально важных ультразвуковых маркеров гиперплазии эндометрия, EIN и атрофии эндометрия, также сопоставив результаты ультразвукового сканирования с гистологическими заключениями. При этом учитывали вариации акустических маркеров у пациенток различных возрастных категорий (Таблица 2).

Нами проведен анализ частоты регистрации потенциально важных ультразвуковых маркеров гиперплазии эндометрия, EIN и атрофии эндометрия, сопоставленных с заключениями патологоанатомических исследований. Помимо толщины эндометрия данный анализ включал качественную оценку маточного эха и цветовую характеристику внутриэндометриального кровотока, оцененного с помощью энергетического доплера по бальной шкале. Также учитывали вариации этих маркеров у пациенток различных возрастных категорий

Таблица 2 – Частота обнаружения прогностических ультразвуковых критериев состояния эндометрия по системе IETA в различных возрастных группах пациенток

Гистологическое заключение/Ультразвуковой признак	Репродуктивный период и пременопауза, n (%)*	Менопауза, n (%)*
<u>Атрофия эндометрия</u> Толщина эндометрия 2-5 мм Однородная гиперэхогенность Неравномерная неоднородная эхогенность без кист Неопределенная срединная линия Соединение эндометрия и миометрия правильное Цветовая оценка 1 балл		13 13 (100%) 8 (61,5%) 5 (38,4%) 7 (87,5%) 13 (100%) 13 (100%)
<u>Гиперплазия эндометрия без атипии</u> Толщина эндометрия 8-21 мм Однородная гиперэхогенность Неравномерная неоднородная эхогенность без кист Срединная линия не определяется Соединение эндометрия и миометрия правильное Цветовая оценка 1-2 балла	105 105 (100%) 95 (90,4%) 10 (9,5%) 51 (48,5%) 105 (100%) 105 (100%)	16 16 (100%) 16 (100%) 0 16 (100%) 16 (100%) 16 (100%)
<u>Атипическая гиперплазия</u> Толщина эндометрия 9-19 мм Неравномерная неоднородная эхогенность без кист Срединная линия не определяется Соединение эндометрия и миометрия правильное Цветовая оценка 2-3 балла	7 7 (100%) 5 (71,2%) 6 (85,7%) 6 (85,7%) 5 (71,2%)	15 15 (100%) 15 (100%) 15 (100%) 12 (80%) 12(80%)

\* проценты (%) указаны по отношению к числу пациентов в разделе

В большинстве наблюдений по количественным показателям эхографии не удается дифференцировать атипическую гиперплазию (EIN) и ГЭ без атипии. В тоже время такой важный качественный признак патологии эндометрия как неравномерная неоднородная эхогенность без кист в менопаузе обнаруживался

только при EIN: 0 и 100% для простой и атипической эндометриальной гиперплазии соответственно.

Стоит обратить внимание и на цветовую оценку эндометрия: в отличие от гиперплазии без атипии для EIN была характерна регистрация минимального цветового сигнала или умеренного окрашивания (2-3 балла) в 71,2% и 80% в репродуктивном периоде/пременопаузе и постменопаузе соответственно.

Ретроспективный анализ результатов 3D трансвагинальной эхографии в диагностике гиперплазии эндометрия позволил обосновать ряд важных положений. В сравнении с 2D сканированием 3D метода позволяет получить полный объем данных, включающий изображение всего эндометрия от области внутреннего зева до проекции трубных углов матки с захватом большей части миометрия. 3D реконструкция маточного эха способствует более точному в сравнении с 2D методом определению толщины эндометрия – наиболее важном акустическому критерию патологии эндометрия особенно у женщин в постменопаузе. Вместе с тем, по большинству критериев системы IETA мы не обнаружили достоверно значимых преимуществ многоплановой реконструкции сканограмм в сравнении двухмерной эхографией у пациенток исследуемой группы. Возможно, определенную роль сыграло применение сканера экспертного класса с цифровой обработкой получаемых изображений, а также использование для анализа эхограмм системы IETA.

Безусловно, задачей эхографии (при отсутствии клинических проявлений) является не установление морфотипа патологии эндометрия (особенно, рака эндометрия), а обоснование показаний к хирургическому вмешательству с целью гистологической верификации состояния эндометрия (Давыдов А.И. и др., 2018). Более того, ультразвуковая диагностика карциномы эндометрия сопряжена с некоторыми сложностями по ряду причин. Во-первых, ранние формы злокачественной трансформации эндометрия не имеют специфических диагностических признаков заболевания. Во-вторых, их разработка не имеет клинического значения, так как окончательный диагноз устанавливается только при патологоанатомическом исследовании (Стрижаков А.Н. и др., 2014).



Результаты 2D трансвагинальной эхографии у пациенток с карциномой эндометрия с применением системы IETA представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Сонографическая характеристика эндометриальной карциномы, оцененная по системе IETA

Ультразвуковой признак	n (%)
Толщина эндометрия 10-34 мм	19 (100%)
Неравномерная неоднородная эхогенность без кист или с кистами неправильной формы	17 (89,5%)
Срединная линия не определяется	17 (89,5%)
Соединение эндометрия и миометрия прерывистое	17 (89,5%)
Обнаружение патологических очагов в миометрии	16 (84,2%)
Цветовая оценка 2-3 балла	3 (15,8%)
Цветовая оценка 3-4 балла	16 (84,2%)

Действительно, как показали наши исследования, для внутриэпителиальной аденокарциномы эндометрия отсутствуют специфические ультразвуковые признаки. У этих пациенток (2/10,5%) удалось верифицировать только патологическое утолщение маточного эха. В остальном акустическая картина была идентичная таковой гиперплазии эндометрия. У 17 (89,5%) пациенток данной группы идентифицированы эхографические маркеры, характерные для злокачественной трансформации слизистой тела матки, ранее описанные в литературе:

- соединение эндометрия и миометрия прерывистое (или неровность контуров эндометрия) – 89,5%;
- неравномерная неоднородная эхогенность (маточное эхо имеет выраженную неоднородную структуру) – 89,5%;
- выявление крупных неоднородных эхоплотных сигналов за пределами слизистой тела матки (распространение патологического процесса в миометрий) – 84,2% (рис. 1)

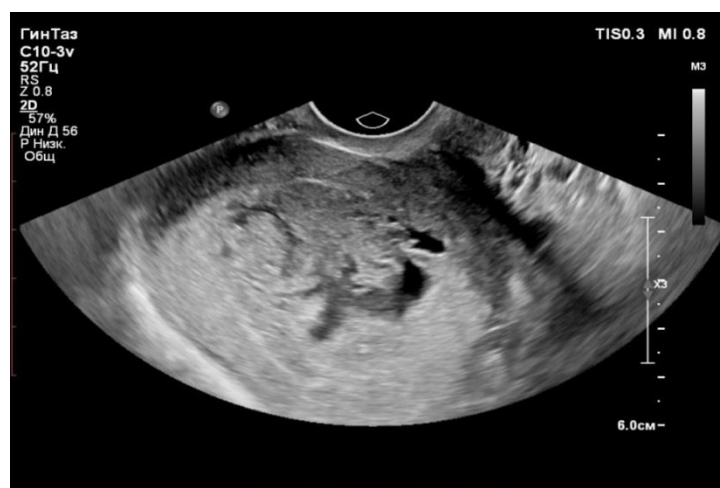


Рисунок 1 – 2D трансвагинальная эхография. Карцинома эндометрия. Опухоль выходит за пределы слизистой тела матки

Особого внимания заслуживают результаты ЦДК с помощью энергетического доплера (PD) у пациенток с аденокарциномой эндометрия. Для объективной оценки прогностического значения PD-картирования эндометрия при его малигнизации нами проведен анализ результатов данного метода у пациенток с гиперплазией без атипии и аденокарциномой слизистой тела матки, находящихся в постменопаузе (Таблица 4).

Как следует из таблицы 4, в отношении дифференциации доброкачественной и злокачественной патологии эндометрия все параметры PD имели статистически значимый потенциал. Однако максимальная прогностическая ценность была получена для VI и VFI. Установлено, что чувствительность этих параметров для прогнозирования аденокарциномы эндометрия составила 90,5%, а специфичность – 78,9%.

Качественный анализ PD-картирования эндометрия у пациенток с аденокарциномой слизистой тела матки показал, что патогномичным критерием малигнизации (абсолютно нехарактерным для доброкачественной гиперплазии) следует считать обнаружение аномальных локусов неоваскуляризации; они могут быть представлены как хаотично расположенными сосудами, так и зонами с плотно концентрированными или окрашенными сосудами.

Таблица 4 – Результаты PD-картирования эндометрия у пациенток с гиперплазией без атипии и аденокарциномой в постменопаузе

Показатель PD-картирования	Гиперплазия	Аденокарцинома	P
Индекс васкуляризации, VI	0,51 (0,21-1,79)	11,83 (3,27-23,11)	<0,001
Индекс поток, FI	23,56 (20,92-28,75)	33,26 (26,54-38,14)	<0,01
Васкуляризационно-поточковый индекс, VFI	0,13 (0,06-0,44)	3,72 (1,09-10,34)	<0,001

Анализ эхограмм, полученных в результате 3D моделирования, не обнаружил значимых преимуществ трехмерной реконструкции акустического изображения эндометрия при подозрении на его злокачественную трансформацию.

В нашей работе в качестве метода соноэластографии использовали компрессионную (статическую) эластографию (strain elastography, SE) как наиболее простую и быстровыполнимую методику, при освоении которой (осуществления контроля над давлением датчика на исследуемые ткани) можно избежать ее главного недостатка – операторозависимость (Hong S. et al., 2022; Wang D. et al., 2022). Задачей настоящего исследования было дать клиническую оценку SE в возможности дифференциации гиперплазии и карциномы эндометрия. Про- и ретроспективный анализ результатов соноэластографии показал, что средние значения компрессионного индекса (SI) колебались достаточно в широких пределах и определялись гистотипом патологии эндометрия (Таблица 5).

Таблица 5 – Значения компрессионного индекса при различных гистотипах патологии эндометрия

№	Гистотип патологии эндометрия	Компрессионный индекс	P
1.	Полип (n=10)	0,6 (0,5-2,40)	1:2:3 >0,05
2.	Гиперплазия (n=12)	0,8 (0,30-1,60)	1,2:4 <0,001
3.	Атипическая гиперплазия (n=14)	1,6 (0,4-3,2)	3:4 <0,05
4.	Карцинома (n=19)	2,0 (0,8-4,0)	

Анализ данных, приведенных в таблице 16, убеждает, что достоверная вероятность различий для SI при различных морфотипах патологии эндометрия зарегистрирована только для карциномы слизистой тела матки ( $p < 0,001$ ;  $< 0,05$ ). Причем наибольшая разница получена при сравнении группы карциномы с группами полипов (на фоне атрофической слизистой) и гиперплазии без атипии ( $p < 0,001$ ). Даже при атипической гиперплазии величины SI, превышая значения для полипов и гиперплазии без атипии, при подсчете оказались не столь высокими, чтобы получить достоверную разницу.

Также установлено, что при значениях компрессионного индекса  $> 1,1$  чувствительность соноэластографии в отношении карциномы эндометрия составляет 94,6%, а специфичность – 74,2%; положительная прогностическая ценность – 60,1%, отрицательная прогностическая ценность – 95,9%. Площадь под кривой (AUC) составила 0,943 при пороговом значении 1,1 (Рисунок 2).

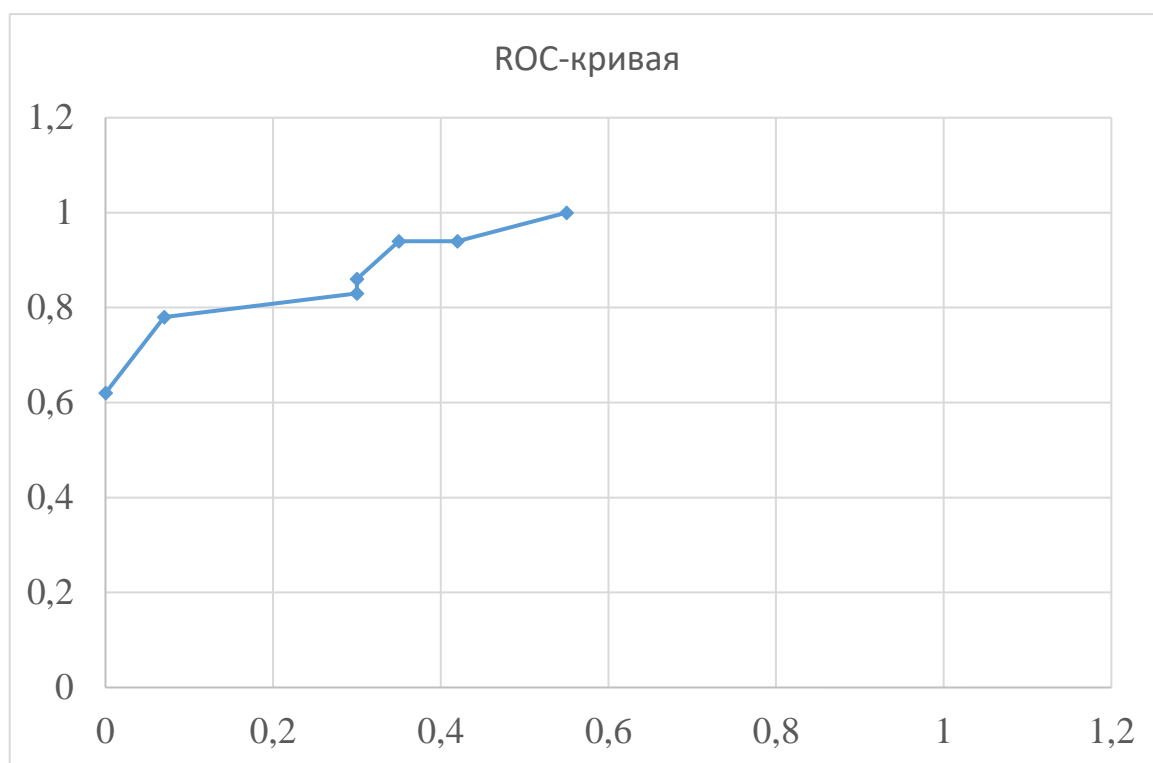


Рисунок 2 – ROC-анализ для определения порогового значения SI в отношении дифференциации карциномы эндометрия от незлокачественных процессов

## ВЫВОДЫ

1. Разработанный нами дифференцированный подход к оценке результатов комплексного ультразвукового исследования (2D/3D трансвагинальная эхография, энергетический доплер, соноэластография), верифицированных патологоанатомическим исследованием, позволил с клинических позиций оценить значение современной ультрасонографии в диагностике патологии эндометрия и внести коррективы в известную систему IETA.

2. Прогностическим ультразвуковым критерием атипичской гиперплазии эндометрия в постменопаузе является неравномерная неоднородная эхогенность маточного эха без образования кист, который обнаруживается в 100% наблюдений при EIN и абсолютно нехарактерен для гиперплазии эндометрия без атипии.

3. В подавляющем большинстве наблюдений (98,7%) 3D трансвагинальная эхография в сравнении с 2D методом не повышает точность диагностики полипов эндометрия, а улучшает восприятие топографо-анатомических взаимоотношений внутриполостных образований со стенками полости матки.

4. В отношении дифференциации доброкачественной и злокачественной патологии эндометрия все параметры энергетического доплера имеют статистически значимый потенциал ( $p < 0,05$ ). Однако максимальная прогностическая ценность была получена для индекса васкуляризации и васкуляризационно-потокowego индекса. Чувствительность этих индексов для прогнозирования аденокарциномы эндометрия составила 90,5%, а специфичность – 78,9%.

5. Применение соноэластографии позволяет внести дополнения в систему IETA с целью повышения качества дифференциальной диагностики между аденокарциномой эндометрия и любой другой незлокачественной патологией слизистой тела матки.

6. Соноэластография не способствует дифференциации гиперплазии без атипии и атипичской гиперплазии эндометрия ( $p > 0,05$ ). В то же время, данный метод с высокой вероятностью позволяет прогнозировать эндометриальную аденокарциному. При значениях компрессионного индекса  $> 1,1$  чувствительность

соноэластографии в отношении карциномы эндометрия составляет 94,6%, а специфичность – 74,2%; положительная прогностическая ценность – 60,1%, отрицательная прогностическая ценность – 95,9%.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для внутриэпителиальной аденокарциномы эндометрия отсутствуют специфические ультразвуковые признаки, ее акустическая картина не отличается от таковой гиперплазии эндометрия. В соответствии с системой IETA прогностическими эхографическими критериями инвазивной карциномы эндометрия в режиме серой шкалы с вероятностью до 90% являются:

- прерывистое соединение эндометрия и миометрия;
- неравномерная неоднородная эхогенность маточного эха;
- обнаружение неоднородных эхоплотных сигналов различной величины за пределами слизистой тела матки.

При обнаружении «типичной» ультразвуковой картины аденокарциномы эндометрия исследование следует дополнить PD-картированием срединной структуры матки. При этом достаточно выполнить его качественную (бальную) оценку в соответствии с рекомендациями IETA, что существенно снижает временные затраты на проведение исследования и может быть использовано в скрининговых обследованиях пациенток групп высокого риска по развитию рака слизистой тела матки.

В ходе качественного анализа PD-картограмм эндометрия при подозрении на аденокарциному слизистой тела матки необходимо учитывать следующее:

- для начальных форм рака отсутствуют какие-либо изменения в васкуляризации эндометрия;
- патогномичным критерием малигнизации следует считать обнаружение аномальных локусов неоваскуляризации, которые могут быть представлены как хаотично расположенными сосудами, так и зонами с плотно концентрированными или окрашенными сосудами;
- при распространении злокачественного процесса на миометрий патологический кровоток выявляется в мышечной ткани непосредственно вблизи

эндометрия в виде «рассыпного» рисунка или на некотором расстоянии от соединения эндометрия и миометрия по типу «мозаики».

Для дифференциации доброкачественной и злокачественной патологии эндометрия с помощью соноэластографии необходимо учитывать, что 100% эндометриальных карцином демонстрируют типы эластичности 4 или 5 (преобладал насыщенный синий цвет), в то время как доброкачественные процессы (полипы, гиперплазия эндометрия без атипии) более чем в 90% наблюдений имеют тип эластичности 1-2 (зеленый и красный цвета).

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Иванова Н.В., Шамаракова М.В., Панина О.Б., Грибова М.Р. Структура патологии эндометрия в постменопаузе. **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии**. 2021; 20(5): 51–57. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-5-51-57. [Scopus]
2. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Орехов Р.Е., Муллина И.А., Грибова М.Р. Профилактика гиперплазий эндометрия в репродуктивном периоде. **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии**. 2022; 21(1): 101–106. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-1-101-106. [Scopus];
3. Давыдов А.И., Грибова М.Р., Дорфман М.Ф., Чилова Р.А., Лебедев В.А., Машина М.А. Аномальные маточные кровотечения. Анализ результатов ультразвукографии по системе IETA. **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии**. 2022; 21(2): 69–76. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-2-69-76. [Scopus];
4. Грибова М.Р., Давыдов А.И., Лебедев В.А., Чилова Р.А. Роль трансвагинальной соноэластографии в дифференциации злокачественной и доброкачественной патологии эндометрия у женщин в постменопаузе. **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии**. 2022; 21(4): 77–81. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-4-77-81. [Scopus];
5. Грибова М.Р. Корреляция толщины эндометрия с результатами гистологического исследования в системе IETA у пациенток в менопаузе. XV

Региональный научно-образовательный форум «Мать и Дитя» и пленум правления РОАГ. 28-30 июня 2022 г., г. Санкт-Петербург. С. 93-94;

**6. Грибова М.Р.** Роль трансвагинальной соноэластографии в дифференциальной диагностике гиперплазий и аденокарциномы эндометрия. XVI Общероссийский семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и IX Общероссийская конференция «Flores Vitae Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии». 7-18 сентября 2022 г., г. Сочи. С. 24-25.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

2D – 2 Dimension (изображение в 2х измерениях - плоскость)

3D – 3 Dimension (изображение в 3х измерениях - объем)

CIN – Cervical intraepithelial neoplasia (цервикальная интраэпителиальная неоплазия)

EIN – Endometrial intraepithelial neoplasia (эндометриальная интраэпителиальная неоплазия)

FI - flow index (индекс потока)

IETA - International Endometrial Tumor Analysis (экспертная группа авторов по Международному анализу опухолей эндометрия)

PD – Power Doppler (энергетический доплер)

SE - strain elastography (компрессионная эластография)

SI – strain index (компрессионный индекс)

VFI - vascularization flow index (индекс потока васкуляризации)

VI - vascularization index (индекс васкуляризации)

АГЭ – атипическая гиперплазия эндометрия

ГЭ – гиперплазия эндометрия

МРТ – магнитно-резонансная томография

М-эхо – срединная структура матки

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК - Цветовое доплеровское картирование