

На правах рукописи

КАПИТАНОВА ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА

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

3.1.4 Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

**на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2021 год

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Чечнева Марина Александровна

Официальные оппоненты:

Оразов Мекан Рахимбердыевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии

Каппушева Лаура Магомедовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2021 г., в ___ ч. на заседании диссертационного совета 72.1.010.01 при Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (101000, Москва, ул. Покровка, д. 22а).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<http://moniag.ru>) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии».

Автореферат разослан «___» _____ 2021г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Зайдиева Янсият Зайдилаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Гиперплазия эндометрия отличается высокой распространенностью среди женщин в перименопаузе 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 (Савельева Г.М. 2011; Сидорова И.С., 2011; Серов В.Н., 2016). На сегодняшний день рак эндометрия занимает 3 место в структуре онкологической заболеваемости женского населения. Малигнизация железистой гиперплазии и полипа эндометрия встречается в 2–5% и достигает 10% в постменопаузе. Атипичная гиперплазия прогрессирует в инвазивный рак в 25–50% случаев (Бохман Я.В., 2007; Astaz G., 2014). Однако по данным разных авторов рак эндометрия по результатам гистологии подтверждается от 1 до 10% женщин с жалобами на кровотечение в постменопаузе (Ашрафян Л.А., 2011).

УЗИ наиболее информативно в скрининговой диагностике патологии эндометрия (Шешукова Н.А., 2011; Озерская И.А., 2013; Гус А.И., 2014; Доброхотова Ю.Э., 2018). 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 (Alazzam M., 2016). Достаточно часто увеличение толщины эндометрия по данным УЗИ выявляется у женщин в постменопаузе при отсутствии симптомов заболевания. Однако тактика ведения в таких случаях окончательно не определена. В литературе появляются данные о необходимости изменения ультразвуковых критериев толщины эндометрия. Были опубликованы работы, в которых указано, что распространенность атипичной гиперплазии и рака эндометрия достаточно высока, но все случаи рака эндометрия и атипичной гиперплазии встречались при толщине эндометрия 10 мм и более (Famuyide A., 2014; Hefler L., 2018).

Таким образом, для определения дальнейшей тактики ведения данного контингента женщин в перименопаузе 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

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 по данным УЗИ. После гистероскопии и морфологического исследования характер патологии не подтвержден в 218 наблюдениях (54,2%). 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%). В проспективную группу включены 139 женщин, которым выполнено УЗИ с применением критериев IETA. Всем пациенткам поставлен предварительный диагноз гиперпластический процесс эндометрия и выполнены гистероскопия, биопсия эндометрия, морфологическое исследование биоптата и проведен сравнительный анализ полученных данных.

Положения, 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. Использование комплексного подхода к ультразвуковой диагностике патологии эндометрия повышает точность диагностики на 20%, но не позволяет на данном этапе приблизиться к морфологической точности.

3. 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.

4. Соматический статус может служить значимым предиктором патологии эндометрия у пациенток в пери- и постменопаузе. В пери и постменопаузе утолщение

М-эхо более 10 мм 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 органов малого таза, просмотр и анализ данных гистероскопии и гистологического материала. Создана база данных, включающая анамнестические, клинические и ультразвуковые, гистероскопические и морфологические данные. Диссертант провел статистическую обработку и анализ полученных результатов, на основании которых сделал выводы и сформулировал практические рекомендации, алгоритм ведения пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в пери- и постменопаузе.

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 работы и внедрение результатов работы в практику

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.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на следующих мероприятиях: Научно-практическая конференция врачей рентгенологов (лучевых диагностов) Московской области (Московская область, 2018), XXV Юбилейный Всероссийский конгресс с международным участием «Амбулаторно - поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» (Москва, 2019), I национальный конгресс по менопаузе с международным участием (Москва, 2019), XXVI Юбилейный Всероссийский конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до

менопаузы» (Москва,2020), Репродуктивный потенциал России: версии и контра-версии. Весенние чтения (Москва,2021), Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы (Москва,2021), Женщина с гинекологической эндокринной патологией на амбулаторном приеме: семинар клинических случаев (Москва,2021), Проблемы женщины в пострепродуктивном периоде: что может гинеколог? (Москва,2021), II национальный конгресс по менопаузе с международным участием (Москва,2021).

Апробация диссертации проведена на заседании Учёного совета ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» 25 мая 2021 года.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, вошедших в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

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

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 %).

Именно большой процент несовпадений ультразвукового заключения и морфологического исследования послужил поводом для дальнейшего исследования. Анализ несовпадений 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%).

В проспективную группу включены 139 пациенток, которым выполнено УЗИ с применением критериев IETA 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.

1 группа: 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. Атипичная 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-й 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, внутрисполостная жидкость, переходная зона эндометрия, кровоток в эндометрии и в маточных сосудах. Ультразвуковыми критериями гиперплазии эндометрия в постменопаузе считали утолщение эндометрия более 4–5 мм и перименопаузе более 7 мм 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. При атипичной неоднородной структуре М-эхо с единичными или множественными разной формы

и величины анэхогенными включениями, резко гиперэхогенными границами полости давали заключение о полипе 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 содержанием линейных гиперэхогенных аваскулярных включений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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

В зависимости от менструальной функции все женщины разделены на группы: перименопауза и постменопауза. Распределение пациенток в группах в зависимости от менструальной функции представлены в таблице 1.

Таблица 1 – 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 < 5 лет	38	17,4	13	9,3
Постменопауза > 5 лет	127	58,2	93	67

Из экстрагенитальной патологии наиболее часто регистрировались заболевания сердечно-сосудистой системы и преобладали гипертоническая болезнь, 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. Однако важно отметить, что у всех женщин имелось сочетание нескольких экстрагенитальных заболеваний.

Результаты ретроспективного исследования

В ретроспективной группе 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 расхождений с морфологической картиной в зависимости от возраста пациенток.

Показанием к выполнению хирургического вмешательства являлись как кровянистые выделения из половых путей, так и результаты ультразвукового исследования. В подгруппе перименопаузы – 26 пациенток (49%) предъявляли данные жалобы. В постменопаузе: в подгруппе с аменореей менее 5 лет – 11 пациенток (28,9%), в подгруппе с аменореей более 5 лет – 30 женщин (23,6%).

Структура несовпадений заключений УЗИ и морфологического исследования представлена в таблице 2.

Таблица 2 – 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 секреции	10 (31,2%)
		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 приходится на атрофические изменения эндометрия, 50,9 % составляют функциональные изменения эндометрия, характерные как для пролиферативной, так и для секреторной фазы. На рак эндометрия приходится 7,5%.

У пациенток в постменопаузе менее 5 лет данные морфологической верификации были следующие.

Таблица 3 – 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 3 следует, что в постменопаузе длительностью менее 5 лет 42,1% ошибочных заключений приходится на атрофические изменения эндометрия, только 3,1% составляют функциональные изменения эндометрия. На рак эндометрия приходится 7,8%.

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

При отсутствии характерных эхографических признаков рака эндометрия при морфологическом исследовании был выявлен 31 случай рака. Частота морфологических «находок» в перименопаузе составила – 7,5%, в постменопаузе 16,3%. Бессимптомными являлись 14 (45,2%) пациенток с морфологически подтвержденным диагнозом рак эндометрия. У 24 пациенток (77,4%) ИМТ был более 30. Сопутствующая экстрагенитальная патология имела у всех обследованных женщин. Необходимо отметить, что 9 (29%) женщин в анамнезе имели гистероскопии и выскабливания по поводу гиперпластических процессов эндометрия.

Данные морфологических исследований у пациенток в постменопаузе более 5 лет приведены в таблице 4.

Таблица 4 – 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 пролиферации	1 (5,2%)
		Субмукозная миома матки	1 (5,2%)

Результаты проспективного исследования

В проспективной группе 101 женщина (72,7%) не имела 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. Возраст пациенток с кровянистыми выделениями был статистически значимо ниже $54,92 \pm 9,89$ ($p < 0,05$), чем возраст бессимптомных женщин $63,61 \pm 8,42$ лет (в среднем на 8,7 лет; $p < 0,05$).

Необходимо отметить статистически значимые различия 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 8,8 мм.

Проведен сравнительный анализ толщины и эхоструктуры эндометрия между тремя подгруппами (АЭ, ПЭ, ГЭ) проспективной группы.

Выявлено, что в группе ГЭ ИМТ был достоверно выше чем в группе АЭ (в среднем на 6,2; $p < 0,05$) (Рисунок 1).

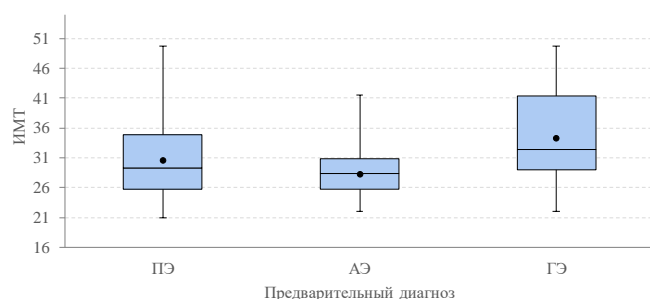


Рисунок 1 – Диаграммы распределения пациенток по ИМТ в группах сравнения

В анамнезе у пациенток всех групп выявлены неоднократные выскабливания полости матки. В группе ГЭ – 61,2%, в группе АЭ – 54%, а в группе ПЭ – 34,5% наблюдений.

Статистически значимые различия выявлены в толщине М-эхо: в группе ПЭ – $10,1 \pm 6,7$, в группе ГЭ – $11,4 \pm 5,8$, а в группе АЭ толщина М-эхо в среднем составила $4,30 \pm 1,80$ мм ($p < 0,0001$).

Неоднородный эндометрий определялся в 111 (79,8%) наблюдениях, что выражалось в чередовании гипер- и гипоехогенных 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. В группе ГЭ данные включения были более мелкие и округлые и определялись в 10 (32,2%) случаях.

Нечеткая и неровная переходная зона отмечена только в 9 (6,4%) наблюдениях в группах ПЭ и ГЭ, во всех случаях в сочетании с неоднородным эндометрием. А в группе АЭ указанная переходная зона не определялась ($p < 0,0243$) (Таблица 5).

Патологические включения в полости матки встречались в 104 (34,8%) случаях (Таблица 5). При этом в 91 наблюдении они были представлены полипами эндометрия, а в 13 – синехиями полости матки, которые статистически значимо чаще встречались в группе АЭ (в 25% наблюдений) в сравнении с группами ГЭ и ПЭ ($p < 0,0124$).

Размеры полипов были от 2–3 мм до крупных образований, занимающих всю полость матки размером 39–42 мм. Небольшие полипы чаще были повышенной эхогенности и однородной структуры. В 24 наблюдениях полипы определялись

более крупного размера (max 39–42 мм), в 3 из них занимали всю полость матки и имели неоднородную структуру 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». 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.

Таблица 5 – Сравнение трёх групп по количественным показателям (средние ± среднеквадратичные отклонения)

Показатель	ПЭ (n=84)	ГЭ (n=31)	АЭ (n=24)	Всего	Уровень P (df=2)
М-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

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. Серозометра отмечена у 42 пациенток и наблюдалась только у женщин в постменопаузе. Наибольшая частота отмечалась при длительности менопаузы от 19 до 30 лет (92,8%). В 54,1% наблюдений она обнаруживалась при ультразвуковой картине атрофии эндометрия, вследствие атрезии

или синехий цервикального канала ($p < 0,0017$). По данным морфологического заключения во всех случаях изолированной серозометры злокачественных заболеваний выявлено не было.

Кровоснабжение оценивали в правой и левой маточных артериях, в аркуатных, базальных и радиальных артериях – пиковая систолическая и конечная диастолическая, СДО, ИР. 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 (ПСК 26,1 см/с), так и конечная диастолическая, выше, чем при полипе (ПСК 16,1 см/с) и статистически значимо выше, чем при атрофических процессах в эндометрии (ПСК 11,4 см/с). При атрофии эндометрия скорости кровотока достоверно ниже, чем при наличии любого пролиферативного процесса эндометрия – как гиперплазии, так и полипа эндометрия. 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.

Возможность визуализации артерии миометрия в режиме ЦДК или энергетического картирования зависела от диаметра сосудов и от длительности постменопаузы. Так аркуатные и радиальные артерии определялись в 81% наблюдений, базальные – только в 14,2%. 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 доплера.

В аркуатных артериях наиболее высокие значения как ПСК ($9,06 \pm 3,88$), так и КДС ($2,93 \pm 0,90$) получены в подгруппе пациенток с атрофией эндометрия. Они сочетались с наиболее высокими значениями резистентности кровотока: ИР $0,61 \pm 0,16$. 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.

Важно также отметить, что у всех пациенток при УЗИ наряду со структурой и толщиной эндометрия оценивались признаки активности яичников как органов-мишеней. 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.

Результаты морфологической верификации и выявленных несовпадений

Всем пациенткам была выполнена офисная гистероскопия или хирургическая гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием (РДВ) слизистой матки с последующим проведением морфологического исследования полученных соскобов и биоптатов. По результатам морфологического исследования верифицирована структура патологии полости матки (Рисунок 2).

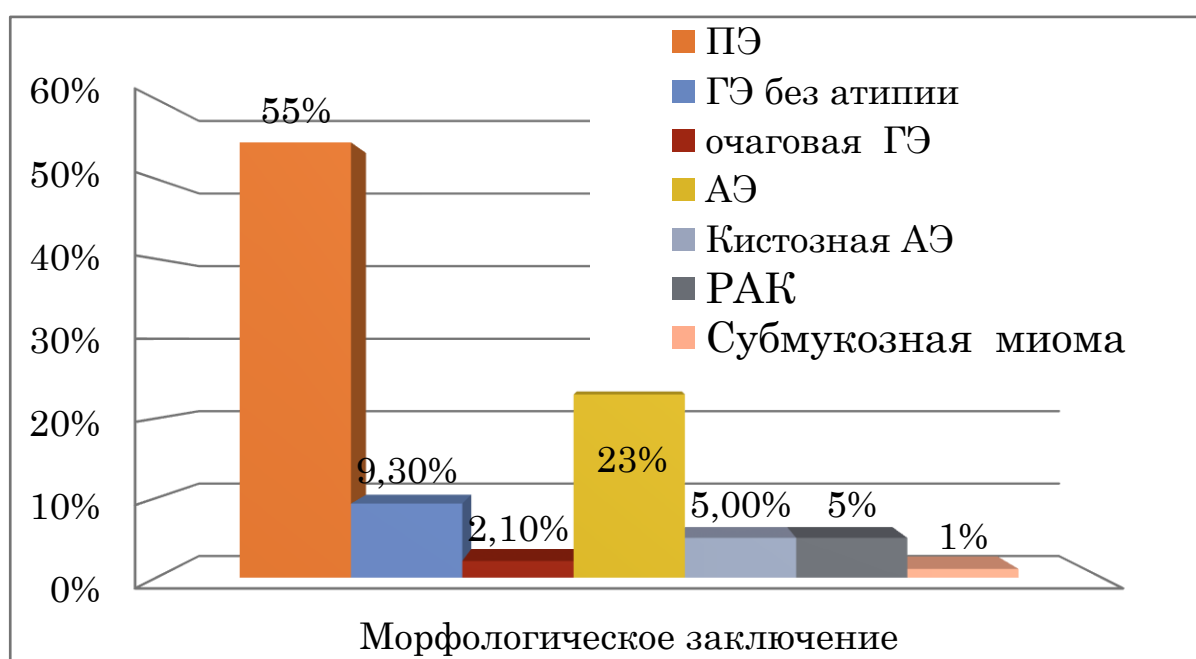


Рисунок 2 – Структура полученных морфологических заключений

Проведя сопоставление эхографических заключений и данных верификации обнаружено 27 (19,4%) несовпадений.

В группе ПЭ несовпадения эхографических заключений и данных верификации обнаружено в 12 (14,29%) наблюдениях: 8 (9,5%) приходится на атрофичный эндометрий без признаков функциональной активности, 3 (3,6%) – на рак эндометрия, 1 (1,2%) – на субмукозную миому. В целом в группе ПЭ 66,6% несовпадений приходится на атрофические изменения, на фоне серозометры в базальном слое эндометрия визуализировались гиперэхогенные мелкие аваскулярные образования, которые расценивались как полипы 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 включения различного диаметра, при ЦДК без локусов кровотока (Рисунки 3 и 4).



Рисунок 3 – Эхограмма кистозной атрофии эндометрия



Рисунок 4 – Гистероскопическая картина кистозной атрофии эндометрия

При оценке диффузных поражений эндометрия отмечено наибольшее количество несовпадений – 15 (48,4%). По данным морфологического заключения обнаружено, что 7 (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. В 6,5% толщина М-эхо составила 7,9 и 8 мм, при этом на фоне незначительной серозометры определялся неоднородный по структуре эндометрий, эн

дометриально-миометриальная зона была четкая и ровная, при ЦДК в эндометрии локусы кровотока не определялись. При верификации дано заключение кистозная атрофия эндометрия.

Несмотря на высокую точность выявления ПЭ (85,7%), в 4 (12,90%) случаях в группе ГЭ морфологически определялся ПЭ. Но обращает на себя внимание, что у 4 пациенток полип был принят за очаговую гиперплазию эндометрия, так как их эхограммы идентичны.

В 4 (12,90%) верифицирован рак эндометрия. Всего в исследовании у 7 пациенток (5%) обнаружен рак эндометрия по данным морфологического заключения. Злокачественные опухоли при диффузном поражении составили 12,9%, при полипе – 3,5%. 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. Большинство женщин находились в постменопаузе (85,7%), средний возраст которой составил $12,17 \pm 5,71$ лет. У 6 пациенток наблюдалось ожирение 1–3 степени, при этом ИМТ в среднем составил $37,43 \pm 8,40$. Соматические заболевания данной группы женщин не отличались от заболеваний основной когорты обследуемых. Чаще всего встречалась гипертоническая болезнь 57,1%, сахарный диабет 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. Толщина М-эхо варьировалась от 12 до 25 мм, среднее значение составило $16,86 \pm 4,61$ мм. 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 кровотоков 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.

Нами разработана диаграмма дерева-решений расчета риска ошибки для точного ультразвукового заключения (рисунок 5).

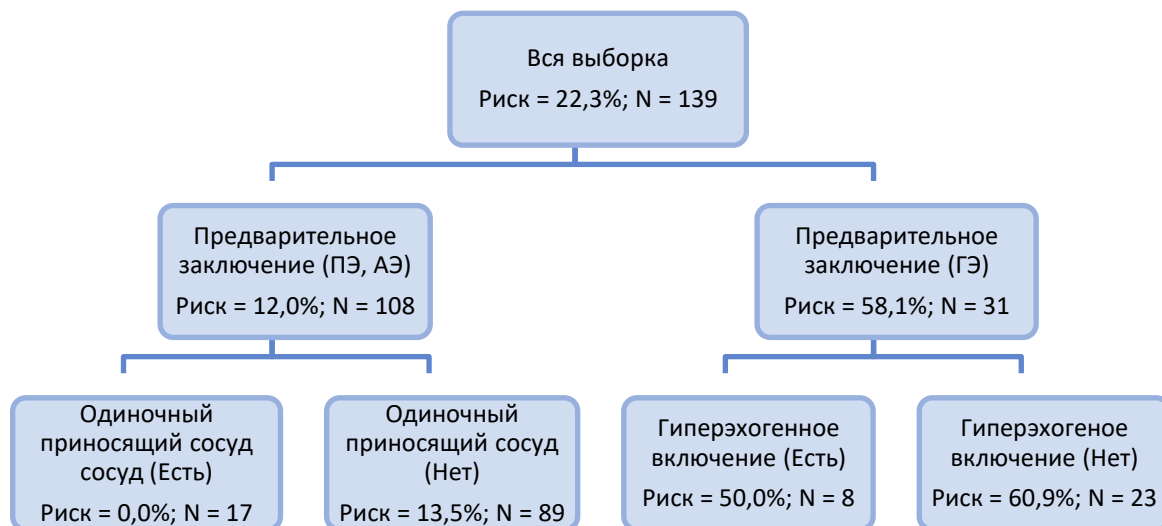


Рисунок 5 – Диаграмма дерева-решений

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).

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%. Трудности диагностики при гистероскопии возникают при толщине М-эхо более 12, что представляется закономерным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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. 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 $\leq 4-5$ мм 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.

У 48,9% пациенток наблюдалось ожирение, причем в 9,3% отмечалось ожирение 3 степени. 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.

Так при ультразвуковом исследовании диффузное утолщение эндометрия от 5 до 7 мм 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 верифицированной кистозной атрофии эндометрия. Следует подчеркнуть, что в нашем исследовании все случаи злокачественного заболевания встречались при толщине более 12 мм. 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.

Типичным проявлением постменопаузы является серозометра. Стоит отметить, что злокачественные заболевания не выявлены при морфологической верификации во всех случаях изолированной серозометры, поэтому этим пациенткам можно не производить биопсию эндометрия.

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.

В нашем исследовании кровотоков в эндометрии выявлялся при гиперпластических процессах эндометрия в 27,3% случаев. При атрофических процессах кровотоков в эндометрии не определялся. В полипах эндометрия кровотоков определялся в 27,3% случаев, из них в 20,73% кровотоков определялся в виде «доминантного» сосуда (ножка полипа). По нашим данным определяется снижение васкуляризации в миометрии в зависимости от длительности менопаузы. Определена закономерность в более высоких значениях скоростей кровотока и ИР в маточных артериях при гиперпластических процессах в сравнении с атрофией эндометрия.

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; патогномичным симптомом ГЭ-толщина эндометрия более 10 мм 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 12 мм. 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 имитируют 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 кровотока в эндометрии не определяется. Обнаружение кровотока в эндометрии в постменопаузе свидетельствует 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 процесса. Переходная зона не может являться 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 12 мм.

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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Капитанова О. В. Гиперплазия эндометрия в пери- и постменопаузе / Капитанова О. В., Чечнева М. А. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Том 20. – № 3. – С. 35–40 (**перечень ВАК РФ**).

2. Капитанова О.В. Клинический случай гигантской гранулезоклеточной опухоли яичника взрослого типа в сочетании с гиперплазией эндометрия в постменопаузе / Капитанова О.В., Чечнева М.А., Краснопольская И.В., Попов А.А. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Том 21. – № 2. – С. 68–72 (**перечень ВАК РФ**).

3. Баринава И.В. Аденосаркома матки. Описание пяти наблюдений и обзор литературы (Uterine adenocarcinoma. Report of 5 cases and review of literature) / Баринава И.В., Волощук И.Н., Федоров А.А., Пучкова Н.В., Буянова С.Н., Чечнева М.А., Попов А.А., Капитанова О.В., Кондриков Н.И. // Архив патологии. – 2021. – Том 83. – № 2. – С. 25–32 (**перечень ВАК РФ, SCOPUS**).

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

5. Чечнева М.А. Оптимизация обследования пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в пери и постменопаузе/ Чечнева М.А, Капитанова О.В.//Материалы XXV Юбилейного Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» – М., 2019. – С.175–176.

6. Капитанова О.В. Особенности диагностики гиперпластических процессов эндометрия в пери и постменопаузе / Капитанова О.В., Чечнева М.А., Краснопольская И.В.// Материалы I национального конгресса по менопаузе с международным участием. –М., 2019. – С.97–98.

7. Чечнева М.А. Оптимизация диагностики пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в пери и постменопаузе/ Чечнева М.А., Капитанова О.В.// Материалы XIV Международного конгресса по репродуктивной медицине. –М., 2020. – С.137–138.

8. Чечнева М.А. Особенности диагностики полипов эндометрия в менопаузе/ Чечнева М.А., Капитанова О.В. // Материалы XXVI Юбилейного Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы». – М., 2020. – С.216–217.

9. Чечнева М.А. УЗИ в диагностике гиперпластических процессов эндометрия в пери- и постменопаузе / М.А. Чечнева, О.В. Капитанова // Материалы XV Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и VIII Общероссийской конференции «Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии». – Сочи, 2021. – С. 66–67.