

# Гиперплазия эндометрия (Клиническая лекция)

**И.Б. Вовк, Н.Е. Горбань, О.Ю. Борисюк**

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

В клинической лекции представлены современные взгляды о гиперплазии эндометрия с точки зрения практикующего гинеколога. Рассмотрены вопросы классификации, патогенетические механизмы развития гиперплазии эндометрия. Особое внимание уделено современным подходам к диагностике и лечению гиперплазии эндометрия.

**Ключевые слова:** гиперпластические процессы, эндометрий, классификация, эндометриальная гиперплазия, эндометриальная интраэпителиальная неоплазия, гормональная терапия.

## 1. Актуальность проблемы

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) представляют собой патологическую диффузную или очаговую пролиферацию слизистой оболочки матки с преимущественным поражением железистых структур и в меньшей степени – ее стромального компонента.

В структуре гинекологических заболеваний на долю ГПЭ приходится от 15% до 50% [1–3]. В последние годы отмечен рост патологии эндометрия у женщин всех возрастных групп [4, 5]. Причем до 40% женщин молодого возраста с ГПЭ подвергаются хирургическому лечению, что зачастую приводит к потере репродуктивной функции [6, 7]. Гиперплазия эндометрия (ГЭ) в 20–25% случаев является основой для формирования злокачественных опухолей эндометрия [8, 9].

Факторами риска развития ГПЭ являются: возраст старше 35 лет, отсутствие беременностей, поздняя менопауза, раннее менархе, заболевания печени и желчного пузыря, аутоиммунные процессы, курение, семейный анамнез рака эндометрия, яичников, толстого кишечника, ожирение и сахарный диабет.

Согласно данным литературы, ведущее значение в этиопатогенезе ГПЭ отводится избыточной эстрогенной стимуляции, сочетающейся с недостаточностью прогестерона [10], гормоннезависимой пролиферации [11], воспалению [12], сниженному апоптозу [13], патологическому неоангиогенезу [14], а также нарушениям иммунного статуса в эндометрии [15]. Ключевыми звеньями реализации каскада данных механизмов являются процессы взаимодействия широкого спектра цитокинов: факторов некроза опухолей, хемокинов, интерферонов, факторов роста [5–7]. Цитокины, обладая рядом медико-биологических эффектов (регуляция иммунного ответа, участие в воспалительных реакциях, контроль апоптоза, пролиферации и ангиогенеза), могут быть вовлечены в патогенез ГПЭ [8].

Основным методом для определения характера ГПЭ является морфологический – исследование гистологических препаратов соскобов эндометрия. Несмотря на длительную историю изучения этой патологии до настоящего времени среди патологов и гинекологов отсутствует единое мнение относительно критериев оценки выраженности пролиферативных изменений эндометрия, что приводит к отсутствию универсальной клинико-морфологической классификации ГПЭ. В то же время, осведомленность о морфологических признаках различных видов ГЭ является исключительно важной для своевременного выбора оптимальной индивидуализированной тактики ведения и прогноза течения заболевания.

## 2. Вопросы классификации ГЭ

В течение длительного времени наиболее распространенной и приемлемой для отечественных морфологов и гинекологов остается «Гистологическая классификация опухолей женского полового тракта», которая была разработана экспертами ВОЗ в 1975 г. Она включает две группы ГПЭ:

А. Доброкачественные:

1. Полип эндометрия.
2. Гиперплазия эндометрия.

Б. Атипичная гиперплазия эндометрия.

Наиболее дискуссионными по-прежнему остаются вопросы оценки малигнизации эндометрия и их терминологии. Впервые термин «атипичная гиперплазия эндометрия» для описания поражений слизистой оболочки матки, схожих с карциномой эндометрия, был предложен в 1948 г. E. Novak и F. Rutledge.

В 1993 г. Б.И. Железнов внес дополнения в классификацию ВОЗ (1975), которые касались доброкачественной ГЭ и позволили выделить железистую (железисто-кистозную) гиперплазию, гиперплазию с секреторным превращением, гиперплазию базального слоя.

Особого внимания заслуживают вопросы терминологии, используемой для оценки различных видов ГПЭ. Так, согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) выделяют следующие ГПЭ:

N84 Полип женского полового органа

N84.0 Полип тела матки. Полип эндометрия

N85 Другие невоспалительные поражения матки, за исключением шейки матки

N85.0 Железистая гиперплазия эндометрия: кистозная, железисто-кистозная, полиповидная

N85.1 Аденоматозная гиперплазия эндометрия. Гиперплазия эндометрия атипичная (аденоматозная).

В 1994 г. ВОЗ была принята 2-я редакция классификации опухолей женской половой системы, согласно которой ГЭ делится на гиперплазию без клеточной атипии и гиперплазию с клеточной атипией. В каждой группе выделяют простую гиперплазию с незначительными структурными изменениями желез и комплексную гиперплазию с нарушенной архитектоникой эндометрия.

По классификации ВОЗ (1994 г.) выделяют следующие виды ГЭ:

1.1. ГЭ – пролиферация эндометриальных желез без цитологической атипии:

1.1.1. Простая ГЭ.

1.1.2. Комплексная, или сложная (аденоматоз), ГЭ. Отличается от простой ГЭ структурной перестройкой желез и пролиферацией желез эпителия.

1.2. Атипичная ГЭ – пролиферация эндометриальных желез с признаками цитологической атипии:

1.2.1. Простая атипичная ГЭ.

1.2.2. Комплексная, или сложная, атипичная ГЭ. Имеет признаки клеточного и ядерного полиморфизма наряду с дезорганизацией эпителия эндометриальных желез.

Полип эндометрия в классификации ВОЗ (1994 г.) отдельно не выделен, ибо он трактуется как результат продуктивного хронического эндометрита, что требует адекватного противовоспалительного лечения.

В 1995 г. в работах R.J. Kurman и H.J. Norris была предложена морфологическая характеристика этих форм ГЭ [16]. Для простой ГЭ без атипии характерно увеличение числа желез и изменение их формы, незначительное изменение соотношения стромального и железистого компонентов при отсутствии цитологической атипии. Комплексная (аденоматозная) ГЭ отличается от простой более выраженной пролиферацией и тесным расположением желез, которые приобретают сложную архитектуру и характеризуются папиллярными разрастаниями, а также более выраженным увеличением соотношения железистого и стромального компонентов.

Атипическая ГЭ предполагает наличие цитологической атипии, которая заключается в отсутствии полярности, увеличении ядер и изменении их формы, повышении ядерно-цитоплазматического соотношения, определении нерегулярных комплексов хроматина. Выраженность изменений железистого компонента лежит в основе деления атипической ГЭ на простую и комплексную. Простая атипическая ГЭ встречается достаточно редко. Ее отличительным признаком является наличие атипии клеток желез, хотя выраженные структурные изменения самих желез при этом отсутствуют. Клеточный атипизм часто сопровождается тканевым атипизмом. Поэтому в практике обычно встречается сложная атипическая гиперплазия (аденоматоз с атипией), при которой количество неправильной формы желез увеличено, располагаются они плотно. Эпителиальная выстилка желез имеет неровный внутренний контур, стратифицирована с утратой полярности, формирует внутрижелезистые выросты в виде подушек или участков вида «железа в железе». В отличие от аденокарциномы, комплексная атипическая гиперплазия эндометрия характеризуется отсутствием стромальной инвазии.

Существующая морфологическая классификационная схема эндометриальной гиперплазии основывается на множестве характеристик, включающих размер и форму желез, стратификацию и форму эпителиальных клеток, митотическую активность, изменения стромальных клеток, а также цитологические признаки, такие, как размер и форма ядер, утрата полярности, увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения, неравномерность структуры хроматина. Большинство из этих признаков являются, скорее, качественными, нежели количественными, что, вполне понятно, при их оценке нередко вносит элемент субъективизма интерпретации полученных данных. Указанное обстоятельство в значительной степени объясняет низкую воспроизводимость диагноза атипической ГЭ, что выражается как в недооценке тяжести поражения, так и в его гипердиагностике.

В настоящее время многие исследователи считают возможным принципиальное деление ГЭ на две основные группы в зависимости от степени риска малигнизации. Согласно их мнению, степень риска во многом определяется морфологическим состоянием эндометрия и соответственно типом ГЭ, а классификация ВОЗ 1994 года, допуская излишне широкие возможности трактовки атипической гиперплазии в прогностическом плане, не всегда способна оптимально разделить пациентов по риску возникновения злокачественной трансформации для выработки более адекватной тактики их ведения. Слепые рандомизированные исследования с участием 6 независимых специалистов в области патоморфологии гинекологических заболеваний, посвященные вопросам воспроизводимости диагнозов гиперпластических изменений эндометрия в соответствии с критериями ВОЗ 1975 г. и 1994 г., продемонстрировали высокую частоту несовпадения диагнозов при использовании обеих классификаций, что свидетельствует как о необходимости уточнения морфологических критериев гиперпластических процессов и предраковых состояний эндометрия, так и указывает на важность

дальнейшего совершенствования классификации этой группы заболеваний.

G.L. Mutter и соавторы (1997) предложили практически ориентированную классификацию патологии эндометрия, в которой к первой группе должны быть отнесены гиперплазии как таковые – доброкачественные состояния, которые отвечают на гормональную коррекцию и имеют незначительный риск озлокачествления [17]. Для второй группы, по аналогии с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, предложен термин «Endometrial Intraepithelial Neoplasia (EIN)» – «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия» (ЭИН), что отражает состояние с высоким риском трансформации в инвазивную карциному. Диагностические критерии ЭИН были разработаны с учетом проведения корреляции между гистопатологией и клиническими исходами, при изучении которых было выявлено, что у пациенток, имеющих диагноз ЭИН, в 41% случаев в течение одного года развилась эндометриальная карцинома, а у остальных пациенток риск развития рака эндометрия в будущем увеличился в 45 раз. В этом же исследовании приведены данные о том, что ретроспективный анализ гистологических заключений соскобов эндометрия 67 пациенток, имеющих эндометриальную карциному, выявлял ЭИН-изменения по предлагаемой классификации в 97% случаев и только в 78% – эндометриальную гиперплазию с атипией по классификации ВОЗ.

На сегодня доказано, что простая и сложная неатипическая ГЭ является результатом абсолютной или относительной гиперэстрогении, в то время как атипическая гиперплазия представляет собой прогрессирующее моноклональное мутацонное повреждение с независимым от гормонального воздействия локальным ростом. Морфологическими признаками ЭИН является железистое переполнение, при котором объем железистого компонента составляет более 55% в сочетании с клеточной атипией.

В результате такого подхода в 1999 г. появилась ЭИН-классификация, согласно которой простая и комплексная неатипическая ГЭ интерпретируется как эндометриальная гиперплазия (ЭГ), являясь результатом эстрогенной стимуляции, и соответственно хорошо поддается гормональной терапии. Простая и комплексная атипические формы гиперплазии соответствуют понятию ЭИН и трактуются как предрак, требуя индивидуального подхода и нередко – хирургического лечения.

В основу ЭИН-номенклатуры положены следующие принципы:

- предраки выделены в отдельную диагностическую категорию, отличающуюся от заболеваний, которые могут быть связаны с доброкачественным эффектом воздействия гормонов;
- термин «ЭИН» предложен на основании доказательств того, что предраки эндометрия являются моноклональными и, следовательно, неопластическими и часто сочетаются с другими предраками женских половых органов;
- диагностика предрака эндометрия осуществляется путем использования гистологических диагностических критериев ЭИН;
- эндометрий, в котором отсутствуют изменения, определяемые как диагностические критерии ЭИН, и при этом отмечены вторичные признаки, обусловленные гиперэстрогенным влиянием, оценивается как ЭГ;
- неопределенные случаи остаются в любой системе классификации.

При использовании понятия ЭИН, отражающего невозможность в ряде случаев четкого определения «точки» перехода гиперпластического процесса в неопластический, отсутствует прямое соответствие с предшествующим подклассом классификации ВОЗ. Компьютерная морфометрия гис-

тологических изменений позволила разработать диагностические критерии ЭИН, которые могут быть использованы для установления клинико-морфологического диагноза.

Необходимо отметить, что знание морфологических признаков и унификация терминологии гиперпластических процессов и минимальных карцином эндометрия важны не только для взаимопонимания между патологами и клиницистами, но и для корреляции отношений между патологоанатомами, о диагностических разногласиях которых известно мало. Однако частота расхождений мнений между патологоанатомами при исследовании одних и тех же микропрепаратов некоторых заболеваний может достигать 87%, что свидетельствует о трудностях воспроизводимости морфологического диагноза. Так, результаты исследования Н.М. Хмельницкой и соавторов (2004 г.) показали, что при микроскопической диагностике атипичической ГЭ по соскобам полости матки между патологоанатомами лечебных учреждений и специализированного онкологического диспансера существуют значительные диагностические разногласия [18]. Расхождения диагнозов между этими учреждениями составили 93,2%. Совпадение диагнозов атипичической ГЭ отмечено лишь у 47 (6,8%) из 687 больных. При этом наибольшее количество расхождений (85,3%) относилось к категории ложноположительных.

По данным R.J. Zaino и соавторов, воспроизводимость диагноза атипичической ГЭ была более высокой и составила 38% [17]. В этом же исследовании было отмечено, что воспроизводимость диагноза зависела от способа получения материала для морфологической оценки и была выше при исследовании диагностического соскоба эндометрия, чем при другом способе получения материала (например вакуумной аспирации). Ряд патологов, работающих в области гинекологической онкологии, считают, что установление диагноза атипичической ГЭ по материалу биопсий эндометрия (выскабливания) крайне затруднительно и практически невозможно.

Поскольку современные генетические, биологические и гистологические данные указывают на необходимость введения в клиническую практику четкого разграничения терминов «доброкачественная ЭГ» и «ЭИН», критической чертой, которая их отличает, является отсутствие клеточной атипии при морфологическом исследовании субстрата.

Поэтому, по рекомендациям К.Г. Серебренниковой и М.В. Самойлова (2008), на современном этапе вне зависимости от классификационных и терминологических нюансов в патоморфологическом заключении должны быть отражены следующие моменты:

1. Наличие или отсутствие гиперплазии как таковой.
2. Наличие аденоматоза (сложной гиперплазии) с указанием его диффузного или очагового характера.
3. Наличие атипии (атипичической гиперплазии, ЭИН) также с указанием очагового или диффузного характера поражения и степени выраженности атипичических проявлений.

Многочисленные исследования последних десятилетий доказали, что простые и комплексные неатипичические ППЭ являются результатом абсолютной или относительной гиперэстрогении, в то время как атипичическая ППЭ представляет собой прогрессирующее моноклональное мутационное повреждение с независимым от гормонального воздействия локальным ростом.

В настоящее время в специализированной литературе все шире используют так называемую ЭИН-номенклатуру ППЭ, с учетом которой атипичические формы (ЭИН) рассматривают как предрак. Неатипичические формы интерпретируют как ЭГ в результате эстрогенной стимуляции, которая хорошо поддается гормональной терапии.

Гистологическим признаком ЭИН является железистое переполнение, то есть уменьшение объемного соотношения стромы желез (при ЭГ объем железистого компонента со-

ставляет более 55%). Соответственно первым ключевым диагностическим признаком является фокальное изменение желез (величина фокуса должна быть не менее 1 мм в диаметре), при этом в пределах зоны неоплазии строма составляет менее 45% от общей площади измененной ткани. Вторым признаком – атипия эпителия неопластических желез. Таким образом, адекватная клиническая трактовка результатов гистологического исследования эндометрия чрезвычайно важна не только для оценки потенциального онкориска, но и как метод опосредованного определения гормонального гомеостаза и реакции органов-мишеней.

С учетом современных представлений об этиологии и патогенезе, клиническом течении и прогнозе ППЭ в 2014 г. ВОЗ была предложена новая классификация, которая включила не только ранее описанные категории (ЭИН и ЭГ), но и результаты генетических исследований, что позволило рассматривать патологию в свете современного понимания молекулярно-генетических механизмов формирования новообразований эндометрия. Выделение только двух категорий ППЭ (без атипии и с атипией) – ЭИН и ЭГ – значительно упростило терминологию и понимание проблемы для клинициста.

Согласно классификации ВОЗ (2014 г.), гиперплазия с низкой вероятностью малигнизации ЭГ включает простые, а также комплексные неатипичические ППЭ и характеризуется низким уровнем соматических мутаций в отдельно расположенных железах, не окрашивается гематоксилин-эозином. Железы плотно прилегают друг к другу с потерей стромы между ними. Другой важный признак этого вида гиперплазии – повышенная структурная сложность желез с многочисленными латеральными и внутрижелезистыми выступами эпителия в просвет желез и стромы. В железах обычно наблюдается более выраженная многорядность эпителия, чем в случае простой гиперплазии. Соприсутствие инвазивного рака эндометрия составляет менее 1%.

ЭИН, характеризующаяся уменьшением объема стромы и клеточной атипией, которую относят к предракловому состоянию, включает простые, а также комплексные атипичические ППЭ. Основным признаком ЭИН является наличие многих генетических изменений, микросателлитная нестабильность, инактивация PAX2, мутация PTEN, KRAS и CTNNB1 (β-катенин). Простая атипичическая железистая ГЭ отличается от простой и комплексной неатипичической гиперплазии наличием атипии клеток желез, что проявляется потерей полярности расположения и необычной конфигурацией ядер, которые часто приобретают округлую форму. Ядра клеток при данном виде гиперплазии – полиморфные, и в них нередко выделяются большие ядрышки. Этот вариант атипичической гиперплазии встречается достаточно редко. Комплексная атипичическая ГЭ характеризуется выраженной пролиферацией эпителиального компонента, которая сочетается с тканевой и клеточной атипией без инвазии базальной мембраны железистых структур. Железы теряют обычную для нормального эндометрия регулярность расположения, они крайне разнообразны по форме и размерам. Эпителий, который выстилает железы, состоит из крупных клеток с полиморфными, округлыми или вытянутыми ядрами с нарушенной полярностью и многорядностью их расположения. Соприсутствие инвазивного рака эндометрия составляет менее 25–59%.

### 3. Патогенетические механизмы развития ГЭ

Согласно данным разных авторов, выделяют следующие звенья патогенеза ППЭ:

- избыточная эстрогенная стимуляция эндометрия на фоне недостаточности прогестеронового воздействия (Кузнецов И.В., 2009);
- приобретение отдельными клетками эндометрия пролиферативной автономии путем нарушения сигналь-

ной трансдукции, в том числе металлопротеиназ, в частности MMP-9 и CD1, и угнетения процессов апоптоза в целом [18]. Выявлена зависимость между активностью металлопротеиназ и апоптозом эндометрия;

- резистентность к терапии прогестинами вследствие дисфункции рецепторов плазматических мембран и митохондриального аппарата клеток эндометрия [19];
- нарушение тканевого ремоделирования и гистологической дифференциации клеток эндометрия с возникновением озлокачествления процессов неоплазии под воздействием дисметаболизации матриксных металлопротеаз [20].

Согласно современным представлениям гиперэстрогения может быть обусловлена:

- избыточной периферической конверсией андрогенов в эстрогены при ожирении, особенно висцеральном, характеризующемся наибольшим ферментным потенциалом, обеспечивающим ароматизацию;
- наличием гормонопродуцирующих опухолей яичников;
- нарушением инактивационной и белковосинтетической функции печени, приводящей к увеличению биологически активной фракции стероидных гормонов;
- патологией надпочечников;
- гиперинсулинемией.

Ожирение рассматривают как независимый фактор риска развития гиперплазии и рака эндометрия. В жировой ткани происходит ароматизация андростендиона в эстрон, увеличивающаяся с возрастом, а эстрон активно превращается в эстрадиол.

Гиперэстрогению в настоящее время рассматривают как основную, но не единственную причину возникновения пролиферативных процессов эндометрия. В основе развития ГЭ также лежат нарушения процессов пролиферации и апоптоза клеток, которые регулируются клеточными и внеклеточными компонентами на молекулярном уровне. Причем влияние половых стероидов на развитие опухолевого процесса эндометрия реализуется в большей степени путем стимуляции клеточной пролиферации, чем посредством действия на процессы апоптоза. В этой связи факторы, способствующие повышению клеточной пролиферации в миометрии и эндометрии, следует рассматривать как факторы риска развития патологических процессов в матке.

В ряде исследований установлена возможность инициации ГЭ под воздействием экзогенных эстрогенов. Так, монотерапия синтетическими эстрогенами, их метаболитами и селективными модуляторами эстрогеновых рецепторов в течение длительного времени может привести к стимуляции пролиферативной активности клеток эндометрия [21].

Гиперплазия клеток как ответ на действие определенно патологического стимула приводит к адаптационным изменениям в эндометрии, а в связи с особенностями генотипа эти изменения могут приобретать патологический характер.

С другой стороны, пролиферацию клеток эндометрия могут вызывать:

- дисгормональные прогестерон/эстрогеновые нарушения путем индуцирования факторов роста и их рецепторов, регулирования процессов ангиогенеза [18];
- травматические повреждения клеток вследствие индуцирования факторов, стимулирующих рост стромы, и протеолитических ферментов, разрушающих экстрацеллюлярный матрикс;
- вирусные заболевания, ингибирующие апоптоз вследствие ускорения трансформации поврежденных клеток [15, 21]. Значение апоптоза в развитии ГЭ показано в работах W.K. Chan и соавторов (1995), O. Bozdogan и соавторов (2002), Г.Т. Сухих и соавторов (2005), Т.В. Слуквиной и соавторов (2008).
- и др.

Установлено, что в регуляцию клеточной пролиферации вовлечены не только эстрогены, но и другие биологические амины (мелатонин, норадреналин, паратгормон, брадикинин, инсулин, гистамин, простагландины, серотонин, гастрин), хориогонин и другие пептиды, которые вырабатываются клетками эндокринной APUD-системы [11]. При этом доказано, что в неизменном эндометрии апуциты, как правило, отсутствуют или могут содержаться в малых концентрациях, тогда как при аденокарциноме и диффузной гиперплазии их концентрация может увеличиваться в 20 и 5 раз соответственно [2].

Таким образом, в основе развития ГЭ лежат сложные многоэтапные, гормональные, пролиферативно-апоптотические, воспалительные механизмы.

#### 4. Диагностика и лечение ГЭ

Клинически ГЭ могут проявляться менометроррагией. В 10–30% случаев ГЭ протекает бессимптомно, что служит предпосылкой для поздней диагностики предрака и рака эндометрия, поэтому женщинам группы риска развития рака эндометрия даже без клинических проявлений рекомендуется скрининговое ультразвуковое обследование половых органов не менее 2 раз в год.

Основными задачами диагностики являются: выявление гиперпластического процесса и клиническая интерпретация результатов гистологического исследования эндометрия; установление гормонозависимости гиперпластического процесса и оценка особенностей гормонального дисбаланса у данной конкретной женщины.

Для диагностики патологических процессов в эндометрии, выбора способа лечения и определения дальнейшего прогноза сегодня используют в основном ультразвуковой, эндоскопический и гистологический методы исследования. Полип эндометрия как диагностическая находка может быть выявлен при рентгенологическом исследовании проходимости маточных труб пациенток с бесплодием (рис. 1).

Одной из задач современной науки является поиск генетических маркеров онкологических заболеваний, которые позволят не только распознавать опухолевый процесс, но и выявлять пациенток, предрасположенных к возникновению злокачественных новообразований.

Перспективным, однако малоизученным направлением в исследовании патологии эндометрия на молекулярном уровне является определение наличия метилирования гена ESR и микросателлитной нестабильности (microsatellite instability – MSI) различных локусов генома. Определение метилирования гена ESR и MSI позволит определить факторы риска развития у женщин с определенным фенотипом различной патологии эндометрия (гиперплазия, полипы и



Рис. 1. Полип эндометрия, выявленный при метросальпингографии



**Рис. 2. Полип эндометрия, выявленный при доплерографии**

др.). Наличие или отсутствие таких прогностических факторов, как метилирование гена ESR и MSI, позволит индивидуализировать подходы к методам лечения (гормонотерапия, абляция эндометрия, гистерэктомия и др.), выработать новые алгоритмы лечения больных с патологией эндометрия, оценить эффективность и целесообразность различных методов терапии, а также определить вероятность малигнизации процесса [3].

Выявлена прямая зависимость между высокими уровнями 17 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназой 1-го типа (HSD17 $\beta$ 1) и раком эндометрия ( $p=0,007$ ), что позволяет рассматривать его в качестве потенциального прогностического маркера [22].

Одним из основных методов ранней диагностики ГПЭ является ультразвуковое исследование, диагностическая ценность которого особенно возрастает при бессимптомном течении патологии. При диагностике ГЭ предпочтительно использование трансвагинальной эхографии, в ходе которой, кроме определения толщины эндометрия и эндометриально-маточного коэффициента (ЭМК) – отношение толщины эндометрия к величине передне-заднего размера матки, следует обязательно оценивать однородность структуры, особенности эхогенности и контуров М-эхо. В ранней доклинической диагностике ГПЭ для определения показаний к гистологическому исследованию не утратила своей актуальности ультразвуковая диагностика – преимущественно трансвагинальная эхография с проведением доплерографических и доплерометрических исследований эндометрия, количественной оценки его кровоснабжения (рис. 2).

Важным этапом диагностики ГПЭ является забор материала, так как окончательным является гистологический диагноз. В этом контексте особую значимость приобретают способы гистероскопической визуализации эндометрия, диагностическая ценность которых позволяет определять осо-

бенности ГПЭ и их локализацию, контролировать качество диагностического выскабливания с прицельным удалением возможных остатков гиперплазированного эндометрия, полипов при минимальном травматизме здоровой ткани и выполнять внутриматочные операции с применением электро- и лазерной хирургии.

Преимуществом гистероскопии является возможность использования ее в амбулаторных условиях. Панорамная гистероскопия обеспечивает прямой осмотр всей полости матки и помогает установить топографическую связь выявленных аномалий в отношении всего эндометрия, что помогает дифференцировать субмукозные миомы, полипы и региональные утолщения эндометрия, дает возможность оценить сосудистый рисунок эндометрия. Использование двойного канала обеспечивает проведение хирургических манипуляций.

Основным методом получения образцов эндометрия для гистологического исследования является фракционное диагностическое выскабливание канала шейки матки и полости матки, возможности которого значительно увеличиваются при использовании гистероскопии за 7 дней до очередной менструации.

«Золотым стандартом» в диагностике внутриматочной патологии на современном этапе является диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии с дальнейшим гистологическим исследованием соскоба. Чувствительность метода составляет 93,8%, специфичность – 91,3% [23].

В Европе одной из наиболее распространенных диагностических манипуляций в практике гинеколога является аспирационная (Пайпель) биопсия эндометрия. По точности диагностики патологических изменений эндометрия аспирационная биопсия не уступает диагностическому выскабливанию. Чувствительность метода составляет 62,5–91,5%, специфичность – 94%, ложноположительные результаты встречаются в 31% случаев, ложноотрицательные – в 7,9%. Необходимо отметить, что этот метод имеет следующие существенные преимущества:

- можно проводить амбулаторно;
- является малоболезненной процедурой;
- длительность проведения манипуляции менее одной минуты;
- вызывает минимальную травматизацию, поскольку не требует расширения канала шейки матки;
- позволяет получить ткань из любых отделов полости матки;
- снижает риск воспалительных осложнений.

На начальном этапе диагностического алгоритма осуществляют:

- комплексную оценку данных анамнеза;
- определение гормонального статуса пациентки;
- выявление степени гормонозависимости ГПЭ (оценить клинические симптомы прогестероновой недостаточности (увеличение массы тела, слабость, снижение либидо, депрессия, головная боль, артралгия, перемены настроения) и относительной эстрогенной доминантности (гипертензия, задержка соли и воды, отеки, повышенная свертываемость крови, гинеоидное ожирение, аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом, мастодиния, гиперпролиферация эпителия протоков грудных желез, различного вида мастопатии);
- анализ данных исследования общего статуса каждой больной с подозрением на ГПЭ и результатов общего, а также бимануального гинекологического обследования;
- оценка симптоматики у пациенток с ГПЭ, указывающей на наличие того или иного преморбидного состояния, способствующего развитию и поддержанию патологических изменений в эндометрии (дисгормональ-

ные нарушения метаболизма гормонов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, экстрагенитальные обменно-эндокринные нарушения).

На следующем этапе диагностического поиска проводят лабораторные исследования (общий анализ крови с формулой, определение количества тромбоцитов и ретикулоцитов, тест на беременность, коагулограмма, антиген фактора Виллебранда при отягощенном семейном анамнезе, тест на толерантность к глюкозе при отягощенном семейном анамнезе; определение уровня тиреотропного, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, эстрадиола, прогестерона, индекса свободного тестостерона, концентрации дегидроэпиандростерона сульфата, 17-оксипрогестерона, пролактина, кортизола в суточной моче; бактериологическое и бактериоскопическое обследование на инфекции, передающиеся половым путем, у сексуально активных пациенток).

Заключительный этап диагностического алгоритма включает:

- забор ткани эндометрия или взятие аспирата из полости матки;
- раздельное выскабливание слизистой оболочки канала шейки и тела матки;
- гистероскопию по показаниям;
- цитологическое или патогистологическое исследование (ПГИ) эндометрия; если при клинической интерпретации результатов гистологического исследования эндометрия находят злокачественный процесс, следует определить локализацию метастазов с помощью ядерно-магнитно-резонансной томографии, лимфографии и др.

В связи с широким внедрением в клиническую практику гормональной терапии при клинической интерпретации морфологических исследований следует учитывать ятрогенные изменения эндометрия. Доминирование гестагенов является причиной развития неполноценной секреции, неравномерной атрофии, нерегулярной регенерации, очаговой стромальной гиперплазии и даже очаговой аденоматозной гиперплазии. Высокие концентрации прогестерона на фоне высокого содержания эстрогенов способствуют инволютивным изменениям в железах и строме или же прецедуальным изменениям стромы эндометрия. Данная картина может наблюдаться при применении высокодозированных комбинированных гормональных контрацептивов в увеличенных дозах по гемостатической схеме. Высокие дозы эстрогенов на фоне сниженной продукции приводят к чрезмерной пролиферации и кистозному расширению желез, к недоразвитию стромы, что способствует преобладанию железистого компонента, то есть возникновению гиперплазии.

Лечение пациенток с ГПЭ согласно протоколу, утвержденному Приказом МЗ Украины от 31.12.2004 г. № 676, включает следующие этапы:

**I этап** – удаление измененного эндометрия с дальнейшим морфологическим исследованием. Детализацию дальнейшей тактики лечения проводят в зависимости от вида патологии эндометрия.

Как уже отмечалось выше, наиболее распространенным методом диагностики и лечения ГПЭ является фракционное выскабливание стенок матки с гистологическим исследованием соскоба. Однако в последние годы многие авторы подчеркивают относительно невысокую диагностическую ценность этого метода и настоятельно рекомендуют применение гистероскопии, информативность которой достигает 94,5%. Преимуществом гистероскопии является визуализация изменений, характерных для данного вида патологии, и возможность целенаправленного забора материала для ПГИ.

Традиционная тактика лечения больных с гиперплазией слизистой оболочки тела матки предусматривает проведение гормональной терапии в течение 3 мес с дальнейшим ги-

стологическим исследованием полного соскоба слизистой оболочки. При отсутствии клинического и/или морфологического эффекта консервативного лечения показано хирургическое вмешательство. Во многом эффективность гормональной терапии зависит от типа гормонального средства, назначаемого врачом. Тем не менее, несмотря на успехи современной гормональной терапии оперативное вмешательство по-прежнему остается ведущим методом лечения пациенток с гиперплазией слизистой оболочки тела матки.

При стойких рецидивирующих ГПЭ, особенно развивающихся на фоне заболеваний желез внутренней секреции, ожирения, гипертонической болезни, заболеваний печени, применяют хирургическое лечение. Основным его методом у больных с ГПЭ считали гистерэктомию. В последнее время отмечается тенденция к повышению хирургической активности при данной патологии. В некоторых странах Европы и Северной Америки значительно чаще, чем это принято, прибегают к радикальному оперативному вмешательству, особенно у женщин старше 40 лет. Так, в Великобритании ежегодно выполняют до 100 тыс. гистерэктомий. При этом частота послеоперационных осложнений составляет 9%, из них 1% являются достаточно тяжелыми. Летальность при этом достигает 0,8 на 1000 больных. В некоторых случаях рекомендуют абляцию эндометрия как альтернативу гистерэктомии при лечении таких пациенток.

Среди эндохирurgicalических методов лечения пациенток с ГПЭ наибольшее распространение получила электрохирургическая гистерорезектоскопия. Электрохирургическое воздействие на слизистую оболочку тела матки, более известное как «абляция эндометрия», объединяет различные методы электрохирургического воздействия на эндометрий – непосредственно деструкцию слизистой оболочки с помощью электродов с широким основанием или ее резекцию с применением электрода-петли.

Электрохирургическая гистероскопия и гистерорезектоскопия представляют собой наиболее современные методы хирургического лечения больных с ГПЭ, субмукозной миомой матки, внутриматочными сращениями и перегородками. С внедрением в клиническую практику гистерорезектоскопии частота радикальных операций по поводу маточных кровотечений снизилась на 30–40%. Резектоскоп работает от монополярного тока, поэтому при использовании данного инструмента надо применять неэлектролитную, непроводящую расширяющую среду, которая при попадании в системный кровоток не вызовет выраженных нарушений гомеостаза. Резектоскоп состоит из петельного и пунктирующего электродов, а также устройства, имеющего на конце вращающийся шарик или цилиндр. Все три электрода могут быть использованы для абляции эндометрия. Петельный электрод служит для удаления полипов и биопсии эндометрия. При удалении эндометрия используют режущую петлю резектоскопа и вращающийся электрод или коагулирующую петлю. Одни хирурги соскабливают ткань эндометрия режущим электродом-петлей, другие – удаляют ее вращающимся шаровым или цилиндрическим электродом. В настоящее время разработаны гибкие и полужесткие инструменты, позволяющие врачу произвести более тонкие операции в полости матки.

Резекция слизистой оболочки обеспечивает глубокое иссечение эндометрия, включая окружающие пласты мышечной ткани, и предусматривает возможность получения материала для гистологического исследования. В то же время данная методика сопряжена с высоким риском осложнений.

Для обеспечения непосредственного визуального контроля и доступа к полости матки при выполнении гистероскопических хирургических вмешательств используют биоплярную гистерорезектоскопическую систему.

Абляция эндометрия электродом с широким основанием абсолютно безопасна в отношении таких серьезных осложнений, как ранение маточных сосудов и перфорация матки, однако не позволяет получить ткань для морфологического анализа. Термическая абляция эндометрия по сравнению с характеристиками электродной или лазерной абляции более проста в выполнении и не менее эффективна.

Достижением современной техники являются устройства для внутриматочной аппликации термической энергии. Существует несколько разновидностей таких аппликаторов, выполняющих свою функцию с помощью специальных шариков, которые наполняются жидкостью, прогревающейся расположенной в центре шарика спиралью. Использование этих систем эффективно при патологии эндометрия с целью уничтожения его избыточного слоя путем воздействия термической энергии.

Частота аменореи после абляции эндометрия колеблется от 9% до 60%. Согласно данным литературы, беременность после абляции эндометрия наступает в 0,24–0,7% случаев. Возможность наступления беременности возрастает у женщин с овуляторными циклами, не использующих контрацепцию.

В последние годы ведется поиск и разработка способов безопасной доставки лазерной энергии к патологическим участкам эндометрия. Применяется диодный лазер для деструкции эндометрия у пациенток с меноррагиями, так называемая эндометриальная лазерная внутриматочная термальная терапия (Endometrial Laser Intrauterine Thermal Therapy – ELITT). Лазерное излучение достигает всех участков полости матки, включая труднодоступные зоны, такие, как устья маточных труб (что не всегда удается с помощью электрохирургической гистерорезектоскопии). При гистологическом исследовании макропрепаратов (матка) выявляют полное разрушение эндометрия и прилегающих к нему участков мышечной ткани на протяжении 1–3,5 мм под воздействием рассеянного диодно-лазерного излучения. Отдаленные результаты ELITT свидетельствуют, что у 62% больных с рецидивирующими маточными кровотечениями наступает аменорея, у 38% – менструации приобретают скудный характер. Современный взгляд на использование лазерной терапии окончательно не определен.

**II этап** – гормональная терапия, направленная на супрессию эндометрия с применением гестагенов и/или агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). Длительность терапии – 6 мес с повторным гистологическим исследованием каждые 3 мес (при простой гиперплазии возможна гистология через 6 мес при отсутствии ультразвуковых критериев гиперплазии). При наличии гиперплазии через 3 мес лечения – коррекция терапии, а при атипичской гиперплазии – лечение у гинеколога-онколога.

Согласно действующему клиническому протоколу гормонотерапию проводят в репродуктивный период, а в периоды пери- и постменопаузы – только при неатипичных формах ГПЭ. Используют следующие группы препаратов:

#### **Гестагены:**

- дидрогестерон – при неатипичной гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте с 5-го по 25-й день в дозе 20–30 мг в сутки;

- медроксипрогестерона ацетат – до 40 лет – по 200–400 мг внутримышечно 1 раз в неделю, 41–50 лет – по 400 мг внутримышечно 1 раз в неделю;

- 12,5% 17-оксипрогестерона капронат – до 40 лет – по 500 мг внутримышечно 2 раза в неделю, 41–50 лет – по 500 мг внутримышечно 3 раза в неделю.

#### **Агонисты ГнРГ:**

- гозерелин – 3,6 мг подкожно 1 раз в 28 дней;  
- бусерелин – 3,75 мг подкожно 1 раз в 28 дней;  
- бусерелин (спрей назальный) – 900 мг в сутки непрерывно на протяжении всего курса лечения. Курс лечения – 4–6 мес;  
- трипторелин – 3,75 мг подкожно 1 раз в 28 дней.

В последнее время появились сообщения о перспективном применении нового синтетического прогестина линестренола для лечения женщин с ГПЭ, который продемонстрировал более высокие показатели при подавлении пролиферации в эндометрии (56,0%) при сопоставлении с медроксипрогестерона ацетатом (36,7%) и норэтистероном (37,0%) в сравнительном рандомизированном проспективном исследовании 82 пациенток с ГПЭ без атипии.

По данным Кокрановского сообщества доказательной медицины при медикаментозном лечении гиперплазии без атипии эффективно назначение прогестагенов в непрерывном режиме перорально или локально (внутриматочная система с левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС) – спираль внутриматочная 20 мкг/24 ч). Согласно этим данным, ЛНГ-ВМС должна быть первой линией медикаментозного лечения, поскольку по сравнению с пероральным назначением прогестагенов обеспечивает более высокую скорость регрессии заболевания с более благоприятным профилем кровотечений и меньшим количеством побочных эффектов (уровень доказательности: А).

**III этап** – оптимизация гормонального статуса с целью предупреждения дальнейшего развития гиперэстрогемии.

У женщин репродуктивного возраста с целью восстановления двухфазного менструального цикла при необходимости сохранения репродуктивной функции применяют КОК с гестагеном, обладающим антипролиферативным действием на эндометрий, локальную гестагенную гормонотерапию (левоноргестрелвыделяющая внутриматочная система).

В климактерический период – менопауза, при необходимости с использованием агонистов ГнРГ, а при показаниях к ЗГТ – монофазных препаратов, содержащих гестаген с выраженным антипролиферативным эффектом, либо применение ЗГТ на фоне локальной гормонотерапии.

**IV этап** – диспансерное наблюдение на протяжении 5 лет после эффективной гормональной терапии и 6 мес – после оперативного лечения (УЗИ органов малого таза 2 раза в год).

В связи с тем что ныне действующий протокол ведения женщин с ГПЭ был принят более десяти лет назад и не рассматривался с появлением новых данных некоторые его позиции не соответствуют современным рекомендациям. По сообщению Т.Ф. Татарчук (2015), в настоящее время мультидисциплинарной рабочей группой, утвержденной Приказом МЗ Украины от 19.02.2015 г., проводится работа по подготовке новой версии медицинского стандарта оказания помощи при ГПЭ с учетом рекомендаций АСОГ и SGO от 2015 г., согласно которым пациенткам с ГПЭ без атипии на II этапе проводят консервативную терапию гестагенами (пероральные гестагены, левоноргестрелвыделяющая внутриматочная система – ЛНГ-ВМС), также допустима резектоскопическая абляция эндометрия [24].

Таким образом, возможности современной диагностики и лечения ГПЭ постоянно совершенствуются, открывая новые перспективы в их лечении. Залогом успеха лечения гиперпролиферативных процессов эндометрия является правильная интерпретация результатов гистологического исследования и понимание этиологии и патогенеза выявленных изменений. Важными этапами диагностического процесса является ультразвуковое трансвагинальное исследование, доплерометрия, гистероскопия, а также применение унифицированных современных классификаций ГЭ. Перспективным являются применение генетических диагностических методик, позволяющих прогнозировать течение процесса, а также выбор тактики лечения.

**Гіперплазія ендометрія (Клінічна лекція)**  
**І.Б. Вовк, Н.Є. Горбань, О.Ю. Борисюк**

У клінічній лекції представлені сучасні погляди щодо гіперплазії ендометрія з точки зору практикуючого гінеколога. Розглянуто питання класифікації, патогенетичні механізми розвитку гіперплазії ендометрія. Особливу увагу приділено сучасним підходам до діагностики та лікування гіперплазії ендометрія.

**Ключові слова:** гіперпластичні процеси, ендометрій, класифікація, ендометріальна гіперплазія, ендометріальна інтраепітеліальна неоплазія, гормональна терапія.

**Endometrial hyperplasia (Clinical lecture)**  
**I.B. Vovk, N.E. Gorban, O.Ju. Borysiuk**

In clinical lecture presents modern views of endometrial hyperplasia in terms of practitioner gynecologist. The problems of classification, pathogenetic mechanisms of development of endometrial hyperplasia. Particular attention is paid to modern approaches to diagnosis and treatment of endometrial hyperplasia.

**Key words:** hyperplasia, endometrium, classification, endometrial hyperplasia, endometrial intraepithelial neoplasia, hormonal therapy.

**Сведения об авторах**

**Вовк Ирина Борисовна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-84-23

**Горбань Наталья Евгеньевна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-84-23

**Борисюк Олег Юрьевич** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-84-23

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia / J.V. Lacey, M.E. Sherman, B.B. Rush [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 28, № 5. – P. 788–792.
2. Stage Inoninvasive andminimallyinvasive uterine serous carcinoma: comprehensive staging associated with improved survival / R.L. Giuntoli, M.A. Gerardi, A.V. Yemelyanova [et al.] // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2012. – Vol. 22, № 2. – P. 273–279.
3. Шешукова Н.А. Гиперпластические процессы эндометрия: особенности пролиферативной активности при сочетании с хроническим эндометритом / Н.А. Шешукова, И.О. Макаров, Т.В. Овсянникова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2011. – Т. 5, № 3. – С. 10–15.
4. Evaluation of endometrial precancerous lesions in postmenopausal obese women-a high risk group? / G. Acmaz, H. Aksoy, E. Albayrak [et al.] // Asian. Pac. J. Cancer Prev. – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 195–198.
5. Комплексное лечение гиперпластических процессов эндометрия у больных периода пре- и постменопаузы / К.А. Мартиросян, И.В. Караченцова, А.П. Политова [и др.] // Вестник РГМУ. – 2011. – Спец. вып. № 2. – С. 109–112. – (Современные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии: материалы V междунар. конф. молодых ученых, Москва, 20 мая 2011 г.).
6. The Surgical Treatments Outcomes Project for Dysfunctional Uterine Bleeding: summary of an Agency for Health Research and Quality-sponsored randomized trial of endometrial ablation versus hysterectomy for women with heavy menstrual bleeding / M.G. Munro, K. Dickersin, M.A. Clark [et al.] // Menopause. – 2011. – Vol. 18, № 4. – P. 445–452.
7. Management of endometrial precancers / C.L. Trimble, M. Method, M. Leita [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 120, № 5. – P. 1160–1175.
8. Pennant S. Endometrial atypical hyperplasia and subsequent diagnosis of endometrial cancer: a retrospective audit and literature review / S. Pennant, S. Manek, S. Kehoe // J. Obstet. Gynaecol. – 2008. – Vol. 28, № 6. – P. 632–633.
9. Daya D. Endometrial hyperplasia and carcinoma with superimposed secretory changes: a double whammy / D. Daya // Int. J. Gynecol. Pathol. – 2014. – Vol. 33, № 2. – P. 105–106.
10. Гинекология. Руководство для врачей / Под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. – М., 2008. – 840 с.
11. Железнов Б.И. Опухоли женского полового тракта. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Руководство. // Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1993.
12. Кузнецова И.В. Гиперпластические процессы эндометрия / И.В. Кузнецова. – М., 2009. – 48 с.
13. Поулсен Г.Е. Международная гистологическая классификация опухолей № 13 / Г.Е. Поулсен, К.У. Тейлор, Л.Г. Собин // Гистологическая классификация опухолей женского полового тракта. – ВОЗ, Женева, 1981.
14. Хмельницкая Н.М. Трудности и ошибки диагностики атипичной гиперплазии эндометрия / Н.М. Хмельницкая, Э.Л. Нейштадт, З.К. Халимджанов // Арх. пат. – 2006. – Вып. 6. – С. 39–42.
15. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки / О.К. Хмельницкий. – СПб.: SOTIS, 2000. – 333 с.
16. Kurman R.J. Endometrial hyperplasia and related cellular changes / R.J. Kurman, H.J. Norris; ed. by R.J. Kurman – [5th ed.] // Blaustein's pathology of the female genital tract. – New York, 1995. – P. 411–437.
17. Mutter G.L. Benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia / Mutter G.L., Zaino R.J., Baak J.P.A. [et al.] // International Journal of Gynecological Pathology. – 2007. – Vol. 26, N 2. – P. 103–114.
18. Orbo A. Computerised morphometrical analysis in endometrial hyperplasia for the prediction of cancer development. A long-term retrospective study from northern Norway/ Orbo A., Baak J.P., Kleivan I. [et al.] // Journal of Clinical Pathology. – 2000. – Vol. 53, N 9. – P. 697–703.
19. Silverberd S.G. WHO Classifications of Tumors. Pathology and Genetics. Tumors of the Brest and female genital organs / S.G. Silverberd, R.J. Kurman, F. Nogales; eds F.A. Tavassali, P. Deviler. – Lyon, 2003. – P. 33–37.
20. Comparison of the reproducibility of the WHO classifications of 1975 and 1994 of endometrial hyperplasia. B.G. Skov, H. Broholm, U. Engel et al. // Int. J. Gynecol. Pathol. – 1997. – Vol. 16, № 1. – P. 33–37.
21. Zaino R.J. Reproducibility of the Diagnosis of Atypical Endometrial Hyperplasia. / R.J. Zaino, J. Kanderer, C.L. Trimble // Cancer. – 2006. – Vol. 106. – P. 804–811.
22. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия / В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.Г. Дубинина, Н.В. Косей // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (3). – С. 5–12.
23. Татарчук Т.Ф. К вопросу о лечении гиперплазии эндометрия / Т.Ф. Татарчук, Л.А. Калугина // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 2 (4). – С. 88–92.
24. Татарчук Т.Ф. Гиперпластические процессы эндометрия: что нового? / Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугина, Т.Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. – 2015. – № 5 (25). – С. 7–13.

Статья поступила в редакцию 17.06.2016



**ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ****(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)**

**1. Какова доля гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) в структуре гинекологических заболеваний?**

- 3–5%
- 5–15%
- 15–50%
- 50–70%.

**2. Факторы риска развития ГПЭ:**

- Возраст старше 35 лет
- Ожирение
- Семейный анамнез
- Заболевания легких.

**3. Ведущие этиопатогенетические факторы в развитии ГПЭ:**

- Избыточная эстрогенная стимуляция
- Недостаток прогестерона
- Воспаление
- Атрофия слизистой оболочки.

**4. Основной метод для определения характера ГПЭ:**

- Ультразвуковая диагностика органов малого таза (УЗИ ОМТ)
- Анамнез пациентки
- Морфологический метод
- Бактериоскопический метод.

**5. Какой вид ГПЭ не входит в классификацию ВОЗ (1994 г.):**

- Простая ГЭ
- Комплексная ГЭ
- Простая атипическая ГЭ
- Полип эндометрия.

**6. Современная классификация ГЭ согласно ВОЗ (2014 г.) выделяет такие виды ГЭ:**

- Без атипии и с атипией
- Простая и сложная
- Железистая и стромальная
- Ядерная и клеточная.

**7. Основные клинические проявления ГЭ:**

- Боль внизу живота
- Контактные кровотечения
- Менометроррагии
- Бессимптомное течение.

**8. Методы диагностики патологических процессов в эндометрии:**

- УЗИ ОМТ
- Гистероскопический
- Лапароскопический
- Гистологический.

**9. Определение эндометриально-маточного коэффициента это:**

- Отношение толщины эндометрия к величине передне-заднего размера матки
- Отношение плотности эндометрия к плотности миометрия
- Отношение длины полости матки к длиннику матки
- Отношение толщины эндометрия к толщине передней стенки матки.

**10. Гистероскопический метод позволяет:**

- Визуализировать эндометрий
- Контролировать качество диагностического выскабливания
- Проводить дифференциальную диагностику различной пролиферативной патологии полости матки (узел, полип, региональные утолщения)
- Верны все приведенные варианты.

**11. «Золотым стандартом» диагностики внутриматочной патологии является:**

- УЗИ ОМТ + анализ выделений
- Диагностическое выскабливание + гистологическое исследование соскоба
- УЗИ ОМТ + выскабливание полости матки
- Аспирационная биопсия эндометрия + гормоны крови в динамике менструального цикла.