

АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

На правах рукописи

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, КЛИНИКА,
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
ОПУХОЛЕЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ
В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

Специальность: 3215.01 – Акушерство и гинекология

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: **Мина Ариф гызы Гарашова**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на соискание ученой степени доктора наук

Баку – 2022

Диссертационная работа выполнена на кафедре Акушерства и гинекологии Азербайджанского медицинского университета.

Научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор
Эльмира Микаил гызы Алиева

доктор медицинских наук, профессор
Хабиль Камиль оглу Мурадов

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Лейла Муса гызы Рзакулиева

доктор медицинских наук, профессор
Наби Султан-Мурадович Омаров

доктор медицинских наук
Рафиали Машаллах оглу Новрузов

доктор медицинских наук
Натаван Фаттах гызы Гейдарова

Диссертационный совет ED 2.06 Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, действующий на базе Азербайджанского медицинского университета

Председатель

Диссертационного Совета: доктор медицинских наук, профессор
_____ **Сурхай Исмаил оглу Хадыев**

Ученый секретарь

Диссертационного Совета: доктор медицинских наук, профессор
_____ **Фариз Гидаят оглу Джамалов**

Председатель

Научного семинара: доктор медицинских наук, профессор
_____ **Джамиля Фазиль гызы Гурбанова**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы: Постменопаузальный период – период жизни женщины после угасания функциональной активности яичников, варьирует в достаточно широких пределах. В настоящее время, учитывая увеличение средней продолжительности жизни женщины, длительность постменопаузального периода может колебаться в пределах от 30 до 50 лет, что существенно увеличивает вероятность развития опухолевых процессов органов репродуктивной системы, включая неопластические процессы¹.

Гиперпластические процессы женских репродуктивных органов представляют важную медико-социальную проблему. Частота гиперпластических процессов зависит от их структуры и варьирует в пределах от 3-29%. Удельный вес малигнизации гиперпластических процессов колеблется в достаточно широких пределах (20-30%)².

В структуре заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями рак эндометрия занимает II ранговое место в возрастной группе 55-69 лет и III место в возрастной группе 40-54 года³. Доказана связь заболеваемости рака эндометрия с возрастом – она увеличивается в 2-3 раза за каждые 5 лет и до 76% больных находятся в возрасте 50-60 лет.

Исследования Bonadona V. (2011) установили, что частота

¹ Кузнецова, И.В. Заместительная гормональная терапия как средство первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / И.В. Кузнецова, В.Б. Мычка, М.Ю. Кириллова // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология, - Москва: - 2012. №5, - с.12-19.

² Мамедова, С.М. Особенности распространения доброкачественных, преинвазивных и инвазивных процессов органов репродуктивной системы в постменопаузальном периоде / С.М. Мамедова, Э.М. Алиева, М.А. Гарашова // Медицинские новости. Ежемесячный научно-практический информационно-аналитический журнал, - Минск: - 2018. №11, - с. 33-35.

³ Аксель, Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России // Онкогинекология, - Москва: - 2015. №1, - с.6-15.

рака эндометрия составляет 19,5 случаев на 100 000 женщин в общей популяции ⁴. При этом в 20-25% случаев рак эндометрия приходится на периоды пери- и постменопаузы ⁵.

Частота и структура внутриматочной патологии достаточно разнообразна. При этом частота встречаемости полипов эндометрия в постменопаузе составляет 39,2-69,3%; простой гиперплазии эндометрия 3,8-5,11%; сложной гиперплазии эндометрия 4,7-5,9%; аденокарциномы эндометрия 14-19,6%; эндометриальной карциномы – 0,4% случаев ⁶. Наличие атрофических процессов эндометрия на фоне кровянистых выделений составляет 7,1-11,8% ⁷.

Известно, что основной причиной развития предраковых процессов эндометрия является длительное воздействие эстрогенов. В настоящее время патогенетические механизмы развития гиперпластических процессов и рака эндометрия, представленные Бохманом в 1985 году, не утратили своей актуальности и значимости. В основе патогенеза развития этих процессов лежат многообразные проявления хронической гиперэстрогении на фоне нарушенного жирового и углеводного обмена. Следует отметить, что патогенез развития опухолевых процессов в постменопаузальном периоде изучен недостаточно. Предполагается, что на фоне атрофических процессов эндометрия и фиброза стромы яичников наличие локальных гиперпластических процессов, включая полипы, атипическую гиперплазию и рак эндометрия являются результатом наличия

⁴ Bonadona, V. Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome // JAMA, - 2011. v.35, no 22, - p.2304-2310.

⁵ Hale, G.E. The perimenopausal woman: endocrinology and management / G.E. Hale, D.M. Robertson, H.G. Burger // J. Steroid Biochem. Mol. Biol., -2014. v.142, - p.121-131.

⁶ Antunes, A.Jr. Is the immunohistochemical expression of proliferation (Ki-67) and apoptosis (Bcl-2) markers and cyclooxygenase-2 (COX-2) related to carcinogenesis in postmenopausal endometrial polyps? / A.Jr. Antunes, I.A. Andrade, G.A. Pinto [et al.] // Anal. Quant. Cytol. Histol., - 2012. v.34, no 5, - p.264-72.

⁷ Breijer, M.C. Diagnostic strategies for postmenopausal bleeding / M.C. Breijer, A. Timmermans, H.C. van Doorn [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. Int., - 2010. Article: 850812, - 9 p. DOI: 10.1155/2010/050812.

других возможных источников гиперэстрогении в постменопаузальном периоде ⁸.

Я.В.Бохман выдвинул гипотезу о роли эстрогена в этиологии и патогенезе развития гиперпластических процессов в постменопаузальном периоде. Эстроген – основной эстроген постменопаузального периода, синтезируется в жировой ткани в результате ароматизации андростендиона ⁹. Андростендион вырабатывается надпочечниками и в меньшей степени тека-клетками и клетками стромы яичников. Следует отметить повышение функциональной активности коры надпочечников у женщин в постменопаузе.

Одним из факторов риска развития гиперпластических процессов эндометрия и рака яичников является ожирение. Установлено, что в жировой ткани происходит синтез эстрогенов путем ароматизации андростендиона в эстроген. Интенсивность биосинтеза эстрогенов прямо пропорциональна объему жировой ткани¹⁰. Также к факторам риска развития гиперпластических процессов эндометрия в постменопаузе относятся андростенный тип ожирения, наличие инсулинорезистентности, гиперинсулинемия, наличие эндокрино-обменных нарушений, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, гипертензия ¹¹.

Женщины, у которых менопауза наступила после 55 лет, являются группой риска для развития рака яичников, матки и молочной железы. Риск также повышается при менархе раньше

⁸ Li, Z. Risk of malignancies among asymptomatic postmenopausal women with thickened endometrium: A cohort study // *Medicine* (Baltimore). – 2019. v. 98, no 6, - e14464.

⁹ Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии / А.В. Бохман. - Л.: Медицина, - 1989. – 464 с.

¹⁰ National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Menopause: Full Guideline: London: National Institute for Health and Care Excellence (UK): [Electronic resource] / - Nov 12, 2015. PMID: 26598775.

¹¹ Честнова, Г.П. Особенности диагностики гиперпластических процессов в эндометрии у женщин в период длительной постменопаузы / Г.П. Честнова, Е.А. Кулюшина, В.Г. Абашин [и др.] // *Клиническая Медицина*, - Москва: - 2013. №9, - с.46-47.

12 лет. Это объясняется тем, что женщины, которые менструируют больше, чем среднестатистические показатели нормы, в течение всей жизни имеют большее число овуляций и, соответственно, подвергаются большему воздействию эстрогенов. Чем больше воздействие эстрогенов - тем больше риск развития опухолей матки и молочной железы; чем больше число овуляций - тем выше риск развития рака яичников. Также к группе риска по развитию неопластических процессов репродуктивных органов относятся женщины, получающие заместительную гормональную терапию по поводу ослабления симптомов менопаузы, таких как остеопороз и приливы.

Опухоли яичников развиваются в основном у женщин в возрасте 50-70 лет и развиваются приблизительно у 1 из 70 женщин в постменопаузе ¹². В США рак яичников занимает II место среди опухолей репродуктивных органов, но при этом занимает лидирующее место в качестве причины смерти от гинекологического рака в современном развивающемся мире ¹³. Этиология опухолей яичников до сих пор не известна, но была выявлена прямая зависимость между развитием эпителиальных опухолей и таким факторами, как белая раса, постменопаузальный период, семейная наследственная предрасположенность к раку молочной железы, кишечника и длительные периоды непрерывных овуляций. Также была выявлена повышенная вероятность развития рака яичников у нерожавших женщин, а также у женщин с наличием бесплодия в анамнезе ¹⁴.

По морфологической структуре большая доля опухолей

¹² Урмачева, А.Ф. Вопросы эпидемиологии и диагностики рака яичников / А.Ф. Урмачева, И.Е. Мешкова // Практическая онкология, - 2000. №4, - с.7-13.

¹³ Hoff, J. Survival advantage associated with decrease in stage at detection from stage IIIc to stage IIIa epithelial ovarian cancer / J. Hoff, L. Baldwin, J. Lefringhouse [et al.] // J.Oncol., - 2014. v. 2014, Article ID: 312193 – p. 6.

¹⁴ Buys, S.S. Effect of screening on ovarian cancer mortality. The prostate, lung, colorectal, and ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial / S.S. Buys, E. Partridge, A. Black [et al.] // JAMA, - 2011. no 305, - p.2295-2303.

яичников приходится на опухоли, развивающиеся из целомического эпителия (80-85%), герминогенные опухоли (10-15%), опухоли из стромы полового тяжа (3-5%), неспецифические опухоли мезенхимального происхождения (1%). Отдельную группу составляют опухолевидные образования яичников, такие как функциональные кисты и воспалительные процессы¹⁵. Следует отметить, что менопауза не является фактором высокого риска развития опухолей репродуктивных органов. Но частота встречаемости опухолевых процессов увеличивается с возрастом и длительностью постменопаузального периода¹⁶.

Ранняя диагностика опухолей репродуктивных органов и по сей день является большой проблемой. Течение этих заболеваний на ранних стадиях практически бессимптомное и, в большинстве случаев выявляется при случайном обследовании или обследовании по поводу жалоб со стороны соседних органов. И, к сожалению, диагностируются, когда заболевание находится на более тяжелой стадии¹⁷.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования явились истории болезни 301 и клинико-anamnestические, лабораторные, инструментальные, диагностические и лечебные аспекты 306 пациенток в постменопаузальном периоде с опухолями гениталий различной локализации, получившие лечение в онкологической клинике Азербайджанского Медицинского Университета г. Баку, в 2012-2019 гг. Предметом исследования явились патогенетические механизмы, клиника, современные методы дифференциальной диагностики опухолей репродуктивных органов в постменопаузальном периоде.

Цель исследования. Целью настоящего исследования

¹⁵ Wei, J.J. Endometriosis and ovarian cancer: a review of clinical, pathologic and molecular aspects / J.J. Wei, J. William, S.E. Bulun // Int.J.Gynecol.Pathol., - 2011.v. 30, no 6, - p.553-568.

¹⁶ Khatun, S. Menopause and Gynecological Malignancy // J. South Asian Federation of Menopause Societies, - 2013. v.1, no 2, - p.75-79.

¹⁷ Aksel, E.M. Statistics of malignant tumors of female reproductive system // Gynecol.Oncol., - 2012. №1, - p.18-23.

явились определением патогенетических механизмов, особенностей клинического течения, информативности современных методов диагностики опухолей репродуктивных органов в постменопаузальном периоде.

Задачи исследования:

1. Изучить структуру опухолей репродуктивных органов в постменопаузальном периоде (по данным ретроспективного исследования).

2. Определить факторы риска, частоту и сочетанность опухолевых процессов гениталий в постменопаузальном периоде (по данным проспективного исследования).

3. Исследовать стадийность выявления злокачественных новообразований органов репродуктивной системы в постменопаузе (по данным проспективного исследования).

4. Определить диагностическую значимость клинических, гормональных, функциональных методов исследования при раке яичников в постменопаузе.

5. Исследовать клинико-диагностические особенности рака эндометрия в постменопаузальном периоде. Определить критерии диагностики рака эндометрия по данным ультразвукового исследования.

6. Изучить клинические, функциональные, эхографические особенности проявления гиперпластических процессов эндометрия в постменопаузальном периоде.

7. Исследовать выраженность клинических проявлений, особенности изменения уровня гормонов и информативность трансвагинальной эхографии при прогрессирующей миоме матки в постменопаузе.

8. Изучить особенности проявления и течения доброкачественных опухолей яичников в постменопаузальном периоде.

9. Оценить диагностическую значимость онкомаркера СА-125 при различных неоплазиях гениталий в постменопаузальном периоде.

10. Определить информативность магнитно-резонансной томографии у больных с опухолями гениталий в

постменопаузальном периоде.

11. Изучить информативность позитронно-эмиссионной томографии в диагностике злокачественных новообразований гениталий в постменопаузальном периоде.

Методы исследований. Для реализации поставленных задач выполнялись следующие методы обследования пациентов:

- Клинико-анамнестический
- Физикальное и гинекологическое обследование
- Лабораторные методы исследования крови
- Радиологические методы:
- Предоперационная хирургическая диагностика
- Гистологическое исследование
- Статистический анализ

Основные положения, выносимые на защиту:

-В постменопаузальном периоде наиболее часто диагностируется рак яичников (24,8%), гиперпластические процессы эндометрия (21,2%), рак эндометрия (16,3%), миома матки (15,4%), рак шейки матки (4,2%). Частота сочетания гиперпластических процессов эндометрия с опухолями гениталий составляет 35,4%, частота сочетания миомы матки с опухолями гениталий различной локализации находится в пределах 38,5%. Рак яичников в 72,2% случаях сочетается с миомой матки.

-В постменопаузальном периоде у 66% больных рак яичников диагностируется на III стадии, у 15,5% на I стадии, у 10,3% на IV и у 82% больных на II стадии развития опухолевого процесса. Рак эндометрия в постменопаузальном периоде у 68,0% больных диагностируется на I стадии, у 30,0% на II, у 2% больных на III стадии развития опухолевого процесса.

-Исследование клинических проявлений рака яичников в постменопаузальном периоде позволило установить у 87,6% больных наличие болей, у 72,2% увеличение объема живота, у 55,7% асцит, у 51,5% быструю утомляемость и у 34,0% больных наличие дизурических явлений. Клиническими проявлениями рака эндометрия в постменопаузальном периоде являются у 90% больных наличие кровянистых выделений, у 24% болей различной интенсивности, 44% дизурических явлений и у 10%

больных кровотечения из половых путей. Толщина эндометрия по данным эхографии $24,9 \pm 27$ мм является важным диагностическим критерием рака эндометрия. При гиперпластических процессах эндометрия у 86,2% больных отмечаются кровянистые выделения, у 30,8% наличие болей различной интенсивности, у 10% больных наличие кровотечений из половых путей. У больных с прогрессирующим ростом миоматозных узлов отмечаются боли различной интенсивности у 78,8% больных, наличие кровянистых выделений у 46,8% кровотечения у 21,3% больных.

-Опухолевые процессы гиталий в постменопаузальном периоде развиваются преимущественно на фоне гиперэстрогении за счет повышения уровня эстрогена, гиперпролактинемии, гиперандрогении надпочечникового генеза на фоне снижения уровней эстрадиола, прогестерона и тестостерона.

-У женщин с опухолями яичников и раком эндометрия в постменопаузальном периоде уровень онкомаркера СА-125 представляет высокую диагностическую ценность.

-Наличие объемного образования в полости малого таза, наличие объемного образования в полости матки, увеличение толщины эндометрия более 10 мм по данным эхографии являются показанием для проведения магнитно-резонансной томографии. По данным магнитно-резонансной томографии является возможным определить распространенность опухолевых процессов, провести дифференцировку доброкачественных и злокачественных процессов, определить наличие увеличенных лимфатических узлов, наличие инфильтрации, вовлечение в процесс смежных органов, что позволяет разработать тактику введения больных и оптимизировать методы лечения.

-Позитронно-эмиссионная томография является высокоинформативным радионуклидным методом исследования, позволяющим с высокой точностью определить очаг первичной опухоли при раке гиталий различной локализации, оценить наличие диссеминации опухоли в близлежащие и отдаленные органы, выявить наличие рецидивирующей опухоли, тем самым способствуя оптимизации методов лечения и оценке его

результатов.

Научная новизна исследования. В результате проведенного исследования была определена структура опухолей гениталий в постменопаузальном периоде. Была установлена частота сочетанности опухолей гениталий различной локализации. Установлена стадийность выявления неоплазий органов репродуктивной системы в постменопаузальном периоде: рак яичников в 66% случаев диагностируется на III стадии, рак эндометрия в 68% случаев диагностируется на I стадии развития опухолевого процесса. Определены клинические, гормональные, эхографические, радиологические особенности неопластических процессов гениталий в постменопаузальном периоде и выявлены их информативность и диагностическая значимость.

Установлено, что патогенез развития опухолевых процессов в постменопаузальном периоде обусловлен многообразием факторов, включая наличие факторов риска, дисгормонального нарушения, проявляющиеся гиперпролактинемией, гиперэстрогенией за счет увеличения уровня эстрогена, гиперандрогенией надпочечникового генеза. Были определены информативность магнитно-резонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии, разработаны показания к проведению данных методов исследования. Проводимое исследование позволяет установить, что постменопаузальный период является одним из высоких факторов риска развития неоплазий органов репродуктивной системы.

Практическая значимость диссертации. В результате проведенного исследования определены факторы риска, установлены клинические проявления опухолей репродуктивных органов в постменопаузальном периоде, а также выявлены дисгормональные нарушения, составляющие основу патогенетических механизмов их развития. Была определена диагностическая значимость онкомаркера СА-125 при доброкачественных и злокачественных опухолях яичников и матки. Данное исследование позволило установить, что трансвагинальная эхография не является достаточно информативной в определении характера и распространенности

опухолевого процесса и требует проведения дополнительных методов исследования. Наличие объемного образования в полости малого таза и полости матки, а также увеличение толщины эндометрия более 10 мм являются показаниями для проведения магнитно-резонансной томографии. Результаты клинических, эхографических, гормональных, функциональных и радиологических исследований позволяют определить особенности течения доброкачественных и злокачественных опухолей репродуктивных органов в постменопаузальном периоде, установить критерии их ранней диагностики и определить объем проводимой терапии.

Апробация диссертации. Основные положения диссертации были представлены на республиканской конференции «Актуальные подходы к некоторым проблемам акушерства и гинекологии в Азербайджане» (Баку, 2019), на научной конференции «Актуальные проблемы медицины», посвященной 90-летию Азербайджанского Медицинского Университета (г.Баку, 2020), на Европейском конгрессе Акушерства и гинекологии (Париж, 2020), на конференции General questions of world science (Люксембург, 2019), на X Международной научной конференции (Мюнхен, 2019).

Первичное обсуждение диссертации было проведено на межкафедральном заседании кафедр Акушерства и гинекологии I и II Азербайджанского Медицинского Университета (07.01.2022, протокол №1). Апробация диссертации состоялась на Научном Семинаре Диссертационного Совета ЕД 2.06 при Азербайджанском Медицинском Университете (04.03.2022, протокол №13).

Основные результаты исследования применяются в Учебно-хирургической клинике Азербайджанского Медицинского Университета.

Объем и структура работы. Диссертация (всего 338.700 символов) состоит из введения (14.100 символов), главы обзора литературы (94.800 символов), главы материала и методов исследования (21.600 символов), 5-ти глав собственных исследований (8.700 + 9.200 + 90.400 + 8.700 + 5.300 символов)

заклучения, выводов, практических рекомендаций (85.900 символов) и библиографического указателя (385 источника). Диссертация иллюстрирована 70 таблицами, 18 графиками и 3 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Для определения структуры опухолей органов репродуктивной системы был проведен ретроспективный анализ историй болезни 301 и проспективный анализ 306 пациенток в постменопаузальном периоде с опухолями гениталий различной локализации в период времени с 2012 по 2019 годы. Все больные были обследованы и получили соответствующее лечение в Онкологической Клинике Азербайджанского Медицинского Университета, г. Баку.

Критерии включения:

1. Постменопаузальный период с длительностью более 2-х лет
2. Опухоли гениталий различной локализации, подтвержденные данными клинических и радиологических методов исследования. У обследуемых пациенток предварительно было получено согласие на оперативное лечение и на участие в научном исследовании

Критерии исключения:

1. Репродуктивный и постменопаузальный периоды
2. Тяжелое общее состояние пациентки на момент обследования

По данным ретроспективного исследования, средний возраст женщин составил $61,6 \pm 0,4$ года, и колебался в пределах от 46 до 83 лет. Длительность постменопаузального периода, по данным архивного материала, был в пределах $11 \pm 0,6$ лет и колебался в пределах 2-34 лет.

В проспективное исследование были включены 306 женщин с доброкачественными и злокачественными новообразованиями гениталий в постменопаузальном периоде. Средний возраст обследуемых женщин составил $59,3 \pm 0,4$ (48-83) года.

Клинико-анамнестические методы исследования включали: анализ жалоб пациенток (особенно наличие или отсутствие кровянистых выделений), перенесенных гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, состояние менструальной, половой и репродуктивной функции. Общее объективное исследование состояло из общего осмотра (характер телосложения и масса тела), состояния сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и мочевыделительной систем. Всем пациенткам выполнялся осмотр на наличие гирсутизма. Количественно гирсутизм оценивался по визуальной шкале Ferriman-Gallway по 9 зонам от 0 до 36 баллов.

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

Всем пациенткам при осмотре определялась масса тела и вычислялся массо-ростовой индекс (ИМТ). ИМТ (индекс Кетле) – рассчитывали, как соотношение массы тела (кг) к росту (м)². ИМТ < 18,5 кг/м² – расценивался как низкий и соответствующий дефициту массы тела.

Проявление климактерического синдрома у пациенток оценивалось по шкале Купермана. Всем больным определялось наличие и выраженность гирсутизма по шкале Ферримана-Голвея, с определением гормонального и гирсутного числа.

Больным с подозрением на опухоли органов репродуктивной системы обязательно проводилось трансвагинальное ультразвуковое исследование. Проводилось определение эхографических показателей матки, в частности передне-заднего размера, длины, ширины и определение длины, ширины и толщины яичников. По данным УЗИ определялись размеры опухоли, измерялась толщина эндометрия. Для оценки полученных результатов приводилась аналогия с эхографическими показателями матки и яичников по J.R.Şerifova

(2013) и V.V.Rəhimova (2018).

Было проведено 22 ПЭТ исследований у больных со злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы различных локализаций. В данном исследовании для проведения ПЭТ применяется маркер углеводного обмена, радиопрепарат F^{18} -фтордезоксиглюкоза. Показаниями к проведению ПЭТ явилась диагностика первичных опухолей различной локализаций, определение распространенности процесса, наличия метастазов, планирование лучевой терапии и оценка эффективности противоопухолевой терапии.

При проведении настоящего исследования с целью информативности уровня гормонов у женщин с опухолями репродуктивной системы различной локализации в постменопаузальном периоде были определены уровни: фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, пролактина (Прл), эстрадиола (E_2), эстрона (E_1), прогестерона (П), тестостерона (Т) и дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) методом иммуноферментного анализа. Для приведения аналогии с идентичными показателями гормонов у практически здоровых женщин постменопаузального периода использовались данные, полученные при исследовании V.V.Rəhimova (2018), посвященном определению гормонального профиля у женщин с неосложненным течением постменопаузального периода.

Всем больным с различными опухолями гениталий определялся СА-125 (cancer antigen) в сыворотке крови.

Пациенткам с патологией эндометрия производилась биопсия эндометрия методом стандартного дилатации и кюретажа или Пайпель-биопсии с дальнейшим гистологическим исследованием забранного материала.

Проведенное исследование классифицируется: по дизайну – эпидемиологическое и аналитическое; по методу – наблюдательное; по объему – сплошное (в эпидемиологических) и выборочное (в аналитических); по виду – научное; по материалу – ретроспективное (в эпидемиологических) и проспективное (в аналитических); по времени – поперечное; по месту –

клиническое исследование.

Полученные данные подверглись статистической обработке методами вариационного, дисперсионного, дискриминантного и ROC-анализов в статистическом пакете SPSS-26.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

По данным ретроспективного исследования, в постменопаузальном периоде в 28,9% случаев клинико-диагностические проявления миомы матки, у 22,9% случаях гиперплазия эндометрия, в 21,6% рак эндометрия, в 10,6% рак яичников и в 8,6% рак шейки матки. При этом в 57,4% преобладали доброкачественные новообразования, в 42,6% злокачественные новообразования репродуктивных органов.

У больных с раком яичников в 8,6% отмечалась серозная, в 2% - муцинозная аденокарцинома. При этом, в структуре доброкачественных новообразований яичников преобладали серозная цистаденома (2,3%), зрелая тератома (1,3%).

У больных с различными опухолями гениталий в постменопаузе определялась сочетанность нескольких опухолей репродуктивной системы.

Средний возраст больных, включенных в ретроспективное исследование, составил $61,6 \pm 0,4$ (46-83) лет. Длительность постменопаузального периода была в среднем $11,0 \pm 0,6$ (2-34) лет.

Изучение частоты клинических проявлений по данным историй болезни больных с различными опухолями гениталий в постменопаузальном периоде позволило установить высокую частоту кровянистых выделений (56,8%), болей внизу живота (45,2%), учащенного сердцебиения (37,2%), кровотечения (27,9%), недержания мочи (23,6%), избыточного оволосения (32,6%).

В результате проведенного исследования, было установлено, что из 301 больной с опухолями гениталий в постменопаузальном периоде у 78 (25,97%) субъективные проявления наличия опухолей гениталий отсутствовали.

Результаты изучения стадийности рака яичников по данным

ретроспективного исследования, позволили установить, что в 62,5% случаев рак яичников выявляется на III стадии, в 21,9% на II стадии опухолевого процесса. В 9,4% случаев опухоль была выявлена на I стадии и только в 6,3% на IV стадии опухолевого процесса, когда было установлено наличие отдаленных метастазов.

Возраст больных с раком яичников в среднем составил $62,9 \pm 1,4$ (52-78) лет. Длительность менопаузы была $12,1 \pm 1,5$ (2-27) лет. ИМТ в среднем составил $32,1 \pm 1,4$ (22.8-48) кг/м². Это говорит о том, что у больных с раком яичников в постменопаузальном периоде было ожирение различной степени выраженности. У всех больных было определено наличие онкомаркера СА125 в сыворотке крови. Показатели СА125 в среднем составили $706,6 \pm 474,9$ МЕ/мл, что доказывает высокую диагностическую ценность метода при данной патологии.

При анализе ретроспективного материала также была определена стадийность выявления рака эндометрия. Было установлено, что в 60% случаев рак эндометрия определялся на IA стадии развития, когда опухоль располагалась в пределах эндометрия, либо имела инвазия в миометрий на $< \frac{1}{2}$ толщины. В 26,2% случаях отмечалась инвазия опухолевого процесса в миометрий более, чем на $\frac{1}{2}$ толщины. В 9,2% случаях рак эндометрия диагностировался во II стадии, когда имелось прорастание опухоли в сторону шейки матки. В единичных случаях (4,6%) отмечалось прорастание серозной оболочки матки и наличие метастаз в тазовых лимфоузлах.

Возраст больных с раком эндометрия в среднем составил $64,9 \pm 1,0$ (52-83) года. Длительность менопаузы была $14,0 \pm 1,3$ (1-30) лет. ИМТ в среднем составил $32,9 \pm 1,4$ (19-46) кг/м². Это говорит о том, что у больных с раком яичников в постменопаузальном периоде было ожирение различной степени выраженности. У всех больных было определено наличие онкомаркера СА125 в сыворотке крови. Показатели СА125 в среднем составили $55,8 \pm 16,5$ (6.4-326) МЕ/мл, что свидетельствует о недостаточной диагностической ценности данного метода при раке эндометрия. Всем больным было

проведено эхографическое исследование гениталий, которое выявило значительное утолщение эндометрия (20,6 мм), что является важным диагностическим критерием.

Для проведения проспективного исследования были обследованы 306 женщин с различными опухолями гениталий в постменопаузальном периоде. Методом случайной выборки была определена частота опухолей органов репродуктивной системы. Было установлено, что в постменопаузальном периоде у 31,7% женщин определялся рак яичников. Из них в 24,8% определялась серозная аденокарцинома, несколько меньше диагностировалась муцинозная аденокарцинома – в 4,9% случаев. В единичных случаях выявлялись светлоклеточный рак – 0,7%, эндометриоидная аденокарцинома – 2,0% и гранулезоклеточный рак в 0,3% случаев.

У 21,2% больных были диагностированы гиперпластические процессы эндометрия, включая диффузную гиперплазию эндометрия (11,1%), полип эндометрия (5,2%), атипическую гиперплазию эндометрия (4,9%). При проведении данного исследования было установлено, что частота миомы в постменопаузе составила 15,4%. Саркома встречалась в 2,0% случаев. Одной из частовстречающихся опухолей гениталий в постменопаузе является рак эндометрия, частота которого составляет 16,3%. Частота доброкачественных опухолей яичников в постменопаузе составила 7,5%. При этом наиболее часто определялись серозная цистаденома (3,6%), зрелая тератома (1,6%), текофиброма (1,6%) и эндометриома (0,7%). Частота рака шейки матки составила 4,2%. Частота пограничных опухолей яичников находилась в пределах 1,6%.

У больных с различными опухолями гениталий в постменопаузе определялась сочетанность нескольких опухолей репродуктивной системы. Частота сочетания гиперпластических процессов эндометрия с другими опухолями гениталий составляет 35,4%. Наиболее часто гиперпластические процессы эндометрия сочетаются с миомой матки, частота которой колеблется от 6,1 до 12%.

В постменопаузе частота сочетанности миомы матки с

сопутствующими опухолями гениталий определяется в пределах 38,3%. У больных с миомой матки наиболее часто выявляются диффузная гиперплазия эндометрия (31,9%), опухолевидные образования яичников (4,3%) и очаговая форма гиперплазии эндометрия (2,1%). Рак яичников наиболее часто (13,4%) сочетается с миомой матки. Существенно меньше у больных с раком яичников отмечалось сочетание с диффузной гиперплазией эндометрия (3,1%) и полипом эндометрия (2,1%).

Стадии диагностирования рака яичников в постменопаузальном периоде по данным проспективного исследования представлены на графике 1.

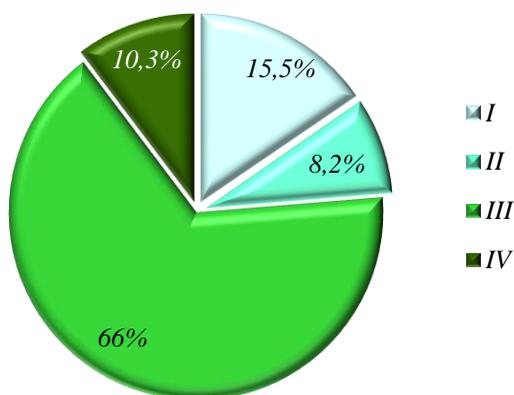


График 1. Стадии выявления рака яичников.

Как видно из графика 1, в 66% случаев (n=64) рак яичника был диагностирован на III стадии развития опухолевого процесса. В 15,5% (n=15) опухоль была обнаружена на I стадии развития. В 10,3% (n=10) опухоль была обнаружена на IV стадии. В 8,2% (n=8) определялась II стадия опухолевого процесса.

В проведенном исследовании частота рака эндометрия составила 16,3% (n=50). Стадии диагностирования рака эндометрия по классификации FIGO в таблице 1.

Таблица 1

Стадии диагностики рака эндометрия по FIGO (по данным проспективного исследования)

| Стадии рака эндометрия | Количество больных (n=50) | |
|---|---------------------------|----|
| | Абс. | % |
| I стадия (опухоль в пределах тела матки) | 34 | 68 |
| - IA (опухоль ограничена эндометрием, либо инвазирована в миометрий на < ½ толщины) | 21 | 42 |
| - IB (опухоль инвазирована в миометрий на > ½ толщины) | 13 | 26 |
| II стадия (опухоль прорастает строму шейки, но не выходит за пределы матки) | 15 | 30 |
| III стадия (метастазы в тазовых лимфоузлах) | 1 | 2 |

Как видно из таблицы 1, у 42% (n=21) больных опухоль находилась в пределах тела матки и была ограничена эндометрием либо была инвазирована в миометрий на ½ толщины. У 26% больных (n=13), опухоль инвазирована в миометрий более чем на ½ его толщины. У 30% (n=15) больных определена II стадия опухолевого процесса. При этом, опухоль была распространена на шейку матки, не выходя за ее пределы.

Клинико-диагностические особенности доброкачественных опухолей яичников в постменопаузальном периоде.

Изучение опухолевых процессов в постменопаузальном периоде позволило установить, что доброкачественные опухоли яичников определялись у 23 из 306 обследуемых больных. При этом, на основании морфологических методов исследования было установлено, что серозная цистаденома была диагностирована у 11 (47,8%) больных, зрелая тератома у 5 (21,7%), текофиброма у 5 (21,7%), эндометриома у 2 (8,7%) больных.

Обследование больных с доброкачественными опухолями яичников выявило, что средний возраст больных составил $62,3 \pm 1,1$ (49-67) лет. Вес больных колебался в пределах $73 \pm 2,0$ (58-94) кг, рост больных составил $161,0 \pm 1,0$ (150-170) см. Индекс массы тела был в пределах $27,3 \pm 2,0$ (18,6-33,0) кг/м². Длительность менопаузы составила в среднем $11,0 \pm 1,5$ (4-18) лет. Средний возраст наступления менопаузы составил $50,0 \pm 1,0$ (43-

54) лет.

Изучение предъявляемых жалоб позволило установить, что из 23 больных с доброкачественными опухолями яичников у 4 (17,4%) субъективные проявления отсутствовали, у 19 (82,6%) больных отмечались различные жалобы, включающие наличие болей различной интенсивности у 100%, кровянистых выделений у 26,3%, увеличение объема живота у 31,6%, дизурических явлений у 36,8%, быстрой утомляемости у 17,8% больных.

Полученные данные позволяют утверждать, что в структуре жалоб основным субъективным проявлением заболевания были приходящие боли в нижней части живота различной степени выраженности, дизурические явления и увеличение объема живота, что было связано со сдавлением близлежащих структур растущей опухолью. Другие симптомы, такие, как быстрая утомляемость и наличие кровянистых выделений встречались значительно реже, носили неспецифический характер и проявлялись при сочетании основного заболевания с сопутствующими патологиями репродуктивных органов, как миома и гиперпластические процессы эндометрия.

Исследование уровней гормонов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у больных с доброкачественными опухолями яичников в постменопаузальном периоде позволило установить увеличение уровней Прл, ДГЭА-С, Э₁ на фоне низких показателей соотношения ЛГ/ФСГ, Э₂, П, Т_{общ.} (таблица 2).

Таблица 2
Показатели уровней гормонов у больных
с доброкачественными новообразованиями яичников
в постменопаузальном периоде

| Показатели гормонов | Больные с доброкачественными новообразованиями яичников | Женщины с неосложненным течением постменопаузального периода |
|---------------------|---|--|
| ФСГ, мМЕ/мл | 55,0±7,3 (8,71-94,87) | 54,24±2,4 |
| ЛГ, мМЕ/мл | 32,5±4,2 | 21,92±1,92 |

| | | |
|--------------------------|-------------------------------|-------------|
| | (10,38-58,72) | |
| ЛГ/ФСГ | 0,659±0,08 (0,43 – 1,19) | 0,40±0,03 |
| Прл, нг/мл | 581,6±272,7 (161,8-1093,0) | 116,86±3,99 |
| ДГЭА-С, пг/мл | 118,9±18,2 (58,68-232,2) | 13±0,03 |
| Э ₁ , нг/мл | 102,9±15,1 (48,16-180,91) | 9,5±0,52 |
| Э ₂ , пг/мл | 9,7±3,1 (0,4-28,2) | 40,4±2,1 |
| П, нг/мл | 0,162±0,022 (0,51-0,250) | 0,54±0,09 |
| Т _{общ} , нг/мл | 0,1±0,03 (0,02-0,322) | 1,81±0,005 |

Исследование уровня СА125 в сыворотке крови у данного контингента больных выявило увеличение показателя данного онкомаркера, который был в пределах 100,3±41,3 (4,2-593,0) мМЕ/мл. Наличие высоких показателей СА125 при данной патологии вызывает определенные трудности в дифференциальной диагностике доброкачественных опухолей яичников от рака яичников.

По результатам эхографического исследования у больных с доброкачественными опухолями яичников в постменопаузальном периоде отмечается увеличение толщины матки и толщины эндометрия, а также увеличение обоих яичников. При этом, увеличение толщины эндометрия наблюдалось у пациенток с сопутствующими очаговой и диффузной гиперплазией эндометрия.

Следует отметить, что увеличение эхографических показателей обоих яичников предполагает наличие объемных процессов в том или ином яичнике, но не позволяет с точностью определить характер опухолевого процесса, что является основанием для проведения дополнительных методов исследования.

Всем больным с доброкачественными опухолями яичников были произведены хирургические вмешательства различного

объема.

Из 23 больных с доброкачественными опухолями яичников у 19 (82,6%) хирургические вмешательства проводились открытым доступом, была произведена лапаратомия. У 4 (17,4%) больных были проведены лапароскопические операции. Следует отметить, что частота экстирпации матки с придатками лапаратомным доступом составила 63,2%. Частота экстирпации матки с придатками в сочетании с оментэктомией составила 15,8%. Частота надвлагалищной ампутации матки и билатеральной тубоовариоэктомии составила 10,5% соответственно.

Частота эндоскопической экстирпации матки с придатками была 50% (n=2). В единичных случаях были произведены билатеральная тубоовариоэктомия и кистэктомия. Следует отметить, что в ходе оперативного вмешательства всем больным была проведена биопсия опухоли с проведением экспресс-гистологического исследования для определения объема оперативного вмешательства.

Результаты клинических, диагностических методов исследования у больных с раком яичников в постменопаузальном периоде. У больных с опухолями гениталий в постменопаузальном периоде, включенных в данное исследование, в 31,7% (n=97) случаев был диагностирован рак яичников. По данным послеоперационного гистологического исследования у больных с раком яичников в основном преобладала серозная аденокарцинома (78,3%) и муцинозная аденокарцинома (15,5%). В единичных случаях выявлялись эндометриоидная аденокарцинома (3,1%), светлоклеточный рак (2,1%) и гранулезоклеточный рак (1,0%). Следует отметить, что у 4(4,15%) больных рак яичников был вторичным, метастатическая опухоль у пациенток с раком молочной железы.

Средний возраст больных с раком яичников, включенных в проспективное исследование, составил $59,1 \pm 0,5$ (48-77) лет. Вес исследуемых больных составил $72,8 \pm 1,6$ (48-165), рост – $159,3 \pm 0,6$ (146-173), индекс массы тела (ИМТ) – $28,7 \pm 0,6$ (17-61).

Изучение субъективных жалоб позволило установить, что из

97 больной с раком яичников в постменопаузальном периоде у 85 (87,6%) отмечался болевой синдром. У 78 (80,4%) определялось нарушение сна, у 71 (73,2%) больной отмечалось повышение артериального давления, у 70 (72,2%) больных увеличение объема живота, у 54 (55,7%) асцит, у 50 (51,5%) женщин быстрая утомляемость, у 33 (34%) больных отмечались дизурические явления.

Полученные данные отражают преобладание неспецифических субъективных проявлений у больных с раком яичников. Следует отметить, что специфические симптомы, как увеличение объема живота, боли различной интенсивности и наличие асцита выявлялись у больных на более поздних стадиях развития опухолевого процесса. Что затрудняло раннюю диагностику заболевания. Исследование менструальной функции установило, что у 91,8% больных с раком яичников в постменопаузальном периоде, менструальная функция была регулярной, у 75,5% отмечалось более 4 беременностей в анамнезе. Частота больных с отсутствием половой жизни составила 7,2%. У 1% больных отмечалось первичное бесплодие. У больных с раком яичников в постменопаузальном периоде в анамнезе преобладали роды (64,4%). В тоже время следует отметить, что каждая третья беременность завершилась искусственным прерыванием, что сопровождается нарушением адаптационных механизмов и гормональным дисбалансом. Высокая частота искусственных абортов в анамнезе больных может быть одним из факторов риска развития рака яичников в постменопаузальном периоде.

Изучение частоты оперативных вмешательств позволило установить, что частота оперативных вмешательств по экстрагенитальной патологии у больных с раком яичников в постменопаузе составила 18,6%, а частота гинекологических операций в репродуктивном периоде у больных с раком яичников составила 16,5%. Полученные результаты позволяют утверждать, что наличие сопутствующих опухолевых процессов органов репродуктивной системы и перенесенные оперативные вмешательства, являются неблагоприятным фоном для развития

неопластических процессов в постменопаузальном периоде.

При проведении настоящего исследования у больных с раком яичников были определены показатели гормонов, включая фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ) гормоны, пролактин (Прл), дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С), эстрадиол (Е₂), эстрон (Е₁), прогестерон (П) и тестостерон (Т).

Все показатели гормонов были определены методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови. Полученные результаты были сравнены с показателями гормонов у женщин с доброкачественными новообразованиями в постменопаузальном периоде.

Результаты исследования гормонов у больных с раком и доброкачественными новообразованиями яичников представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, у больных с раком и доброкачественными опухолями яичников в постменопаузальном периоде отмечаются повышение уровней Прл, ДГЭА-С, Е₁ и существенно низкие показатели П и Т_{общ} в обеих исследуемых группах. Исследуемые показатели значительно отличаются от аналогичных показателей у женщин с неосложненным постменопаузальным периодом.

Таблица 3
Показатели гормонов у женщин
с раком и доброкачественными новообразованиями
яичников в постменопаузальном периоде

| Показатели | Больные с раком яичников | Больные с доброкачественными новообразованиями яичников | p |
|-------------|--------------------------|---|-------|
| ФСГ, мМЕ/мл | 47,4±9,7 (5,37-134,7) | 55,0±7,3 (8,71-94,87) | 0,292 |
| ЛГ, мМЕ/мл | 27,4±5,7 (1,29-69,05) | 32,5±4,2 (10,38-58,72) | 0,618 |
| ЛГ/ФСГ | 0,566±0,07 | 0,659±0,08 | 0,255 |

| | | | |
|--------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------|
| | (0,04 – 1,14) | (0,43 – 1,19) | |
| Прл, нг/мл | 560,1±104,6 (288,5-908,9) | 581,6±272,7 (161,8-1093,0) | 1,000 |
| ДГЭА-С, пг/мл | 131,6±20,6 (40,53-360,7) | 118,9±18,2 (58,68-232,2) | 0,782 |
| Э ₁ , нг/мл | 91,0±13,4 (30,9-198,1) | 102,9±15,1 (48,16-180,91) | 0,506 |
| Э ₂ , пг/мл | 8,0±2,3 (0,4-28,36) | 9,7±3,1 (0,4-28,2) | 0,669 |
| П, нг/мл | 0,256±0,059 (0,04-0,693) | 0,162±0,022 (0,51-0,250) | 0,598 |
| Т _{общ} , нг/мл | 0,2±0,002 (0,02-0,526) | 0,1±0,03 (0,02-0,322) | 0,290 |

Всем больным с раком яичников, включенным в исследование, был определен уровень СА125 (Cancer Antigen). Было установлено, что уровень данного онкомаркера у больных с раком яичников составил в среднем 729,9±214,5 (4,6-14333) U/ml, что было кратно выше нормативных показателей. Полученные результаты позволяют утверждать высокую диагностическую ценность метода в диагностике рака яичников.

Всем больным с раком яичников было проведено ультразвуковое исследование органов репродуктивной системы.

Следует отметить, что из 97 больных с раком яичников у 18 (18,6%) наблюдалось сочетание основного заболевания с миомой матки (у 13), с гиперплазией эндометрия (у 3), с полипом эндометрия (у 3). При этом, миома матки имела бессимптомное течение и была обнаружена при эхографическом исследовании, а у пациенток при сочетании с гиперплазией эндометрия наблюдались кровянистые выделения из половых путей.

У больных с раком и доброкачественными новообразованиями яичников в постменопаузе отмечается увеличение эхографических показателей матки, толщины эндометрия, а также значительное увеличение размеров правого и левого яичников. При этом не отмечалось значительной разницы в размерах матки и яичников в обеих исследуемых группах (график 2).

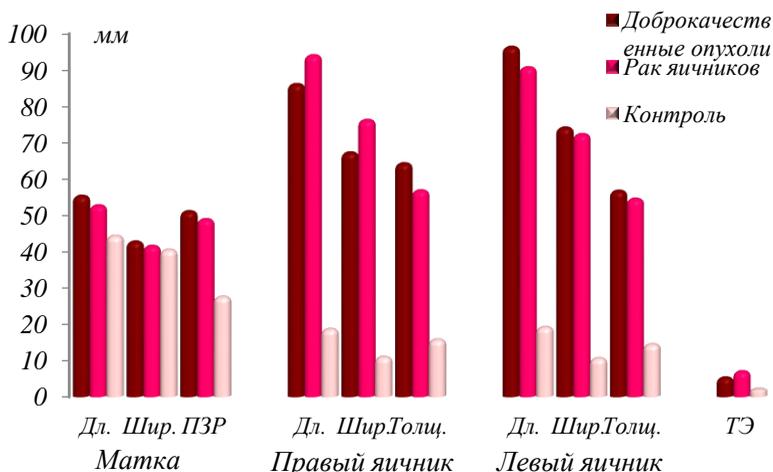


График 2. УЗИ-параметры матки у больных с раком и доброкачественными опухолями яичников.

Следует отметить, что, несмотря на значительное увеличение размеров обоих яичников, определить размеры образования, структуру, изменение эхогенности, наличие малигнизации и стадийность опухолевого процесса представляет трудности, что снижает диагностическую значимость ультразвукового исследования при раке яичников. Также посредством ультразвукового исследования затруднена дифференциальная диагностика между доброкачественными, пограничными и малигнизированными опухолями яичников, что вызывает необходимость в дополнительных методах исследования.

Наличие гиперандрогении надпочечникового генеза, гиперэстрогении, гиперпролактинемии, повышение показателей СА-125 в сыворотке крови, а также эхографические признаки двустороннего увеличения яичников являются основанием для дальнейшего более детального обследования больных с целью уточнения источника неоплазии у женщин в постменопаузальном периоде.

После проведения комплекса клиничко-диагностических методов исследования была определена тактика планируемого лечения у больных с раком яичников в постменопаузе. У 89

(91,8%) больных из 97 были проведены оперативные вмешательства. 6 (6,2%) больным из 97 больных с раком яичников была назначена неадьювантная химиотерапия с последующим планированием оперативного вмешательства. 2 (2,1%) больных отказались от лечения. Частота и объем оперативных вмешательств у больных с раком яичников соответствовали стадии заболевания и распространенности опухолевого процесса. Так, у 55,7% (n=54) больных с раком яичников была проведена экстирпация матки с придатками и удаление/резекция большого сальника (оментэктомия).

У 20,6% (n=20) больных были проведены операции большого объема: экстирпация матки с придатками в сочетании с оментэктомией, удаление региональных лимфоузлов, апендэктомия, перитонэктомия и спленэктомия, резекция толстой кишки с выведением колостомы. У 13,4% (n=13) было выполнено удаление рецидивной опухоли. В единичных случаях была произведена паллиативная надвлагалищная ампутация матки с придатками (1,0%) и экстирпация матки с придатками в сочетании с тазовой лимфаденоэктомией (1,0%). Следует отметить, что в послеоперационном периоде не было отмечено смертельных случаев. Длительность хирургического вмешательства в среднем составила 210 минут. Послеоперационные осложнения наблюдались в 10,1% случаев.

Особенности клинических-диагностических проявлений у больных с гиперпластическими процессами эндометрия в постменопаузальном периоде. В настоящем исследовании из 306 обследованных больных с различными новообразованиями органов репродуктивной системы в постменопаузальном периоде у 65 (21,2%) были выявлены гиперпластические процессы эндометрия. На основании клинических, функциональных и морфологических методов исследования было установлено, что у 34 (11,1%) больных диагностирована диффузная гиперплазия, у 15 (4,9%) – атипичная гиперплазия, у 16 (5,2%) больных наличие полипа эндометрия.

В результате проведенного исследования было установлено, что средний возраст больных с гиперпластическими процессами

эндометрия составил $58,9 \pm 0,9$ (43-73) лет. Исследование физикальных данных больных с гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ) выявило, что средний вес больных составил $81,6 \pm 1,8$ (52-122) кг, рост $160 \pm 0,8$ (148-178). Индекс массы тела был в пределах $31,9 \pm 0,8$ (19-49) $\text{кг}/\text{м}^2$, что позволило установить, что у больных с ГПЭ преобладало ожирение различной степени выраженности. Объективное исследование и исследование жалоб пациентов с ГПЭ позволило в 97% случаев выявить наличие кровянистых выделений и кровотечения из половых путей, что является специфичным для данной патологии. Следует отметить, что у 28 (43,1%) больных гиперплазия эндометрия носила рецидивирующий характер. Эпизоды циклических и ациклических кровотечений в репродуктивном периоде и наличие кровянистых выделений в постменопаузальном периоде являлись причинами выскабливания эндометрия с диагностической и лечебной целью у данной категории больных. Исследование репродуктивной функции показало, что у 47 (85,5%) из 55 больных с гиперпластическими процессами эндометрия в анамнезе отмечалась высокая частота родов и искусственного прерывания беременности (100%).

Из данных исследования видно, что у больных с ГПЭ имеется высокая частота гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и сахарного диабета. При сочетании с ожирением различной степени выраженности, данные патологические состояния создают благоприятный коморбидный фон для развития патологических процессов эндометрия.

Результаты исследований уровней гормонов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы представлены в таблице 4.

Таблица 4
Показатели уровней гормонов у больных с ГПЭ
в постменопаузальном периоде

| Показатели | Больные с ГПЭ эндометрия | Женщины с неосложненным течением постменопаузального периода |
|------------|--------------------------|--|
|------------|--------------------------|--|

| | | |
|--------------------------|-----------------------------|-------------|
| ФСГ, мМЕ/мл | 38,7±4,2 (3,65-79,62) | 54,24±2,4 |
| ЛГ, мМЕ/мл | 23,9±2,7 (4,44-49,01) | 21,92±1,92 |
| ЛГ/ФСГ | 0,681±0,06 (0,33 – 2,15) | 0,40±0,03 |
| Прл, нг/мл | 802,9±191,7 (4,27-2229) | 116,86±3,95 |
| ДГЭА-С, пг/мл | 121,8±22,5 (15,67-545,8) | 1,3±0,03 |
| Э ₁ , нг/мл | 122,2±8,2 (40,2-200,9) | 9,5±0,52 |
| Э ₂ , пг/мл | 16,7±3,4 (0,4-69,29) | 40,4±2,1 |
| П, нг/мл | 0,67±0,374 (0,04-10,05) | 0,54±0,09 |
| Т _{общ} , нг/мл | 0,2±0,01 (0,02-0,64) | 1,81±0,005 |

Как видно из таблцы, у больных с ГПЭ в постменопаузе отмечается снижение уровня ФСГ, соотношения ЛГ/ФСГ, эстрадиола, тестостерона, при существенно высоких показателях Прл, ДГЭА-С и эстрона.

Изучение уровня онкомаркера СА-125 выявило его увеличение до 51,9±13,2 (17-262) МЕ/мл. Полученный показатель отражает значительные колебания СА-125 при ГПЭ в постменопаузе. Это позволяет утверждать, что при ГПЭ в постменопаузальном периоде, изменение уровня СА-125 при данной патологии не имеет диагностической значимости и требует дальнейшего проведения комплекса инструментально-диагностических исследований.

Исследование частоты гинекологических операций у больных с ГПЭ позволило установить наличие консервативной миомэктомии у 3 (4,6%), тубэктомии по поводу трубной беременности у 1 (1,5%) больной и кистэктомии у 4 (62%) больных. Следует отметить, что из 65 больных с ГПЭ у 12 (18,5%) в репродуктивном периоде отмечались эпизоды рецидивирующей гиперплазии эндометрия, потребовавшей выскабливания полости матки в диагностических и лечебных

целях. В дальнейшем данная группа больных подверглась гормональному лечению.

Всем больным с ГПЭ было проведено эхографическое исследование органов малого таза посредством ТВУ. Были определены размеры матки и яичников, а также измерена толщина эндометрия. Результаты эхографического исследования позволили установить увеличение размеров матки и яичников. При этом отмечалось существенное увеличение толщины эндометрия, что является основанием для проведения морфологического исследования соскоба эндометрия для подтверждения диагноза. Также наблюдается увеличение размеров яичников, что неспецифично для женщин с длительным постменопаузальным периодом.

Результаты эхографического исследования при очаговой (полип) и диффузной формах гиперплазии эндометрия, включая атипическую гиперплазию, представлены на графике 3.

Как видно из графика 3, при диффузной гиперплазии эндометрия наблюдается увеличение размеров матки, толщины эндометрия, а также размеров обоих яичников. Аналогичная картина наблюдается при атипической гиперплазии эндометрия. В то же время отмечается некоторое снижение толщины эндометрия при атипической гиперплазии эндометрия по сравнению с диффузной гиперплазией эндометрия.

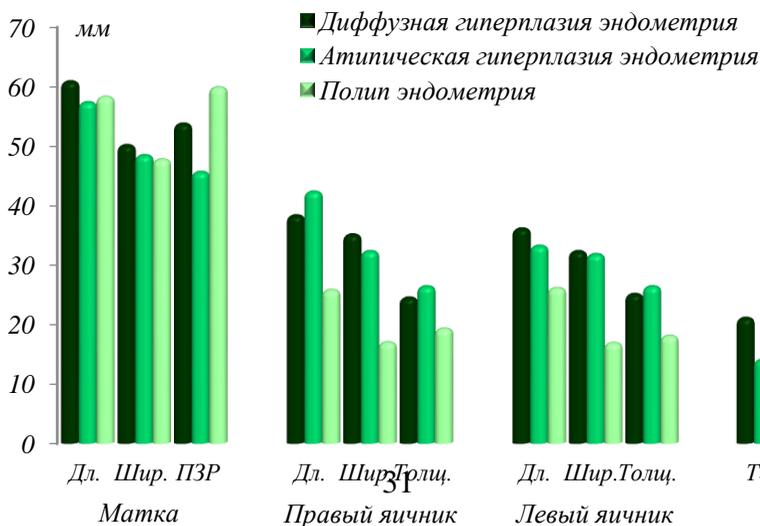


График 3. Результаты эхографического исследования при очаговой и диффузной гиперплазии эндометрия.

У больных с полипом эндометрия эхографические показатели матки характеризуются увеличением длины, передне-заднего размера, а также увеличением толщины эндометрия, при этом, ширина матки практически не отличалась от аналогичных показателей у больных с диффузной гиперплазией эндометрия. Наиболее специфическим эхографическим показателем при ГПЭ в постменопаузальном периоде является увеличение толщины эндометрия. Толщина эндометрия при ГПЭ колебалась от $14,1 \pm 1,6$ мм у больных с атипической гиперплазией эндометрия до $21,3 \pm 4,8$ у больных с диффузной гиперплазией эндометрия, что является основанием для проведения морфологического исследования.

В то же время, эхографическое исследование не позволяет дифференцировать гиперпластические процессы эндометрия от рака эндометрия, что снижает диагностическую ценность метода и предполагает обязательное незамедлительное проведение диагностического выскабливания и биопсии эндометрия с дальнейшим гистологическим исследованием забранного материала.

Из 65 больных с ГПЭ в постменопаузальном периоде у 57 (87,7%) были проведены хирургические вмешательства лапаротомным доступом. 6 (9,2%) больным была проведена лапароскопическая операция, 2 (3,1%) больным была проведена гистерорезектоскопия.

Результаты исследования клинко-диагностических показателей у больных с раком эндометрия в постменопаузальном периоде. Среди женщин с опухолями органов репродуктивной системы в постменопаузальном периоде были выделены больные с раком эндометрия, частота которых составила 16,3% (n=50). Средний возраст больных с раком

эндометрия составил $62,4 \pm 1,0$ (50-83) лет.

Исследование частоты различных клинических проявлений у больных с раком эндометрия позволило установить, что основным специфичным клиническим симптомом заболевания были кровянистые выделения из половых путей, которые встречались у 45 (90,0%) из 50 больных с раком эндометрия. Другие характерные симптомы, такие как маточные кровотечения и боли в нижней части живота определялись значительно реже, так у 5 (10,0%) больных имелись кровотечения, а у 20 (40,0%) больных боли различной интенсивности. Остальные клинические симптомы носили общий характер и не были специфичны для основного заболевания.

Исследование взаимосвязи между степенью выраженности ожирения и раком эндометрия в постменопаузальном периоде позволило установить, что у $18,0 \pm 5,4\%$ ($n=9$) отмечалась масса тела в пределах нормы. У $82,0 \pm 5,4\%$ ($n=41$) больных отмечалось ожирение различной степени выраженности, в том числе у $44,0 \pm 7,0\%$ ($n=22$) определялась I степень ожирения, у $24,0 \pm 6,0\%$ ($n=12$) ожирение II степени, у $14,0 \pm 4,9\%$ ($n=7$) отмечалось ожирение III степени. Таким образом, ожирение различной степени выраженности можно считать фактором высокого риска развития рака эндометрия в постменопаузальном периоде. Исследование генеративной функции у больных с раком эндометрия в постменопаузальном периоде позволило установить, что 3 (6,0%) больных не жили половой жизнью.

Исследование репродуктивной функции женщин с раком эндометрия в постменопаузе позволило выявить, что из 47 больных, имеющих регулярную половую жизнь, у 24 (51,1%) отмечалось 4 и более беременностей. У 7 (14,9%) беременностей не было (первичное бесплодие). У 16 (34,0%) больных в анамнезе отмечались 2 родов, у 9 (19,1%) 3 родов, у 8 (17,0%) 4 и более родов. У 6 (12,8%) больных в анамнезе отмечался 1 выкидыш, у 3 (6,4%) больных – 2 выкидыша, у 1 (2,1%) больной отмечалось 4 и более выкидышей в анамнезе. Изучение частоты искусственных абортов позволило выявить у 18 (38,3%) больных

отсутствие аборт. При этом у 14 (29,8%) определялись 2 аборт, у 8 (17,0%) больных отмечалось 4 и более аборт в анамнезе. Изучение выраженности климактерического синдрома у обследованных больных позволило установить у 15 (45,5%) больных легкую степень, у 11 (33,3%) среднюю степень, у 7 (21,2%) больных тяжелую степень выраженности климактерического синдрома. У 17 (34%) больных отсутствовали какие-либо клинические проявления климактерического синдрома.

При проведении данного исследования были определены уровни гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы. Результаты исследования уровня гормонов представлены в таблице 5.

Как видно из таблицы 5, у больных с раком эндометрия и ГПЭ в постменопаузальном периоде отмечается увеличение уровней Прл, ДГЭА-С, Э₁, и уменьшение уровней эстрадиола и тестостерона. Уровни ФСГ и ЛГ, а также соотношение ЛГ/ФСГ были в пределах физиологических колебаний, характерных для постменопаузального периода. При сравнении уровней гормонов в исследуемых группах достоверной разницы в исследуемых показателях не наблюдалось для больных с ГПЭ и раком эндометрия, хотя у больных с ГПЭ наблюдались более высокие значения Прл, ДГЭА-С и Е.

Исследование уровня онкомаркера СА125 позволило определить его увеличение. Уровень данного онкомаркера у больных с раком эндометрия составил в среднем $71,1 \pm 22,5$ (1,7-501) МЕ/мл. Следует отметить колебание показателя онкомаркера СА125 у больных с раком эндометрия в достаточно широком диапазоне, что снижает его диагностическую ценность при данной патологии. Изучение уровня СА125 выявило недостаточное прогностическое значение данного онкомаркера в диагностике рака эндометрия, но в совокупности с дополнительными методами исследования может применяться как дополнительный критерий определения наличия злокачественного процесса.

Таблица 5

**Показатели гормонов у больных с ГПЭ и раком эндометрия
в постменопаузальном периоде**

| Показатели гормонов | Больные с раком эндометрия | Больные с ГПЭ эндометрия | P |
|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------|
| ФСГ, мМЕ/мл | 46,4±6,3 (18,5-97,11) | 38,7±4,2 (3,65-79,62) | 0,411 |
| ЛГ, мМЕ/мл | 31,9±4,9 (3,15-69,8) | 23,9±2,7 (4,44-49,01) | 0,130 |
| ЛГ/ФСГ | 0,683±0,07 (0,17 – 1,19) | 0,681±0,06 (0,33 – 2,15) | 0,394 |
| Прл, нг/мл | 467,3±85,1 (310-602) | 802,9±191,7 (4,27-2229) | 0,484 |
| ДГЭА-С, пг/мл | 92,9±24,47 (25,4-348,9) | 121,8±22,5 (15,67-545,8) | 0,447 |
| Э ₁ , нг/мл | 116,6±13,7 (44,2-191,2) | 122,2±8,2 (40,2-200,9) | 0,697 |
| Э ₂ , пг/мл | 17,4±3,4 (4,0-48,46) | 16,7±3,4 (0,4-69,29) | 0,533 |
| П, нг/мл | 1,89±0,52 (0,04-20,05) | 0,67±0,374 (0,04-10,05) | 0,269 |
| Т _{общ} , нг/мл | 0,5±0,03 (0,02-4,35) | 0,2±0,01 (0,02-0,64) | 0,333 |

Результаты эхографического исследования органов репродуктивной системы у больных с раком и гиперпластическими процессами эндометрия в постменопаузальном периоде представлены на графике 4.

Было установлено, что у больных с раком и гиперпластическими процессами эндометрия в постменопаузальном периоде отмечается значительное увеличение размеров матки. При этом толщина эндометрия была максимальной у больных с раком эндометрия (25,4±2,7мм), что значительно превышало значения данного показателя при доброкачественной патологии эндометрия и было статистически достоверным (P=0,003). Было установлено также увеличение размеров обоих яичников, причем у больных с ГПЭ показатели

размеров яичников превышали таковые у больных с раком эндометрия.

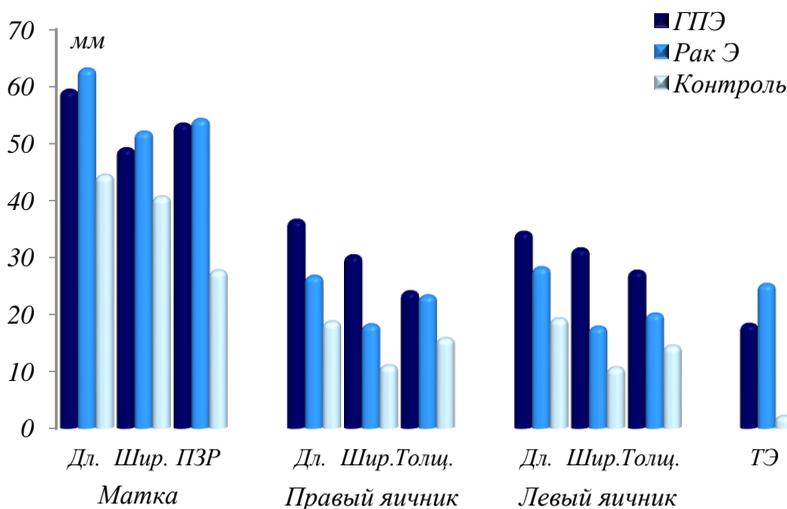


График 4. Сравнительная характеристика эхографических показателей органов репродуктивной системы у больных с ГПЭ и раком эндометрия.

В результате проведенного эхографического исследования было установлено, что на фоне увеличения размеров матки и яичников отмечается патологическое увеличение толщины эндометрия, что является одним из проявлений патологии эндометрия, включая рак эндометрия и представляет собой важный диагностический критерий.

После проведения комплекса клинических, функциональных, радиологических, биохимических и морфологических методов исследования из 50 больных с раком эндометрия различной степени распространенности опухолевого процесса у 49 (98%) были проведены хирургические операции различного объема. 1 (2%) пациентка от хирургической операции отказалась. 2 (4%) больным была проведена тотальная лапароскопическая гистерэктомия. В структуре оперативных вмешательств, выполненных лапаротомным путем, из 49 больных с раком

эндометрия в постменопаузальном периоде у 39 (79,6%) была проведена экстирпация матки с придатками в сочетании с тазовой лимфаденоэктомией. У 4 (8,2%) больных была проведена тотальная абдоминальная гистерэктомия, у 2 (4,1%) пациенток были проведены хирургические операции большого объема с резекцией пораженных отделов толстой кишки в сочетании с экстирпацией матки и тазовой лимфаденоэктомией. В единичных случаях были проведены надвлагалищная ампутация матки с придатками, тотальная лапараскопическая гистерэктомия, гистерорезектоскопия и удаление рецидивной опухоли.

Клинико-диагностические проявления миомы матки в постменопаузальном периоде. При исследовании больных с опухолями гениталий в постменопаузальном периоде было установлено, что у 85 (27,8%) 306 больных, включенных в исследование, была диагностирована миома матки. Из них, у 13 (15,3%) больных миома матки сочеталась с раком яичников. Сочетание миомы матки с гиперплазией эндометрия наблюдалось у 12 больных (14,1%), с полипом эндометрия у 7 (8,2%) больных. У больных с раком шейки матки наличие миомы матки определялось у 6 (7,1%) больных.

У 47 (55,3%) больных отмечались различные клинические проявления миомы матки. Средний возраст больных с клиническими проявлениями миомы матки составил $55,1 \pm 0,2$ (46-59) лет. Проведенное исследование позволило установить, что из 47 больных у 37 (78,7%) отмечались боли различной интенсивности, у 22 (46,8%) отмечались кровянистые выделения, у 17 (36,2%) дизурические явления, у 10 (21,3%) больных отмечалось кровотечение и у 10 (21,3%) больных нарушение акта дефекации. Как видно из представленных данных, клинические симптомы при миоме матки в большинстве носили специфический характер и были связаны с наличием объемного процесса в малом тазу, сопровождавшимся нарушением функции соседних органов.

Следует отметить, что среди больных с прогрессирующим ростом миоматозных узлов в постменопаузе индекс массы тела составил $29,5 \pm 0,9$ (19-44) $\text{кг}/\text{м}^2$, что отражает наличие

преобладания избытка массы тела и ожирения различной степени выраженности у больных с миомой матки в постменопаузе. Средний возраст наступления менопаузы у больных с миомой матки составил $50,4 \pm 0,3$ (45-55) лет. При этом длительность менопаузы была в пределах $7,2 \pm 0,9$ лет и колебалась в пределах от 1,5 года до 30 лет.

Исследование генеративной функции позволило установить, что из 47 больных с миомой матки у 41 (87,2%) половая жизнь началась в среднем в $28,6 \pm 1,9$ (19-46) лет. У 6 (12,2%) больных отмечалось отсутствие половой жизни. Из 41 больной, имеющих регулярную половую жизнь у 40 (97,6%) в анамнезе отмечалось наличие различного количества беременностей и родов, у 1 (2,4%) больной было диагностировано бесплодие эндокринного генеза. Изучение исходов беременностей позволило выявить, что в 80% (n=32) случаев в анамнезе отмечалось 2 и более родов. Исследование частоты искусственного прерывания беременности установило наличие высокой частоты аборт у 31 (79,5%) больной. У 9 (20,5%) больных отмечалось отсутствие абортов в анамнезе.

Таким образом, у больных с клинко-диагностическими проявлениями миомы в постменопаузе в периоде репродуктивного здоровья отмечались единичные случаи бесплодия, отсутствие половой жизни. Это позволяет утверждать, что репродуктивный период у данной категории больных протекал без осложнений.

Изучение выраженности климактерического синдрома у больных с миомой позволило установить, что у 13 (27,7%) больных отсутствовали какие-либо клинические проявления климактерического синдрома. У 34 (72,3%) больных отмечалось наличие климактерического синдрома различной степени выраженности. При этом частота легкой степени климактерического синдрома составила 23,4% (n=11), средней степени выраженности климактерического синдрома 21,3% (n=10), а частота тяжелой степени составила 27,7% (n=13). Исследование выраженности климактерического синдрома позволяет утверждать наличие связи между проявлениями

климактерического синдрома и нейро-гормональными изменениями в организме женщин с новообразованиями гениталий в постменопаузальном периоде.

У больных с миомой матки в постменопаузальном периоде были проведены исследования уровней стероидных и гонадотропных гормонов в сыворотке крови. Было установлено, что у данной группы пациенток отмечается увеличение показателей Прл, ДГЭА-С, Э₁ и существенное снижение уровней эстрадиола и тестостерона.

Изучение показателей уровня СА-125 у больных с миомой матки в постменопаузе позволило выявить, что уровень данного онкомаркера составил $42,7 \pm 25,5$ (1,3-600) мМЕ/мл, что отражало незначительное увеличение данного показателя у этой группы больных. Наличие высоких показателей онкомаркера у больных с миомой матки, по всей вероятности, является результатом сочетания миомы матки с опухолевидными образованиями яичников.

При проведении настоящего исследования всем больным с наличием клинических проявлений различной степени выраженности было проведено трансвагинальное ультразвуковое исследование. При этом у 47 больных была выявлена миома матки различной локализации. Из них у 27 (57,4%) больных были определены интерстициальные миоматозные узлы различных размеров, при этом у 12 (44,4%) больных отмечались преимущественно одиночные миоматозные узлы, средний диаметр которых составил $7,3 \pm 1,5$ (6-12) см, преимущественно с наличием деформации полости матки. У 15 (55,6%) больных отмечались множественные миоматозные узлы различного диаметра без деформации полости матки. У 18 (38,3%) больных отмечался прогрессирующий субсерозный рост миоматозных узлов, сопровождающийся нарушениями функций соседних органов. У 2 (4,3%) больных отмечалось рождение субмукозного миоматозного узла, расположенного на ножке.

Эхографическое исследование у больных с миомой матки в постменопаузальном периоде отмечается увеличение размеров матки, включая увеличение толщины эндометрия. Также

отмечается увеличение размеров обоих яичников. В тоже время, несмотря на существенное увеличение толщины эндометрия, данный показатель существенно ниже аналогичных показателей при гиперпластических процессах и раке эндометрия. Это указывает на наличие общих патогенетических механизмов при данных патологиях и, в результате этого, высокой частоты сочетанности миомы матки с ГПЭ.

Следует также отметить, что имелись значительные затруднения при дифференциальной диагностике миомы и саркомы матки при эхографическом исследовании. В частности, миоматозные узлы сложной структуры с наличием дегенеративных изменений и кистозных включений, затрудняли диагностику, имитируя наличие злокачественного роста образования (график 5).

Как видно из графика, у больных с саркомой матки размеры матки и яичников превосходили аналогичные показатели у больных с миомой матки, при этом в толщине эндометрия существенных различий не наблюдалось.

В данных случаях единственными отличительными признаками саркомы и миомы матки являлись показатели кровотока. К сожалению, и данный показатель может быть ошибочно интерпритирован при дегенеративных миоматозных узлах с наличием кровотока в центральных участках опухоли. Поэтому для постановки окончательного диагноза рекомендовалось проведение МРТ исследования.

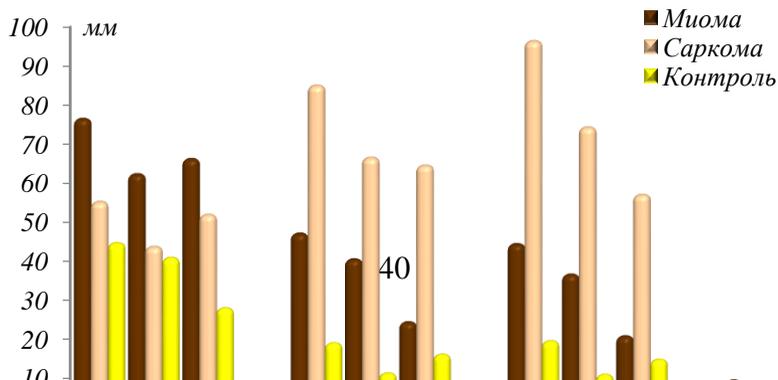


График 5. Сравнительная характеристика эхографических показателей у больных с миомой и саркомой в постменопаузальном периоде.

Следует отметить, что саркома матки была диагностирована у 6 (2%) больных из 306, включенных в проспективное исследование. Средний возраст больных с саркомой матки составил 56,7 лет и колебался в пределах 45-80 лет. Средняя длительность менопаузы составила 13 лет и колебалась в пределах от 2 до 30 лет. При этом возраст менархе у больных с саркомой матки был в среднем 14,7 лет. Изучение ИМТ показало, что у 4 (66,7%) больных с саркомой матки было ожирение II степени, у одной больной (16,7%) ожирение I степени и у 1(16,7%) больной была избыточная масса тела. При этом, среди больных с миомой матки наиболее часто встречались больные с избыточной массой тела (40,3%) и с ожирением I степени (25,8%).

Изучение генеративной функции у больных с саркомой матки позволило установить наличие беременностей и родов у всех (100%) обследованных больных данной группы. Также у всех больных в анамнезе имелось несколько искусственных абортов.

Основными жалобами больных с саркомой матки были наличие болевого синдрома различной степени выраженности, наличие кровянистых выделений из влагалища.

Основные факторы риска развития опухолей репродуктивных органов различной локализации в постменопаузе. В результате проведенного исследования были установлены факторы риска развития неопластических

процессов репродуктивных органов в постменопаузальном периоде. На основе анализа полученных данных было выявлено, что одним из основных факторов риска является возраст пациенток. Это доказывает, что при длительном течении постменопаузального периода, возрастает вероятность развития злокачественных процессов гениталий.

Возраст больных с раком яичников, включенных в настоящее исследование, колебался в пределах 38-77 лет. Отмечается высокий риск развития рака яичников у женщин старше 55 лет. Пик карциномы эндометрия приходится на возраст 70-74 года, что позволяет считать возраст женщины и длительность постменопаузального периода факторами высокого риска развития неоплазий гениталий.

Изучение возрастного фактора в генезе опухолей репродуктивной системы позволяет полагать, что сам постменопаузальный период на фоне существенных нейрогормональных изменений женского организма, является фактором высокого риска развития неоплазий.

Изучение особенностей менструальной, репродуктивной и генеративной функций обследованных больных позволило выявить, что они не оказывали непосредственного влияния на риск развития рака яичников и эндометрия. В то же время, высокая частота искусственного прерывания беременности, по-видимому, является фактором риска развития злокачественных опухолей гениталий. У больных с раком яичников в постменопаузальном периоде частота абортс составила 77,3%, в то время, как у больных с раком эндометрия этот показатель составил 44,0%, причем, у многих из них отмечалось в анамнезе 2 и более абортс. Была установлена взаимосвязь между количеством беременностей, родов и риском развития рака эндометрия в более поздних периодах жизни женщин. Также была установлена взаимосвязь между возрастом женщины при первой беременности и развитием рака эндометрия. Юные первобеременные подвержены развитию рака эндометрия в последующей жизни.

Следует отметить, что у 14,9% больных с раком эндометрия

в постменопаузальном периоде. По результатам настоящего исследования было установлено, что одним из ключевых факторов риска развития неоплазий является избыток массы тела. Изучение индекса массы тела позволило установить, что у больных с раком яичников индекс массы тела составил $28,7 \pm 0,6$ кг/м², при этом, у 31 (32%) наблюдалось ожирение различной степени выраженности. Индекс массы тела при раке эндометрия был в пределах $32,7 \pm 1,0$ кг/м², частота ожирения у данной группы больных составила 70,0% (35 больных). При доброкачественных новообразованиях яичников ИМТ больных был в пределах $27,3 \pm 2,0$ кг/м², частота ожирения составила 21,7%. ИМТ у больных с гиперпластическими процессами эндометрия в постменопаузальном периоде в среднем составил $31,9 \pm 0,8$ кг/м², при этом у 41 (63,1%) пациентки было выявлено ожирение. У больных с прогрессирующим ростом миоматозных узлов в постменопаузальном периоде, включенных в наше исследование, ИМТ составил $29,5 \pm 0,9$ кг/м² и колебался в пределах от 19 до 44 кг/м², частота ожирения составила 36,2% (график 6).

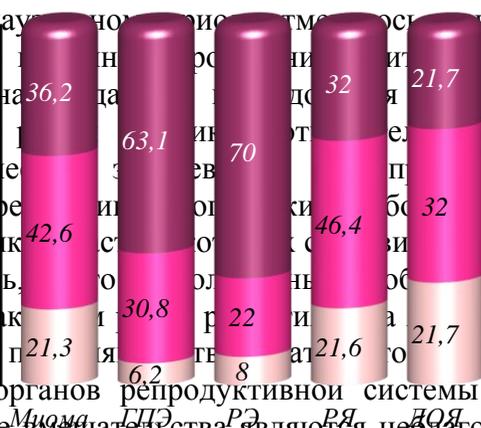


График 6. Показатели ИМТ у больных с опухолями репродуктивных органов в постменопаузальном периоде.

Является важным наличие в анамнезе у больных с гиперпластическими процессами в постменопаузе эпизодов рецидивирующей гиперплазии эндометрия в репродуктивном периоде, являющейся последствием гормонального дисбаланса. Нарушение гормонального баланса в репродуктивном периоде способствует запуску определенных механизмов, приводящих к развитию доброкачественных и злокачественных перерождений различных структур гениталий в более поздние возрастные периоды. Это находит отражение в патологическом изменении уровня гормонов в постменопаузальном периоде (таблица 6).

Таким образом, было установлено, что факторами риска развития неопластических процессов гениталий в постменопаузальном периоде являются пери- и постменопаузальный периоды, увеличение индекса массы тела, увеличение длительности постменопаузального периода, наличие бесплодия и высокой частоты искусственного прерывания беременности в анамнезе, а также наличие гинекологических, эндокринных-метаболических заболеваний в репродуктивном и перименопаузальном периодах.

Таблица 6
Уровни гормонов у больных с опухолями

репродуктивных органов в постменопаузе

| Гормоны | Опухоли репродуктивных органов | M | ±m | min | max |
|---------|---------------------------------------|-------|-------|-------|--------|
| Прл | Миома | 671,8 | 278,6 | 235,4 | 1190 |
| | Гиперпластические процессы эндометрия | 802,9 | 191,7 | 42,7 | 2229 |
| | Рак эндометрия | 467,3 | 85,1 | 310 | 602 |
| | Рак яичников | 560,1 | 104,6 | 288,5 | 908,9 |
| | Доброкачественные опухоли яичников | 581,6 | 272,7 | 161,8 | 1093 |
| ДГЭА-С | Миома | 121,2 | 22,9 | 11,3 | 309,7 |
| | Гиперпластические процессы эндометрия | 121,8 | 22,5 | 15,67 | 545,8 |
| | Рак эндометрия | 92,9 | 24,7 | 25,4 | 348,9 |
| | Рак яичников | 131,6 | 20,6 | 40,53 | 360,7 |
| | Доброкачественные опухоли яичников | 118,9 | 18,2 | 58,68 | 232,2 |
| Е1 | Миома | 100,6 | 11,3 | 40,23 | 170,21 |
| | Гиперпластические процессы эндометрия | 122,2 | 8,2 | 40,2 | 200,9 |
| | Рак эндометрия | 116,6 | 13,7 | 44,24 | 191,22 |
| | Рак яичников | 91,0 | 13,4 | 30,9 | 198,1 |
| | Доброкачественные опухоли яичников | 102,9 | 15,1 | 48,16 | 180,91 |

Результаты применения Магнитно-резонансной томографии в диагностике опухолей гениталий в постменопаузальном периоде. При проведении настоящего исследования было проведено МРТ исследование у 134 больных с различными опухолями гениталий в постменопаузальном периоде. МРТ проводилось как без применения контрастных веществ, так и с применением контрастного вещества Магневист внутривенно в дозе 0,1 ммоль/кг.

Средний возраст больных, включенных в исследование, составил $61,4 \pm 1,52$ (48-83) года. Длительность менопаузы составила $16,2 \pm 3,83$ (2-32).

80 больным с раком яичников, находящимся в постменопаузальном периоде, было проведено МРТ исследование малого таза и абдоминальной области.

В результате проведенного исследования было установлено, что из 80 больных с раком яичников у 33 (41,3%) отмечалось наличие свободной жидкости в брюшной полости, у 28 больных (35%) наблюдалось наличие перитонеального канцероматоза, у

14 (17,5%) больных наличие увеличенных тазовых и/или параортальных лимфоузлов, у 9 (11,3%) больных наличие метастазов в различные органы. Полученные результаты доказывают преимущественно позднюю стадию выявления рака яичников в постменопаузальном периоде.

Рак яичников в постменопаузальном периоде в большинстве случаев проявлялся наличием образования гетерогенной структуры с нечеткими контурами с солидными, кистозными и перегородчатыми включениями. Было установлено, что в среднем длина опухоли яичников составила $70,26 \pm 13,9$ (16-232) мм, а ширина опухоли составила $58,0 \pm 11,86$ (12-190) мм.

20 больным с раком эндометрия в постменопаузальном периоде было проведено МРТ исследование малого таза. Средний возраст больных с раком эндометрия составил $64,5 \pm 1,58$ (56-83) года. В результате МРТ исследования в матке определялось образование, полностью выполняющее ее полость. При этом размеры образования составляли в среднем: длина опухоли $42,8 \pm 4,59$ (16-92) мм, ширина опухоли $26,4 \pm 2,34$ (11-48) мм.

Было установлено, что из 20 больных с раком эндометрия, у 16 (80%) отмечалось наличие образования с нечеткими контурами, полностью заполняющих полость матки, у 11 (55%) больных определялось прорастание опухоли в толщу миометрия, у 8 (40%) больных наблюдалось увеличение подвздошных лимфатических узлов, у 6 (30%) больных опухоль распространялась на шейку матки. У 5 (25%) больных отмечалось сочетание рака эндометрия с миомой матки.

При проведении данного исследования 19 больным с подозрением на миому матки была проведена МРТ. Средний возраст обследуемых больных составил $60,63 \pm 1,55$ (50-75) лет. По данным МРТ были установлены размеры матки, яичников, а также размеры миоматозных узлов.

Полученные результаты были сравнены с аналогичными результатами, полученными при УЗИ. Несмотря на некоторые уменьшение размеров матки, достоверной разницы между показателями МРТ и УЗИ не наблюдалось. В то же время

показатели размеров яичников по данным МРТ были существенно выше аналогичных показателей по данным УЗИ, что, по всей видимости, отражало наличие опухолевидных процессов яичников у больных с миомой матки. Следует отметить, что из 19 больных с подозрением на миому матки, которым было проведено МРТ у 6 (31,6%) больных были выявлены радиологические признаки саркомы матки, характеризующиеся наличием гипоинтенсивного образования гетерогенной структуры с нечеткими контурами.

В 11,4% случаев у больных наблюдалось сочетание миомы с кистой яичников, которые на изображении представляли собой тонкостенные структуры с четкими контурами и жидкостным содержимым. В 11,4% случаев отмечалось сочетание миомы матки с гиперплазией и полипом эндометрия.

Таким образом, наличие объемного образования в полости малого таза, включая опухоли и опухолевидные образования яичников, объемные образования в полости матки, увеличение толщины эндометрия с нечеткими контурами толщиной более 12 мм по данным УЗИ являлись основными показаниями к проведению МРТ. МРТ исследование позволило определить распространение опухолевого процесса, провести дифференцировку между доброкачественными и злокачественными процессами, выявить наличие увеличенных лимфатических узлов, определить наличие инфильтрации, выявить вовлечение в опухолевый процесс соседних органов, что, в свою очередь, позволило определить дальнейшую тактику ведения больных и оптимизировать методы их лечения.

Результаты применения Позитронно-эмиссионной томографии в диагностике опухолей гениталий в постменопаузальном периоде. При проведении настоящего исследования с целью определения локализации, распространения неоплазии гениталий, а также определение наличия метастазов была проведена ФДГ-ПЭТ 22 больным со злокачественными опухолями гениталий различной локализации.

Показаниями для проведения ПЭТ являются в настоящем исследовании являлись:

- диагностика первичных опухолей различной локализации;
- определение распространенности опухолевого процесса и наличия отдаленных метастазов;
- планирование лучевой терапии;
- оценка эффективности проведенной терапии, в частности у больных с распространенным раком яичников, получивших неадекватную химиотерапию, и у больных с раком шейки матки;
- прогнозирование течения заболевания

Средний возраст обследованных больных составил $59,5 \pm 4,89$ (43-75) лет. Предварительно было установлено, что из 22 больных у 10 (45,5%) был рак яичников, у 4 (18,2%) рак шейки матки, у 4 (18,2%) рак молочной железы, у 3 (13,6%) рак эндометрия и 1 (4,5%) больной был рак вульвы.

По данным ПЭТ – КТ рак яичника проявляется наличием малигнизированных гиперметаболических очагов различной степени интенсивности в аднексальных областях, малигнизированных гиперметаболических лимфоузлов сильной выраженности в парааортальных, паракавальных, подвздошных областях, а также наличием метастазов в отдаленных органах, проявляющихся малигнизированием гиперметаболических очагов различной степени интенсивности в легких, ободочной кишки, печени, а также в большом сальнике и поверхности перитона.

По данным ПЭТ-КТ у 3 больных были выявлены рак эндометрия, проявляющийся наличием малигнизированных гиперметаболических очагов высокой интенсивности в области тела матки, а также наличием малигнизированных гиперметаболических лимфоузлов в проекциях обоих наружных и внутренних подвздошных сосудов, паховых, парааортальных и мезентерических областей.

Таким образом, ПЭТ-КТ является высокоинформативным методом, позволяющим с высокой точностью определить первичный опухолевый очаг при раке гениталий различной локализации, оценить наличие диссеминации опухоли в близлежащие и отдаленные органы, выявить наличие рецидивной

опухоли, а также оптимизировать методы лечения и оценить эффективность его результатов.

Полученные результаты позволяют рекомендовать ПЭТ-К/Т в качестве высокочувствительного и специфичного метода диагностики злокачественных опухолей гениталий в постменопаузальном периоде.

ВЫВОДЫ

1. По данным ретроспективного исследования в постменопаузальном периоде у 28,9% больных отмечаются клиничко-диагностические проявления миомы матки, у 22,9% гиперпластические процессы эндометрия, у 21,6% рак эндометрия, у 10,6% рак яичников, у 8,6% рак шейки матки. Установлено, что у 57,4% больных преобладают доброкачественные новообразования, у 42,6% больных злокачественные опухоли репродуктивной системы [6, 10, 25, 30].

2. По данным проспективного исследования в постменопаузальном периоде наиболее часто диагностируется рак яичников (31,7%), гиперпластические процессы эндометрия (21,2%), рак эндометрия (16,3%), миома матки (15,4%), рак шейки матки (4,2%). Частота сочетания гиперпластических процессов эндометрия с другими опухолями гениталий составляет 35,4%. Частота сочетания миомы матки с другими опухолями гениталий находится в пределах 38,3%. Наиболее часто миома матки сочетается с диффузной гиперплазией эндометрия (31,9%). Частота сочетания с очаговой формой гиперплазии составляет 2,1%. Частота сочетания рака яичников с миомой матки составляет 13,4%. У больных с раком яичников частота сочетания с гиперпластическими процессами эндометрия составляет 5,2% [9, 10, 11, 31].

3. По данным проспективного исследования изучение стадии выявления рака яичников в постменопаузальном периоде позволило установить, что у 66% больных рак яичников диагностируется на III стадии, у 15,5% на I стадии, у 10,3% на

IV стадии, у 8,2% на II стадии развития опухолевого процесса. Рак эндометрия в постменопаузальном периоде у 68,0% больных диагностируется на I стадии, у 30,0% на II стадии, у 2% больных на III стадии развития опухолевого процесса [8, 18].

4. Исследование клинических проявлений рака яичников в постменопаузальном периоде позволило установить у 87,6% больных наличие болей, у 72,2% увеличение объема живота, у 55,7% асцит, у 51,5% быструю утомляемость, у 34,0% больных наличие дизурических явлений. У больных с раком яичников в постменопаузальном периоде установлено наличие дисгормональных изменений за счет гиперпролактинемии ($560,1 \pm 104,6$ нг/мл), гиперандрогении надпочечникового генеза (дегидроэпиандростерон-сульфата $131,6 \pm 20,6$ пг/мл), а также гиперэстрогении за счет увеличения уровня эстрогена ($91,0 \pm 13,4$ нг/мл). По данным трансвагинальной эхографии у больных с раком яичников отмечается достоверное увеличение размеров матки, толщины эндометрия ($7,1 \pm 1,2$ мм), увеличение размеров обоих яичников. В то же время определить точные размеры образования, структуру, изменение эхогенности, наличие малигнизации, стадийность опухолевого процесса посредством ультразвукового исследования представляет трудности, что снижает диагностическую ценность метода при раке яичников [18, 25, 27].

5. Клиническими проявлениями рака эндометрия в постменопаузальном периоде является наличие кровянистых выделений у 90%, болей различной интенсивности у 40,0%, кровотечения из половых путей у 10% больных. Наличие специфической симптоматики позволяет выявить заболевание на ранних стадиях. Дисгормональные изменения у больных с раком эндометрия проявляются увеличением уровня пролактина ($467,3 \pm 85,1$ нг/мл), дегидроэпиандростерон-сульфата ($92,9 \pm 24,47$ пг/мл), эстрогена ($116,6 \pm 13,7$ нг/мл). По данным трансвагинальной эхографии отмечается достоверное увеличение размеров матки и обоих яичников. Толщина эндометрия составляет $25,4 \pm 2,7$ мм, что является важным диагностическим критерием рака

эндометрия [3, 13, 14, 15, 23].

6. При гиперпластических процессах эндометрия у 86,2% больных отмечается кровянистые выделения, у 32,3% дизурические явления, у 30,8% наличие болей различной интенсивности, у 10,8% наличие обильных кровотечений. У больных с гиперпластическими процессами эндометрия отмечается достоверное увеличение показателей уровня пролактина ($802,9 \pm 191,7$ нг/мл), дегидроэпиандростерон-сульфата ($121,8 \pm 22,5$ пг/мл), эстрогена ($122,2 \pm 8,2$ нг/мл). По данным трансвагинальной эхографии отмечается достоверное увеличение размеров матки и яичников на фоне существенного увеличения толщины эндометрия ($18,4 \pm 2,6$ мм). При этом, максимальная толщина эндометрия отмечается при диффузной гиперплазии эндометрия без атипии ($21,3 \pm 4,8$ мм). Увеличение толщины эндометрия по ТВУ является основанием для проведения биопсии [1, 7, 13, 21, 28].

7. В постменопаузальном периоде у 49,7% больных отмечается бессимптомное течение миомы матки, у 55,3% больных имеется различная выраженность клинических проявлений. У больных с прогрессирующим ростом миоматозных узлов отмечаются боли различной интенсивности у 78,7%, наличие кровянистых выделений у 46,8%, наличие дизурических явлений у 36,2%, кровотечения у 21,3%, нарушение акта дефекации у 21,3%. Клиническая симптоматика является свидетельством прогрессирующего роста миомы в постменопаузальном периоде. При исследовании уровня гормонов отмечается гиперпролактинемия ($671,8 \pm 278,6$ нг/мл), гиперандрогения надпочечникового генеза (ДГЭА-С $121,2 \pm 22,9$ нг/мл), гиперэстрогения за счет повышения уровня эстрогена ($100,6 \pm 11,3$ нг/мл). По данным трансвагинальной эхографии на фоне увеличения размеров матки и яичников отмечается увеличение толщины эндометрия ($9,3 \pm 0,9$ мм) [16, 17, 19, 35].

8. При доброкачественных опухолях яичников в постменопаузальном периоде у 17,4% больных субъективные проявления заболевания отсутствовали. У 82,6% отмечаются боли различной интенсивности, у 26,7% кровянистые выделения,

у 21,6% увеличение объема живота, у 30,4% больных отмечаются дизурические явления. Исследование показателей гормонов выявило наличие гиперпролактинемии ($581,6 \pm 272,7$ нг/мл), гиперандрогении надпочечникового генеза (ДГЭА-С $118,9 \pm 18,2$ пг/мл), и гиперэстрогении за счет повышения уровня эстрогена ($102,9 \pm 15,1$ пг/мл). По данным трансвагинальной эхографии отмечается статистически достоверное увеличение размеров обоих яичников за счет наличия объемных процессов. В то же время трансвагинальная эхография не позволяет определить характер опухолевого процесса и требует проведения дополнительных методов исследования [29].

9. У женщин с раком яичников в постменопаузальном периоде уровень онкомаркера СА-125 составляет $729,9 \pm 214,5$ Е/мл, при раке эндометрия $71,1 \pm 22,5$ Е/мл. При гиперпластических процессах эндометрия уровень СА-125 составляет $51,9 \pm 13,2$ Е/мл, при миоме матки $42,7 \pm 25,5$ Е/мл. При доброкачественных новообразованиях яичников уровень СА-125 составил $100,3 \pm 41,3$ Е/мл, что отражает высокую диагностическую ценность данного онкомаркера при новообразованиях яичников и раке эндометрия [20, 27].

10. По данным магнитно-резонансной томографии у 41,3% больных с раком яичников отмечается наличие свободной жидкости в брюшной полости, у 35% больных наличие перитонеального канцероматоза, у 11,3% увеличение тазовых и парааортальных лимфатических узлов. В большинстве случаев рак яичников проявлялся объемным образованием гетерогенной структуры с нечеткими контурами с различного рода включениями. Средняя длина образования составляет $70,26 \pm 13,9$ мм, ширина $58,0 \pm 11,86$ мм. Возможности МРТ позволяют определить распространенность опухолевых процессов, провести дифференцировку доброкачественных и злокачественных процессов, определить наличие увеличенных лимфатических узлов, наличие инфильтрации, вовлечение в процесс смежных органов, что позволяет разработать тактику ведения больных и оптимизировать методы лечения [22].

11. Наличие объемного образования в полости малого таза,

наличие объемного образования в полости матки, увеличение толщины эндометрия более 10 мм по данным эхографии являются показанием для проведения магнитно-резонансной томографии. По данным магнитно-резонансной томографии рак эндометрия проявляется у 80% наличием образования с нечеткими контурами полностью заполняющего полость матки. У 55% больных отмечается прорастание опухоли в толщу миометрия. У 40% больных отмечается увеличение подвздошных лимфатических узлов, у 30% опухоль распространяется на шейку матки и у 25% больных отмечается сочетание рака эндометрия с миомой матки [2, 17, 34].

12. Позитронно-эмиссионная томография является высокоинформативным радионуклидным методом исследования, позволяющим с высокой точностью определить очаг первичной опухоли при раке гениталий различной локализации, оценить наличие диссеминации опухоли в близлежащие и отдаленные органы, выявить наличие рецидивирующей опухоли, тем самым способствуя оптимизации методов лечения и оценке его результатов. [33].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Факторами риска развития неопластических процессов гениталий в постменопаузальном периоде являются:

- пери- и постменопаузальный периоды;
- увеличение индекса массы тела;
- увеличение длительности постменопаузального периода;
- наличие бесплодия в анамнезе;
- наличие гинекологических, эндокринных заболеваний в репродуктивном и перименопаузальном периодах;
- высокая частота искусственного прерывания беременности в анамнезе.

2. Ранними проявлениями опухолевых процессов гениталий в постменопаузальном периоде являются кровянистые выделения, кровотечение из половых путей, наличие болевого синдрома, увеличение объема живота и недержание мочи.

3. Дисгормональные нарушения при неопластических процессах гениталий в постменопаузальном периоде проявляются наличием гиперандрогении надпочечникового генеза, гиперпролактинемией, гиперэстрогенией за счет увеличения уровня эстрогена, преимущественно на фоне снижения соотношения ЛГ/ФСГ, уровней эстрадиола, прогестерона и тестостерона.

4. Применение трансвагинального ультразвука в постменопаузальном периоде являются важным скрининговым методом исследования гениталий. Определение толщины эндометрия является важным эхографическим критерием в диагностике патологии эндометрия. При раке эндометрия толщина эндометрия составляет $24,9 \pm 2,7$ мм, при диффузной гиперплазии эндометрия без атипии $21,3 \pm 4,8$ мм, при атипичической гиперплазии $14,1 \pm 1,6$ мм, а при очаговой гиперплазии $16,5 \pm 1,7$ мм. При неосложненном течении постменопаузального периода толщина эндометрия не превышает 4 мм.

5. Показаниями для проведения МРТ являются: наличие объемного образования в полости малого таза, увеличение толщины эндометрия по данным ТВУ более 10 мм, необходимость дифференциальной диагностики опухолей яичников, определение степени распространенности опухолевого процесса и наличие инвазии в соседние органы.

6. ПЭТ/КТ является наиболее специфическим и чувствительным радионуклидным методом диагностики опухолей гениталий в постменопаузальном периоде, позволяющий, с высокой точностью провести дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных новообразований, определить регионарную и отдаленную распространенность опухолевого процесса, оценить эффективность проводимой терапии, раннее выявление рецидивов заболевания.

Список опубликованных по теме диссертации работ:

1. Qaraşova M.A., Aliyev Ş.A., Məmmədova S.M. Postmenopauzal qanaxmalara səbəb olan endometriyumun hiperplastik prosesləri // Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2018, 114-115

2. Гарашова М.А. Современные технологии в гинекологии // Международный научно-практический журнал. Евразийский онкологический журнал. Россия, Сочи, 2018, т.6, №1, с.325.

3. Алыев Ш.А., Гарашова М.А. Основы лапароскопической хирургии при раке эндометрия // Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri, Bakı, 2018, №4, s.12-17.

4. Мамедова С.М., Гарашова М.А., Алиева Э.М., Султанова С.Г. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечников-яичниковой системы у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями органов репродуктивной системы в постменопаузальный период // Здоровье женщины. Научно-практический журнал. 2018, №7, вып.133, с.96-99.

5. Мамедова С.М., Гарашова М.А., Алиева Э.М. Особенности распространения доброкачественных, преинвазивных и инвазивных процессов органов репродуктивной системы в постменопаузальном периоде // Медицинские новости. Ежемесячный научно-практический информационно-аналитический журнал. 2018, №11, с.33-35.

6. Qaraşova M.A., Məmmədova S.M., Əliyeva E.M., Sultanova S.H. Characteristics of clinical manifestations of benign, preinvasive and invasive tumors of the uterus and ovaries in the postmenopausal period // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. Москва, 2018, №6-7, вып.11, с.8-14.

7. Qaraşova M.A., Məmmədova S.M., Əliyeva E.M., Sultanova S.H. Postmenopauzal dövrdə müxtəlif törəmələri olan qadınlarda ultrasəs müayinəsinə görə endometriyumun qalınlığının dəyişmə xüsusiyyətləri // Az.Resp.SN, ATU ə.e.x., prof. A.Ə.Axundbəylinin anadan olmasının 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları, Bakı, 2018, s.148-149.

8. Гарашова М.А., Алиева Э.М. Особенности течения репродуктивного периода у больных с раком яичников в постменопаузальном периоде // Sağlamlıq, Bakı, 2019, №1, s.131-

9. Гарашова М.А. Особенности субъективных проявлений, стадийность неоплазии половых органов в постменопаузальном периоде // Здоровье женщины. Научно-практический журнал. 2019, №3, вып.139, с.77-80.

10. Гарашова М.А. Частота встречаемости и сочетанности неопластических процессов гениталий в постменопаузальном периоде // Вестник современной клинической медицины. Казань, 2019, т.12, вып.2, с.28-33.

11. Гарашова М.А. Особенности опухолей органов репродуктивной системы в постменопаузальном периоде. // Медицинские новости. Ежемесячный научно-практический информационно-аналитический журнал. 2019, №3, вып.294, с.79-81.

12. Гарашова М.А., Алиева Э.М. Выраженность клинических проявлений у пациентов с раком эндометрия в постменопаузальном периоде//Репродуктивное здоровье Восточная Европа. Беларусь, 2019, том 9, №3, с.287-291 (соавт. Алиева Э.М.)

13. Гарашова М.А., Алиева Э.М. Диагностическая значимость трансвагинального ультразвука при гиперпластических процессах эндометрия в постменопаузальном периоде. // Sağlamlıq. Bakı, 2019, №4, s.63-67.

14. Гарашова М.А., Алиева Э.М. Особенности оперативных вмешательств при раке эндометрия в постменопаузальном периоде // Медицинские новости, 2019, №8 (290), с.77-79.

15. Гарашова М.А., Алиева Э.М. Диагностическая значимость гормональных, биохимических и эхографических методов исследования при раке эндометрия в постменопаузальном периоде // Ж.Акушерство, Гинекология и Репродукция, 2019, том 13, №3, с.189-196.

16. Qaraşova M.A., Məmmədova S.M., Əliyeva E.M Features of the pathology of the uterus in postmenopausal period // Təbabətin aktual problemləri, 2019, s.77-78.

17. Гарашова М.А., Алиева Э.М. Диагностическая значимость ультразвукового исследования при миоме матки в

постменопаузальном периоде // Sağlamlıq. Bakı, 2019, №5, s.99-103.

18. Гарашова М.А. Стадии выявления рака яичников и эндометрия у женщин в постменопаузальном периоде в условиях города Баку // Казанский Медицинский журнал, 2019, т.100, №5, с.746-750

19. Гарашова М.А., Алиева Э.М. Особенности течения миомы матки в постменопаузальном периоде // Здоровье женщины, Украина, 2019, N5, с.69-73.

20. Гарашова М.А., Алиева Э.М. Диагностическая значимость изменения уровней гормонов и онкомаркера СА125 у больных с раком яичников в постменопаузальном периоде // Azərbaycan təbabətinin müasir nəaliyyətləri, Bakı, 2019, N2, s.184-187.

21. Garashova M.A. Value of Pipelle biopsy in the diagnosis of endometrial pathology in the postmenopausal period // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2019, N4, s. 66-72.

22. Гарашова М.А., Алиева Э.М., Ахмед-заде В.А., Султанова И.А. Информативность магнитно-резонансной томографии в диагностике миомы матки в постменопаузальном периоде.// Tibb elmləri doktoru Əzəm Təyyar oğlu Ağayevin anadan olmasının 75 illiyinə həsr olunmuş elmi konfransın materiallarından. Bakı, 2019. s.448-452.

23. Garashova M.A., Aliyeva E.M., Mammadova S.M., Abbasova F.Y Obesity as a risk factor of endometrial cancer in postmenopausal women// Abstracts of the XVIII international Eurasian congress of surgery and hepatogastroenterology 11-14 September, Baku, 2019, p.353.

24. Garashova M.A. Obesity and endometrial pathology in postmenopausal women in Azerbaijan.// February 17-18, Paris, France. European Gynecology and Obstetrics Congress. J Reprod Biol Endocrinol., vol.04, p.41. Tezis(Məruzə)

25. Garashova M.A. Incidence of tumors of the reproductive system in the postmenopausal period in the Republic of Azerbaijan.// X International Scientific Conference, December 25, 2019 Munich, Germany p.61-63. Tezis(Məruzə)

26. Garashova M.A. Evaluation of the endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding. General questions of world science// November 30, 2019, Luxembourg, p.30-34. DOI: 10.18411/go-30-11-2019-07 Tezis(Məruzə)

27. Qaraşova M.A., Məmmədova S.M., Əliyeva E.M., Sultanova S.H. Postmenopuzal dövrdə reproduktiv orqanların törəmələrinin diaqnostikasında onkomarkerlərin və sitomeqalovrusun göstəricilərinin informativliyinin xüsusiyyətləri// Müasir ginekologiya və perinatologiyanın actual məsələləri, 2019 Bakı, №1, s. 34-35

28. Əmiraslanova Ş.Z., Qaraşova M.A., Əliyeva E.M., Atamoğlanova G.K. Endometriumun hiperplaziyasının risk amilləri// T.e.d., Ə.T.Ağayevin anadan olmasının 75 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialı. Bakı 2019, VI cild, s.100-103.

29. Гарашова М.А., Алиева Э.М. Диагностические возможности ультразвука и выбор метода оперативного вмешательства у больных с доброкачественными новообразованиями яичников в постменопаузальном периоде// Müasir ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri. Bakı, 2020, №1, cild 7, s.25-31

30. Qaraşova M.A., Məmmədova S.M. Postmenopauzal dövrdə qadın reproduktiv orqanlarının törəmələrinin yaranmasının risk amilləri// ATUREK, 2020

31. Гарашова М.А. Постменопаузальный период как фактор риска развития опухолей органов репродуктивной системы//Світ медицини та біології / №2(76), 2020, с.037-042

32. Гарашова М.А., Алиева Э.М., Мамедова Л.Д. Клініко-діагностичні особливості гіперпластичних процесів ендометрію у жінок у постменопаузі//Світ медицини та біології / №2(76), 2021 с.023-028.

33. Гарашова М.А. Диагностическая ценность позитронно-эмиссионной томографии в диагностике опухолей репродуктивных органов в постменопаузе// XIII international scientific-practical conference “general question of world science” Amsterdam, 2021, с.5-8

34. Гарашова М.А., Алиева Э.М., Байрамова Э.В. Возможности МРТ в диагностике патологии эндометрия в

постменопаузальном периоде//Azərbaycan tibb Universitetinin yaradılmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları. Bakı, 2020, s.283-284.

35. Гарашова М.А. Характер клинического течения и особенности гормональных изменений у женщин с миомой матки в постменопаузальном периоде//Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2021, №4, s.64-70.

Список сокращений

| | |
|----------------|---|
| АГЭ | – атипическая гиперплазия эндометрия |
| АЛТ | – аланинаминотрансфераза |
| АСТ | – аспаратаминотрансфераза |
| ВОЗ | – Всемирная Организация Здравоохранения |
| ДГЭА-С | – дегидроэпиандростерон-сульфат |
| ИМТ | – индекс массы тела |
| КТ | – компьютерная томография |
| ЛГ | – лютеинизирующий гормон |
| МАИР | – Международное Агентства по Изучению Рака |
| МРТ | – магнитно-резонансная томография |
| П | – прогестерон |
| ПП | – постменопаузальный период |
| Прл | – пролактин |
| ПЭТ | – позитронно-эмиссионная томография |
| РШК | – рак шейки матки |
| Т | – тестостерон |
| ТУЗ | – трансвагинальный ультразвук |
| УЗИ | – ультразвуковое исследование |
| ФДГ | – фтордезоксиглюкоза |
| ФСГ | – фолликулостимулирующий гормон |
| Э ₁ | – эстрон |
| Э ₂ | – эстрадиол |
| СА-125 | – Cancer antigen 125 |
| FIGO | – International Federation of Gynecology and Obstetrics |
| TNM | – Tumor, Nodes, Metastases |

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в на заседании Диссертационного совета ED 2.06, действующего на базе Азербайджанского медицинского университета

Адрес: AZ 1022, г.Баку, ул. А.Гасымзаде 14

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского медицинского университета.

Электронная версия диссертации и автореферата размещена на официальном сайте Азербайджанского медицинского университета (www.amu.edu.az)

Автореферат разослан по соответствующим адресам «___» _____ 2020 г.

Подписано в печать: 12.04.2022
Формат бумаги: 60 x 84 1/16
Объем: 76.118 символов.
Тираж: 100