

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 618.14-007.61-092-07-08-053(043.3)

СМИРНОВА
Марина Владимировна

**ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ:
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА
В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Витебск 2025

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Лызикова Юлия Анатольевна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Лысенко Ольга Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Михалевич Станислава Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры репродуктивного здоровья, перинатологии и медицинской генетики Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 07 октября 2025 года в 11.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.16.03 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27; e-mail: akusherstvo.vgmu@rambler.ru, тел. +375 212 26 10 57.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Автореферат разослан «04» сентября 2025 года

Ученый секретарь совета Д 03.16.03
по защите диссертаций
доктор медицинских наук, доцент



М.П. Фомина

ВВЕДЕНИЕ

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ), включающие в себя гиперплазию эндометрия и эндометриальные полипы, являются часто встречаемой гормонозависимой патологией в гинекологической практике [Оразов М. Р. и соавт., 2023; Свиридова Н. И. и соавт., 2024]. Актуальность проблемы связана с важностью ранней диагностики заболевания с целью адекватной терапии и предотвращения рецидивирования, что в дальнейшем приведет к снижению частоты онкологических процессов и сохранению детородной функции [Течиева Ж. С. и соавт., 2019].

К факторам риска ГПЭ относят состояния, ведущие к развитию абсолютной или относительной гиперэстрогении и формированию дефицита прогестерона [Габидуллина Р. И. и соавт., 2019; Собивчак М. С. и соавт., 2021].

Одним из регуляторов репродуктивной системы признан лептин, который воздействует на все звенья гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Таким образом, нарушения метаболизма лептина могут иметь значение в патогенезе ГПЭ [Рыжов, Ю. Р. и соавт., 2020].

Современная диагностика ГПЭ основывается на оценке клинических проявлений, результатов ультразвукового исследования, патоморфологических и молекулярно-генетических методов исследований [Неманова, С. Б. и соавт., 2022]. Ультразвуковые методы диагностики широко используются в практике для диагностики ГПЭ, однако результаты исследования могут носить субъективный характер. Целесообразным представляется разработка новых диагностических критериев ГПЭ в различные возрастные периоды жизни женщины, что будет способствовать совершенствованию и повышению эффективности лечебных мероприятий.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Диссертационное исследование выполнено на кафедре акушерства и гинекологии с курсом ФПК и П учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» в соответствии с темой региональной научно-технической программы «Разработать и внедрить метод персонализированного лечения гиперпластических процессов эндометрия женщин», номер государственной регистрации 20201765 от 05.11.2020, период выполнения 2020–2023 годы и соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2021–2025 годы (Указ Президента Республики

Беларусь № 156 от 07.05.2020 г.) пункт 2 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства» по направлению «Здоровье матери и ребенка».

Цель и задачи исследования

Цель исследования – усовершенствование и дифференцированный выбор метода подтверждения диагноза гиперплазии эндометрия и полипа тела матки на основании установления новых патогенетических механизмов, выявления значимых клинических и ультразвуковых параметров, определения новых биомаркеров данной патологии у женщин в различные возрастные периоды жизни.

Задачи исследования:

1. Провести анализ акушерско-гинекологического анамнеза, соматического статуса, клинических проявлений гиперпластических процессов эндометрия у женщин в различные возрастные периоды.

2. Оценить роль нарушения продукции и метаболизма лептина в развитии гиперпластических процессов эндометрия.

3. Провести анализ толщины эндометрия при ультразвуковом исследовании у пациенток в различные возрастные периоды, установить значимые в диагностике гиперпластических процессов эндометрия показатели.

4. Разработать ультразвуковые дифференциально-диагностические критерии гиперпластических процессов эндометрия у пациенток в различные возрастные периоды и определить выбор метода морфологического подтверждения диагноза.

Объект и предмет исследования

Объект исследования: пациентки с гиперпластическими процессами эндометрия, женщины с гистологически нормальным эндометрием.

Предмет исследования: анамнестические данные, клинические проявления гиперпластических процессов эндометрия; уровень лептина в сыворотке крови; уровень растворимого рецептора лептина в сыворотке крови, экспрессия лептина в эндометрии; ультразвуковые критерии диагностики.

Научная новизна

На основании результатов проведенного исследования установлена клиничко-анамнестическая характеристика пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в репродуктивном возрасте.

Впервые определена роль нарушения метаболизма лептина в развитии гиперпластических процессов эндометрия, оценены уровни лептина и растворимого рецептора лептина в сыворотке крови, изучена экспрессия

лептина в эндометрии, обоснована необходимость определения и установлены их пороговые значения для диагностики патологии эндометрия.

Определены ключевые механизмы, лежащие в основе гиперпластических изменений эндометрия, заключающиеся в нарушении регуляции лептинового сигнала, что приводит к патологической пролиферации клеток слизистой оболочки матки, формируя новый патогенетический механизм в развитии патологии эндометрия у женщин различных возрастных групп.

Проведенный анализ толщины эндометрия в различных возрастных группах выявил пороговые показатели, значимые для диагностики гиперпластических процессов: $>9,50$ мм – у женщин репродуктивного возраста, $>7,10$ мм – у пациенток в постменопаузе, что подчеркивает необходимость разработки новых дифференциально-диагностических критериев для диагностики патологии.

Разработаны дифференциально-диагностические критерии гиперпластических процессов эндометрия у пациенток в различные периоды жизни: в репродуктивном периоде соотношение объемов эндометрия и тела матки $>9,37\%$, у пациенток в постменопаузальном периоде соотношение объемов эндометрия и тела матки $>7,33\%$. Разработанные критерии позволяют повысить достоверность диагностики патологии эндометрия и эффективно осуществить выбор метода подтверждения диагноза.

Разработан и внедрен в практическое здравоохранение метод диагностики гиперплазии эндометрия и полипа тела матки, основанный на определении соотношения объемов эндометрия и миометрия, имеющий высокую чувствительность – в репродуктивном периоде $85,00\%$, в постменопаузальном – $95,00\%$, и специфичность – в репродуктивном периоде $95,00\%$, в постменопаузальном периоде – $91,67\%$, внутриисследовательскую воспроизводимость – $5,10\%$, межисследовательскую воспроизводимость – $6,80\%$.

Разработаны новые критерии гиперпластических процессов эндометрия у пациенток разных возрастных групп, включающие оценку клинических проявлений, сохранности или отсутствия менструальной функции, фазы менструального цикла; определение уровня растворимого рецептора лептина в сыворотке крови; проведение ультразвукового исследования по разработанным параметрам; выбор метода подтверждения диагноза, которые позволяют проводить целенаправленную диагностику патологии.

Положения, выносимые на защиту

1. Гиперпластические процессы эндометрия являются распространенной гинекологической патологией у пациенток репродуктивного и постменопаузального периодов жизни. В репродуктивном периоде гиперпластические процессы эндометрия ассоциированы с миомой матки в 38,74% случаях ($p=0,029$) и клинически проявляются межменструальным кровотечением у 16,42% пациенток ($p=0,0009$). В постменопаузальном периоде клиническая картина заболевания характеризуется отсутствием специфической симптоматики, а стандартные ультразвуковые критерии визуализации эндометрия демонстрируют низкую диагностическую эффективность у 56,61% пациенток.

2. Для пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия характерно снижение уровня растворимого рецептора лептина в сыворотке крови – пороговое значение ≤ 14769 пг/мл и снижение экспрессии лептина $\leq 26,30\%$ в эндометрии, что обуславливает дефект передачи сигнала от лептинового рецептора, снижение транспорта гормона и сопровождается стимуляцией пролиферации эндометрия.

3. Установлены значимые показатели толщины эндометрия для диагностики гиперпластических процессов с использованием стандартных методов ультразвукового исследования: у пациенток репродуктивного ($>9,50$ мм) и постменопаузального ($>7,10$ мм) периодов жизни.

4. Разработанные ультразвуковые дифференциально-диагностические критерии гиперпластических процессов эндометрия у пациенток репродуктивного и постменопаузального периодов жизни обеспечивают целенаправленную диагностику и персонализированный подход к верификации патологии эндометрия у женщин разных возрастных групп.

Личный вклад соискателя ученой степени

Определение цели и задач исследования, выбор методов и объема исследований, формулировка положений, выносимых на защиту, основных научных результатов диссертации, практических рекомендаций, проведено автором совместно с научным руководителем (участие автора 85%). Соискателем самостоятельно проведен патентно-информационный поиск, разработана первичная учетная документация, создана электронная база данных. Самостоятельно проанализированы литературные источники по теме диссертации, проведен отбор пациентов для исследования, выполнено ультразвуковое исследование, осуществлен сбор биологического материала для исследования, организовано клиническое наблюдение за пациентками,

выполнена подготовка проб для лабораторных исследований, разработан метод диагностики гиперплазии эндометрия и полипа тела матки, выполнена статистическая обработка данных (участие автора 100%). Анализ и оценка полученных результатов осуществлялась совместно с научным руководителем при консультативной помощи специалистов соответствующих областей.

В выполнении фрагментов работы, связанных со сбором образцов исследуемого биологического материала, автору оказывали помощь сотрудники учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница №2» [9–А; 10–А; 14–А].

По материалам диссертационного исследования опубликованы статьи в рецензируемых научных журналах, соответствующих требованиям пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий [1–А; 2–А; 3–А; 4–А; 5–А; 6–А; 7–А], статьи в сборниках и материалах конференций [8–А; 9–А; 10–А; 11–А; 12–А; 13–А; 14–А]. Публикации написаны лично автором [7–А; 8–А; 12–А], в соавторстве с научным руководителем [1–А; 2–А; 3–А; 4–А; 5–А; 6–А; 9–А; 10–А; 11–А; 13–А; 14–А; 15–А], сотрудниками научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» [1–А; 2–А; 15–А], сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии с курсом ФПКиП учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» [11–А], студентами лечебного факультета учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» [5–А; 11–А]. Совместно с научным руководителем и сотрудниками учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» по теме диссертации разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод диагностики полипа тела матки и железистой гиперплазии эндометрия», регистрационный номер 004-0123 от 21.02.2023 – вклад соискателя 85% [15–А]. Личный вклад автора в представленной научной работе оценивается в 85%.

Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты исследований и основные положения диссертации представлены в виде докладов и презентаций, обсуждены на научных конференциях: Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (Гомель, 2022); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Медицинский университет: современные

взгляды и новые подходы», посвящённой 65-летию Гродненского государственного медицинского университета (Гродно, 2023); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (Гомель, 2023); VIII Полесском урологическом форуме (Гомель, 2024).

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность учреждений УЗ «Гомельская городская клиническая больница №2», ГУЗ «Гомельская городская клиническая поликлиника №2», У «Гомельский областной клинический кожно-венерологический диспансер», У «Гомельская областная специализированная клиническая больница», УЗ «Гомельская университетская клиника – областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны» и в учебный процесс учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», что подтверждено 8 актами о внедрении.

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 7 статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 19 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» (объем 3,5 авторского листа); 7 публикаций в сборниках и материалах конференции (объем 0,8 авторского листа). Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению «Метод диагностики полипа тела матки и железистой гиперплазии» (объем 0,3 авторского листа).

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 127 страницах, содержит 12 таблиц, 39 рисунков, 2 формулы. Основная часть занимает 89 страниц и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения. Список использованных источников, список опубликованных работ, 3 приложения занимают 38 страниц. Список литературы включает 119 источников (57 – русскоязычных, 62 – иностранных).

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

В исследование включено 177 пациенток: 97 (54,80%) женщин с гиперпластическими процессами эндометрия и 80 (45,20%) женщин с гистологически нормальным эндометрием. Пациентки разделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия менструальной функции на репродуктивный период – 117 (66,10%) пациенток и постменопаузальный

период – 60 (33,90%) женщин. В связи с изменениями, которые претерпевает эндометрий в течение одного менструального цикла, при анализе данных ультразвукового исследования пациентки дополнительно были разделены по фазам менструального цикла. Характеристика групп представлена в таблице.

Таблица – Характеристика групп исследования

Название группы	Группирующий признак	Количество пациенток
Основная группа 1	Наличие ГПЭ по результатам морфологического исследования у пациенток в репродуктивном возрасте:	67
	эндометрий находится в первой фазе	34
	эндометрий находится во второй фазе	33
Основная группа 2	Наличие ГПЭ по результатам морфологического исследования у пациенток в постменопаузальном периоде	30
Группа сравнения 1	Отсутствие ГПЭ по результатам морфологического исследования у пациенток репродуктивного возраста:	50
	эндометрий находится в первой фазе	20
	эндометрий находится во второй фазе	30
Группа сравнения 2	Отсутствие ГПЭ по результатам морфологического исследования у пациенток в постменопаузальном периоде	30

Критерии включения в основную группу: женский пол, возраст старше 18 лет, наличие гиперпластических процессов эндометрия по результатам морфологического исследования, письменное информированное согласие пациентки.

Критерии невключения в основную группу: возраст младше 18 лет, отказ пациентки от участия в исследовании, гистологически нормальный эндометрий, наличие миомы матки тип 0–2 по классификации FIGO, миома матки больших размеров (более 12 недель беременности, размер узла более 5 см), наличие внутриполостной жидкости (серозометра) при ультразвуковом исследовании, наличие беременности, для пациенток постменопаузального периода – длительность менопаузы менее 2 лет.

Критерии включения в группу сравнения: женский пол, возраст старше 18 лет, гистологически нормальный эндометрий, письменное информированное согласие пациентки.

Критерии невключения в группу сравнения: возраст младше 18 лет, отказ пациентки от участия в исследовании, гистологическое заключение о патологии эндометрия, наличие миомы матки тип 0–2 по классификации FIGO, миома матки больших размеров (более 12 недель беременности, размер узла более 5 см), наличие внутриполостной жидкости (серозометра) при ультразвуковом исследовании, наличие беременности, для пациенток постменопаузального периода – длительность менопаузы менее 2 лет.

Критерии исключения пациенток из исследования: отказ пациентки продолжать участие в исследовании, гистологическое заключение о наличии злокачественной патологии эндометрия.

Морфометрическое исследование гистологических препаратов проводили на микроскопе Nikon Eclipse 50i, с использованием пакета морфометрических программ ImageJ («NIH», США). Для иммуногистохимического исследования эндометрия использованы антитела Leptin («Cloud Clone», КНР).

Концентрацию лептина в сыворотке крови пациентов определяли методом ИФА (иммуноферментный анализ) используя набор реагентов «Human Leptin (LEP) ELISA Kit» (производства Cloud-Clone Corp., США). Концентрацию растворимого рецептора лептина в сыворотке крови определяли методом ИФА, используя набор реагентов «Human LEPR (Leptin Receptor) ELISA Kit» (производства Elabscience, КНР).

Ультразвуковое исследование выполнено на аппарате ультразвуковой диагностики высокого класса с функциями экспертного класса LOGIQ P9 в отделении ультразвуковой диагностики учреждения здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница №2». При ультразвуковом исследовании проводилась качественная и количественная оценка состояния эндометрия. При оценке количественных показателей учитывалась длина, толщина и ширина эндометрия и тела матки, проводилось вычисление объема эндометрия и тела матки, а также расчет соотношения данных объемов, выраженный в процентах [Озерская, И. А., 2020].

Статистический анализ полученных данных осуществляли с помощью пакетов прикладных программ STATISTICA 10.0 (разработчик – StatSoft Inc., лицензионный номер AXXAR207F394425FA-Q). Сравнение двух независимых групп проводили с помощью критерия Манна – Уитни, при анализе результатов приведено значение и значимость z-критерия. Описательная статистика показателей приведена в виде медианы (Me),

25-го и 75-го перцентилей [Q1; Q3]. Для корреляционного анализа использован коэффициент ранговой корреляции Пирсона. Для оценки качественных параметров в двух группах был применен критерий χ^2 , для сравнения долей в двух группах с небольшим числом наблюдений применялся точный критерий Фишера. Для определения оптимального порога отсечения значений показателей использовался ROC-анализ с применением метода Йодена (Youden index).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническая характеристика пациенток репродуктивного периода. В основной группе 1 средний возраст пациенток составил 43,00 (36,50; 46,00) года, в группе сравнения 1 – 39,00 (32,00; 45,50) лет ($z=-1,351$; $p=0,176$). Индекс массы тела (ИМТ) у пациенток основной группы 1 составил 25,00 (21,7; 28,26), в группе сравнения 1 – 24,63 (20,66; 29,24), ($z=-0,721$; $p=0,471$).

В основную группу 1 включено 67 (57,26%) женщин репродуктивного возраста с ГПЭ, рецидивирующий характер патологии отмечен у 22,35% женщин, в 38,74% случаях заболевание сочеталось с миомой матки ($\chi^2=4,75$; $p=0,029$). Основным клиническим проявлением гиперпластических процессов эндометрия в репродуктивном периоде является межменструальное кровотечение, которое отметили 11 (16,42%) пациенток основной группы 1 и 1 (2,00%) пациентка группы сравнения 1 ($\phi=0,055$; $p=0,0009$).

При анализе гистологической характеристики патологии эндометрия в основной группе 1 были получены следующие данные: гиперплазия эндометрия была выявлена у 9 (13,43%) пациенток, полипы эндометрия – у 41 (61,19%); сочетание гиперплазии эндометрия с полипами эндометрия – у 17 (25,37%) женщин. В 13 (19,40%) случаях полипы эндометрия сочетались с простой неатипической гиперплазией эндометрия, в 3 (4,48%) – со сложной неатипической гиперплазией, в 1 (1,49%) случае с атипической гиперплазией. При проведении гистологического исследования у 2 (2,98%) пациенток основной группы 1 диагностирована изолированная атипическая гиперплазия эндометрия и у 7 (10,45%) – простая неатипическая. Гистологически в основной группе 1 полипы эндометрия подразделялись на следующие виды: в 21 (51,22%) случае гиперпластический, в 19 (46,34%) – функциональный, в 1 (2,44%) – аденомиоматозный.

Клиническая характеристика пациенток постменопаузального периода. В основной группе 2 средний возраст пациенток составил 60,00 (55,00; 62,75) лет, в группе сравнения 2 – 60,00 (57,25; 66,00) лет, ($z=-0,629$; $p=0,532$). Индекс массы тела составил в основной группе 29,41 (26,80;

31,22), в группе сравнения – 29,05 (27,91; 31,75), ($z=0,374$; $p=0,730$). Гиперпластические процессы эндометрия у пациенток в постменопаузальном периоде встречались у 30 (50,00%) обследованных пациенток, рецидивирующий характер патологии отмечен в 29,97% случаев. Специфических жалоб у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в постменопаузальном периоде не выявлено, при использовании рутинных методов ультразвуковой диагностики в 56,61% случаях диагноз не подтвердился.

При анализе гистологической характеристики гиперпластических процессов эндометрия в основной группе 2 были получены следующие результаты: полипы эндометрия выявлены в 26 (86,67%) случаях, гиперплазия эндометрия в 9 (30,00%) случаях. По гистологической структуре полипы в постменопаузе разделились на атрофические – у 24 (80,00%) пациенток и пролиферативные – у 2 (6,67%) женщин. Атрофический полип эндометрия сочетался с простой неатипической гиперплазией в 3 (10,00%) случаях, со сложной неатипической гиперплазией эндометрия – в 1 (3,33%) случае. Неатипическая гиперплазия эндометрия в изолированном виде среди пациенток в постменопаузальном периоде не встречалась. Атипическая гиперплазия эндометрия выявлена в 5 (16,67%) случаях, из которых у 1 (3,33%) пациентки сочеталась с атрофическим полипом эндометрия.

Изменение продукции и метаболизма лептина у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия. При сравнении уровня лептина, рецептора лептина в сыворотке крови и экспрессии лептина в эндометрии не выявлено значимых различий в зависимости от возраста и фаз менструального цикла. В основную группу включено 97 (54,80%) пациенток с ГПЭ, в группу сравнения – 80 (45,20%) пациенток с гистологически нормальным эндометрием. При сравнении уровня лептина в сыворотке крови в основной группе уровень гормона составил 6,01 (3,64; 7,50) нг/мл, в группе сравнения – 6,44 (3,55; 10,11) нг/мл ($z=0,61$, $p=0,540$). Установлена корреляционная связь между уровнем лептина и индексом массы тела ($r=0,617$; 95% ДИ 0,440–0,725, $p<0,0001$). При оценке корреляции между уровнем лептина, возрастом, наличием или отсутствием гиперпластических процессов эндометрия, менструальной функции значимых различий не выявлено ($r=0,05$, $p=0,633$; $r=0,087$, $p=0,423$; $r=0,006$, $p=0,950$ соответственно).

У пациенток основной группы с нормальной массой тела уровень лептина составил 3,43 (2,77; 4,59) нг/мл, в группе сравнения – 3,53 (2,86; 5,44) нг/мл. Среди пациенток с ожирением уровень лептина в основной

группе составил 7,25 (6,26; 8,37) нг/мл, в группе сравнения 7,55 (5,88; 8,65) нг/мл. При сравнении значений между группами значимых различий не получено. Установлена корреляционная связь умеренной силы между уровнем лептина и ИМТ (индексом массы тела) ($r=0,617$; 95% ДИ 0,440–0,725, $p<0,0001$).

Уровень растворимого рецептора лептина в сыворотке крови у пациенток основной группы значимо ниже и составляет 8531 (5697; 15895) пг/мл, в группе сравнения – 16181 (10696; 20251) пг/мл ($z=2,614$, $p=0,008$). Установлено, что при уровне растворимого рецептора лептина в сыворотке ≤ 14769 пг/мл вероятно наличие патологии эндометрия ($p=0,005$). Площадь под кривой (AUC) составила 0,701 [95% ДИ 0,581–0,804; $p=0,005$]. Чувствительность – 72,55% [95% ДИ 58,3%–84,1%], специфичность – 70,00% [95% ДИ 45,7%–88,0%], +LR=2,42 [95% ДИ 1,7–3,4], –LR=0,35 [95% ДИ 0,2–0,9] (рисунок).

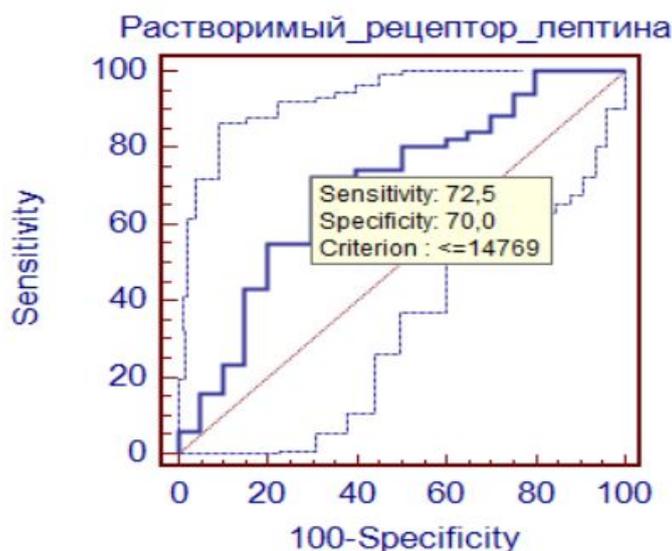


Рисунок – ROC-кривая диагностической значимости уровня растворимого рецептора лептина в сыворотке крови

Экспрессия лептина в эндометрии в основной группе составила 25,20 (22,00;27,30)%, в группе сравнения – 27,20 (24,20;32,00)% ($z=2,14$, $p=0,030$). Для гиперпластических процессов эндометрия характерна экспрессия лептина в эндометрии $\leq 26,3\%$ ($p=0,020$).

Ультразвуковые критерии гиперпластических процессов эндометрия. Значимыми для выявления гиперпластических процессов эндометрия в репродуктивном периоде при проведении исследования в первую фазу менструального цикла являются: толщина эндометрия $>9,50$ мм ($p=0,0001$); объем эндометрия $>3,76$ см³ ($p=0,0001$); длина тела матки $>52,00$ мм

($p=0,004$); длина эндометрия $>40,00$ мм ($p=0,018$); объем матки $>55,77$ см³ ($p=0,022$); соотношение объемов $>9,37\%$ ($p=0,012$). При проведении исследования во вторую фазу менструального цикла значимыми являются: соотношение объемов $>5,88\%$ ($p=0,017$); толщина эндометрия $>7,00$ мм³ ($p=0,019$); объем эндометрия $>3,73$ см³ ($p=0,021$). Полученные результаты показателей соотношений объемов обусловлены большим объемом матки у пациенток основной группы, обследованных во вторую фазу цикла – $86,00$ см³, у пациенток, обследованных в первую фазу данный показатель составил $69,13$ см³. Соответственно во второй фазе у пациенток основной группы происходило увеличение объема эндометрия: значение данного показателя составило $7,18$ см³, по сравнению с $5,98$ см³ у пациенток, обследованных в первую фазу цикла. Однако, при определении показателей соотношения объемов получены значения меньшие, чем у пациенток, обследованных в первую фазу менструального цикла. Специфичность определения соотношения объемов во вторую фазу составляет $60,00\%$, прогностическая ценность положительного результата составляет $2,31$, специфичность указанного показателя в первую фазу значительно выше и составляет $95,00\%$, прогностическая ценность положительного результата – $7,65$. Полученные результаты подтверждают обоснованность измерения толщины эндометрия в первую фазу менструального цикла как критерия диагностики гиперпластических процессов эндометрия.

Значимыми для выявления гиперпластических процессов эндометрия в постменопаузальном периоде жизни являются: толщина эндометрия $>7,10$ мм ($p=0,0001$); объем эндометрия $>2,36$ см³ ($p=0,0001$); соотношение объемов $>7,33\%$ ($p<0,001$); длина тела матки $>40,00$ мм ($p=0,012$); ширина тела матки $>42,00$ мм ($p=0,0007$); длина эндометрия $>24,00$ мм ($p=0,0001$); ширина эндометрия $>17,50$ мм ($p=0,0003$); объем тела матки $>31,74$ см³ ($p=0,003$).

Для диагностики полипа эндометрия у женщин репродуктивного возраста характерно соотношение объемов эндометрия и матки более $9,37\%$ в первую фазу менструального цикла ($p=0,0078$); у пациенток в постменопаузальном периоде жизни – соотношение объемов более $7,55\%$ ($p=0,0001$).

Для пациенток с симптомным течением ГПЭ для полипа тела матки характерно соотношение объемов $>6,81\%$, для гиперплазии эндометрия $\rightarrow 8,80\%$ вне зависимости от фазы менструального цикла. Для симптомного течения ГПЭ в постменопаузальном периоде для полипа эндометрия характерно соотношение объемов $>11,90\%$, для гиперплазии эндометрия – $>4,61\%$ [15–А].

Выбор метода подтверждения диагноза

Медицинская помощь пациенткам с гиперпластическими процессами эндометрия основана на этапном подходе к выбору метода подтверждения диагноза, на основании разработанных диагностических критериев:

На **I этапе** проводится сбор анамнеза, оценка жалоб пациентки, сохранности или отсутствия менструальной функции, оценка уровня растворимого рецептора лептина в сыворотке крови. Среди пациенток с сохраненной менструальной функцией в группу риска по наличию гиперпластических процессов эндометрия входят женщины с межменструальным кровотечением, миомой матки, снижением уровня растворимого рецептора лептина в сыворотке ≤ 14769 пг/мл. В группу риска по наличию гиперпластических процессов эндометрия в постменопаузальном периоде входят пациентки со снижением уровня растворимого рецептора лептина в сыворотке ≤ 14769 пг/мл.

На **II этапе** проводится ультразвуковое исследование с учетом разработанных критериев диагностики.

На **III этапе** определяется метод подтверждения диагноза на основании определения соотношения объемов эндометрия и матки.

Оценка эффективности метода. Чувствительность метода диагностики гиперплазии эндометрия и полипа тела матки, основанного на определении объема тела матки и эндометрия, в репродуктивном периоде составила 85,00%, в постменопаузальном периоде – 95,00%. Специфичность метода в репродуктивном периоде составила 95,00%, в постменопаузальном периоде – 91,67%.

Прогностичность положительного результата составила в репродуктивном периоде 94,44%, в постменопаузальном – 95,00%. Прогностичность отрицательного результата составила 86,00% в репродуктивном периоде и в постменопаузальном – 91,67%.

Для оценки воспроизводимости ультразвукового метода, включающего измерение толщины эндометрия, объема эндометрия, объема тела матки и расчет их соотношения (объем эндометрия к объему тела матки, выраженное в процентах), была проанализирована внутриисследовательская и межисследовательская воспроизводимость.

Внутриисследовательская воспроизводимость метода для соотношения объемов составила 5,10%, межисследовательская воспроизводимость – 6,80%.

Разработанные ультразвуковые дифференциально-диагностические критерии гиперпластических процессов эндометрия у пациенток репродуктивного и постменопаузального периодов жизни обеспечивают

эффективную диагностику патологии эндометрия, что позволяет проводить оптимальный выбор метода морфологического подтверждения диагноза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Гиперпластические процессы эндометрия являются распространенной гинекологической патологией: частота встречаемости среди обследованных пациенток репродуктивного возраста составила 57,26%, рецидивирующий характер патологии отмечен у 22,35% женщин, в 38,74% случаях заболевание сочеталось с миомой матки ($p=0,029$). Основным клиническим проявлением гиперпластических процессов эндометрия у женщин в репродуктивном возрасте является межменструальное кровотечение ($p=0,0009$). Использование стандартных методов ультразвуковой диагностики патологии в репродуктивном возрасте неэффективно в 22,00% случаях. Гиперпластические процессы эндометрия в постменопаузальном периоде встречались у 50,00% обследованных пациенток, рецидивирующий характер патологии отмечен у 29,97% женщин. Специфичных жалоб у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в постменопаузе не выявлено, что свидетельствует о необходимости регулярного (1 раз в 6 месяцев) ультразвукового исследования эндометрия для своевременной диагностики заболевания у женщин группы риска. При использовании стандартных методов ультразвуковой диагностики, в 56,61% случаях диагноз не подтвердился при гистологическом исследовании, что свидетельствует о необходимости разработки и использования точных диагностических критериев патологии эндометрия [1–А; 2–А; 3–А; 4–А; 5–А; 6–А; 7–А; 8–А; 9–А; 10–А; 11–А; 12–А; 13–А; 14–А].

2. При сравнении уровня лептина в сыворотке крови не получено значимых различий между группами. Установлена корреляционная связь между уровнем лептина и индексом массы тела ($r=0,617$; 95% ДИ 0,440–0,725, $p<0,0001$). При оценке корреляции между уровнем лептина, возрастом, наличием или отсутствием гиперпластических процессов эндометрия, менструальной функции, значимых различий не выявлено. Уровень растворимого рецептора лептина в сыворотке крови у пациенток основной группы значимо ниже и составляет 8531 (5697; 15895) пг/мл, в группе сравнения – 161819 (10696; 20251) пг/мл ($z=2,614$, $p=0,008$). При уровне растворимого рецептора лептина в сыворотке крови ≤ 14769 пг/мл частота обнаружения гиперпластических процессов эндометрия выше в 2,42 раза ($p=0,005$). Экспрессия лептина в

эндометрии в основной группе составила 25,20 (22,00; 27,30)%, в группе сравнения – 27,20 (24,20; 32,00)% ($z=2,14$, $p=0,030$). Для гиперпластических процессов эндометрия характерна экспрессия лептина в эндометрии $\leq 26,30\%$ ($p=0,020$). Полученные данные свидетельствуют о новых патогенетических механизмах, лежащих в основе гиперпластических изменений эндометрия, заключающихся в нарушении регуляции лептинового сигнала, что приводит к патологической пролиферации клеток слизистой оболочки матки, формируя патофизиологическую основу для патологии эндометрия у женщин различных возрастных групп [3–А; 6–А].

3. Для диагностики гиперпластических процессов эндометрия с использованием стандартных методов ультразвукового исследования установлены значимые показатели толщины эндометрия: у пациенток репродуктивного периода жизни – $>9,50$ мм ($p=0,0001$), у пациенток постменопаузального периода жизни – $>7,10$ мм ($p=0,0001$) [4–А; 7–А; 9–А; 10–А; 11–А; 12–А; 13–А].

4. Разработаны дифференциально-диагностические критерии гиперпластических процессов эндометрия у пациенток репродуктивного и постменопаузального периодов жизни. У пациенток репродуктивного периода в первую фазу менструального цикла значимыми критериями являются: объем эндометрия $>3,76$ см³ ($p=0,0001$), длина тела матки $>52,00$ мм ($p=0,004$); длина эндометрия $>40,00$ мм ($p=0,018$); объем матки $>55,77$ см³ ($p=0,022$); соотношение объемов эндометрия и тела матки $>9,37\%$ ($p=0,012$); во вторую фазу менструального цикла значимыми критериями являются: объем эндометрия $>3,73$ см³, ($p=0,021$), соотношение объемов эндометрия и тела матки $>5,88\%$ ($p=0,017$). У пациенток в постменопаузальном периоде для диагностики гиперпластических процессов эндометрия значимыми критериями являются: объем эндометрия $>2,36$ см³ ($p=0,0001$); объем тела матки $>31,74$ см³ ($p=0,003$); соотношение объемов $>7,33\%$ ($p<0,0001$); длина тела матки $>40,00$ мм ($p=0,012$); ширина тела матки $>42,00$ мм ($p=0,0007$); длина эндометрия $>24,00$ мм ($p=0,0001$); ширина эндометрия $>17,50$ мм ($p=0,0003$). У пациенток репродуктивного периода наличие полипа соответствует отношению объемов эндометрия и матки более $9,37\%$ в первую фазу менструального цикла ($p=0,0078$). Определение соотношения объемов эндометрия и матки более $7,55\%$ в постменопаузальном периоде соответствует наличию полипа ($p=0,0001$). Разработанные критерии позволяют повысить достоверность диагностики патологии эндометрия и оптимизировать выбор метода подтверждения диагноза [4–А; 7–А; 9–А; 10–А; 11–А; 12–А; 13–А].

5. Разработан комплекс диагностических мероприятий, включающий определение уровня растворимого рецептора лептина в сыворотке крови ≤ 14769 пг/мл, новые ультразвуковые параметры с вычислением соотношения объемов эндометрия и тела матки, выраженного в процентах, позволяющие дифференцированно выбирать метод подтверждения диагноза у женщин различных возрастных групп: в репродуктивном возрасте при соотношении объемов в первую фазу 9,37% и выше с эхоскопическими признаками полипа эндометрия – гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки в условиях стационара; при соотношении объемов 9,37% и выше без эхоскопических признаков полипа эндометрия – аспирационная биопсия эндометрия в амбулаторных условиях; в постменопаузальном периоде при определении соотношения объемов 7,33% и выше – гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки в условиях стационара; имеющий высокую чувствительность – в репродуктивном периоде 85,00%, в постменопаузальном – 95,00%, и специфичность – в репродуктивном периоде 95,00%, в постменопаузальном периоде – 91,67%; внутриисследовательскую воспроизводимость – 5,10%, межисследовательскую воспроизводимость – 6,80%. [3–А; 6–А; 7–А; 9–А; 10–А; 11–А; 12–А; 13–А; 15–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Определение показаний для дифференциальной диагностики патологии эндометрия основано на оценке жалоб пациентки, сохранности или отсутствия менструальной функции, уровня растворимого рецептора лептина в сыворотке крови. Показания к использованию ультразвукового исследования по разработанным критериям в репродуктивном периоде: миома матки; межменструальное кровотечение; уровень растворимого рецептора лептина в сыворотке крови ≤ 14769 пг/мл. Показание к использованию ультразвукового исследования по разработанным критериям у пациенток в постменопаузальном периоде жизни: уровень растворимого рецептора лептина в сыворотке крови ≤ 14769 пг/мл [3–А; 6–А].

2. При отнесении пациентки к группе риска по наличию гиперпластических процессов эндометрия проводится ультразвуковое исследование с вычислением соотношения объемов эндометрия и тела матки, выраженного в процентах [4–А; 7–А; 15–А; акты о внедрении в лечебную практику учреждений здравоохранения г.Гомеля, в учебный

процесс учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»].

3. На основании разработанных критериев проводится диагностика патологии эндометрия и выбор метода подтверждения диагноза:

3.1. Пациенткам с сохраненной менструальной функцией при определении в первую фазу цикла соотношения объемов 9,37% и выше с эхоскопическими признаками полипа эндометрия рекомендована гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки в условиях стационара;

3.2. Пациенткам с сохраненной менструальной функцией в первую фазу цикла при определении соотношения объемов 9,37% и выше без эхоскопических признаков полипа эндометрия рекомендована аспирационная биопсия эндометрия в амбулаторных условиях;

3.3. Пациенткам с сохраненной менструальной функцией при определении во вторую фазу цикла соотношения объемов 4,98% и выше рекомендован контроль ультразвукового исследования по разработанным критериям в первую фазу цикла;

3.4. Пациенткам в постменопаузальном периоде при определении соотношения объемов 7,33% и выше рекомендована гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки в условиях стационара [4–А; 7–А].

4. Разработанные дифференциально-диагностические критерии позволяют с высокой чувствительностью и специфичностью определить группу риска по наличию гиперпластических процессов эндометрия, провести ультразвуковую диагностику и выбрать метод подтверждения диагноза [4–А; 7–А; 9–А; 10–А; 11–А; 12–А; 13–А; 14–А; 15–А; акты о внедрении в лечебную практику учреждений здравоохранения г. Гомеля, учебный процесс учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в научных журналах

1–А. Поиск молекулярно-генетических предикторов пролиферативных процессов эндометрия / Ю. А. Лызикова, М. Н. Яцук, А. В. Кругликова, М. В. Смирнова // Охрана материнства и детства. – 2022. – № 1. – С. 13–17.

2–А. Лызикова, Ю. А. Экспрессия генов гемоксигеназы-1 и гемоксигеназы-2 у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия / Ю. А. Лызикова, М. В. Смирнова, А. В. Кругликова // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 59–65.

3–А. Лызикова, Ю. А. Определение уровня лептина и растворимого рецептора лептина у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия / Ю. А. Лызикова, М. В. Смирнова // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 22–26.

4–А. Смирнова, М. В. Ультразвуковые критерии патологии эндометрия / М. В. Смирнова, Ю. А. Лызикова // Охрана материнства и детства. – 2023. – № 1. – С. 68–72.

5–А. Лызикова, Ю. А. Уровень адипонектина как маркер гиперпластических процессов эндометрия / Ю. А. Лызикова, Я. В. Гончарова, М. В. Смирнова // Охрана материнства и детства. – 2023. – № 2. – С. 66–70.

6–А. Лызикова, Ю. А. Клинико-anamnestическая характеристика пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия и оценка экспрессии лептина / Ю. А. Лызикова, М. В. Смирнова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 34–39.

7–А. Смирнова, М. В. Гиперпластические процессы эндометрия: клинико-anamnestическая характеристика групп и возможности ультразвуковой диагностики / М. В. Смирнова // Охрана материнства и детства. – 2024. – № 1. – С. 24–28.

Статьи в сборниках и материалах конференций

8–А. Смирнова, М. В. Проллиферативные процессы эндометрия в ультразвуковой диагностике / М. В. Смирнова // Материалы I Международной научно-практической конференции для ординаторов и молодых ученых «Современная медицина: взгляд молодого врача», Курск, 16–17 мая 2023 г. : в 2 т. / Курск. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Лазаренко [и др.]. – Курск, 2023. – Т. 1. – С. 14–16.

9–А. Ультразвуковая оценка эндометрия у пациенток в репродуктивном периоде / М. В. Смирнова, Ю. А. Лызикова, А. И. Леонкова Ю. В. Даниленко, П. Н. Ченцова // VII Полесский урологический форум : сб. материалов, Гомель, 8–9 июня 2023 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. О. Стома, А. С. Князюк, Э. А. Повелица. – Гомель, 2023. – С. 114–116.

10–А. Ультразвуковая оценка эндометрия у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия / М. В. Смирнова, Ю. А. Лызикова, А. И. Леонкова, Ю. В. Даниленко, П. Н. Ченцова // Медицинский университет: современные взгляды и новые подходы : сб. материалов респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 65-летию Гродн. гос. мед. ун-та, Гродно, 28–29 сент. 2023 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. Г. Жук [и др.]. – Гродно, 2023. – С. 456–458.

11–А. Факторы риска гиперпластических процессов эндометрия / Ю. А. Лызикова, Н. Л. Громыко, Я. В. Гончарова, М. В. Смирнова // Актуальные проблемы медицины / Гомел. гос. мед. ун-т. – Гомель, 2023. – Вып. 24, т. 1 : Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, Гомель, 10 ноября 2023 г. – С. 124–126.

12–А. Смирнова, М. В. Особенности диагностики гиперпластических процессов эндометрия / М. В. Смирнова // Актуальные вопросы медицинской науки : сборник / Яросл. гос. мед. ун-т. – Ярославль, 2024. – № 1. – С. 77–78.

13–А. Лызикова, Ю. А. Гиперпластические процессы эндометрия: возможности ультразвуковой диагностики в репродуктивном возрасте / Ю. А. Лызикова, М. В. Смирнова // Материалы международной научно-практической конференции «Эндоскопическая хирургия в гинекологии и репродуктологии. Международный опыт и перспективы развития», Ташкент, 23 мая 2024 г. / Ташк. мед. акад. – Ташкент, 2024. – С. 163.

14–А. Роль соматической патологии в развитии гиперпластических процессов эндометрия / М. В. Смирнова, Ю. А. Лызикова, А. Н. Гуменный, М. Е. Кулицкая // VIII Полесский урологический форум : сб. материалов, Гомель, 6–7 июня 2024 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. О. Стома, А. С. Князюк, Э. А. Повелица. – Гомель, 2024. – С. 80–82.

Инструкция по применению

15–А. Метод диагностики полипа тела матки и железистой гиперплазии эндометрия : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь от 21 февр. 2023 г. № 004-0123 / Гомел. гос. мед. ун-т, Гомел. гор. клин. больница № 2 ; авт.: Ю. А. Лызикова, М. В. Смирнова, О. В. Осипкина, А. В. Кругликова. – Гомель : 2023. – 9 с.

РЭЗІЮМЭ

Смірнова Марына Уладзіміраўна ГІПЕРПЛАСТЫЧНЫЯ ПРАЦЭСЫ ЭНДАМЕТРЫЯ: ПАТАГЕНЕТЫЧНЫЯ АСПЕКТЫ, КЛІНІКА І ДЫЯГНОСТЫКА Ё РОЗНЫЯ ЁЗРОСТАВЫЯ ПЕРЫЯДЫ

Ключавыя словы: гіперпластычныя працэсы эндаметрыя, паліп эндаметрыя, гіперплазія эндаметрыя, лептыну, растваральны рэцэптар лептыну, экспрэсія лептыну, ультрагукавое даследаванне.

Мэта даследавання: удасканаленне і дыферэнцыраваны выбар метаду пацверджання дыягназу гіперплазіі эндаметрыя і паліпа цела маткі на падставе ўстанаўлення новых патагенетычным механізмаў, выяўлення значных клінічных і ультрагукавых параметраў, вызначэння новых біомаркераў дадзенай паталогіі ў жанчын у розныя ўзроставыя перыяды жыцця.

Метады даследавання: клінічны, ультрагукавой, імунаферментны, иммуногистохимический, марфалагічны, морфометрический, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Ёстаноўлена клініка-анамнестычная характарыстыка пацыентак з гіперпластычных працэсамі эндаметрыя. Упершыню вызначана роля парушэння метабалізму лептыну ў развіцці гіперпластычных працэсаў эндаметрыя. Устаноўлены парогавыя паказчыкі і распрацаваны дыферэнцыяльна-дыягнастычныя крытэры гіперпластычных працэсаў эндаметрыя ў пацыентак у розныя перыяды жыцця. Распрацаваны і ўкаранёны ў практычную ахову здароўя метады дыягностыкі гіперпластычных працэсаў эндаметрыя, які мае высокую адчувальнасць і спецыфічнасць .

Рэкамендацыі па выкарыстанні: Распрацаваныя дыферэнцыяльна-дыягнастычныя крытэры дазваляюць з высокай адчувальнасцю і спецыфічнасцю вызначыць групу рызыкі па наяўнасці гіперпластычных працэсаў эндаметрыя, правесці ўльтрагукавую дыягностыку і выбраць метады пацверджання дыягназу.

Вобласць ужывання: акушэрства і гінекалогія, ультрагукавая дыягностыка.

РЕЗЮМЕ

Смирнова Марина Владимировна
**ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ:
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА
В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ**

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, полип эндометрия, гиперплазия эндометрия, лептин, растворимый рецептор лептина, экспрессия лептина, ультразвуковое исследование.

Цель исследования: усовершенствование и дифференцированный выбор метода подтверждения диагноза гиперплазии эндометрия и полипа тела матки на основании установления новых патогенетических механизмов, выявления значимых клинических и ультразвуковых параметров, определения новых биомаркеров данной патологии у женщин в различные возрастные периоды жизни.

Методы исследования: клинический, ультразвуковой, иммуноферментный, иммуногистохимический, морфологический, морфометрический, статистический.

Полученные результаты и их новизна. Установлена клиничко-анамнестическая характеристика пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия. Впервые определена роль нарушения метаболизма лептина в развитии гиперпластических процессов эндометрия. Установлены пороговые показатели и разработаны дифференциально-диагностические критерии гиперпластических процессов эндометрия у пациенток в различные периоды жизни. Разработан и внедрен в практическое здравоохранение метод диагностики гиперпластических процессов эндометрия, имеющий высокую чувствительность и специфичность.

Рекомендации по использованию: разработанные дифференциально-диагностические критерии позволяют с высокой чувствительностью и специфичностью определить группу риска по наличию гиперпластических процессов эндометрия, провести ультразвуковую диагностику и выбрать метод подтверждения диагноза.

Область применения: акушерство и гинекология, ультразвуковая диагностика.

RESUME

Smirnova Marina

HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM: PATHOGENETIC ASPECTS, CLINIC AND DIAGNOSIS IN DIFFERENT AGE PERIODS

Keywords: endometrial hyperplastic processes, endometrial polyp, endometrial hyperplasia, leptin, soluble leptin receptor, leptin expression, ultrasound examination.

Aim of research: study was to improve and select a differentiated method for confirming the diagnosis of endometrial hyperplasia and uterine polyp based on the establishment of new pathogenetic mechanisms, identification of significant clinical and ultrasound parameters, and identification of new biomarkers of this pathology in women at different ages of life.

Research methods: clinical, ultrasound, enzyme immunoassay, immunohistochemical, morphological, morphometric, statistical.

The results obtained and their novelty. The clinical and anamnestic characteristics of patients with endometrial hyperplastic processes have been established. The role of leptin metabolism disorders in the development of endometrial hyperplastic processes has been determined for the first time. Thresholds have been established and differential diagnostic criteria have been developed for endometrial hyperplastic processes in patients during various periods of life. A method for diagnosing endometrial hyperplastic processes with high sensitivity and specificity has been developed and implemented in practical healthcare.

Recommendations for use: the developed differential diagnostic criteria make it possible to determine the risk group with high sensitivity and specificity based on the presence of endometrial hyperplastic processes, perform ultrasound diagnostics and select a method to confirm the diagnosis.

The area of application: obstetrics and gynecology, ultrasound diagnostics.

Научное издание

Смирнова Марина Владимировна

**ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ:
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА
В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ**

Автореферат

**диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Подписано в печать 03.09.2025.

Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура Times New Roman.
Усл. печ. л. 1,4. Уч.-изд. л. 1,25. Тираж 60 экз. Заказ № 540.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.