

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-16>

## Патология эндометрия у женщин постменопаузального возраста

**Н.В. Иванова**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**М.В. Шамаракова**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук,  
**О.Б. Панина**<sup>3</sup>, доктор медицинских наук, профессор  
<sup>1</sup>Медицинский научно-образовательный центр МГУ  
им. М.В. Ломоносова

<sup>2</sup>Центр планирования семьи и репродукции  
Департамента здравоохранения Москвы

<sup>3</sup>МГУ им. М.В. Ломоносова

**E-mail:** mshamarakova@yandex.ru

*Утолщение слизистой тела матки и аномальное маточное кровотечение (АМК) сопровождают как злокачественные, так и доброкачественные новообразования эндометрия у женщин постменопаузального возраста. Целью исследования явилось изучение структуры патологии эндометрия с учетом клинических симптомов – утолщения эндометрия и наличия маточных кровотечений у женщин в периоде постменопаузы.*

**Материал и методы.** В исследование включены 622 женщины постменопаузального возраста, которым проведены гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием в связи с утолщением эндометрия >4 мм и (или) наличием АМК.

**Результаты.** У пациенток с утолщенной слизистой тела матки (n=474), преобладали атрофический эндометрий (23,8%) и железисто-фиброзный полип слизистой тела матки (69,4%). Среди женщин с АМК и неутрожденной слизистой тела матки (n=27) патологии эндометрия не выявлено. В числе пациенток с утолщенным эндометрием и АМК (n=121) доминировали атрофическая слизистая тела матки (28,1%) и железисто-фиброзный полип слизистой тела матки (33,9%). Однако доброкачественные поражения эндометрия ассоциированы с утолщением эндометрия и АМК у 18%, малигнизация слизистой тела матки – 35%.

**Заключение.** Для утолщенного эндометрия >4 мм в периоде постменопаузы наиболее характерны полипы слизистой тела матки и атрофический эндометрий. Сочетание повышения толщины слизистой тела матки и АМК является неблагоприятным признаком, сопровождающим атипическую гиперплазию и карциному эндометрия.

**Ключевые слова:** гинекология, постменопауза, аномальное маточное кровотечение, полип эндометрия, эндометриальная карцинома, гиперплазия эндометрия.

**Для цитирования:** Иванова Н.В., Шамаракова М.В., Панина О.Б. Патология эндометрия у женщин постменопаузального возраста. Врач. 2020; 31 (9): 83–87. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-16>

Современная демографическая ситуация в мире характеризуется увеличением общей продолжительности жизни и вследствие этого – увеличению периода постменопаузы у женщин [1]. Период постменопаузы характеризуется прекращением самопро-

извольных менструаций, ассоциированных с утратой функциональной активности и атрофией эндометрия. Увеличение толщины слизистой тела матки и появление маточных кровотечений, как правило, свидетельствуют о злокачественном новообразовании эндометрия [2]. Вместе с тем результаты многих научных работ указывают на наличие маточных кровотечений у женщин постменопаузального периода, обусловленных доброкачественными изменениями [3]. Проведение гистероскопии с последующим диагностическим выскабливанием матки, позволяющее провести дифференциальную диагностику между злокачественными и доброкачественными новообразованиями эндометрия, у части пациенток нецелесообразно из-за соматической отягощенности или невозможно из-за стеноза цервикального канала [4].

Целью исследования явилось изучение структуры патологии эндометрия с учетом клинических симптомов – утолщения эндометрия и наличия маточных кровотечений у женщин в периоде постменопаузы.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для настоящего исследования послужили клинические наблюдения женщин, проходивших хирургическое лечение (гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание – РДВ) в Центре планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения Москвы (ЦПСР) в 2017–2019 гг. Поскольку средний возраст наступления менопаузы у женщин варьирует между 45 и 55 годами [5], в исследование включены пациентки, достигшие возраста 45 лет, у которых последняя менструация произошла  $\geq 12$  мес назад.

Из архива ретроспективно были отобраны истории болезни 622 женщины 50–84 лет (средний возраст –  $57,6 \pm 6,7$  года), которым проведены гистероскопия и РДВ в связи с увеличением толщины эндометрия,

обнаруженным при УЗИ и (или) аномальными маточными кровотечениями (АМК). Согласно практическим рекомендациями, утолщенной считали слизистую тела матки  $>4$  мм [6].

Гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, оценивались разными патологами. При постановке морфологического диагноза использовали классификацию опухолей женской репродуктивной системы (ВОЗ, 2014) [7]. При анализе полученных данных в части наблюдений атипичная гиперплазия эндометрия и карцинома слизистой тела матки объединены в одну группу из-за частого сосуществования обоих изменений у одной женщины и повышенного риска развития рака на фоне атипичной гиперплазии [8].

Полученные данные подвергали статистическому анализу с использованием программы Statistica 7.0 (Statsoft Inc., США). Для сравнения качественных параметров применяли метод  $\chi^2$  Пирсона. Значение  $p < 0,05$  считали статистически значимым.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Увеличение толщины эндометрия установлено у 474 из 622 женщин, АМК при неутолщенной слизистой тела матки – у 27, сочетание утолщенного эндометрия и АМК – у 121.

Гистологическое изучение материала, полученного от пациенток с утолщенной слизистой тела матки ( $n=474$ ), показало наличие атрофической слизистой тела матки в 113 (23,8%) наблюдениях, железисто-фиброзного полипа эндометрия – в 329 (69,4%), узла лейомиомы с подслизистым расположением – в 6 (1,3%), простой гиперплазии эндометрия – в 5 (1,1%), атипичной гиперплазии слизистой тела матки – в 8 (1,7%), карциномы эндометрия – в 13 (2,7%). Структура патологии эндометрия, ассоциированная с его утолщением, представлена на рис. 1.

Ни у одной из пациенток, единственным показанием у которых к гистероскопии и РДВ, было АМК ( $n=27$ ), патологии эндометрия не выявлено. У 14 из 27 женщин с АМК и неутолщенной слизистой тела матки при морфологическом исследовании зарегистрирован регенерирующий эндометрий, у 13 – атрофическая слизистая тела матки.

У пациенток с утолщенным эндометрием и АМК ( $n=121$ ) (сочетание клинических симптомов) обнаружены атрофическая слизистая тела матки – у 34 (28,1%), железисто-фиброзный полип слизистой тела матки – у 41 (33,9%), узел лейомиомы с субмукозной локализацией – у 2 (1,7%), простая гиперплазия

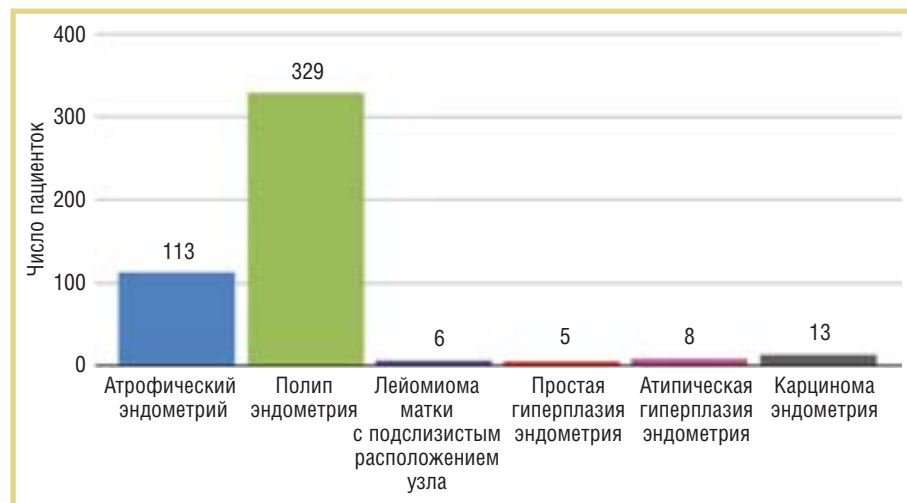


Рис. 1. Структура патологии эндометрия при его утолщении (в отсутствие кровотечения)

Fig. 1. The pattern of pathology of the endometrium with its thickening (in the absence of bleeding)

эндометрия – у 9 (7,4%), атипичская гиперплазия слизистой тела матки – у 8 (6,6%), рак эндометрия – у 27 (22,3%). Изменения эндометрия, связанные с его утолщением и АМК, приведены на рис. 2.

Необходимо отметить, что атрофический эндометрий отличался переменными макро- и микроскопическими проявлениями. У части пациенток визуализировались кусочки слизистой тела матки, достигающие размера 1×1 см, у других – соскоб был крайне скудным, состоящий из слизи с примесью мелких частиц. Гистологическое изучение препаратов эндометрия регистрировало фрагменты слизистой тела с железами разного размера и формы: отмечены узкие железы, расположенные на значительном расстоянии друг от друга, а также кистозно расширенные, распределенные более компактно (так называемый кистозный вариант атрофического эндометрия), при этом нередко наблюдалась комбинация указанных морфологических особенностей слизистой тела матки в одном наблюдении. Указанные гистологические признаки эндометрия обуславливали увеличение ее толщины. У 13 пациенток со скудным соскобом слизистой тела матки и соответственно неутолщенным эндометрием и наличием АМК гистологические препараты содержали обрывки эндометриального эпителия.

Как видно из рис. 1, повышение толщины слизистой тела матки преимущественно связано с доброкачественными поражениями эндометрия, а именно – полипом слизистой тела матки, установленным у 329 (69%) женщин и атрофическим эндометрием – 113 (24%) ( $\chi^2=1061,49$ ; d.f.=5;  $p=2,914 \cdot 10^{-27}$ ). На рис. 2 продемонстрировано, что сочетание утолщения эндометрия и АМК ассоциировано с полипом слизистой тела матки, атрофическим эндометрием, а также карциномой тела матки, выявленными соответственно у 41 (34%), 34 (28%) и 27 (22%) пациенток ( $\chi^2=63,2044$ ; d.f.=5;  $p=2,6407 \cdot 10^{-12}$ ). С одной стороны, указанные результаты доказывают доминирование доброкачественных поражений слизистой тела матки у пациенток как у повышением толщины эндометрия, так и с комбинацией увеличения толщины слизистой тела матки и АМК. С другой – исследование охватило наблюдения 539 женщин с доброкачественными преобразованиями слизистой тела матки и 56 пациенток с атипичской гиперплазией и карциномой слизистой тела матки, при этом комбинация утолщения эндометрия и АМК обнаружена у 86 (16%) женщин с доброкачественными поражениями эндометрия, 8 (14%) с атипичской гиперплазией слизистой тела матки и 27 (48%) с карциномой эндометрия ( $\chi^2=67,82$ ; d.f.=3;  $p=1,25018 \cdot 10^{-14}$ ).

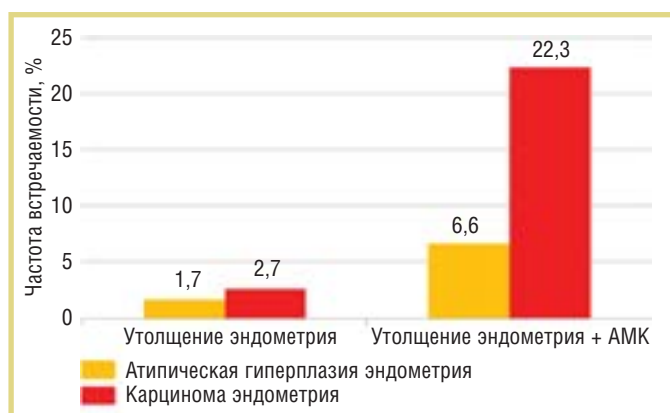
На рис. 3 представлены данные относительно частоты встречаемости неопластических изменений эндометрия при различных вариантах клинической манифестации заболевания. Как видно, среди пациенток с повышенной толщиной слизистой тела матки атипичская гиперплазия и карцинома эндометрия обнаружены у 8 (1,7%) и 13 (2,7%) из 474 женщин. В числе наблюдений с ассоциацией симптомов, увеличением толщины эндометрия и АМК отмечено возрастание частоты выявления атипичской гиперплазии и карциномы слизистой тела матки, диагностированных у 8 (6,6%) и 27 (22,3%) из 121 женщины ( $\chi^2=70,1787$ ; d.f.=5;  $p=9,4069 \cdot 10^{-14}$ ).

Наблюдения с АМК и неутолщенной толщиной слизистой тела матки в статистический расчет не принимались, поскольку выявлены у пациенток с отсутствием изменений эндометрия и их этиология осталась не известной.

Результаты исследования показали наличие повышения толщины эндометрия у 474 женщин, совокупность увеличения толщины слизистой тела матки и АМК – у 121 пациентки, АМК при неутолщенном эндометрии – у 27. Среди изменений, связанных с увеличением толщины слизистой тела матки, преобладали доброкачественные поражения эндометрия: полип слизистой тела матки, диагностированный у 329 (69%) женщин, атрофическая слизистая тела матки – у 113 (24%), атипичская гиперплазия эндометрия – 8 (1,7%), рак тела матки – у 13 (2,7%). Подобно этому Z. Li и соавт., среди 488 женщин постменопаузального возраста с толщиной эндометрия >4 мм обнаружили полипы слизистой тела матки в 51% наблюдений, неизмененный эндометрий – в 34,2%, атипичскую



**Рис. 2.** Патология эндометрия при сочетании утолщения слизистой тела матки и АМК  
**Fig. 2.** Endometrial pathology concurrent with mucosal thickening of the corpus uteri and abnormal uterine bleeding



**Рис. 3.** Частота атипичической гиперплазии и карциномы эндометрия с учетом клинических симптомов

**Fig. 3.** Incidence of atypical endometrial hyperplasia and carcinoma in terms of clinical symptoms

гиперплазию слизистой тела матки – в 3,1%, рак эндометрия – в 2% случаев [9].

АМК в постменопаузе встречается у 7–15% женщин, распространенность злокачественных новообразований составляет 3–10% случаев [10]. В настоящей работе АМК, возникшие при неизменной слизистой тела матки, обнаружены у 27 женщин.

При этом выявленные в гистологических препаратах фрагменты регенерирующего эндометрия у 14 женщин лишь подтверждают существование предыдущего кровотечения, аналогично с установленными в морфологических срезах обрывками эндометриального эпителия у 13 пациенток позволяют предположить отсутствие патологии слизистой тела матки и требуют сопоставления с результатами гистероскопии. Так, J.K.T. Dergmanwan и соавт. при анализе соскобов эндометрия женщин 55–91 года, приобретенных вследствие повторного РДВ полости матки, выполненного из-за недостаточного объема фрагментов слизистой, полученных при первой манипуляции, обнаружили доброкачественные изменения слизистой тела матки у 53 (63%), гиперплазию и карциному эндометрия – у 6 (7%) [11].

Хотя сочетание утолщенного эндометрия и АМК установлено у 86 из 121 женщины с доброкачественными поражениями слизистой тела матки, среди всех наблюдений данные симптомы наблюдались лишь у 86 (16%) из 539 женщин с доброкачественными поражениями слизистой тела матки, у 8 (14%) из 56 и 27 (48%) из 56 пациенток с атипичической гиперплазией и карциномой матки. Кроме того, атипичическая гиперплазия и рак тела матки обнаружены у 8 (1,7%) и 13 (2,7%) женщин с утолщенным эндометрием и 8 (6,6%) и 27 (22,3%) больных с совокупностью повышения толщины слизистой тела матки и АМК, что убедительно доказывает патогномичность симптомов утолщения эндометрия и АМК для малигнизации слизистой тела матки. Подобные результаты опубли-

ковали N. Burbos и соавт., разрабатывающие многомерную модель, позволяющую предсказывать риск эндометриальной карциномы у пациенток, находящихся в периоде постменопаузы. Ученые выявили рак тела матки у 201 (6%) из 3548 женщин, проанализировав клинические данные этих пациенток, пришли к выводу, что ассоциация утолщенного эндометрия, АМК, возраст старше 65 лет, повышенный индекс массы тела и наличие сахарного диабета сопутствуют злокачественной трансформации слизистой тела матки у большинства женщин [12]. Обосновывают данный вывод сведения об этиологии кровотечения, ассоциированного с малигнизациями. Опухолевые клетки секретируют проангиогенные факторы в высокой концентрации, способствующие образованию патологической кровеносной сети, отличающейся дезорганизацией, незрелостью и повышенной проницаемостью сосудов, приводящей к гиповаскуляризации, ишемии и некрозу опухоли [13]. Напротив, патогенез маточных кровотечений у женщин с атрофическим эндометрием, полипами слизистой тела матки и подслизисто расположенным узлом лейомиомы неясен. Возможно, атрофические изменения затрагивают сосуды слизистой тела матки, обуславливая их дисфункцию [14]. Кровотечения, связанные с полипами эндометрия и субмукозной миомой, вероятно, возникают из-за повышенного давления тканей друг на друга, приводящего к венозному стазу, некрозу и появлению менструальноподобного кровотечения [15].

Для утолщенного эндометрия >4 мм в периоде постменопаузы наиболее характерны полипы слизистой тела матки и атрофический эндометрий, встречающиеся с частотой соответственно 69 и 24%. АМК, не сопряженное с увеличением толщины слизистой тела матки, диагностированием какой-либо патологии при морфологическом исследовании и, следовательно, установлением причины кровотечения, предполагает дальнейшее обследование или наблюдение пациентки. Сочетание симптомов повышения толщины слизистой тела матки и АМК является неблагоприятным признаком, сопровождающим 14% атипичической гиперплазии эндометрия и 48% случаев карциномы тела матки.

\*\*\*

*Авторы заявляют об отсутствии  
финансовых и иных  
конфликтных интересов.*

#### Литература/Reference

1. Takahashi T.A., Johnson K.M., Menopause. *Med Clin North Am.* 2015; 99 (3): 521–34. DOI: 10.1016/j.mcna.2015.01.006
2. Clarke M.A., Long B.J., Del Mar Morillo A. et al. Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018; 178 (9): 1210–22. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.2820

3. Werbrout E., Veldman J., Luts J. et al. Detection of endometrial pathology using saline infusion sonography versus gel instillation sonography: a prospective cohort study. *Fertil Steril*. 2011; 95: 285–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.04.074

4. Goldstein S.R. The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 201: 5–11. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.02.006

5. Юренева С.В., Ермакова Е.И. Ведение женщин с менопаузальными расстройствами (обзор клинических рекомендаций). *Проблемы репродукции*. 2017; 23 (5): 115–22 [Yureneva S.V., Ermakova E.I. The management of women with menopausal disorders (review of clinical guidelines). *Russian Journal of Human Reproduction = Problemy reproduksii*. 2017; 23 (5): 115–22 (in Russ)]. DOI: 10.17116/repro2017235115-122

6. Демидов В.Н., Гус А.И. Ультразвуковое исследование органов малого таза. В кн. Гинекология: национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; с. 107–20 [Demidov V.N., Gus A.I. Ultrasound examination of pelvic organs. In the book. *Gynecology: national guide*. Ed. by G.M. Saveleva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky, I.B. Manukhin. M.: GEOTAR-Media, 2017; pp. 107–20].

7. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S. et al. World Health Organization classification of tumours of female reproductive organs. Lyon: IARC Press, 2014.

8. Gallos I.D., Ganesan R., Gupta J.K. Prediction of regression and relapse of endometrial hyperplasia with conservative therapy. *Obstet Gynecol*. 2013; 121: 1165–7. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31828cb563

9. Li Z., Li L. Risk of malignancies among asymptomatic postmenopausal women with thickened endometrium: A cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (6): e14464. DOI: 10.1097/MD.00000000000014464

10. Ronghe R., Gaudoin M. Women with recurrent postmenopausal bleeding should be re-investigated but are not more likely to have endometrial cancer. *Menopause Int*. 2010; 16: 9–11. DOI: 10.1258/mi.2010.010008

11. Dermawan J.K.T., Hur C. et al. Thickened Endometrium in Postmenopausal Women With an Initial Biopsy of Limited, Benign, Surface Endometrium: Clinical Outcome and Subsequent Pathologic Diagnosis. *Int J Gynecol Pathol*. 2019; 38 (4): 310–7. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000525

12. Burbos N., Musonda P., Duncan T.J. et al. Estimating the Risk of Endometrial Cancer in Symptomatic Postmenopausal Women: A Novel Clinical Prediction Model Based on Patients' Characteristics. *Int J Gynecol Cancer*. 2011; 21: 500–6. DOI: 10.1097/IGC.0b013e31820c4cd6

13. Viallard C., Larrivé B. Tumor angiogenesis and vascular normalization: alternative therapeutic targets. *Angiogenesis*. 2017; 20 (4): 409–26. DOI: 10.1007/s10456-017-9562-9

14. Archer D.F. Endometrial bleeding in postmenopausal women: with and without hormone therapy. *Menopause*. 2011; 18 (4): 416–20. DOI: 10.1097/gme.0b013e31820ca808

15. Jakab A., Ovari L., Juhasz B. et al. Detection of feeding artery improves the ultrasound diagnosis of endometrial polyps in asymptomatic patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005; 119 (1): 103–7. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2004.06.044

### ENDOMETRIAL PATHOLOGY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

**N. Ivanova**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; **M. Shamarakova**<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences; **Professor O. Panina**<sup>3</sup>, MD

<sup>1</sup>Medical Scientific Educational Center of Lomonosov Moscow State University

<sup>2</sup>Center of planning family and reproduction Health Department of Moscow

<sup>3</sup>Lomonosov Moscow State University

*Thickened endometrium and postmenopausal bleeding occurs in women with both benign endometrial lesions and uterine cancer. The purpose of the study was to assess endometrial pathology of postmenopausal women, in regards to clinical symptoms: thickened endometrium and abnormal uterine bleeding.*

**Material and methods.** A retrospective study involving case records of 622 postmenopausal women with a thickened endometrium >4 mm and/or postmenopausal bleeding, who underwent hysteroscopy with subsequent sampling.

**Results.** Of 474 patients with thickened uterine mucosa, 23,8% were found to have atrophic endometrium and 69,4% diagnosed with endometrial polyps. There were no any endometrial pathology among 27 women with postmenopausal bleeding and unthickened uterine mucosa. The remaining 121 patients had experienced thickened endometrium and postmenopausal bleeding and there were pathological findings including atrophic uterine mucosa (28,1%) and endometrial polyps (33,9%). However, benign endometrial lesions were associated with both symptoms in 18%, malignancies – 35%.

**Conclusion.** The most common pattern observed in postmenopausal women with thickened uterine mucosa >4 mm was endometrial polyps and atrophy. Combination of thickened endometrium and postmenopausal bleeding usually indicate the presence of atypical hyperplasia and uterine cancer.

**Key words:** gynecology, postmenopause, abnormal uterine bleeding, endometrial polyps, endometrial carcinoma, endometrial hyperplasia.

**For citation:** Ivanova N., Shamarakova M., Panina O. Endometrial pathology in postmenopausal women. *Vrach*. 2020; 31 (9): 83–87. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-16>

ОНЛАЙН ФОРМАТ

Организаторы:

Конгресс-оператор

## III МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ

# АНА МЕН БАЛА 2020

+7 (727) 250 00 11, +7 (776) 250 05 58  
[anamenbala@medmedia.kz](mailto:anamenbala@medmedia.kz), [www.anamenbala.org](http://www.anamenbala.org)

2-3

ОКТАБРЯ

2020