

Діагностика гіперплазії ендометрія у рутинній гінекологічній практиці

Є. М. Полякова*^{1,B,C,D,F}, Н. С. Луценко^{2,E}, Н. В. Гайдай^{1,A}

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи. Визначити діагностичну точність, чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення ультразвукової діагностики гіперплазії ендометрія за допомогою порівняння результатів трансвагінального ультразвукового дослідження з патогістологічним висновком.

Матеріали та методи. Здійснили ретроспективний аналіз 156 історій хвороби пацієнток, котрим виконано гістерорезектоскопію або лікувально-діагностичне вишкрібання порожнини матки, з наступним порівнянням передопераційного діагнозу за результатами трансвагінального ультразвукового дослідження (ТвУЗД) і патогістологічного висновку. Відповідно до результатів ТвУЗД перед процедурою пацієнток поділили на 2 групи. Перша група – 71 жінка з передопераційним діагнозом гіперплазії ендометрія. У другій групі було 85 жінок, яким входження в порожнину матки виконали за іншими показаннями. За допомогою статистичних і математичних методів визначена діагностична цінність методу ТвУЗД для виявлення гіперплазії ендометрія та для патології, котра надалі потребує інвазивного втручання в порожнину матки.

Результати. У першій групі збіг передопераційного діагнозу (за даними ТвУЗД) із патогістологічним висновком гіперплазії ендометрія визначили тільки у 35 жінок, тобто позитивне прогностичне значення становило тільки 49,3 %. Аналіз другої групи жінок показав, що правильний діагноз (відсутність гіперплазії ендометрія) спостерігали у 52 випадках, тобто негативне прогностичне значення дорівнювало 61,18 %.

Чутливість ТвУЗД під час діагностики гіперплазії ендометрія становила тільки 51,47 % (95 % СІ 39,03–63,78). Специфічність ТвУЗД під час діагностики гіперплазії ендометрія становила 59,09 % (95 % СІ 48,09–69,46). Але щодо лікувальної тактики, то відсутність показань до інвазивного внутрішньоматкового втручання спостерігали в 4,22 % жінок першої групи та у 2,35 % другої групи.

Висновки. ТвУЗД має низьку діагностичну цінність для встановлення точного діагнозу гіперплазії ендометрія. ТвУЗД має високу діагностичну цінність для визначення лікувальної тактики (необхідності виконання гістерорезектоскопії чи лікувально-діагностичного вишкрібання порожнини матки) при внутрішньоматковій патології. Встановили низьку діагностичну цінність ТвУЗД під час діагностики гіперплазії ендометрія, що диктує необхідність додаткового аналізу, враховуючи кваліфікацію фахівців з УЗ-діагностики, з'ясування адекватності виконання наказу МОЗ № 676, який вимагає наведення таких параметрів, як структура ендометрія, включення, звукопровідність, зовнішній контур М-ЕХО та рельєф порожнини матки, а в пацієнток у пери- і постменопаузі – визначення ендометріально-маткового співвідношення.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, точність ультразвукової діагностики.

Запорізький медичний журнал. – 2019. – Т. 21, № 1(112). – С. 95–99

DOI: 10.14739/2310-1210.2019.1.155836

*E-mail: yep.obgyn@gmail.com

Діагностика гиперплазии эндометрия в рутинной гинекологической практике

Е. М. Полякова, Н. С. Луценко, Н. В. Гайдай

Цель работы – определить диагностическую точность, чувствительность, специфичность, позитивную и отрицательную прогностическую значимость ультразвуковой диагностики гиперплазии эндометрия при помощи сравнения результатов трансвагинального ультразвукового исследования с патогистологическим заключением.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 156 историй болезни пациенток, которым выполнены гистерорезектоскопия или лечебно-диагностическое выскабливание полости матки, с последующим сравнением предоперационного диагноза по данным трансвагинального ультразвукового исследования (ТвУЗИ) и патогистологического заключения. Согласно результатам ТвУЗИ перед процедурой пациенток поделили на 2 группы. Первая группа – 71 женщина с предоперационным диагнозом гиперплазия эндометрия. Во второй группе было 85 женщин, которым входение в полость матки проводили по другим показаниям. С помощью статистических и математических методов определена диагностическая ценность метода ТвУЗИ для диагностики гиперплазии эндометрия и для патологии, которая в последующем требует инвазивного вмешательства в полость матки.

Результаты. В первой группе совпадение предоперационного диагноза (на основании данных ТвУЗИ) с патогистологическим заключением гиперплазия эндометрия отмечено только у 35 женщин, т. е. позитивная прогностическая значимость составила только 49,3 %. Анализ второй группы женщин показал, что правильный диагноз (отсутствие гиперплазии эндометрия) установлен в 52 случаях, т. е. отрицательная прогностическая значимость составила 61,18 %.

Чувствительность ТвУЗИ при диагностике гиперплазии эндометрия составила всего 51,47 % (95 % СІ 39,03–63,78). Специфичность ТвУЗИ при диагностике гиперплазии эндометрия составила 59,09 % (95 % СІ 48,09–69,46). Однако относительно лечебной тактики отсутствие показаний к инвазивному внутриматочному вмешательству установлено только у 4,22 % женщин первой и у 2,35 % второй группы.

Выводы. ТвУЗИ имеет низкую диагностическую значимость для постановки точного диагноза гиперплазия эндометрия. ТвУЗИ имеет высокую диагностическую значимость для определения лечебной тактики (необходимость выполнения гистерорезектоскопии или лечебно-диагностического выскабливания полости матки) при внутриматочной патологии. Низкая диагностическая ценность ТвУЗИ при диагностике гиперплазии эндометрия диктует необходимость прове-

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, точность ультразвуковой диагностики.

Запорожский медицинский журнал. – 2019. – Т. 21, № 1(112). – С. 95–99

дення дополнительного анализа с учетом квалификации специалистов по УЗ-диагностике, выяснения адекватности выполнения приказа МОЗ № 676, требующего отражения таких параметров, как структура эндометрия, включения, звукопроводимость, наружный контур М-ЭХО и рельеф полости матки, а у пациенток в пери- и постменопаузе – вычисления эндометриально-маточного соотношения.

Key words:
endometrial
hyperplasia,
ultrasonography.

**Zaporozhye
medical journal
2019; 21 (1), 95–99**

Diagnosis of endometrial hyperplasia in routine gynecological practice

Ye. M. Poliakova, N. S. Lutsenko, N. V. Haidai

Objective. To estimate the accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) in diagnosis of endometrial hyperplasia using transvaginal ultrasonography (TVS) versus histopathological findings.

Materials and methods. This is a retrospective study of 156 patients who underwent hysteroresectoscopy or diagnostic curettage. A comparative analysis of the preoperative diagnosis according to the TVS and postoperative diagnosis according to the histopathological conclusion was performed. All the patients were divided into 2 groups based on the TVS results before the procedure. Group 1 included 71 women with preoperative diagnosis of endometrial hyperplasia. Group 2 consisted of 85 women who underwent hysteroresectoscopy or diagnostic curettage for some other reasons. Using the statistical and mathematical methods, we determined the diagnostic value of TVS for diagnosis of both endometrial hyperplasia and pathology requiring subsequent invasive intervention into the uterine cavity.

Results. According to histopathological findings, endometrial hyperplasia was found only in 35 (49.30 % PPV) out of the 71 patients who were positively diagnosed using TVS. The other 36 patients (50.70 %) had a negative histopathological diagnosis. The women of Group 2 were diagnosed correctly (absence of endometrial hyperplasia) in 52 cases (61.18 % NPV), but findings were positive in 33 (38.82 %) women according to histopathological examination. The sensitivity of TVS in the diagnosis of endometrial hyperplasia was 51.47 % (95 %CI 39.03–63.78) and the specificity was 59.09 % (95 %CI 48.09–69.46). However, the absence of indications for invasive intrauterine intervention was observed only in 4.22 % of women in Group 1 and in 2.35 % in Group 2.

Conclusions. TVS has a low diagnostic value to identify an endometrial hyperplasia. TVS has a high diagnostic value for determination of intrauterine pathology which requires further hysteroresectoscopy or diagnostic curettage. Low diagnostic value of TVS in the diagnosis of endometrial hyperplasia necessitates an additional analysis considering the qualification of specialists performing ultrasound, the adequacy of the MOH Order No. 676 fulfillment, warranting reflection of parameters such as the endometrium structure, polypoid inclusions, sound conductivity, outer contour of the M-echo and uterine cavity surface as well as the endometrial-uterine ratio calculation in peri- and post-menopausal patients.

Гіперплазія ендометрія – гінекологічне захворювання, частий попередник карциноми ендометрія, найбільш поширеного злоякісного новоутворення жіночої статевий системи в розвинених країнах [1,2]. Її частота постійно збільшується [3,4]. Майже 80 % випадків карциноми ендометрія (тип I) розвивається з гіперплазії ендометрія, та кожен п'ятий випадок гіперплазії буде прогресувати до карциноми, якщо його не лікувати. [5]

Нині як гіперплазію ендометрію (ГЕ) розуміють нефізіологічну, неінвазивну, передракову проліферацію ендометрія, в результаті якої збільшується об'єм ендометріодної тканини зі змінами архітектури залоз (форми, розміру) та збільшенням індексу залози/stroma понад 1:1 [6].

ГЕ включає різний спектр морфологічних змін ендометрія в діапазоні від злегка більш виражених змін, що спостерігають у пізній проліферативній фазі менструального циклу, до неправильних, гетерохроматичних уражень, котрі схожі з карциномою ендометрія (КЕ) [7].

В Україні для діагностики ГЕ лікарі використовують протокол МОЗ № 676 від 31.12.2004 р. [8]. Відповідно до нього основним методом скринінгу та моніторингу патології ендометрія є трансвагінальне УЗД (ТвУЗД), що має визначити структуру ендометрія, включення, звукопровідність, зовнішній контур М-ЕХО, рельєф порожнини матки. У пацієнок у пери- і постменопаузі слід також визначити ендометриально-маткове співвідношення (відношення товщини ендометрія до передньо-заднього розміру матки), яке дає змогу враховувати більший темп інволюції ендометрія порівняно з міометрієм. На практиці не завжди і не повністю висновки ТвУЗД показують необхідні параметри, що призводить до зниження діагностичної цінності. Однак оскільки ГЕ є попередни-

цею карциноми ендометрія, дуже важливо мати точний метод його скринінгу, що дає змогу ухвалити оптимальне рішення щодо тактики ведення пацієнтки надалі [9,10].

Мета роботи

Визначити діагностичну точність, чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення ультразвукової діагностики гіперплазії ендометрія за допомогою порівняння результатів трансвагінального ультразвукового дослідження з патогістологічним висновком.

Матеріали і методи дослідження

Виконали ретроспективне вивчення 156 історій хвороби пацієнок, яким у ЗОЗ «Пологовий будинок № 3» м. Запоріжжя здійснили входження в порожнину матки та виконали порівняльний аналіз передопераційного діагнозу за даними ТвУЗД і післяопераційного діагнозу за даними патогістологічного висновку. Під час порівняння результатів як стандарт враховували результати патогістологічного висновку. У 121 випадку виконали гістерорезектоскопію, в 35 – фракційне лікувально-діагностичне вишкрібання (ФЛДВ). ТвУЗД здійснили у різних лікувально-діагностичних закладах за вибором пацієнтки. За результатами ТвУЗД перед процедурою пацієнок поділили на 2 групи: перша – 71 жінка з передопераційним діагнозом гіперплазія ендометрія; друга група – 85 жінок, яким входження в порожнину матки здійснили за іншими показаннями. Патогістологічне

дослідження виконали в патанатомічних відділеннях Запорізької обласної клінічної лікарні або Запорізької університетської клініки за вибором жінки.

Математичне та статистичне опрацювання результатів виконали за допомогою дескриптивного аналізу, використовуючи пакет прикладних ліцензійних програм Microsoft Word і Microsoft Excel. Для оцінювання чутливості, специфічності, точності, позитивного та негативного прогностичного значення використовували ліцензійну версію MedCalc statistical software [11].

Для характеристики інформативності ТвУЗД використовували основні операційні характеристики: чутливість (частка позитивних результатів ТвУЗД у групі хворих пацієнтів), специфічність (частка негативних результатів ТвУЗД у групі здорових); допоміжні характеристики: точність (частка правильних результатів ТвУЗД серед усіх обстежених), позитивне прогностичне значення, ППЗ (вірогідність гіперплазії ендометрія при позитивному результаті УЗД), негативне прогностичне значення, НПЗ (вірогідність відсутності гіперплазії ендометрія при негативному результаті УЗД), відношення правдоподібності позитивного результату (у скільки разів вище шанс наявності захворювання при позитивному результаті тесту) та відношення правдоподібності негативного результату (у скільки разів нижче шанс наявності захворювання при негативному результаті тесту).

Результати

З січня 2017 р. по січень 2018 р. виконали гістерорезектоскопію або ФЛДВ 156 пацієнткам із доброякісною патологією ендометрія, яких поділили на 2 групи залежно від наявності діагнозу гіперплазії ендометрія за даними ТвУЗД (1 група, 71 жінка) чи відсутності цього діагнозу (2 група, 85 жінок).

Дані аналізу віку та паритету пацієнток за групами наведені в таблиці 1.

Вік пацієнток – від 22 до 75 років, в середньому – 43 роки. Не виявили значущої різниці за середніми показниками віку пацієнток, кількістю вагітностей і кількістю пологів у жінок двох груп.

Під час кількісного аналізу за періодами життя (молодий, середній, літній і старечий вік) також не встановили статистично значущої різниці.

Під час гістологічного дослідження діагноз гіперплазії ендометрія, встановлений 71 жінці за результатами передопераційного ТвУЗД, підтвердили тільки у 35 випадках. ППЗ становило 49,3 %. Клінічно це означає, що правильний діагноз встановили тільки у 49 % жінок. У решти 36 (50,7%) осіб діагноз гістологічно не підтверджено, тобто мав місце хибнопозитивний результат ТвУЗД.

Аналіз другої групи жінок (85 осіб) показав: правильний діагноз (відсутність гіперплазії ендометрія) встановили тільки в 52 випадках, тобто НПЗ дорівнювало 61,18 %. У 33 осіб (38,82 %) яким діагноз гіперплазії ендометрія під час ТвУЗД не встановили, виявлена гіперплазія ендометрія. Отже, в 38 % випадків результати виявилися помилково негативними. Тобто чутливість ТвУЗД під час діагностики гіперплазії ендометрія становила тільки 51,47 % (95 % СІ 39,03–63,78), специфічність – 59,09 % (95 % СІ 48,09–69,46), відношення правдоподібності позитивного результату – 1,26 (95 % СІ 0,89–1,77), відношення

Таблиця 1. Вікові аспекти та особливості паритету пацієнток

	Гіперплазія ендометрія Група I (n = 71)	Відсутня гіперплазія ендометрія Група II (n = 85)	Загальні дані (n = 156)
Вік	45,34 ± 11,23 (42,69–48,03)	41,75 ± 11,44 (39,28–44,22)	43,38 ± 11,45 (41,57–45,19)
Кількість вагітностей	3,15 ± 2,12 (2,65–3,65)	2,20 ± 1,86 (1,80–2,60)	2,64 ± 2,04 (2,32–2,96)
Кількість пологів	1,35 ± 0,79 (1,16–1,54)	1,09 ± 0,81 (0,92–1,26)	1,21 ± 0,81 (1,08–1,34)

Дані наведені як середнє ± стандартне відхилення (95 % довірчий інтервал).

правдоподібності негативного результату – 0,82 (95 % СІ 0,61–1,11), точність ТвУЗД становила тільки 55,77 % (95 % СІ 47,61–63,71), що свідчить про неприпустимо низьку діагностичну цінність. Тому виконали додатковий аналіз захворювань за принципом уточнення реальної необхідності входження в порожнину матки. Виявилось, що хоча в 1 групі правильний діагноз встановлений тільки 49 % жінок, у решти пацієнток також були показання для входження в порожнину матки (поліпи, субмукозна міома матки). Відсутні показання для виконання гістерорезектоскопії або ФЛДВ тільки у 3 жінок (4,22 %). У другій групі показання для входження в порожнину матки відсутні у 2 жінок (2,35 %). Отже, хоча ТвУЗД має низьку діагностичну цінність для виявлення гіперплазії ендометрія, на діагностичну цінність для виявлення патології ендометрія, що потребує входження в порожнину матки, тобто на лікувальну тактику це не впливає.

Обговорення

Гіперплазія ендометрія – гінекологічне захворювання, що характеризується спектром нерегулярних морфологічних змін, у результаті яких аномальна проліферація ендометріальних залоз призводить до збільшення індексу залози/stroma порівняно з ендометрієм проліферативного типу [12]. Труднощі діагностики гіперплазії ендометрія клінічно зумовлені відсутністю значущих патогномічних клінічних ознак. Практично діагноз визначають на підставі результатів УЗ досліджень. Однак цей метод дослідження обмежений якістю апарата та досвідом лікаря-сонолога, який виконує дослідження [13].

Під час апаратних досліджень для підвищення точності результатів, зменшення ймовірності впливу «людського фактора», як-от особистісних девіацій у виконанні конкретної методики, дослідження здійснює на одному апараті один, максимум два дослідники. Однак у вітчизняній практиці ланцюжок «один фахівець із сонографії – один оперуючий гінеколог» – нереальний. Лікар також не має права направляти на дослідження тільки до одного фахівця-сонолога, в якості роботи якого він упевнений. Пацієнтка має право та робить ТвУЗД у будь-яких установах за своїм бажанням. Нині є велика кількість кабінетів УЗД, усі вони мають ліцензію на виконання досліджень, але їхня якість відрізняється [14]. Точність УЗ діагностики в рутинній гінекологічній практиці нині стала проблемою, оскільки саме на підставі висновку лікаря-сонолога в більшості випадків ухвалюють рішення про здійснення оперативного втручання або інвазивних процедур. Неточність УЗ діагностики обертається необґрунтованими, марними операціями, що позначається на здоров'ї жінок і є фінансовим тяга-

рем і для родини пацієнтки, і для держави. Саме тому виникла необхідність отримання уявлення про точність результатів УЗД під час оцінювання роботи міського гінекологічного відділення, коли УЗ дослідження виконуються різними (здебільшого приватними) лікарями, робота та спеціалізація яких не перевіряється та не контролюється. «Золотим стандартом» точності морфологічних змін вважають патогістологічне дослідження [15]. Тому результати передопераційного діагнозу пацієнток порівнювали з даними патоморфологічних висновків.

Результати відрізняються від прийнятих уявлень про високу діагностичну точність УЗД (чутливість 100 %, специфічність 96,15 %, ППЗ 68,14 %, НПЗ 100 %) [16]. Виявилось, що тільки у 49,3 % пацієнток передопераційний діагноз гіперплазії ендометрія збігався з даними патогістологічного висновку (ПГВ), тобто мав місце правильний діагноз. У решти жінок (50,7 %) виявили розбіжність діагнозу, що свідчить про низьку якість досліджень, майже на рівні «вгадування».

Однак під час вивчення передопераційних даних не з позиції точності, а з позиції обґрунтованості, необхідності інвазивного втручання, а саме входження в порожнину матки (лікувальної тактики) ситуація змінилася. Серед 36 пацієнток, у яких не підтвердився діагноз гіперплазії ендометрія, у 91,6 % були показання для інвазії в порожнину матки. Дані ПГВ показали наявність у них поліпів або субмукозної міоми матки. Хоча це положення є дискусійним, оскільки є різні, в тому числі й неінвазивні методи лікування субмукозної міоми матки.

Аналіз показав: у 71 випадку входження в порожнину матки на підставі висновку ТвУЗД про наявність гіперплазії ендометрія повністю необґрунтоване входження, в результаті якого зареєстрували секреторні або проліферативні зміни відповідної фази циклу, відзначали в 4,22 % випадків. Тобто хибнопозитивний результат щодо тактики лікування має припустимі значення, а щодо точності діагнозу неприпустимо високі значення.

Отже, розбіжність даних ТвУЗД і ПГ діагностики свідчить про необхідність продовження досліджень, вивчення причин високої кількості хибнопозитивних результатів, що може бути пов'язано:

– з невиконанням наказу МОЗ № 676, який передбачає наведення у протоколі таких параметрів, як структура ендометрія, включення, звукопровідність, зовнішній контур М-ЕХО та рельєф порожнини матки. У пацієнток у пери- і постменопаузі потрібно наводити ендометріально-маткове співвідношення. Саме комплексне оцінювання стану ендометрія, що наведено в наказі, дає змогу встановити правильний діагноз, а неповні результати призводять до неправильної діагностики;

– з недостатньою кваліфікацією або, можливо, спеціалізацією лікарів-сонологів, коли спеціалізацію з УЗ-діагностики проходить лікар терапевт, сімейний лікар та ін., які недооцінюють значення окремих ознак зміни стану ендометрія.

Тільки з'ясування причин недостатньої точності ТвУЗД під час діагностики патології ендометрія дасть змогу визначити реальні шляхи зміни ситуації, уникнути необґрунтованих втручань у порожнину матки й обрати оптимальний спосіб лікування, знизивши фінансове навантаження на родину та державу.

Висновки

1. ТвУЗД має низьку діагностичну цінність для встановлення точного діагнозу гіперплазії ендометрія.

2. ТвУЗД має високу діагностичну цінність для визначення внутрішньоматкової патології, що надалі потребує виконання входження в порожнину матки, для вибору лікувальної тактики.

3. Низька діагностична цінність ТвУЗД під час діагностики гіперплазії ендометрія диктує необхідність додаткового аналізу, враховуючи кваліфікацію фахівців з УЗ-діагностики, з'ясування адекватності виконання наказу МОЗ № 676, який вимагає показання таких параметрів, як структура ендометрія, включення, звукопровідність, зовнішній контур М-ЕХО та рельєф порожнини матки; в пацієнток у пери- і постменопаузі – визначення ендометріально-маткового співвідношення.

Перспективи подальших досліджень. З'ясувати причини недостатньої точності ТвУЗД під час діагностики патології ендометрія.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Полякова Є. М., лікар-інтерн акушер-гінеколог, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-1257-1543

Луценко Н. С., д-р. мед. наук, професор, зав. каф. акушерства та гінекології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Гайдай Н. В., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства та гінекології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Полякова Е. Н., врач-интерн акушер-гинеколог, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Луценко Н. С., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. акушерства и гинекологии, ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Гайдай Н. В., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about authors:

Poliakova Ye. M., MD, Intern, Obstetrician-gynecologist, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Lutsenko N. S., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education of Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhia.

Haidai N. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 04.09.2018

Після доопрацювання / Revised: 20.09.2018

Прийнято до друку / Accepted: 01.10.2018

Список литературы

- [1] Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in globocan 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, et al. // International Journal of Cancer. – 2015. – Vol. 136. – Issue 5. – P. E359–E386.
- [2] Role of dna methylation and epigenetic silencing of hand2 in endometrial cancer development / A. Jones, A.E. Teschendorff, Q. Li, et al. // PLoS Medicine. – 2013. – Vol. 10. – Issue 11. – P. e1001551.

- [3] Rodriguez A.M. Lack of improvement in survival rates for women under 50 with endometrial cancer, 2000–2011 / A.M. Rodriguez, K.M. Schmeler, Y.-F. Kuo // *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. – 2016. – Vol. 142. – Issue 4. – P. 783–793.
- [4] Gressel G.M. Management options and fertility-preserving therapy for premenopausal endometrial hyperplasia and early-stage endometrial cancer / G.M. Gressel, V. Parkash, L. Pal // *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. – 2015. – Vol. 131. – Issue 3. – P. 234–239.
- [5] Prediction of relapse after therapy withdrawal in women with endometrial hyperplasia: a long-term follow-up study / E.T. Sletten, M. Arnes, L.M. Lysa, et al. // *Anticancer Research*. – 2017. – Vol. 37. – Issue 5. – P. 2529–2536.
- [6] New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia / P.A. Sanderson, H.O.D.D. Critchley, A.R.W.W. Williams, et al. // *Human Reproduction Update*. – 2016. – Vol. 23. – Issue 2. – P. 232–254.
- [7] Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia / V. Chandra, J.J. Kim, D.M. Benbrook, et al. // *Journal of gynecologic oncology*. – 2016. – Vol. 27. – Issue 1. – P. e8.
- [8] Наказ МОЗ України «Про внесення змін до наказів МОЗ України від 29 грудня 2005 року №782 та від 31 грудня 2004 року №676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» від 24.03.2014 р. №205.
- [9] Accuracy of transvaginal ultrasonography, hysteroscopy and uterine curettage in evaluating endometrial pathologies / M.D. Wanderley, M.M. Alvares, M.F. Vogt, L.M. Sazaki // *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*. – 2016. – Vol. 38. – Issue 10. – P. 506–511.
- [10] Yela D.A. Comparison of endometrial assessment by transvaginal ultrasonography and hysteroscopy / D.A. Yela, P.H. Pini, C.L. Benetti-pinto // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. – 2018. – Vol. 143. – Issue 1. – P. 32–36.
- [11] MedCalc statistical software. October 8, 2018. Retrieved from <https://www.medcalc.org/index.php>
- [12] WHO classification of tumours of female reproductive organs / ed. R.J. Kurman, M.L. Carcangiu, R.H. Young. – Lyon : International Agency for Research on Cancer (IARC), 2014.
- [13] Woodfield C.A. The usefulness of ultrasound imaging in gynecologic oncology / C.A. Woodfield // *PET Clinics*. – 2018. – Vol. 13. – Issue 2. – P. 143–163.
- [14] Froyman W. *Dewhurst's textbook of obstetrics & gynaecology* / W. Froyman, D. Timmerman. – Oxford : Wiley-Blackwell, 2012. – P. 499–518.
- [15] Endometrial thickness as measured by transvaginal ultrasound and the corresponding histopathologic diagnosis in women with postmenopausal bleeding / V. Patel, E.J. Wilkinson, S. Chamala, et al. // *International Journal of Gynecological Pathology*. – 2017. – Vol. 36. – Issue 4. – P. 348–355.
- [16] Maiti G. Comparison of transvaginal sonography with hysteroscopy and correlation with histopathological report in case of abnormal uterine bleeding / G. Maiti, P. Lele, D. Borse // *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. – 2018. – Vol. 7. – Issue 2. – P. 710–714.
- [7] Chandra, V., Kim, J. J., Benbrook, D. M., Dwivedi, A., & Rai, R. (2016). Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. *Journal of Gynecologic Oncology*, 27(1), e8. doi: 10.3802/jgo.2016.27.e8.
- [8] Ministerstvo okhorony zdorovia (2014) Nakaz MOZ Ukrainy «Pro vnesennia zmin do nakaziv MOZ Ukrainy vid 29 hrudnia 2005 roku №782 ta vid 31 hrudnia 2004 roku №676 «Pro zatverdzhennia klinichnykh protokoliv z akusherskoi ta hinekologichnoi dopomohy» vid 24.03.2014 r. №205 [Order of the Ministry of Health of Ukraine «On Amendments to the Orders of the Ministry of Health of Ukraine» from December 29, 2005 №782 and from December 31, 2004 №676 «On Approval of Clinical Protocols on Obstetric and Gynecological Aid» from March 24, 2014 №205]. [in Ukrainian].
- [9] Wanderley, M. D., Alvares, M. M., Vogt, M. F., & Sazaki, L. M. (2016). Accuracy of Transvaginal Ultrasonography, Hysteroscopy and Uterine Curettage in Evaluating Endometrial Pathologies. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia : Revista Da Federacao Brasileira Das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*, 38(10), 506–511. doi: 10.1055/s-0036-1593774.
- [10] Yela, D. A., Pini, P. H., & Benetti-Pinto, C. L. (2018). Comparison of endometrial assessment by transvaginal ultrasonography and hysteroscopy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 143(1), 32–36. doi: 10.1002/ijgo.12567.
- [11] (2018) MedCalc statistical software. Retrieved from <https://www.medcalc.org/index.php>
- [12] Kurman, R. J., Carcangiu, M. L., & Young, R. H. (Eds.). (2014). *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs*. Lyon, 2014: International Agency for Research on Cancer (IARC).
- [13] Woodfield, C. A. (2018). The Usefulness of Ultrasound Imaging in Gynecologic Oncology. *PET Clinics*, 13(2), 143–163. doi: 10.1016/j.cpet.2017.11.003.
- [14] Froyman, W., & Timmerman, D. (2012). *Dewhurst's Textbook of Obstetrics & Gynaecology*. Oxford: Wiley-Blackwell. doi: 10.1002/9781119979449.
- [15] Patel, V., Wilkinson, E. J., Chamala, S., Lu, X., Castagno, J., & Rush, D. (2017). Endometrial Thickness as Measured by Transvaginal Ultrasound and the Corresponding Histopathologic Diagnosis in Women with Postmenopausal Bleeding. *International Journal of Gynecological Pathology*, 36(4), 348–355. doi: 10.1097/PGP.0000000000000344.
- [16] Maiti, G., Lele, P., & Borse, D. (2018). Comparison of transvaginal sonography with hysteroscopy and correlation with histopathological report in case of abnormal uterine bleeding. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 7(2), 710–714. doi: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20180199>.

References

- [1] Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., et al. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*, 136(5), E359–E386. doi: 10.1002/ijc.29210.
- [2] Jones, A., Teschendorff, A. E., Li, Q., Hayward, J. D., Kannan, A., Mould, T., et al. (2013). Role of DNA Methylation and Epigenetic Silencing of HAND2 in Endometrial Cancer Development. *PLoS Medicine*, 10(11), e1001551. doi: 10.1371/journal.pmed.1001551.
- [3] Rodriguez, A. M., Schmeler, K. M., & Kuo, Y. -F. (2016). Lack of improvement in survival rates for women under 50 with endometrial cancer, 2000–2011. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 142(4), 783–793. doi: 10.1007/s00432-015-2092-1.
- [4] Gressel, G. M., Parkash, V., & Pal, L. (2015). Management options and fertility-preserving therapy for premenopausal endometrial hyperplasia and early-stage endometrial cancer. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 131(3), 234–239. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.031.
- [5] Sletten, E. T., Arnes, M., Lysa, L. M., Moe, B. T., Straume, B., & Orbo, A. (2017). Prediction of Relapse After Therapy Withdrawal in Women with Endometrial Hyperplasia: A Long-term Follow-up Study. *Anticancer Research*, 37(5), 2529–2536. doi: 10.21873/anticancer.11595.
- [6] Sanderson, P. A., Critchley, H. O., Williams, A. R., Arends, M. J., & Saunders, P. T. (2016). New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Human Reproduction Update*, 23(2), 232–254. doi: 10.1093/humupd/dmw042.