

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-4-277-285>

Современные возможности ультразвукового исследования в диагностике местной распространённости рака эндометрия

Х.Б. Зузиева, Л.А. Митина, А.Н. Востров, С.В. Мухтарулина, С.О. Степанов

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал Национального медицинского центра радиологии, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Заболеваемость онкологической патологией женской половой системы неуклонно растёт. Это определяет актуальность проблемы поиска новых методов наиболее ранней и точной диагностики данной патологии. Целью нашего исследования стало определение глубины инвазии рака эндометрия с применением контрастно-усиленного ультразвукового исследования.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 38 пациенток, страдающих раком эндометрия, подтверждённым морфологически. Всем пациенткам выполнено комплексное ультразвуковое исследование в режиме реального времени и серой шкалы, качественная оценка васкуляризации в режимах цветового (ЦДК) и энергетического (ЭДК) доплеровского картирования, с применением контрастного усиления с оценкой качественных и количественных параметров контрастирования.

Результаты. Все результаты обследования сопоставлены с результатами гистологического исследования послеоперационного материала. В ходе исследования выявлены качественные параметры контрастирования, наиболее характерные для рака эндометрия, а также количественные параметры контрастирования, статистически значимо и достоверно позволяющие отличить миометрий, вовлечённый в опухолевый процесс, от интактного (пик интенсивности, время до пика интенсивности, период полувыведения контраста).

Заключение. Контрастное усиление позволяет повысить информативность комплексного ультразвукового исследования в определении глубины инвазии рака эндометрия.

Ключевые слова: рак эндометрия; ультразвуковая диагностика рака эндометрия; контрастная сонография; SonoVue (Соновью).

Как цитировать:

Зузиева Х.Б., Митина Л.А., Востров А.Н., Мухтарулина С.В., Степанов С.О. Современные возможности ультразвукового исследования в диагностике местной распространённости рака эндометрия // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2023. Т. 10, № 4. С. 277–285.
doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-4-277-285

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-4-277-285>

Current possibilities of ultrasonography in diagnosing local spread of endometrial cancer

Kheda B. Zuzieva, Larisa A. Mitina, Aleksandr N. Vostrov,
Svetlana V. Mukhtarulina, Stanislav O. Stepanov

P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute — branch of the «National Medical Center of Radiology», Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Background. The incidence of oncologic pathology in the female reproductive system is continually rising, highlighting the importance of finding new methods for early and precise diagnosis. This study aimed to determine the invasion depth of endometrial cancer through contrast-enhanced ultrasonography.

Materials and methods. The study included 38 patients who were confirmed to have endometrial cancer. All patients underwent complex ultrasound examinations in real-time and grayscale mode. The qualitative assessment of vascularization in color and energy Doppler mapping modes was performed using contrast enhancement with the assessment of qualitative and quantitative parameters of contrast.

Results. The results were compared with histological examination results from postoperative materials. The study identified contrasting qualitative parameters that are most indicative of endometrial cancer and quantitative parameters that are statistically significant and reliably distinguished the myometrium affected by the tumor from the unaffected myometrium (including peak intensity, time to peak intensity, and contrast half-life).

Conclusions. Contrast enhancement increases the effectiveness of comprehensive ultrasonography in determining the invasion depth of endometrial cancer.

Keywords: contrast sonography; endometrial cancer; SonoVue; ultrasonographic diagnosis of endometrial cancer.

To cite this article:

Zuzieva KhB, Mitina LA, Vostrov AN, Mukhtarulina SV, Stepanov SO. Current possibilities of ultrasonography in diagnosing local spread of endometrial cancer. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2023;10(4):277–285. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-4-277-285

Received: 29.09.2023

Accepted: 16.10.2023

Published: 14.12.2023

ВВЕДЕНИЕ

Рак тела матки занимает 4-е место в России среди основного контингента больных со злокачественными заболеваниями (7,1%), уступая только раку молочной железы, меланоме кожи и раку предстательной железы [1]. По данным за 2020-й год во всём мире опухоли тела матки (в 90% случаев — это рак эндометрия) занимают второе место по частоте среди злокачественных гинекологических опухолей — после рака шейки матки. При этом за последние 10 лет сохраняется тенденция к неуклонному росту заболеваемости данной патологией, особенно в развитых странах. Так, заболеваемость раком эндометрия в России выросла со 148,4 на 100 тыс. населения в 2012 году до 195,6 в 2022 году, то есть на 47,2 случая на 100 тыс. населения [1]. Отчасти это связано не с реальным ростом количества случаев болезни, а с улучшением современных возможностей диагностики. Стоит отметить, что вместе с ростом заболеваемости растёт и общая выживаемость пациенток, страдающих раком эндометрия. Это также обусловлено улучшением качества медицинской помощи населению, в том числе непрерывным развитием методов ранней диагностики [1, 2].

Для выявления внутриматочной патологии в последние десятилетия активно используется метод ультразвуковой диагностики [3]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) с применением трансабдоминального и трансвагинального доступов — неинвазивный, легко выполнимый и высокоинформативный метод первичной и уточняющей диагностики рака тела матки [4]. Учитывая тот факт, что рак эндометрия, как и любое другое злокачественное новообразование, сопровождается изменениями кровотока в области патологии, а именно — явлениями неоваскуляризации, широкое распространение получают методики ультразвукового исследования, основанные на оценке различий в степени кровоснабжения в здоровых и патологически изменённых тканях [3].

Одна из таких методик — контрастно-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ). Клинически этот метод обычно используют при диагностике очаговых образований печени. Всё больше распространяется применение этого метода при диагностике внепечёночной патологии, но на данный момент не существует рекомендованного клинического гинекологического применения [5]. В доступной нам отечественной и зарубежной литературе есть работы, посвящённые применению данной методики в диагностике различной патологии органов малого таза у женщин, в том числе и в диагностике злокачественной и доброкачественной патологии эндометрия [6–14]. В их числе также исследование, проведённое в нашем центре и посвящённое совмещению контрастного усиления с введением жидкости в полость матки при оценке глубины инвазии рака эндометрия, так называемый метод двойного контрастирования [15]. Однако возможности КУУЗИ в оценке местной

распространённости рака эндометрия по-прежнему изучены недостаточно.

Таким образом, актуальность проблемы раннего и наиболее точного установления диагноза рака эндометрия очевидна. Все вышесказанное обуславливает необходимость дальнейшего изучения возможностей метода КУУЗИ в диагностике рака эндометрия.

Целью нашего исследования стало определение глубины инвазии рака эндометрия с применением КУУЗИ. Для этого в отделении ультразвуковой диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена, филиала «НМИЦ радиологии», выполнено ультразвуковое исследование с контрастным усилением и последующей оценкой количественных и качественных параметров контрастирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 38 пациенток в возрасте от 35 лет до 81 года, страдающих раком эндометрия на стадиях T1A–T1B, госпитализированных в отделение онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена в период с сентября 2018 по июнь 2020 года для хирургического лечения. Из группы интереса после нескольких попыток проведения ультразвукового контрастирования исключили пациенток с признаками выраженного эндометриоза и множественными узлами миомы. Малоинформативность исследования у них обусловлена особенностями васкуляризации, что приводило к выраженному контрастированию миометрия с эндометриозом и узлами миомы и сложностью определения границ опухоли.

Из 38 пациенток группы исследования в репродуктивном периоде находились 22 (57,9%) пациентки, в менопаузальном периоде — 16 (42,1%). У всех пациенток диагноз был морфологически верифицирован на дооперационном этапе с окончательным установлением стадии после хирургического лечения.

Всем пациенткам проводили УЗИ малого таза с использованием трансабдоминального (конвексным датчиком 3,5 МГц) и трансвагинального доступа (внутриполостным датчиком 7 МГц) на аппарате Epiq 7 («Philips», Нидерланды). Проводилось стандартное исследование малого таза в режиме серой шкалы и реального времени, а также в режимах цветового (ЦДК) и энергетического (ЭДК) доплеровского картирования: оценивали толщину эндометрия, структуру, степень распространения опухоли на миометрий, наружный контур зоны патологических изменений, проводили качественную оценку степени васкуляризации опухоли. Данные проведённых измерений: толщина М-эхо, структура, степень инвазии в миометрий в В-режиме, васкуляризация — фиксировали в протоколе исследования для сравнения с результатами КУУЗИ и гистологического исследования операционного материала.

Для проведения контрастного исследования использовали разрешённый в России препарат SonoVue («Бракко», Женева, Швейцария), который представляет собой микропузырьки гексафторида серы, окружённые тонким слоем

фосфолипидов и пальмитиновой кислоты, что позволяет пузырькам выдерживать несколько проходов через лёгочные капилляры. В отличие от контрастного вещества для магнитно-резонансной (МРТ) и компьютерной томографии (КТ), SonoVue не выходит за пределы сосудистого русла, не обладает побочными эффектами, характерными для них, и полностью выводится из организма с выдыхаемым воздухом через лёгкие. Размер микропузырьков контрастного препарата менее 8 микрон (мкм) гарантирует отсутствие эмболизации капилляров [16, 17].

Препарат вводили с использованием канюли 20G перед началом ультразвукового исследования. Стабилизированную микропузырьковую суспензию препарата вводили внутривенно в концентрации 8 мкл/мл (45 мкг/мл) сразу после введения 5 мл 0,9% изотонического раствора NaCl с последующим введением дополнительных 5 мл этого же раствора для промывания канюли. Типичная доза составляла 2,5 мл. Одновременно с введением контрастного вещества включали запись исследования в виде кинопетли. В режиме реального времени оценивали качественные показатели контрастирования. Далее проводили количественный анализ полученной кинопетли с использованием программного обеспечения QLab («Philips», Нидерланды). При работе в программе постобработки использовалась функция ROI — region of interest, где в качестве зон интереса отмечали одинаковые по размеру и расстоянию до ультразвукового датчика участки здорового и вовлечённого в опухолевый процесс миометрия.

Результаты обследования всех пациенток сопоставляли с данными патоморфологического заключения.

Оценивали следующие параметры контрастирования:

А. Качественные:

- 1) чёткость контуров опухоли;
- 2) однородность контрастирования опухоли;
- 3) интенсивность контрастирования опухоли в артериальную фазу по сравнению с контрастированием в интактном миометрии;
- 4) интенсивность контрастирования опухоли в венозную фазу по сравнению с контрастированием в интактном миометрии;

5) время появления контрастного вещества в опухоли, оцениваемое доктором визуально;

6) время вымывания контрастного вещества из опухоли, оцениваемое также визуально;

7) скорость поступления и вымывания контрастного вещества по сравнению со здоровым миометрием.

Б. Количественные (высчитываемые программным обеспечением):

1) время поступления контрастного вещества (AT, arrivalTime), с;

2) время до пика интенсивности (TTP, timetopeak), с;

3) пик интенсивности (PI, peak intensity), дБ;

4) период полувыведения контрастного вещества (DT/2), с.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При гистологическом исследовании у всех пациенток выявили эндометриоидную аденокарциному с разной степенью злокачественности. Так, в 13 (34,2%) случаях выявлена высокая степень дифференцировки, в 8 (21,1%) случаях — умеренно дифференцированная аденокарцинома, и в 17 (44,7%) случаях — низкодифференцированная аденокарцинома. Толщина М-эхо варьировала в диапазоне от 10 до 49 мм, причём у 17 (44,7%) пациенток толщина М-эхо была в пределах от 10 до 20 мм, у 21 (55,3%) пациентки — от 21 до 49 мм.

При УЗИ у всех пациенток определялись признаки инвазии опухоли в миометрий разной степени выраженности. При исследовании в режиме реального времени и серой шкалы инвазию оценивали по описанным в литературе эхографическим признакам [3, 18–21]. Наиболее часто встречались следующие:

- нарушение целостности ореола вокруг слизистой полости матки (29, или 76,3% пациенток);
- резкое истончение и исчезновение нормального изображения ткани миометрия (24, или 63,2% пациенток);
- нечёткая и неровная граница между опухолью и миометрием на локальном участке или на всём протяжении с появлением фестончатого края срединного маточного эха в этих областях (31, или 81,6% пациенток).

Сама опухоль в режиме реального времени и серой шкалы характеризовалась преимущественно однородной гиперэхогенной структурой (22, или 57,9% пациенток), у 16 (42,1%) женщин определялось наличие гипоехогенных участков без чётких контуров, у 4 (10,5%) из них также определялись единичные анэхогенные включения, соответствующие зонам некроза. Кроме того, в 7 (18,4%) случаях выявлена жидкость в полости матки по типу серозометры, гематометры толщиной полости от 2 до 5 мм. При визуальной оценке степени кровоснабжения в режиме ЦДК, значимое усиление кровотока в опухоли по сравнению с интактным миометрием определялось только в 4 (10,5%) случаях.

На основании данных, полученных при стандартном УЗИ в режиме реального времени и серой шкалы, у 18 (47,4%) пациенток выявлена инвазия в миометрий менее 1/2 его толщины, в 20 (52,6%) случаях — более 1/2, без признаков распространения на серозную оболочку матки. У 32 (84,2%) пациенток результаты стандартного УЗИ в определении глубины инвазии совпали с результатами морфологического исследования послеоперационного материала. У 6 (15,8%) пациенток в режиме реального времени и серой шкалы выявлена глубина инвазии менее 1/2 толщины миометрия, в то время как при гистологическом исследовании установлен диагноз T1B.

При этом при оценке качественных и количественных характеристик контрастирования при КУЗИ, определение глубины инвазии совпало с заключением гистологического

исследования послеоперационного материала у всех 38 пациенток (истинно положительные наблюдения).

По полученным в ходе нашего исследования данным (табл. 1, 2), качественные признаки контрастирования рака эндометрия — это однородное контрастирование (71,1%), изоконтрастирование в артериальную фазу (81,6%) и гипоконтрастирование в венозную фазу (76,3%), преимущественно одновременное поступление контраста по сравнению с интактным миометрием (79,0%) и более раннее его вымывание (71,1%) (рис. 1, 2). Время поступления контрастного вещества в область образования эндометрия, оцениваемое специалистом визуально, варьировало в промежутке от 8 до 24 с от начала исследования, при этом среднее значение составило 15,16 с, медиана — 14,5 с.

Время вымывания контрастного вещества варьировало в диапазоне от 32 до 127 с, среднее значение — 48,5, медиана — 53,84 с. Контуры опухоли в половине (50%) случаев были чёткими.

При сравнении количественных характеристик контрастирования, определяемых автоматически с помощью программного обеспечения QLab, при проведении статистического анализа выявлены статистически значимые различия в показателях контрастирования здорового миометрия и миометрия, вовлечённого в опухолевый процесс: $p < 0,001$ для показателей «пик интенсивности», «время до пика интенсивности», «период полувыведения контраста» (табл. 3).

Таким образом, контрастно-усиленное ультразвуковое исследование при раке эндометрия характеризуется:

- однородным распределением контрастного вещества в опухоли (71,1%), за исключением участков некроза;

- более ранним поступлением контрастного препарата в область опухолевого поражения, в том числе зону инвазии в миометрий, по сравнению с миометрием, не вовлечённым в опухолевый процесс, а также более ранним вымыванием из него.

В артериальную фазу при КУУЗИ определяется изоконтрастирование (81,6%), в единичных случаях (18,4%) — гиперконтрастирование, в венозную фазу более характерно гипоконтрастирование (76,3%), в единичных случаях может определяться изо- (15,8%) или гиперконтрастирование (7,9%).

Количественные показатели (пик интенсивности, время до пика интенсивности, период полувыведения) позволяют достоверно отличить миометрий, вовлечённый в опухолевый процесс, от здорового, тем самым оценить глубину инвазии.

Существует ряд ограничений, которые не позволяют применять КУУЗИ всем пациенткам с подозрением на рак эндометрия. В первую очередь исследование малоинформативно у пациенток с признаками выраженного эндометриоза и множественными узлами миомы. Это связано с тем, что особенности васкуляризации, характерные для данной патологии, способствуют более выраженному контрастированию миометрия, не вовлечённого в опухолевый процесс, что не позволяет достоверно отграничить опухолевый процесс. Также исследование количественных показателей может быть затруднено при небольшой толщине М-эхо (менее 5 мм), что не даёт выбрать достаточную зону интереса для её сравнения с интактным миометрием. Особенности расположения тела матки также ограничивают исследование тем, что зоны интереса необходимо выбирать

Таблица 1. Характеристика качественных признаков контрастирования

Table 1. Characteristics of qualitative signs of contrast

Признаки	Варианты			
	чёткие		нечёткие	
Контуры образования	19 (50%)		19 (50%)	
однородность контрастирования	однородное 27 (71,1%)		неоднородное 11 (29,0%)	
интенсивность контрастирования: в артериальную фазу	анконтрастирование	гиперконтрастирование	изоконтрастирование	гипоконтрастирование
	–	7 (18,4%)	31 (81,6%)	–
в венозную фазу	–	3 (7,9%)	6 (15,8%)	29 (76,3%)

Таблица 2. Качественная оценка времени поступления и вымывания контрастного препарата

Table 2. Qualitative assessment of the time of receipt and washout of the contrast agent

Показатель	Медиана	Стандартное отклонение	Среднее значение	min.	max.
Время поступления, с	14,5	4,33	15,16	8	24
Время вымывания, с	48,5	18,45	53,84	32	127

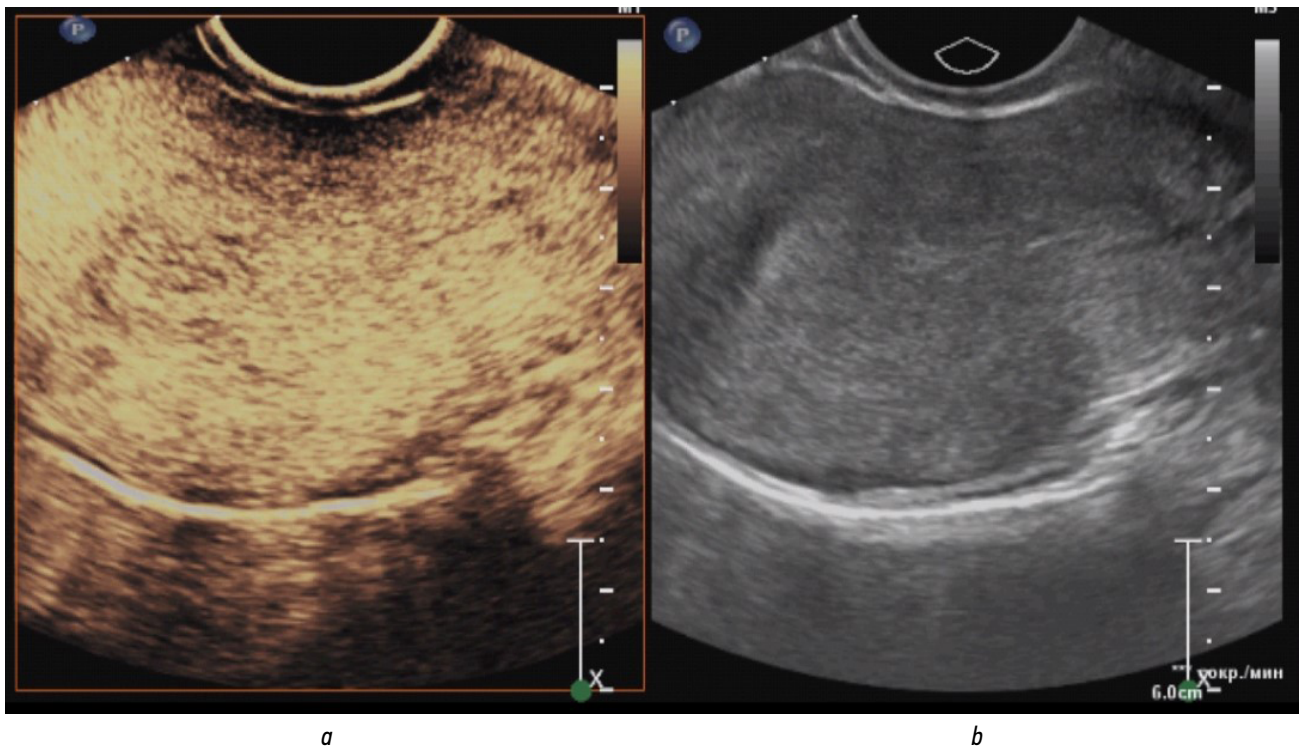


Рис. 1. Артериальная фаза контрастирования при раке эндометрия (однородное изоконтрастирование без чётких контуров): *a* — в режиме контрастирования; *b* — в серошкальном режиме.

Fig. 1. Arterial phase of contrast in endometrial cancer (homogeneous iso contrast without clear contours): *a* — in contrast mode; *b* — in the gray scale mode.

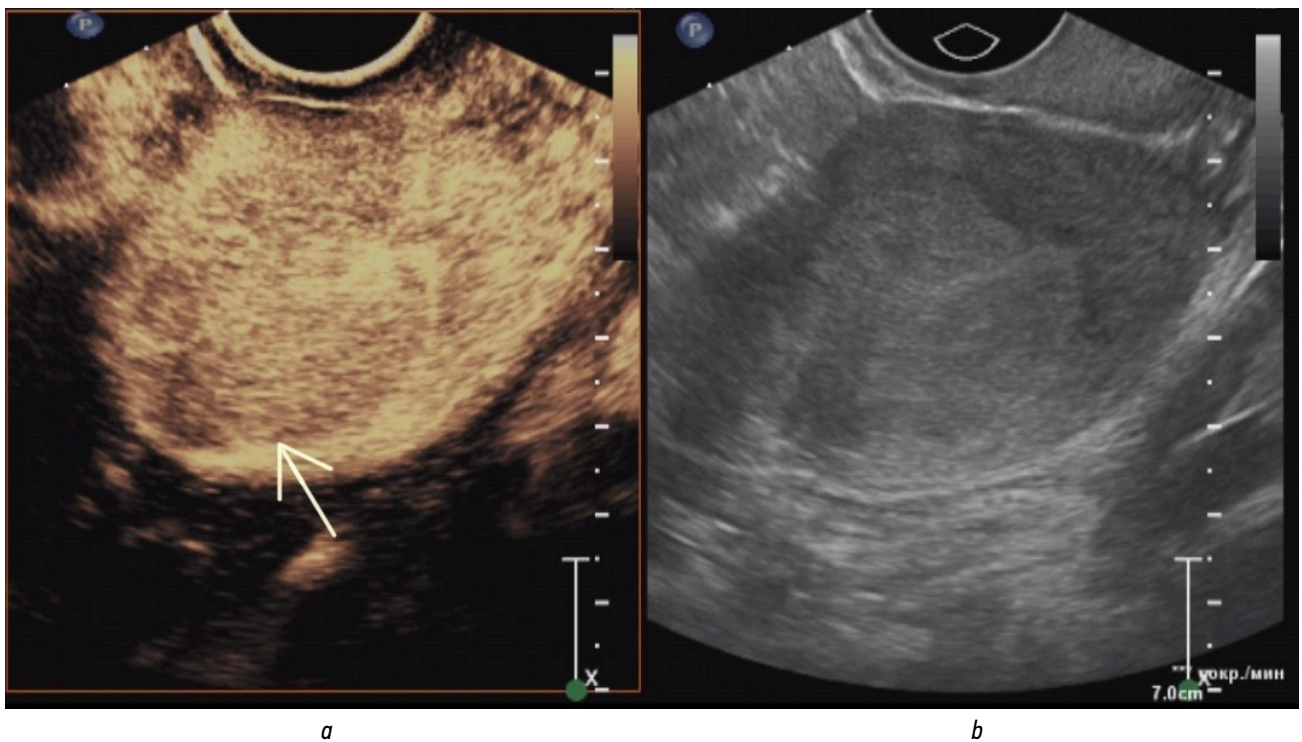


Рис. 2. Венозная фаза контрастирования при раке эндометрия (гипоконтрастирование за счёт более раннего вымывания контраста из опухоли по сравнению с интактным миометрием): *a* — в режиме контрастирования, стрелкой показан контур опухоли; *b* — в серошкальном режиме.

Fig. 2. Venous phase of contrast in endometrial cancer (hypocontrasting due to earlier leaching of contrast from the tumor compared to intact myometrium):

a — in contrast mode, the arrow shows the contour of the tumor; *b* — in the gray scale mode.

Таблица 3. Характеристика количественных показателей контрастирования**Table 3.** Characteristics of quantitative contrast indicators

	Показатель	Среднее	Число пациенток, <i>n</i>	<i>p</i>
Пара 1	АТ в опухоли	20,83	38	0,031
	АТ в миометрии	21,18	38	
Пара 2	ТТР в опухоли	30,06	38	<0,001
	ТТР в миометрии	34,46	38	
Пара 3	PI в опухоли	9,78	38	<0,001
	PI миометрии	6,52	38	
Пара 4	DT/2 в опухоли	63,18	38	<0,001
	DT/2 в миометрии	89,26	38	

Примечание. АТ — время поступления контрастного вещества (arrivalTime), с; ТТР — время до пика интенсивности (timetopeak), с; PI — пик интенсивности (peak intensity), дБ; DT/2 — период полувыведения контрастного вещества, с.

Note. AT is the arrival time of the contrast agent (arrivalTime), s; TTP is the time to peak intensity (timetopeak), s; PI is the peak intensity (peak intensity), dB; DT/2 is the half-life of the contrast agent, s.

примерно на одинаковом расстоянии от датчика. Ещё одно ограничение метода — возможность оценки только одного среза в момент введения контраста, что не позволяет оценить зоны регионарного метастазирования и весь объём местного распространения при больших размерах опухоли.

Несмотря на это, проведённое нами исследование позволяет считать контрастно-усиленное ультразвуковое исследование в комплексе со стандартным УЗИ высокоинформативным методом в уточняющей диагностике рака эндометрия, в оценке глубины инвазии в миометрий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

УЗИ с применением контрастного усиления демонстрирует высокую информативность в определении глубины инвазии опухоли в миометрий, что считается одним из основных критериев определения стадии заболевания, а соответственно, и выбора правильной тактики терапии и полноценного объёма хирургического лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическое утверждение. Исследование выполнялось в рамках диссертационной работы Зузиевой Х.Б., и его проведение согласовано с Независимым советом по этике при МНИОИ им. П.А. Герцена (выписка из протокола от 22.02.2019 г. № 361а).

Информированное согласие на публикацию. Все пациентки, участвовавшие в исследовании, подписали необходимые документы о добровольном информированном согласии на участие в исследовании и публикацию их медицинских данных.

ADDITIONAL INFO

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Ethics approval. The research was carried out within the framework of the dissertation work of Kh.B. Zuzieva, and its conduct was coordinated with the Independent Ethics Council at the P.A. Herzen Moscow State Research Institute (extract from the protocol No. 361a dated 22.02.2019).

Consent for publication. All the patients who participated in the study signed the necessary documents on voluntary informed consent to participate in the study and the publication of their medical data.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
2. Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии, Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы. Клинические рекомендации «Рак тела матки и саркомы матки — 2021–2022–2023 (20.01.2023)». Утверждены Минздравом РФ. Москва : Минздрав РФ, 2021.
3. Weskott H.-P. Контрастная сонография. 1-е изд. Бремен : UNI-MED, 2014. 284 с.
4. Dietrich C.F., Averkiou M., Nielsen M.B., et al. How to perform Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) // *Ultrasound Int Open*. 2018. Vol. 4, N. 1. P. E2–E15. doi: 10.1055/s-0043-123931
5. Востров А.Н. Комплексная ультразвуковая диагностика рака эндометрия: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2002. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/ru/record/01002304471?ysclid=lnrtjtuniv653479665> Дата обращения: 15.10.2023.
6. Назарова И.С. Ультразвуковое сканирование в диагностике злокачественных опухолей матки и яичников. В кн.: Ультразвуковая диагностика в онкологии. Сборник материалов первой Всесоюзной школы. Москва: Высшая школа, 1988. С. 108–111.
7. Мягкова А.А. Ультразвуковые критерии микроинвазивного рака эндометрия: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2006. Режим доступа: <https://medical-diss.com/medicina/ultrazvukovye-kriterii-mikroinvazivnogo-raka-endometriya> Дата обращения: 15.10.2023.
8. Чекалова М.Л., Баринов В.В., Синюкова Г.Т., Козаченко В.П., Бокина Л.И. Ультразвуковая диагностика рака эндометрия // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 1999. Т. 10, № 4. С. 44–50.
9. Sidhu P.S., Cantisani V, Dietrich CF, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version) // *Ultraschall Med*. 2018. Vol. 39, N. 2. P. e2–e44. doi: 10.1055/a-0586-1107
10. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Огрызкова В.Л., и др. Современные возможности сонографии в первичной и уточняющей диагностике рака эндометрия // *Вопр онкол*. 1999. Т. 45. С. 87–92.
11. Epstein E., Fischerova D., Valentin L., et al. Ultrasound characteristics of endometrial cancer as defined by International Endometrial Tumor Analysis (IETA) consensus nomenclature: prospective multicenter study // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018. Vol. 51, N. 6. P. 818–828. doi: 10.1002/uog.18909
12. Green R.W., Epstein E. Dynamic contrast-enhanced ultrasound improves diagnostic performance in endometrial cancer staging // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020. Vol. 56, N. 1. P. 96–105. doi: 10.1002/uog.21885
13. Testa A.C., Ferrandina G., Fruscella E., et al. The use of contrasted transvaginal sonography in the diagnosis of gynecologic diseases: a preliminary study // *J Ultrasound Med*. 2005. Vol. 24, N. 9. P. 1267–1278. doi: 10.7863/jum.2005.24.9.1267
14. Liu Y., Tian J.-W., Xu Y., Cheng W. Role of transvaginal contrast-enhanced ultrasound in the early diagnosis of endometrial carcinoma // *Chin Med J (Engl)*. 2012. Vol. 125, N. 3. P. 416–421.
15. Song Y., Yang J., Liu Z., Shen K. Preoperative evaluation of endometrial carcinoma by contrast-enhanced ultrasonography // *BJOG*. 2009. Vol. 116, N. 2. P. 294–298. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01981.x
16. Liu Y., Xu Y., Cheng W., Liu X. Quantitative contrast-enhanced ultrasonography for the differential diagnosis of endometrial hyperplasia and endometrial neoplasms // *Oncol Lett*. 2016. Vol. 12, N. 5. P. 3763–3770. doi: 10.3892/ol.2016.5206
17. Lieng M., Qvigstad E., Dahl G.F., Istre O. Flow differences between endometrial polyps and cancer: a prospective study using intravenous contrast-enhanced transvaginal color flow Doppler and three-dimensional power Doppler ultrasound // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008. Vol. 32, N. 7. P. 935–940. doi: 10.1002/uog.6267
18. Zhou H.-L., Xiang H., Duan L., et al. Application of Combined Two-Dimensional and Three-Dimensional Transvaginal Contrast Enhanced Ultrasound in the Diagnosis of Endometrial Carcinoma // *Biomed Res Int*. 2015. Vol. 2015. P. 292743. doi: 10.1155/2015/292743
19. Минько Б.А., Гелбутовская С.М., Карлова Н.А., Бойцова М.Г., Зорин Я.П. Опыт использования современных методик ультразвукового исследования для диагностики рака эндометрия // *Врач-аспирант*. 2018. № 5. С. 38–51.
20. Зузиева Х.Б., Митина Л.А., Востров А.Н., и др. Применение соногистеросальпингографии в диагностике патологии эндометрия // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2020. Т. 9, № 6. С. 34–38. doi: 10.17116/onkolog2020906134
21. Зузиева Х.Б., Митина Л.А., Востров А.Н., и др. Применение эхоконтрастных препаратов в ультразвуковой диагностике рака эндометрия (обзор литературы) // *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2020. Т. 7, № 2. С. 80–83. doi: 10.17816/2313-8726-2020-7-2-80-83

REFERENCES

1. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, editors. *The state of oncological care to the population of Russia in 2022*. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Center of Radiology” of the Ministry of Health of Russia; 2022. (In Russ).
2. Association of Oncologists of Russia, Russian Society of Clinical Oncology, Russian Society of Specialists in the Prevention and Treatment of tumors of the Reproductive System. *Clinical recommendations “Cancer of the uterine body and uterine sarcoma — 2021–2022–2023 (20.01.2023)”*. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021. (In Russ).
3. Weskott H.-P. *Contrast-enhanced ultrasound*. 1st ed. Bremen: UNI-MED; 2014. (In Russ).

4. Dietrich CF, Averkiou M, Nielsen MB, et al. How to perform Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS). *Ultrasound Int Open*. 2018;4(1):E2–E15. doi: 10.1055/s-0043-123931
5. Vostrov AN. *Kompleksnaya ul'trazvukovaya diagnostika raka endometriya*: [dissertation]. Moscow; 2002. Available from: <https://search.rsl.ru/ru/record/01002304471?ysclid=lntjtuniv653479665> (In Russ).
6. Nazarova IS. Ultrasound scanning in the diagnosis of malignant tumors of the uterus and ovaries. In: *Ultrasound diagnostics in Oncology. Collection of materials of the First All-Union school*. Moscow: Vysshaya shkola; 1988. P: 108–111. (In Russ).
7. Myagkova AA. *Ul'trazvukovye kriterii mikroinvazivnogo raka endometriya* [dissertation]. Moscow; 2006. Available from: <https://medical-diss.com/medicina/ultrazvukovye-kriterii-mikroinvazivnogo-raka-endometriya> (In Russ).
8. Chekalova MA, Barinov VV, Sinyukova GT, Kozachenko VP, Bokina LI. Ultrasonography in diagnosis of endometrial cancer. *Vestnik Rossiiskogo onkologicheskogo nauchnogo tsentra im. N.N. Blokhina*. 1999;10(4):44–50. (In Russ).
9. Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med*. 2018;39(2):e2–e44. doi: 10.1055/a-0586-1107
10. Ashrafyan LA, Kharchenko NV, Ogryzkova VL, et al. Modern possibilities of sonography in the primary and clarifying diagnosis of endometrial cancer. *Voprosy onkologii*. 1999;45:87–92. (In Russ).
11. Epstein E, Fischerova D, Valentin L, et al. Ultrasound characteristics of endometrial cancer as defined by International Endometrial Tumor Analysis (IETA) consensus nomenclature: prospective multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(6):818–828. doi: 10.1002/uog.18909
12. Green RW, Epstein E. Dynamic contrast-enhanced ultrasound improves diagnostic performance in endometrial cancer staging. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(1):96–105. doi: 10.1002/uog.21885
13. Testa AC, Ferrandina G, Fruscella E, et al. The use of contrasted transvaginal sonography in the diagnosis of gynecologic diseases: a preliminary study. *J Ultrasound Med*. 2005;24(9):1267–1278. doi: 10.7863/jum.2005.24.9.1267
14. Liu Y, Tian J-W, Xu Y, Cheng W. Role of transvaginal contrast-enhanced ultrasound in the early diagnosis of endometrial carcinoma. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(3):416–421.
15. Song Y, Yang J, Liu Z, Shen K. Preoperative evaluation of endometrial carcinoma by contrast-enhanced ultrasonography. *BJOG*. 2009;116(2):294–298. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01981.x
16. Liu Y, Xu Y, Cheng W, Liu X. Quantitative contrast-enhanced ultrasonography for the differential diagnosis of endometrial hyperplasia and endometrial neoplasms. *Oncol Lett*. 2016;12(5):3763–3770. doi: 10.3892/ol.2016.5206
17. Lieng M, Qvigstad E, Dahl GF, Istre O. Flow differences between endometrial polyps and cancer: a prospective study using intravenous contrast-enhanced transvaginal color flow Doppler and three-dimensional power Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32(7):935–940. doi: 10.1002/uog.6267
18. Zhou H-L, Xiang H, Duan L, et al. Application of Combined Two-Dimensional and Three-Dimensional Transvaginal Contrast Enhanced Ultrasound in the Diagnosis of Endometrial Carcinoma. *Biomed Res Int*. 2015;2015:292743. doi: 10.1155/2015/292743
19. Min'ko BA, Gelbutovskaya SM, Karlova NA, Boitsova MG, Zorin YaP. Experience in using modern ultrasound techniques for the diagnosis of endometrial cancer. *Vrach-aspirant*. 2018;(5):38–51. (In Russ).
20. Zuzieva KhB, Mitina LA, Vostrov AN, et al. The use of sonohysterosalpingography in the diagnosis of endometrial pathology. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2020;9(6):3438. (In Russ). doi: 10.17116/onkolog2020906134
21. Zuzieva KhB, Mitina LA, Vostrov AN, et al. The use of echocontrast agents in ultrasound diagnosis of endometrial cancer (literature review). *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal*. 2020;7(2):80–83. (In Russ). doi: 10.18821/2313-8726-2020-7-2-80-83

ОБ АВТОРАХ

*Зузи́ева Хеда Бадрудиновна, аспирант,

мл. научн. сотрудник;

адрес: 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3;

ORCID: 0000-0002-1846-049X; e-mail: kheda.zuzieva@yandex.ru

Митина Лариса Анатольевна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-3563-7293; e-mail: lmitina@list.ru

Востров Александр Николаевич, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7653-8008; e-mail: alexandr-an@inbox.ru

Мухтарулина Светлана Валерьевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7481-9631; e-mail: svmukhtarulina@yandex.ru

Степанов Станислав Олегович, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0001-8804-2237;

e-mail: stanislav.o.stepanov@gmail.ru

AUTHORS INFO

*Khedha B. Zuzieva, graduate student,

junior research associate;

address: 3, 2nd Botkin passage, Moscow, 125284,

Russian Federation;

ORCID: 0000-0002-1846-049X; e-mail: kheda.zuzieva@yandex.ru

Larisa A. Mitina, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-3563-7293; e-mail: lmitina@list.ru

Aleksandr N. Vostrov, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0001-7653-8008; e-mail: alexandr-an@inbox.ru

Svetlana V. Mukhtarulina, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0001-7481-9631; e-mail: svmukhtarulina@yandex.ru

Stanislav O. Stepanov, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0001-8804-2237;

e-mail: stanislav.o.stepanov@gmail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author