

УДК 618.14-002.18:618.173

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-7>

Гиперпластические процессы эндометрия в постменопаузе

© Ю. А. Лызикова, А. Н. Лызиков

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: уточнить показания к биопсии эндометрия при патологии эндометрия в постменопаузе, выявленной по данным ультразвукового исследования, изучить структуру сопутствующей патологии, паритета беременностей и родов у пациенток с гиперплазией эндометрия.

Материал и методы. Выполнено наблюдательное ретроспективное «случай-контроль» исследование. В исследование включено 60 пациенток постменопаузального периода, направленных для проведения биопсии эндометрия по поводу патологии, выявленной при ультразвуковом исследовании. После получения результатов гистологического исследования в основную группу включено 30 пациенток, у которых была выявлена патология эндометрия, 30 пациенток с гистологически нормальным эндометрием составили группу сравнения.

Результаты. При анализе клинико-анамнестических данных не установлено статистически значимых различий между группами. При сравнении показателей ультразвукового исследования матки отмечено статистически значимо большая величина М-эхо у пациенток с подтвержденной патологией эндометрия — 10,00 (8,00;13,00) мм, в группе сравнения — 7,80 (6,00; 9,75) мм. При величине М-эхо > 7 мм с чувствительностью 76,67 % и специфичностью 46,65 % вероятна патология эндометрия. Площадь под кривой (AUC) составила 0,706 (95 % ДИ 0,574–0,816, $p < 0,001$).

Заключение. Полученные данные определяют показания для проведения биопсии эндометрия у пациенток в постменопаузе величину М-эхо по данным ультразвукового исследования более 7 мм. При величине М-эхо от 5 до 7 мм и отсутствии клинических проявлений возможно динамическое наблюдение с ультразвуковым контролем. У пациенток с гиперплазией эндометрия не выявлены специфические факторы риска заболевания, что обуславливает необходимость поиска генетических маркеров нарушения метаболизма эстрогенов в постменопаузе.

Ключевые слова: патология эндометрия, постменопауза.

Вклад авторов: Лызикова Ю.А., Лызиков А.Н.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы образцов, получение экспериментальных данных, статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: научная работа выполнена за счет средств инновационного фонда Гомельского областного исполнительного комитета в рамках проекта «Разработать и внедрить метод персонализированного лечения гиперпластических процессов эндометрия женщин», № госрегистрации 20201765 от 05.11.2020.

Для цитирования: Лызикова ЮА, Лызиков АН. Гиперпластические процессы эндометрия в постменопаузе. *Проблемы здоровья и экологии.* 2021;18(1):48–54. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-7>

Hyperplastic processes in the endometrium of postmenopausal women

© Yuliya A. Lyzikova, Anatoly N. Lyzikov

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

ABSTRACT

Objective: to specify indications for endometrial biopsy in postmenopausal women with endometrial pathology revealed by ultrasound, to study the structure of comorbidity, the parity of pregnancies and childbirth in patients with endometrial hyperplasia.

Material and methods. We performed an observational retrospective case-control study. The study included 60 postmenopausal patients with endometrial pathology revealed by ultrasound referred for further endometrial biopsy. After the results of the histological examination of the endometrium had been obtained, 30 patients who had detected endometrial pathology were included in the study group, 30 patients with histologically normal endometrium were included in the comparison group.

Results. In comparing clinical and anamnestic data, no statistically significant differences have been found between the groups. The comparison of the indices of the ultrasound study of the uterus has revealed a statistically significant M-echo value in patients with confirmed endometrial pathology — 10.00 (8.00; 13.00) mm, in the comparison group — 7.80 (6.00; 9.75) mm. If an M-echo value is > 7 mm with a sensitivity of 76.67 % and a specificity of 46.65%, endometrial pathology is likely to develop. The area under the curve (AUC) was 0.706 (95 % CI 0.574 — 0.816; $p < 0.001$).

Conclusion. The obtained data determine an M-echo value more than 7 mm detected by ultrasound as an indication for endometrial biopsy in postmenopausal patients. If an M-echo value is from 5 to 7 mm and clinical manifestations are absent, dynamic observation with ultrasound control can be performed. No specific risk factors for the disease have been found in the postmenopausal patients with endometrial hyperplasia, which necessitates the search for the genetic markers of estrogen metabolic disorders.

Key words: endometrial pathology, postmenopause.

Author contributions: research concept and design, collecting material and creating a sample database, obtaining experimental data, statistical data processing, editing, discussing data, reviewing publications on the topic of the article, checking critical content, approving the manuscript for publication.

Conflict of interests: authors declare no conflict of interest.

Funding: the study was sponsored by the Innovation fund of the Gomel Regional Executive Committee (state registration no. 20201765 of 05.11.2020).

For citation: Lyzikova YuA., Lyzikov AN. Hyperplastic processes in the endometrium of postmenopausal women. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(1):48–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-7>

Введение

Гиперплазия эндометрия — это гормонально-зависимое заболевание, сопровождающееся аномальным разрастанием желез эндометрия по отношению к строме эндометрия. Согласно классификации ВОЗ (1994), гиперплазия эндометрия делится на гиперплазию без клеточной атипии и гиперплазию с клеточной атипией. В каждой группе выделяют простую гиперплазию с незначительными структурными изменениями желез и сложную гиперплазию с нарушенной архитектурой эндометрия. Гиперпластические процессы эндометрия занимают одно из лидирующих мест в структуре показаний к госпитализации в стационар, однако данные о распространенности данной патологии отсутствуют [1].

Актуальность проблемы гиперплазии эндометрия в первую очередь связана с высоким риском злокачественной трансформации [2, 3, 4]. Риск малигнизации достигает 30–40 % у пациенток со сложной гиперплазией с атипией. По данным ВОЗ, заболеваемость раком тела матки в мире составляет 10,1 на 100 000 женщин, показатель заболеваемости во Франции — 31,9, в Новой Зеландии — 27,9, в Российской Федерации — 33,6 на 100 000 женщин [5]. С патологической пролиферацией эндометрия связывают ожирение и сахарный диабет. Так, риск развития заболевания у пациенток с индексом массы тела более 25 в четыре раза выше, чем у пациенток с нормальной массой тела [6]. К факторам, ассоциированным с гиперплазией эндометрия,

относят также длительную стимуляцию эстрогенами, нарушенную рецептивность эндометрия, воспаление, экспрессию маркеров пролиферации, апоптоза, факторов роста [7, 8, 9].

Как известно, к факторам, снижающим риск рака эндометрия, относят беременность. Однако остается спорным вопрос, оказывают ли влияние осложненные беременности на развитие патологии эндометрия. Так, в 2019 году группа ученых оценила риск развития рака эндометрия у пациенток в зависимости от особенностей протекания беременности. Установлено, что с риском развития рака эндометрия ассоциированы гипертензивные расстройства [10]. В этом же году J. Nusby и соавторы установили, что любая беременность обладает протективным действием на эндометрий, при этом не имеет значения количество беременностей и их результат. Даже в группе пациенток с медицинским абортотом отмечено снижение случаев рака эндометрия. Авторы предположили, что выработка прогестерона факторов происходит в момент имплантации, поэтому требуется дальнейшее изучение молекулярных механизмов взаимодействия плодного яйца и эндометрия для определения данных факторов [11]. Таким образом, данные о влиянии количества беременностей и абортов на развитие гиперпластических процессов эндометрия требуют дальнейшего изучения.

Одним из основных способов диагностики гиперплазии эндометрия является ультразвуковое исследование, однако оцен-

ка патологии с помощью данного метода часто субъективна. Так, при изучении интерпретации результатов ультразвукового исследования у пациенток в постменопаузе отмечено расхождение в интерпретации одних и тех же изображений. При этом совпадение результатов отмечалось чаще при отсутствии патологии [12]. В исследовании A. Ozer показано, что в большинстве случаев данные ультразвукового и морфологического исследований совпадают, однако наибольшую сложность представляет визуализация полипов эндометрия при ультразвуковом исследовании [13].

Сложность интерпретации данных ультразвукового исследования в постменопаузе заключается в том, что патология эндометрия в данном возрастном периоде протекает бессимптомно, но существующий риск прогрессии доброкачественных процессов в аденокарциному обуславливает высокую частоту внутриматочных вмешательств у пациенток.

Таким образом, требуется усовершенствование подходов к диагностике патологии эндометрия в постменопаузе, которые позволят своевременно выявить гиперплазию эндометрия и в то же время помогут избежать необоснованных манипуляций.

Цель исследования

Уточнить показания к биопсии эндометрия при патологии эндометрия в постменопаузе, выявленной по данным ультразвукового исследования, изучить структуру сопутствующей патологии, паритета беременностей и родов у пациенток с гиперплазией эндометрия.

Материал и методы

В исследование включено 60 пациенток постменопаузального периода, направленных для проведения биопсии эндометрия в ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» по поводу патологии эндометрия, выявленной при ультразвуковом исследовании. После получения результатов гистологического исследования в основную группу включено 30 пациенток, у которых была выявлена патология эндометрия, 30 пациенток с гистологически нормальным эндометрием составили группу сравнения. Всеми пациентками, участвовавшими в исследовании, было подписано добровольное информированное согласие.

Полученный при раздельном диагностическом выскабливании материал в течение

48 часов фиксировали в 10 % растворе формалина, забуференного по Лилли (pH 7,34). Полученный материал фиксировали в 10% растворе забуференного формалина в течение 24–36 часов. Затем проводилась гистологическая вырезка патологоанатомических препаратов и помещение их в гистологические кассеты. Проводка полученного материала проводилась на тканевом процессоре Microm STP-120 («Thermo Scientific», Германия), проведенный материал заливали в парафиновые блоки. На роторном микротоме Microm HM 304 E («Thermo Scientific», Германия) из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 3–4 мкм. Морфометрическое исследование гистологических препаратов проводили на микроскопе Nikon Eclipse 50i с использованием пакета морфометрических программ ImageJ («NIH», США).

Сравнительный анализ между группами исследования проводился с использованием методов непараметрической статистики. Для определения статистической значимости различий анализируемых групп применяли тест Манна-Уитни. При анализе качественных признаков в группах сравнения использовался критерий χ^2 Пирсона. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Обработку данных проводили с использованием пакета программ «Statistica», 10.0.

Результаты и обсуждение

Обследовано 60 пациенток, в основную группу вошли 30 (50,00 %) женщин с гиперпластическими процессами эндометрия, группу сравнения составили 30 (50,00 %) пациенток с нормальным эндометрием. Возраст пациенток основной группы — 58,00 (53,25; 65,00) лет, группы сравнения — 61,00 (57,00; 67,75) год ($z = -1,36$, $p = 0,17$).

В основной группе у 1 (3,33 %) пациентки был рак молочной железы, у 18 (60,00 %) — миома матки, у 3 (10,00 %) — доброкачественная опухоль яичника. Отсутствие гинекологической патологии отметили 8 (26,67 %) пациенток основной группы.

У 4 (13,33 %) пациенток группы сравнения был рак молочной железы, у 11 (36,67 %) — миома матки, у 2 (6,67 %) — доброкачественная опухоль яичника. Отсутствие гинекологической патологии отметили 12 (40,00 %) пациенток группы сравнения.

При сравнении частоты гинекологической патологии не отмечено статистически значимых различий между группами. Пациентки обеих групп отрицали применение

гормональной терапии на момент исследования. Все пациентки с раком молочной железы получили комбинированное лечение и на момент исследования противоопухолевые средства не принимали.

Отсутствие соматической патологии отметили 5 (16,67 %) пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия. Нарушение жирового обмена было у 15 (50,00 %) пациенток основной группы: 1-й степени — у 10 (33,33 %), 2-й степени — у 2 (6,67 %), 3-й степени — у 3 (10,00 %). Ишемическая болезнь сердца была у 8 (26,67 %) пациенток основной группы, артериальная гипертензия — у 16 (53,33 %), сахарный диабет 2 типа был у 4 (13,33 %) пациенток. С одинаковой частотой — 1 (3,33 %) у пациенток основной группы встречались анемия легкой степени и хронический гастрит. В группе сравнения 4 (13,33 %) пациентки были здоровы. Нарушение жирового обмена диагностировано у 18 (60,00 %) пациенток: 1-й степени — у 10

(33,33 %), 2-й степени — у 6 (20,00 %), 3-й степени — у 2 (6,67 %). Сахарный диабет 2 типа был у 5 (16,67 %) пациенток группы сравнения, артериальная гипертензия — у 17 (56,67 %), ишемическая болезнь сердца — у 8 (26,67 %), коксартроз — у 2 (6,67 %) пациенток. При сравнении частоты соматической патологии не отмечено статистически значимых различий.

Индекс массы тела составил в основной группе 31,6 (28,41; 35,29), в группе сравнения — 33,17 (28,57; 34,99) ($z = -0,22$, $p = 0,82$). Все пациентки были в постменопаузальном периоде, в основной группе период менопаузы составил 8,00 (4,00; 11,75) лет, в группе сравнения — 7,17 (3,88; 10,99) года ($z = -1,05$, $p = 0,29$). Одним из факторов риска развития гиперпластических процессов эндометрия считается отсутствие беременностей, однако при сравнении количества беременностей не получено статистически значимых различий между группами (таблица 1).

Таблица 1. Количество беременностей у пациенток обеих групп

Количество беременностей	Основная группа, n (%), n = 30	Группа сравнения, n (%), n = 30	Достоверность различий между группами
0	1 (33 %)	—	$\chi^2 = 0,00$; $p = 1,00$
1	3 (10,00 %)	1 (33 %)	$\chi^2 = 1,07$; $p = 0,60$
2	11 (36,67 %)	7 (23,33 %)	$\chi^2 = 0,16$; $p = 0,91$
3	5 (16,67 %)	9 (30,00 %)	$\chi^2 = 1,49$; $p = 0,36$
4	4 (13,33 %)	5 (16,67 %)	$\chi^2 = 0,13$; $p = 1,00$
5	2 (6,67 %)	5 (16,67 %)	$\chi^2 = 0,65$; $p = 0,42$
6	1 (33 %)	1 (33 %)	$\chi^2 = 0,52$; $p = 0,47$
7	1 (33 %)	1 (33 %)	$\chi^2 = 0,52$; $p = 0,47$
9	2 (6,67 %)	1 (33 %)	$\chi^2 = 0,00$; $p = 1,00$

Учитывая, что на развитие гиперпластических процессов эндометрия оказывает влияние длительная эстрогенная стимуляция, на развитие патологии эндометрия может оказывать влияние не количество бере-

менностей, а количество родов. Однако при сравнении данного показателя у пациенток обеих групп не получено статистически значимых различий (таблица 2).

Таблица 2. Количество родов у пациенток обеих групп

Количество родов	Основная группа, n (%), n = 30	Группа сравнения, n (%), n = 30	Достоверность различий между группами
0	2 (6,67 %)	1 (3,33 %)	$\chi^2 = 0,00$; $p = 1,00$
1	7 (23,33 %)	7 (23,33 %)	$\chi^2 = 0,09$; $p = 0,76$
2	19 (63,33 %)	20 (66,67 %)	$\chi^2 = 0,00$; $p = 1,00$
3	1 (3,33 %)	2 (6,67 %)	$\chi^2 = 0,00$; $p = 1,00$
4	1 (3,33 %)	—	$\chi^2 = 0,00$; $p = 1,00$

Одним из осложнений прерывания беременности является формирование структурных изменений в эндометрии, однако

при сравнении количества абортотворения у пациенток обеих групп также не получено статистически значимых различий (таблица 3).

Таблица 3. Количество абортотворения у пациенток обеих групп

Количество абортотворения	Основная группа, n (%), n = 30	Группа сравнения, n (%), n = 30	Достоверность различий между группами
0	11 (36,67 %)	6 (20,00 %)	$\chi^2 = 1,31; p = 0,25$
1	9 (30,00 %)	11 (36,67 %)	$\chi^2 = 0,08; p = 0,78$
2	4 (13,33 %)	5 (16,67 %)	$\chi^2 = 0,00; p = 1,00$
3	2 (6,67 %)	6 (20,00 %)	$\chi^2 = 1,31; p = 0,25$
5	3 (10,00 %)	1 (3,33 %)	$\chi^2 = 0,27; p = 0,60$
7	1 (3,33 %)	1 (3,33 %)	$\chi^2 = 0,00; p = 1,00$

Всем пациенткам на амбулаторном этапе выполнено ультразвуковое исследование, по данным которого у всех была диагностирована патология эндометрия. При сравнении показателей ультразвукового исследования матки отмечено статистически значимо большая величина М-эхо: 10,00

(8,00; 13,00) мм в основной группе и 7,80 (6,00; 9,75) мм в группе сравнения (таблица 4). Неоднородность эндометрия по данным исследования выявлена у 6 (20,00 %) пациенток основной группы и у 4 (13,33 %) женщин группы сравнения.

Таблица 4. Показатели ультразвукового исследования матки пациенток обеих групп

Параметр (мм)	Основная группа, n (%), n = 30		Группа сравнения, n (%), n = 30		Достоверность различий между группами
	Me	25 %; 75 %	Me	25 %; 75 %	
Длина	49,50	41,25; 61,75	44,50	40,50; 50,16	$Z = -1,05, p = 0,29$
Ширина	48,00	42,25; 56,00	43,00	32,25; 39,50	$Z = -1,45, p = 0,15$
Толщина	38,50	33,00; 46,75	43,00	32,25; 39,50	$Z = 1,63, p = 0,11$
М-эхо	10,00	8,00; 13,00	7,80	6,00; 9,75	$Z = 2,76, p = 0,01$

Всем пациенткам проведено гистологическое исследование эндометрия: в основной группе 11 (36,67 %) пациенткам выполнена гистероскопия, 19 (63,33 %) — раздельное диагностическое выскабливание; в группе сравнения 9 (30,00 %) пациенткам выполне-

на гистероскопия, 21 (70,42 %) — раздельное диагностическое выскабливание. По результатам гистологического исследования у 30 пациенток выявлена патология эндометрия (таблица 5).

Таблица 5. Результаты гистологического исследования пациенток основной группы

Гистологическое заключение	Количество, n (%), n = 30
Атрофический фиброзно-железистый полип эндометрия с кистозной трансформацией желез	18 (60,00 %)
Железисто-кистозный полип эндометрия базального типа	1 (3,33 %)
Простая неатипическая гиперплазия эндометрия	6 (20,00 %)
Фиброзно-железистый полип эндометрия с кистозной трансформацией желез	3 (10,00 %)
Железистый полип эндометрия	1 (3,33 %)
Железисто-фиброзный полип эндометрия	1 (3,33 %)

По результатам гистологического исследования у 30 (50,00 %) не выявлена пато-

логия эндометрия, результаты исследования представлены в таблице 6.

Таблица 6. Результаты гистологического исследования пациенток группы сравнения

Гистологическое заключение	Количество, n (%), n = 30
Эндометрий атрофического типа	11 (36,67 %)
Фрагменты желез эндометрия индифферентного типа	12 (40,00 %)
Эндометрий нормального гистологического строения	7 (23,33 %)

На основании клинического протокола «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 № 17, нормальная величина толщины эндометрия по данным ультразвукового исследования составляет до 5 мм. С целью выявления порогового значения величины М-эхо, при котором вероятна патология эндометрия в постменопаузе, в исследуемых группах проведен ROC-анализ. При величине М-эхо > 7 мм с чувствительностью 76,67 % и специфичностью 46,65 % вероятна патология эндометрия. Площадь под кривой (AUC) составила 0,706 (95 % ДИ 0,574–0,816, $p < 0,001$).

Заключение

Полученные данные определяют показанием для проведения биопсии эндометрия у пациенток в постменопаузе величину М-эхо по данным ультразвукового исследования более 7 мм. При величине М-эхо от 5 до 7 мм и отсутствии клинических проявлений возможно динамическое наблюдение с ультразвуковым контролем.

У пациенток с гиперплазией эндометрия не выявлены специфические факторы риска заболевания, что обуславливает необходимость поиска генетических маркеров нарушения метаболизма эстрогенов у пациенток в постменопаузе.

Список литературы

- Goncharenko VM, Beniuk VA, Kalenska OV, Demchenko OM, Spivak MY, Bubnov RV. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age. EPMA J. 2013 Dec 6;4(1):24. <https://doi.org/10.1186/1878-5085-4-24>
- Пономаренко ИВ, Полонников АВ, Чурносоев МИ. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, факторы риска, полиморфизм генов-кандидатов. Акушерство и гинекология. 2019;1:13-18. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.1.13-18>
- Apostolou G, Apostolou N, Moulos P, Chatzipantelis P. Endometrial cytopathology. An image analysis approach using the Ki-67 biomarker. Cytopathology. 2017;28:385-390. <https://doi.org/10.1111/cyt.12435>
- Gao Y, Lin P, Lydon JP, Li Q. Conditional abrogation of transforming growth factor- β receptor 1 in PTEN-inactivated endometrium promotes endometrial cancer progression in mice. J Pathol. 2017 Sep;243(1):89-99. <https://doi.org/10.1002/path.4930>
- Клиньшкова ТВ, Турчанинов ДВ, Фролова НБ. Клинико-эпидемиологические аспекты рака тела матки с позиции профилактики рецидивирования гиперплазии эндометрия. Акушерство и гинекология. 2020;1:135-140 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.1.135-140>
- Mitsunashi A, Shozu M. New therapeutic approaches for the fertility-sparing treatment of endometrial cancer. The Journal of Obstetrics & Gynecology Research. 2020;46(2):215-222. <https://doi.org/10.1111/jog.14155>
- Palmer JE, Perunovic B, Tidy JA. Endometrial hyperplasia. The Obstetrician & Gynaecologist. 2008;10:211-216. <https://doi.org/10.1576/toag.10.4.211.27436>
- Лызикова ЮА. Особенности продукции и рецепции половых гормонов у пациенток с хроническим эндометритом. Акушерство и гинекология. 2020;12:144-148. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.12.144-148>
- Refaeia MMM, El-Hussieny M. The role of interleukin-1b and its antagonist (diacerein) in estradiol benzoate-induced endometrial hyperplasia and atypia in female rats. Fundamental and Clinical Pharmacology. 2017;31(4):438-446. <https://doi.org/10.1111/fcp.12285>
- Husby A, Wohlfahrt J, Melbye M. Pregnancy duration and endometrial cancer risk: nationwide cohort study. British Medical Journal. 2019;366:14693. <https://doi.org/10.1136/bmj.14693>
- Trabert B, Sherman ME, Kannan N, Stanczyk FZ. Progesterone and Breast Cancer. Endocrine Reviews. 2020;41(2):320-344. <https://doi.org/10.1210/edrv/bnz001>
- Sladkevicius P, Installe A, Van den Bosch T, Timmerman D, Benacerraf B, Jokubkiene L et al. International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness ≥ 4.5 mm: agreement and reliability study. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2018;51:259-268. <https://doi.org/10.1002/uog.18813>

13. Ozer A, Ozer S, Kanat-Pektas M. Correlation between transvaginal ultrasound measured endometrial thickness and histopathological findings in Turkish

women with abnormal uterine bleeding. The Journal of Obstetrics & Gynecology Research. 2016;42(5):573–578. <https://doi.org/10.1111/jog.12937>

References

1. Goncharenko VM, Beniuk VA, Kalenska OV, Demchenko OM, Spivak MY, Bubnov RV. Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age. EPMA J. 2013 Dec 6;4(1):24. <https://doi.org/10.1186/1878-5085-4-24>

2. Ponomarenko IV, Polonnikov AV, CHurnosov MI. Endometrial hyperplastic processes: etiopathogenesis, risk factors, polymorphism of candidate genes. Akusherstvo i Ginekologiya. 2019;1:13–18. (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.1.13-18>

3. Apostolou G, Apostolou N, Moulos P, Chatzipantelis P. Endometrial cytopathology. An image analysis approach using the Ki-67 biomarker. Cytopathology. 2017;28:385–390. <https://doi.org/10.1111/cyt.12435>

4. Gao Y, Lin P, Lydon JP, Li Q. Conditional abrogation of transforming growth factor- β receptor 1 in PTEN-inactivated endometrium promotes endometrial cancer progression in mice. J Pathol. 2017 Sep;243(1):89–99. <https://doi.org/10.1002/path.4930>

5. Klinyshkova TV, Turchaninov DV, Frolova NB. Clinical and epidemiological aspects of uterine cancer from the perspective of preventing recurrence of endometrial hyperplasia. Akusherstvo i Ginekologiya. 2020;1:135–140. (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.1.135-140>

6. Mitsuhashi A, Shozu M. New therapeutic approaches for the fertility-sparing treatment of endometrial cancer. The Journal of Obstetrics & Gynecology Research. 2020;46 (2):215–222. <https://doi.org/10.1111/jog.14155>

7. Palmer JE, Perunovic B, Tidy JA. Endometrial hyperplasia. The Obstetrician & Gynaecologist. 2008;10:211–216. doi.10.1576/toag.10.4.211.27436

8. Lyzikova Yu.A. Characteristics of production and reception of sex hormones in patients with chronic endometritis. Akusherstvo i Ginekologiya. 2020;12:144–148. (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.12.144-148>

9. Refaiea MMM, El-Hussieny M. The role of interleukin-1b and its antagonist (diacerein) in estradiol benzoate-induced endometrial hyperplasia and atypia in female rats. Fundamental and Clinical Pharmacology. 2017;31(4):438–446. <https://doi.org/10.1111/fcp.12285>

10. Husby A, Wohlfahrt J, Melbye M. Pregnancy duration and endometrial cancer risk: nationwide cohort study. British Medical Journal. 2019;366:14693. <https://doi.org/10.1136/bmj.14693>

11. Trabert B, Sherman ME, Kannan N, Stanczyk FZ. Progesterone and Breast Cancer. Endocrine Reviews. 2020;41(2):320–344. <https://doi.org/10.1210/edrv/bnz001>

12. Sladkevicius P, Installe A, Van den Bosch T, Timmerman D, Benacerraf B, Jokubkiene L. et al. International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness ≥ 4.5 mm: agreement and reliability study. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2018;51:259–268. <https://doi.org/10.1002/uog.18813>

13. Ozer A, Ozer S, Kanat-Pektas M. Correlation between transvaginal ultrasound measured endometrial thickness and histopathological findings in Turkish women with abnormal uterine bleeding. The Journal of Obstetrics & Gynecology Research. 2016;42(5):573–578. <https://doi.org/10.1111/jog.12937>

Информация об авторах / Information About the Authors

Лызикова Юлия Анатольевна, доцент кафедры акушерства и гинекологии УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8465-9368>; e-mail: lyzikovayulia@yandex.by

Yuliya A. Lyzikova, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology of the EI «Gomel State Medical University»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8465-9368>; e-mail: lyzikovayulia@yandex.by

Лызиков Анатолий Николаевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 1 УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4668-6007>

Anatoly N. Lyzиков, D.Sc. (Medicine), Professor, Professor at the Department of Surgical Diseases No. 1 with the course of Cardiovascular Surgery of the EI «Gomel State Medical University»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4668-6007>

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Лызикова Юлия Анатольевна
e-mail: lyzikovayulia@yandex.by

Yuliya A. Lyzikova
e-mail: lyzikovayulia@yandex.by

Received / Поступила в редакцию 11.01.2021
Revised / Поступила после рецензирования 05.03.2021
Accepted / Принята к публикации 19.03.2021