

Особливості гіперпластичних процесів ендометрія у жінок постменопаузального віку

Ю. В. Страховецька^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
²Медичний центр «Ашера», м. Харків

Мета дослідження: вивчення клініко-анамнестичних особливостей гіперпластичних процесів ендометрія у жінок постменопаузального віку.

Матеріали та методи. Було обстежено 90 жінок з гіперплазією ендометрія у постменопаузі (основна група). Критерієм розподілу пацієток по групах слугувала морфологічна форма. Серед обстежених у 32,2% пацієток була діагностована залозиста гіперплазія ендометрія, у 45,6% – поліпи ендометрія, у 22,2% – аденоматозна гіперплазія ендометрія. До контрольної групи увійшли 30 пацієток у постменопаузі без гіперплазії ендометрія.

Результати. Більшість жінок у дослідженні (76,7%) страждали на клімактеричний синдром у період менопаузи ($p < 0,01$). У 59,6% з них ті або інші прояви клімактеричного синдрому збереглися у постменопаузальному періоді. Серед клінічних проявів клімактеричного синдрому у постменопаузі можна виділити психоемоційні, вазомоторні, урогенітальні розлади, а також пізні зміни порушення. Пацієнтки з клімактеричним синдромом скаржилися на гарячі приливи, підвищене потовиділення, пригнічений настрій, «мурашки», озноб, головний біль, запаморочення, нудоту. Так, скарги на приливи жару і підвищену пітливість пред'являли 32,2% жінок із залозистою гіперплазією ендометрія, 52,5% пацієнтки з поліпами ендометрія і 18,6% обстежених підгрупи з аденоматозною гіперплазією ендометрія.

Психоемоційні клімактеричні порушення проявлялися неврозоподібним синдромом: емоційна лабільність, пригнічення настрою, дисфорія, порушення когнітивних процесів, сну і пам'яті. Плаксивість і дратівливість відзначені у кожній другій жінки у дослідженні (50,0%); порушення сну – у 66,7%; запаморочення, нудота й інші вестибулярні симптоми – у кожній третій (33,3%). У підгрупі жінок з аденоматозною гіперплазією ендометрія порівняно з іншими підгрупами дослідження переважали пацієнтки з порушеннями пам'яті і сну (72,7%), а також з м'язовим і суглобовим болем (54,5%).

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що для жінок постменопаузального віку були визначені наступні достовірні чинники ризику розвитку, незалежно від її форми: збільшення віку жінки $63,8 \pm 6,36$ року (63,3%); надмірна маса тіла – $28,9 \pm 3,2$ (95%; 28,0–29,3); відсутність пологів в анамнезі – 35,6% ($p = 0,002$); наявність абортів в анамнезі – 70,0% ($p = 0,005$); низька частота

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

використання оральних контрацептивів – 4,4% ($p=0,017$); висока частота використання внутрішньоматкових контрацептивів – 21,1% ($p=0,023$); наявність різних гінекологічних захворювань в анамнезі – 40,6%; вища частота захворювань серцево-судинної системи – 91,1% ($p<0,001$), ендокринної системи – 90,0% ($p<0,001$) та органів травлення 76,7% ($p<0,001$).

Отримані результати слід враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, постменопауза, клініка, діагностика.

Протягом останніх двох десятиліть спостерігається виражена тенденція до зростання поширеності гормонозалежних захворювань, і, в першу чергу, це стосується гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ). Виникненню і розвитку ГПЕ, а також передраку і раку ендометрія сприяють збільшення середньої тривалості і зміна образу життя жінок, використання деяких видів контрацепції, збільшення частоти соматичних та гінекологічних захворювань [1–5]. Можливості консервативного лікування обмежують незавершені відомості про патогенез ГПЕ, ефективність будь-яких видів дії, відсутність доказової бази і, нарешті, збільшений перелік протипоказань до гормонотерапії [6–10].

ГПЕ займають 15–40% у структурі всіх гінекологічних захворювань, а при поєднанні з міомою матки (найпоширенішою пухлиною жіночих статевих органів) цей показник збільшується до 76% [11–15].

Одним із маловивчених питань проблеми ГПЕ є вікові особливості клінічного перебігу та тактика лікувально-профілактичних заходів, особливо у жінок постменопаузального віку.

Мета дослідження: вивчення клініко-анамнестичних особливостей гіперпластичних процесів ендометрія у жінок постменопаузального віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети дослідження нами було обстежено 90 жінок із ГПЕ у постменопаузі (основна група). Критерієм розподілу пацієнток по групах слугувала морфологічна форма ГПЕ.

Серед обстежених у 32,2% пацієнток була діагностована залозиста гіперплазія ендометрія (ЗГЕ), у 45,6% – поліпи ендометрія (ПЕ), у 22,2% – аденоматозна гіперплазія ендометрія (АГЕ).

До контрольної групи увійшли 30 пацієнток менопаузального віку без ГПЕ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з отриманими даними, вік обстежених жінок становив від 56 до 67 років, у середньому – $60,2 \pm 4,1$ року (95% ДІ: 59,2–60,8 року) в основній групі і $61,8 \pm 6,3$ року (95% ДІ: 58,1–65,5 року) у групі контролю.

При порівнянні розподілу обстежених жінок по вікових групах залежно від наявності і форми ГПЕ було встановлено, що вік пацієнток із ЗГЕ коливався від 55 до 67 років і становив у середньому $58,1 \pm 5,7$ року, що було обумовлене переважанням в ній жінок вікової групи від 55 до 59 років – 18 (56,7%).

У групі жінок із ПЕ середній вік становив $58,6 \pm 4,1$ року, що також було обумовлено великою кількістю пацієнток віком 55–69 років – 62,2%.

Що стосується третьої підгрупи дослідження, то середній вік жінок з АГЕ становив $63,9 \pm 6,3$ року, що пояснюється переважанням пацієнток віком 62–69 років (63,3%).

Під час порівняння віку пацієнок з різними формами ГПЕ з контрольною групою статистично значущі відмінності виявлені не були ($p > 0,05$). Водночас вік пацієнок з АГЕ був істотно більший порівняно як з жінками із ЗГЕ, так і з жінками з ПЕ ($p < 0,001$ в обох випадках), що свідчить про наявність прямого взаємозв'язку між тим, що обтяжує форми ГПЕ і віком пацієнок.

З метою оцінювання антропометричних даних було проведено порівняння ІМТ в обстежених жінок вікової когорти, що вивчається, залежно від наявності і форми ГПЕ.

Виходячи з отриманих даних, середнє значення ІМТ у досліджуваних основної групи становило $28,7 \pm 3,1$ кг/м² (95% ДІ: 28,1–29,4 кг/м²), що було істотно вище за рівень показника в контрольній групі – $22,6 \pm 2,2$ кг/м² (95% ДІ: кг/м²) ($p < 0,001$). При порівнянні пацієнок з різними формами ГПЕ між собою статистично значущі відмінності були відсутні ($p > 0,05$).

Аналіз особливостей менструальної функції пацієнок продемонстрував, що вік менархе у пацієнок так само, як в інших вікових когортах, варіював від 10 до 18 років і в середньому становив $14,1 \pm 1,3$ року (95% ДІ: 13,3–14,6) в основній і $14,0 \pm 1,1$ року (95% ДІ: 13,1–14,7) у контрольній групах.

Виходячи з результатів порівняння, відмінності між основною і контрольною групами, а також між пацієнками з окремими формами ГПЕ і контрольною групою були статистично не значущими ($p > 0,05$). У разі АГЕ відзначили найбільше середнє значення віку менархе, що становило $14,7 \pm 1,8$ року (95% ДІ: 14,2–15,6 року). При ЗГЕ вік менархе був мінімальним – $13,4 \pm 1,4$ року (95% ДІ: 13,1–14,2 року).

З отриманих даних виходить, що основна і контрольна групи мали порівнянну структуру досліджуваних за віком настання менархе ($p = 0,465$). Найбільшу частку становили жінки, які відзначали вік менархе від 10 до 12 років (55,6% в основній і 43,3% в контрольній групах). Проте при порівнянні пацієнок з різними формами ГПЕ було встановлено, що в разі АГЕ наголошувався істотно вищий відсоток пізнього менархе – 50,0% ($p = 0,006$). Частка раннього менархе, навпаки, у цій підгрупі пацієнок була мінімальною, становлячи всього 13,3%, тоді як при ЗГЕ менархе у віці від 10 до 12 років наголошувалося у 25,6% пацієнок, а при ПЕ – у 26,7% випадків.

Вік початку статевого життя становив у середньому $19,9 \pm 2,2$ року серед пацієнок із ЗГЕ; $22,2 \pm 2,2$ року – з ПЕ і $19,3 \pm 1,4$ – з АГЕ. При порівнянні з віком початку статевого життя у контрольній групі статистично значущі відмінності показників були відсутні ($p > 0,05$).

Згідно з проведеним аналізом репродуктивної функції обстежених жінок, середня кількість вагітностей в одній жінки у групах дослідження статистично значуще не відрізнялася і становила $3,2 \pm 0,3$ у разі ЗГЕ, $3,5 \pm 0,4$ – при ПЕ і $2,5 \pm 0,2$ – при АГЕ ($p > 0,05$). У більшості обстежених пацієнок третьої підгрупи (63,3%) була 1–2 вагітності, 3 і більше вагітностей відзначено у 28,9%. При порівнянні частоти випадків відсутності вагітностей між основною і контрольною групами відмінності були статистично не значущі ($p = 0,228$).

Під час оцінювання частоти пологів серед обстежених жінок залежно від наявності ГПЕ були встановлені статистично значущі відмінності ($p < 0,001$), пов'язані з відсутністю випадків бездітності у жінок контрольної групи і їх значним відсотком в основній групі, що становило 35,6%. Також виявлено істотні відмінності розподілу пацієнок з різними формами ГПЕ за частотою пологів ($p = 0,002$). Найбільша частка бездітних жінок виявлена при ПЕ – 53,3%, також вона була висока при АГЕ – 36,7%, а при ЗГЕ, навпаки, була найменшою (10,0%).

Також наголошувалися статистично значущі відмінності частоти штучних абортів як при порівнянні основної групи з контрольною ($p < 0,001$), так і при вивченні розподілу пацієнок з ГПЕ за даним показником залежно від їх форми ($p = 0,005$). У контрольній групі аборти зафіксовані в дуже невеликому відсотку випадків – у 16,7%, тоді як серед пацієнок з ГПЕ частота абортів становила 70,0%. За наявності ПЕ аборти виявлено в найменшому відсотку випадків порівняно з останніми формами ГПЕ – 60,0%. Частота абортів при ЗГЕ і АГЕ була порівняною, становлячи відповідно 78,9% і 81,1%. Результати порівняння свідчать про роль абортів як важливого чиннику ризику розвитку ГПЕ в постменопаузальному періоді.

Нами не було встановлено статистично значущих відмінностей при порівнянні частоти викиднів залежно від наявності ГПЕ. Проте рівень значущості відмінностей був вельми близький до критичного ($p = 0,069$), що пояснювалося значеннями показника в основній (37,8%) і контрольній групах (26,7%). При АГЕ наголошувалося деяке збільшення частоти викиднів до 54,4% проти інших форм ГПЕ (мимовільні аборти наголошувалися при ЗГЕ у 43,3%, а при ПЕ – у 24,4% випадків), відмінності між підгрупами пацієнок з ГПЕ також характеризувалися близьким до критичного рівнем значущості ($p = 0,078$).

У результаті проведеного порівняльного аналізу жінок основної і контрольної груп за частотою використання різних засобів контрацепції було встановлено, що бар'єрні контрацептиви застосовувалися в порівнянному відсотку випадків (60,0% і 66,7% відповідно) ($p = 0,549$). При порівнянні підгруп пацієнок з різними формами ГПЕ наголошувалася менша частота застосування бар'єрних способів контрацепції в анамнезі жінок з АГЕ (40,0%), проте відмінності були статистично не значущими ($p = 0,086$).

Особливе значення мало дослідження частоти застосування оральних контрацептивів, яке, за нашими даними, застосовували в поодиноких випадках при ГПЕ. При АГЕ не було виявлено жодного випадку застосування КОК. Водночас у контрольній групі частота їх вживання становила 16,7%, що істотно перевищувало показник основної групи – 4,4% ($p = 0,017$).

Також відзначали статистично значущі відмінності частоти використання внутрішньоматкових контрацептивів (ВМК), що становила серед пацієнтів з ГПЕ 21,1%, а в контрольній групі – 3,3% ($p = 0,023$). У жінок з різними формами ГПЕ частота використання ВМК мала порівнянні значення ($p = 0,804$). Про відсутність використання засобів контрацепції заявили 24,4% жінок основної групи і 16,7% – контрольної групи, відмінності були неістотні ($p = 0,384$). При порівнянні пацієнок з різними формами ГПЕ заперечували застосування контрацептивів в анамнезі в найбільшому відсотку випадків жінки, що страждають на АГЕ (45,5%), частота подібних випадків при ЗГЕ становила 25,6%, при ПЕ – 13,3%. Відмінності підгруп між собою були статистично значущими ($p = 0,016$).

Нами була виявлена висока частота рецидивуючої гіперплазії ендометрія після проведеного лікування у всіх підгрупах дослідження: 28,3% – при ЗГЕ, 29,3% – при ПЕ і 14,1% – при АГЕ, що стало причиною багаторазових діагностичних вишкрібань у даного контингенту жінок.

Частота рецидиву ГПЕ не мала статистично значущої залежності від форми патології ($p = 0,363$).

На захворювання органів репродуктивної системи страждала значна частка пацієнок основної групи. В анамнезі у 2/3 обстежених пацієнок (67,7%) було хоча б одне гінекологічне захворювання. У 30,0% обстежених виявлено два, у

12,2% – три і більше гінекологічних захворювання. При порівнянні частоти гінекологічних захворювань в основній і контрольній групах виявлено статистично значущі відмінності по всіх нозологіях, що пояснювалося вищою ураженістю жінок із ГПЕ ($p < 0,05$).

При аналізі гінекологічної захворюваності залежно від форми ГПЕ статистично значущі відмінності були відсутні у всіх випадках ($p > 0,05$).

За результатами проведеного аналізу, серед пацієток з ГПЕ у порівнянні з контрольною групою наголошувалася істотно вища частота захворювань серцево-судинної системи, органів травлення й ендокринної системи ($p < 0,001$ у всіх випадках). За наявності захворювань сечостатевої системи також наголошувалися статистично значущі відмінності показників захворюваності при порівнянні жінок з різними формами ГПЕ ($p = 0,025$), обумовлені вищою частотою серед жінок з АГЕ, що становило 36,7%, проти пацієток із ЗГЕ і ПЕ (12,2 і 11,1% відповідно). При порівнянні частоти захворювань органів травлення залежно від форми ГПЕ також були встановлені статистично значущі відмінності та зниження захворюваності серед пацієток із ПЕ до 60% ($p = 0,001$).

Усього екстрагенітальні захворювання діагностували у близько 83,3% обстежених жінок, з них 78,3% жінок – з ЗГЕ; 85,5% – з ПЕ і 95,2% – з АГЕ. Найчастішим екстрагенітальним захворюванням у досліджуваних групах була гіпертонічна хвороба (ГХ) – 39,4%, другим по частоті було ожиріння – кожна третя жінка у дослідженні (35,6%), на третьому місці виявився холецистит – 25,3%. Часті інфекційні захворювання, переважно захворювання дихальних шляхів (ГРВІ, бронхіти, пневмонії), були відзначені 68,7% жінками. У кожній другій учасниці дослідження виявлено два або декілька захворювань одночасно.

Серед жінок з двома і більше супутніми екстрагенітальними захворюваннями найчастіше фіксували поєднання: ГХ і ожиріння – 32,3%; ГХ, ожиріння і холецистит – 20,8%. Отримані результати свідчать про низький індекс здоров'я жінок з ГПЕ у постменопаузальному періоді.

При аналізі структури перенесених пацієтками операцій привертає увагу високий відсоток холецистектомій – у 10 (45,5%) жінок з АГЕ, що статистично значуще перевищує показники серед пацієток з іншими формами ГПЕ ($p = 0,005$). Також у цій підгрупі досліджуваних істотно частіше зустрічалися операції на щитоподібній залозі – у 22,7% випадків ($p = 0,036$) і на придатках матки, зокрема резекція яєчників – 36,3% ($p = 0,046$) і видалення придатків – 27,3% ($p = 0,045$) порівняно з пацієтками, що страждають на інші форми ГПЕ. При порівнянні частоти інших оперативних втручань відмінності між основною і контрольною групами були статистично не значущими ($p > 0,05$).

Значну увагу ми приділяли особливостям перебігу клімактеричного періоду. У більшості учасниць дослідження (76,7%) діагностували клімактеричний синдром у період переходу менопаузи ($p < 0,01$). У 59,6% з них ті або інші прояви клімактеричного синдрому збереглися в постменопаузальному періоді. Серед клінічних проявів клімактеричного синдрому у постменопаузі можна виділити психоемоційні, вазомоторні, уrogenітальні розлади, а також пізні змінні порушення.

Пацієтки з клімактеричним синдромом пред'являли скарги на гарячі приливи, підвищене потовиділення, пригнічений настрій, «мурашки», озноб, головний біль, запаморочення, нудоту. Так, скарги на приливи жару і підвищену пітливість були у 32,2% жінок із ЗГЕ, 52,5% пацієтка з ПЕ і 18,6% обстежених з підгрупи АГЕ.

Психоемоційні клімактеричні порушення проявлялися неврозоподібним синдромом: емоційна лабільність, пригнічення настрою, дисфорія, порушення когнітивних процесів, сну і пам'яті, а саме:

- плаксивість і дратівливість відзначені у кожній другій жінки в дослідженні (50,0%);
- порушення сну – у 66,7%;
- запаморочення, нудота й інші вестибулярні симптоми – у кожній третій (33,3%).

У підгрупі жінок з АГЕ порівняно з іншими підгрупами дослідження переважали пацієнтки з порушеннями пам'яті і сну (72,7%), а також з м'язовим і суглобовим болем (54,5%).

Урогенітальні клімактеричні порушення у жінок з ГПЕ у постменопаузальний період були представлені переважно атрофічними процесами. Атрофічний вагініт в обстежених пацієнток характеризувався сухістю, свербіжем у піхві і диспареунією – 32,2% пацієнток. Дизуричні явища були виявлені у 23,3% обстежених. Рецидивуючі цистити й уретрити, обумовлені атрофічними процесами епітелію урогенітального тракту, відзначали 8,9% пацієнток.

Усі зазначені вище урогенітальні розлади однаково часто зустрічалися у всіх підгрупах. Перебіг клімактеричного синдрому оцінювали за індексованою шкалою Куппермана. Легкий ступінь тяжкості клімактеричного синдрому виявлено у кожній п'ятій (20,0%) жінки, середнього ступеня – у 44,4% обстежених і важкого ступеня – у 10,0%. Наведені дані свідчать про те, що клімактеричний синдром у жінок із ГПЕ мав тривалий перебіг і майже в кожній другій продовжувався після настання менопаузи, що, поза сумнівом, позначилося на якості життя пацієнток даної вікової групи. Одним з основних критеріїв включення пацієнток у справжнє дослідження була постменопауза.

Середній вік настання менопаузи у всіх досліджуваних групах становив $50,3 \pm 0,3$ року. Згідно з отриманими даними, у 87,5% жінок із ЗГЕ, у 86,7% із ПЕ та у 40,0% з АГЕ тривалість постменопаузи становила 1–5 років. На відміну від пацієнток із ЗГЕ і ПЕ, у підгрупі з АГЕ переважали жінки з тривалістю постменопаузи від 6 до 9 років (22,7%), 10 років і більше (36,4%). Виявлена різниця виявилася статистично значущою ($p < 0,001$).

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що для жінок постменопаузального віку були визначені наступні достовірні чинники ризику розвитку ГПЕ, незалежно від її форми:

- збільшення віку жінки – $63,8 \pm 6,36$ року (63,3%);
- надмірна маса тіла – $28,9 \pm 3,2$ (95% ДІ: 28,0–29,3);
- відсутність пологів в анамнезі – 35,6% ($p=0,002$);
- наявність абортів в анамнезі – 70,0% ($p=0,005$);
- низька частота використання оральних контрацептивів – 4,4% ($p=0,017$);
- висока частота використання ВМК – 21,1% ($p=0,023$);
- наявність різних гінекологічних захворювань в анамнезі – 40,6%;
- підвищена частота захворювань серцево-судинної системи – 91,1% ($p < 0,001$), ендокринної системи – 90,0% ($p < 0,001$) та органів травлення 76,7% ($p < 0,001$).

Отримані результати слід враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

The women of postmenopausal age have features of hyperplastic processes of endometrium

Yu. V. Strakhovetska

The objective: study clinical-and-anamnestic features of hyperplastic processes of endometrium for the women of postmenopausal age.

Materials and methods. 90 women were inspected with hyperplasia of endometrium in postmenopause (basic group). Distributing of patients a morphological form served as a criterion on groups. Among inspected glandular hyperplasia of endometrium was diagnosed in 32,2% patients, in 45,6% are endometrial polyps, in 22,2% is adenomatous hyperplasia of endometrium. A control group was made by 30 patients in postmenopause without hyperplasia of endometrium.

Results. Most women in research (76,7%) suffered a climacteric syndrome in the period of transition of menopause ($p < 0,01$). In 59,6% from them those or other displays of climacteric syndrome were saved in a postmenopausal period. Among the clinical displays of climacteric syndrome in postmenopause it is possible to select psycho-emotional, vasculomotor, urogenital disorders, and also late variable violations. Patients which suffer a climacteric syndrome produced complaints about hot waves, increased sweating, suppression of moods, «horripilation», chill, head pains, confused, nausea. Complaint about the rush of heat and increased sweating was produced by 32,2% women with ferrous hyperplasia of endometrium, 52,5% patient with the endometrial polyps and 18,6% inspected from a sub-group with adenomatous hyperplasia of endometrium.

Psycho-emotional climacteric violations appeared a neurosis-like syndrome: emotional lability, suppression of moods, dysphoria, violation of cognitive processes, sleep and memory. A tearfulness and crabbiness is marked for every second woman in research (50,0%); sleep disturbance – in 66,7%; confused, nausea and other vestibular symptoms – at the every third (33,3%). In the sub-group of women with adenomatous hyperplasia of endometrium by comparison to other sub-groups of research patients prevailed with violations of memory and sleep (72,7%), and also with muscular and arthral pains (54,5%).

Conclusions. The results of the conducted researches testify that for the women of postmenopausal age followings reliable factors of risk of development were certain, regardless of its form: increase of age of woman of $63,8 \pm 6,36$ year (63,3%); surplus mass of body – $28,9 \pm 3,2$ year (95% $28,0 - 29,3$); absence of births in anamnesis – 35,6% ($p = 0,002$); presence of abortions in anamnesis – 70,0% ($p = 0,005$); low frequency of the use of oral contraceptives – 4,4% ($p = 0,017$); high frequency of the use of endometrial contraceptives – 21,1% ($p = 0,023$); presence of different gynaecological diseases in anamnesis – 40,6%; higher frequency of diseases of the cardiovascular system – 91,1% ($p < 0,001$), endocrine system – 90,0% ($p < 0,001$) and organs of digestion 76,7% ($p < 0,001$). The got results need to be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: hyperplastic processes of endometrium, postmenopause, clinic, diagnostics.

Відомості про автора

Страховецька Юлія Вікторівна – канд. мед. наук, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (099) 793-99-61. E-mail: strahvit77@gmail.com

Information about the author

Strakhovetska Yuliya V. – candidate of medical sciences, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (099) 793-99-61. E-mail: strahvit77@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Atasoy P., 2022. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium // Gynecol. Oncol.:91:2:309-17.
- Bai J. X., 2021. Tamoxifen represses miR-200 microRNAs and promotes epithelial-to-mesenchymal transition by up-regulating c-Myc in endometrial carcinoma cell lines // Endocrinology: 154: 635–45.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

3. Bakour S. H., 2020. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps // *Acta Obstet. Gynec. Scand.*: 81:2:182–3.
4. Barbieri R. L., 2022. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // *Fertil. Steril.*: 45: 630-4.
5. Barbieri R.L., 2021. Uterine Leiomyomas: The Somatic Mutation Theory // *Seminars in reproductive endocrinology*: 10: 301-9.
6. Bazot M., 2019. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*: 18: 1686-92.
7. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // *J Ultrasound. Med.*: 21: 237-47.
8. Bednarek M., 2022. Evaluation of genomic imbalance in endometrial hyperplasia and carcinoma // *Ginekol Pol.*: 85: 828–32.
9. Beniuk V., 2023. Personalized treatment strategy for atypical endometrial hyperplasia with regards to age, comorbidities and endometrial receptor status // *EPMA Journal.*: 5: 1: 40-9.
10. Boujida V., 2023 Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection // *Obstet. Gynec.*: 99: 6: 988–92.
11. Chandra V., 2022. Inhibitory effect of 2-(piperidinoethoxyphenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)-2H-benzo(b)pyran (K-1) on human primary endometrial hyperplasia cells mediated via combined suppression of Wnt/ β -catenin signaling and PI3K/Akt survival pathway // *Cell Death Dis.*: 5: 1380-1392.
12. Clark T. J., 2023. The management of endometrial hyperplasia: an evaluation of current practice // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 125: 2: 259–64.
13. Clark T. J., 2022. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review // *J. Am. Med. Assoc.*: 288: 1610-21.
14. Cormio A., 2021. Mitochondrial DNA content and mass increase in progression from normal to hyperplastic to cancer endometrium // *BMC Res Notes*: 5: 279-85.
15. Daud S., 2020. Endometrial hyperplasia - the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*: 159: 172–5.