

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕРОЖДЕНИЯ БЕССИМПТОМНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ В АДЕНОКАРЦИНОМУ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Б.И. Имашева¹, М.А. Камалиев¹, В.Н. Локшин²,
М.А. Баймуратова¹, А.Д. Туреханова³, Б.У. Умбетов³**

¹ТОО «Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан;

²ТОО «Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA», Алматы, Республика Казахстан;

³НАО «Казахский национальный университет им. Аль-Фараби», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Гиперплазия эндометрия – это патологическое состояние матки, которое характеризуется аномальной пролиферацией желез эндометрия под хроническим беспрепятственным действием эстрогенов. Клиническое значение гиперплазии эндометрия заключается в ассоциированном риске прогрессирования рака эндометрия. Рак матки является четвертым по частоте онкологическим заболеванием у женщин.

Цель исследования – на примере клинического случая показать необходимость проведения ежегодного целевого медицинского осмотра женщин постменопаузального возраста с наличием факторов риска рака эндометрия.

Материалы и методы: Описано клиническое наблюдение случая перерождения бессимптомно протекающей гиперплазии эндометрия в аденокарциному эндометрия. Также представлены результаты лабораторных и инструментальных исследований, и гистологического исследования послеоперационного соскоба эндометрия.

Результаты: На основании анализа жалоб, анамнеза, осмотра, клинико-лабораторных данных пациентке Н. был выставлен клинический диагноз: Аномальное маточное кровотечение (N93.9). Гиперплазия эндометрия (N85.0). Постменопаузальный период. Артериальная гипертензия 2 степени (I 10). Ожирение 2 степени (E 66). Анемия средней степени (D 64). Медикаментозная аллергия (L 27.1). На основании выставленного диагноза произведена операция: раздельное диагностическое выскабливание полости матки с последующей биопсией соскоба эндометрия. С учетом морфологической структуры исследуемого образца сделано гистологическое заключение: аденокарцинома эндометрия.

Заключение: Отсутствие в течение длительного времени симптомов заболевания и нерегулярность посещения пациенткой участкового врача-гинеколога препятствовали своевременной диагностике предракового заболевания на этапе ПМСП и привели к экстренной госпитализации пациентки. Поэтому женщинам постменопаузального возраста рекомендуется проходить ежегодное обязательное медицинское обследование, несмотря на отсутствия каких-либо симптомов заболевания, чтобы избежать перехода фоновых заболеваний в онкологические.

Ключевые слова: аденокарцинома, гиперплазия эндометрия, рак эндометрия, факторы риска, бессимптомное течение, ПМСП, пациент-ориентированный подход.

СИМПТОМСЫЗ ЭНДОМЕТРИЯЛЫҚ ГИПЕРПЛАЗИЯНЫҢ АДЕНОКАРЦИНОМАҒА АЙНАЛУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

**Б.И. Имашева¹, М.А. Камалиев¹, В.Н. Локшин², М.А. Баймуратова¹,
А.Д. Туреханова³, Б.У. Умбетов³**

¹«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» Қазақстандық медицина университеті» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²«PERSONA» Халықаралық репродуктология клиникалық орталығы», Алматы, Қазақстан Республикасы;

³«Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Эндометриялық гиперплазия – эстрогендердің созылмалы кедергісіз әсерінен эндометрий бездерінің қалыптан тыс пролиферациясымен сипатталатын жатырдың патологиялық жағдайы. Эндометриялық гиперплазияның клиникалық маңызы, оның эндометриялық қатерлі ісікке айналу қауіптілігімен байланысты. Жатырдың қатерлі ісігі – әйелдердегі төртінші жиі кездесетін қатерлі ісіктердің бірі болып табылады.

Зерттеудің мақсаты – клиникалық жағдайдың мысалын пайдалана отырып, эндометриялық қатерлі ісік қаупінің факторлары бар менопаузадан кейінгі кезеңдегі әйелдерді жыл сайынғы мақсатты медициналық тексеру қажеттілігін көрсету болып табылады.

Материалдар мен әдістері: симптомсыз эндометриялық гиперплазияның эндометриялық аденокарциномаға қайта туылу жағдайы клиникалық бақылау түрінде көрсетілген. Сондай-ақ зертханалық пен аспаптық зерттеулердің нәтижелері, және операциядан кейінгі эндометрийді қырып алудың гистологиялық зерттеуі ұсынылған.

Нәтижелері: Шағымдарды талдау, анамнез, тексеру, клиникалық-зертханалық мәліметтер негізінде науқасқа Н. клиникалық диагноз қойылды: Жатырдан қалыптан тыс қан кету (N93.9). Эндометриялық гиперплазия (N85.0). Менопаузадан кейінгі кезең. Артериялық гипертензияның 2 дәрежесі (I 10). Семіздіктің 2 дәрежесі (E66). Орташа дәрежелі анемия (D 64). Дәрілік аллергия (L 27.1). Қойылған диагноздың негізінде операция жасалды: жатыр қуысын бөлек диагностикалық қыру, содан кейін эндометрий қырындысының биопсиясын зерттеу. Зерттелетін үлгінің морфологиялық құрылымын ескере отырып, гистологиялық қорытынды жасалынды: эндометриялық аденокарцинома.

Қорытынды: ұзақ уақыт бойы аурудың симптомдарының болмауы және пациенттің учаскелік гинекологта қаралу жүйелілігінің жоқ болуы біріншілік медициналық санитарлық көмек (БМСК) сатысында қатерлі ісікке дейінгі аурудың уақтылы диагностикасына кедергі келтіріп, пациенттің шұғыл ауруханаға жатқызылуына әкелді. Сондықтан менопаузадан кейінгі әйелдерге фондық аурулардың онкологиялық ауруларға ауысуын болдырмау үшін аурудың қандай да бір белгілерінің жоқтығына қарамастан, жыл сайынғы міндетті медициналық тексеруден өту ұсынылады.

Түйінді сөздер: аденокарцинома, эндометриялық гиперплазия, эндометриялық қатерлі ісік, қауіп факторлары, симптомсыз ағым, БМСК, пациентке бағытталған тәсіл.

FEATURES OF ASYMPTOMATIC ENDOMETRIAL HYPERPLASIA DEGENERATION INTO ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA: A CLINICAL CASE

*B.I. Imasheva¹, M.A. Kamaliev¹, V.N. Lokshin², M.A. Baimuratova¹,
A.D. Turekhanova³, B.U. Umbetov³*

¹«Kazakhstan's medical university «Higher School of Public Health»» LLP, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²«International Clinic of Reproductive Health «PERSONA»» LLP, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³«Al-Farabi Kazakh National University» NPJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Endometrial hyperplasia is a pathological condition of the uterus, characterized by abnormal proliferation of endometrial glands under the chronic unhindered action of estrogens. The clinical significance of endometrial hyperplasia lies in the associated risk of endometrial cancer progression. Uterine cancer is the fourth most common cancer in women.

The study aimed to show the need for an annual targeted medical examination of postmenopausal women with risk factors for endometrial cancer on the example of a clinical case.

Materials and Methods: A clinical case of the degeneration of asymptomatic endometrial hyperplasia into endometrial adenocarcinoma is described. The results of laboratory and instrumental studies and histological examination of postoperative endometrial scraping are also presented.

Results: Based on the analysis of complaints, anamnesis, examination, and clinical and laboratory data, patient N. was given a clinical diagnosis: Abnormal uterine bleeding (N93.9). Endometrial hyperplasia (N85.0). Postmenopausal period. Arterial hypertension of the 2nd degree (I 10). Obesity of the 2nd degree (E66). Anemia of moderate degree (D 64). Drug allergy (L 27.1). Based on the diagnosis, an operation was performed: separate diagnostic curettage of the uterine cavity followed by a biopsy of endometrial scraping. Considering the morphological structure of the test sample, the histological conclusion was “endometrial adenocarcinoma.”

Conclusion: The absence of symptoms of the disease for a long time and the irregularity of the patient's visit to the local gynecologist prevented the timely diagnosis of precancerous disease at the PHC stage. It led to the emergency hospitalization of the patient. Therefore, postmenopausal women are recommended to undergo an annual mandatory medical examination, despite the absence of any disease symptoms, to avoid the transition of background diseases to oncological ones.

Keywords: adenocarcinoma, endometrial hyperplasia, endometrial cancer, risk factors, asymptomatic course, PHC, patient-oriented approach.

Введение: Гиперплазия эндометрия (ГЭ) представляет собой патологическое разрастание эндометриальных желез, что является фоном для развития рака эндометрия (РЭ) [1, 2]. В США РЭ является четвертым наиболее распространенным видом рака среди женщин: в 2019 г. было зарегистрировано более 60 000 новых случаев. Наиболее распространенным типом РЭ является аденокарцинома эндометрия, на которую приходится от 70 до 80 % случаев [3]. В 2015 г. в Российской Федерации удельный вес РЭ составил 7,7% среди всех злокачественных новообразований [4]. Согласно статистическим данным онкологи-

ческой службы Республики Казахстан, удельный вес РЭ на 2020 г. составил 8% среди всех онкологических заболеваний [5]. В странах СНГ (Узбекистан, Кыргызстан, Азербайджан, Молдавия) показатель заболеваемости РЭ варьирует в пределах 18-23 (на 100 тыс. населения, мировой стандарт) с 2011 по 2016 гг. [6]. Частота ГЭ увеличивается с возрастом и составляет 133 случая на 100 000 женщин. Она редко наблюдается у женщин моложе 30 лет и достигает своего пика у женщин в возрасте от 50 до 54 лет [7]. Согласно современным представлениям, развитию ГЭ и РЭ способствуют снижение уровня сома-

тического здоровья, особенности акушерско-гинекологического анамнеза, и образа жизни женщин [8]. Факторы риска развития ГЭ можно разделить на акушерско-гинекологические (пожилой возраст, постменопаузальный статус, отсутствие родов, бесплодие, раннее менархе, поздняя менопауза, ановуляция, синдром поликистозных яичников), ятрогенные (безальтернативная экзогенная терапия эстрогенами или тамоксифеном) и сопутствующие заболевания (ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, синдром Линча) [7].

Ведущим симптомом этой патологии являются: а) обильные маточные кровотечения, б) межменструальные кровотечения, г) постменопаузальные кровотечения. Однако, в 10-30% насчитывают случаи ГЭ с бессимптомным течением [9].

Цель исследования – на примере клинического случая показать необходимость проведения ежегодно целевого медицинского осмотра женщин постменопаузального возраста с наличием факторов риска рака эндометрия.

Описание клинического случая: В ноябре 2022 г. пациентка Н. 62 лет была доставлена в экстренном порядке бригадой скорой медицинской помощи в отделение гинекологии городской клинической больницы №7 г. Алматы с жалобами на обильные кровянистые выделения из половых путей, общую слабость, головокружение.

Анамнез заболевания: Со слов пациентки известно, что кровянистые выделения из половых путей появились внезапно и беспокоили в течение 10 дней, что произошло на фоне менопаузы 20 лет. Самостоятельно дома принимала этамзилат 250 мг внутримышечно, но эффекта от данного лечения достигнуто не было. Последние 2 дня отмечалось усиление кровянистых выделений, слабости, головокружения. Существенным фактом являлось то, что ранее у пациентки не было гинекологических операций и заболеваний. Профилактические осмотры акушера-гинеколога и УЗИ матки в условиях ПМСП не проводила несколько лет. Ухудшением общего самочувствия вынудило пациентку вызвать бригаду скорой медицинской помощи, которая доставила ее в стационар.

Анамнез жизни: Росла и развивалась согласно физиологическим нормам, соответственно возрасту. Туберкулез, вирусные гепатиты, кожно-венерические заболевания отрицает. В 1972 г. прооперирована по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Травм, гемотрансфузий не было. Страдает артериальной гипертензией (АГ) 2 степени в течение 21 года и состоит на диспансерном учете у участкового терапевта по месту жительства. Принимает регулярно берлиприл 20 мг.

Аллергоанамнез: на лидокаин (зуд, покраснение).

Акушерско-гинекологический анамнез: менструации с 13 лет, по 3-4 дня, регулярные, безболезненные. Последняя менструация: 2002г., менопауза в течении 20 лет. Половая жизнь с 25 лет, разведена. Беременностей не было. Контрацепцию отрицает. Гинекологические заболевания отрицает. Ранее диагностическое выскабливание полости матки не проводилось. Гормонально-заместительную терапию не принимает.

Объективный статус: Рост больной – 165 см, вес – 98 кг, индекс массы тела – 36 (ожирение 2 степени). Состояние – средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые – бледно-розовой окраски. Язык – чистый, влажный. В легких – везикулярное дыхание. Частота дыхания – 16 в мин. Температура – 36,2 °С. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. Артериальное давление – 110/70 и 100/70 мм рт. ст. Частота сердечных

сокращений – 96 ударов в минуту. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Гинекологический статус: Наружные половые органы развиты правильно. Оволосение по женскому типу. Уретра, пара уретральные ходы, бартолиновые железы – без особенностей. На зеркалах отмечаются обильные кровянистые выделения. Вагинально: влагалище нерожавшей, шейка матки конической формы, наружный зев закрыт. Матка нормальной величины, плотная, безболезненная. Придатки с обеих сторон не определяются. Своды глубокие, свободные.

Диагностика:

Лабораторные исследования: В общем анализе крови отмечались признаки анемии средней степени (эритроциты – $3,39 \times 10^{12}/л$; НСТ – 28,7%; HGB – 88 г/л). В остальных проведенных лабораторных исследованиях (общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, свертываемость по Сухареву, мазок на степень частоты из влагалища, микрореакция, кровь на ВИЧ и вирусные гепатиты) все показатели были в пределах нормы.

Инструментальные исследования:

ЭКГ: синусовая тахикардия, нормальное положение электрической оси.

Рентгенография органов грудной клетки: органы грудной клетки без патологии.

УЗИ органов малого таза (трансвагинально): матка в ante flexio, длина тела – 6,4 см, ширина тела матки – 6,2 см, толщина тела – 4,7 см, размеры шейки матки – 2,9 x 2,6 см. Контуры матки ровные. М-эхо – 1,9 см, неоднородной структуры. Оба яичника нормальных размеров, атрофичны. Заключение: ГЭ в менопаузе. Не исключается заболевание эндометрия.

На основании жалоб, анамнеза, объективного статуса, лабораторных и инструментальных данных выставлен предварительный диагноз: Аномальное маточное кровотечение (N93.9). Гиперплазия эндометрия (N85.0). Постменопаузальный период. Артериальная гипертензия 2 степени (I 10). Ожирение 2 степени (E 66). Анемия средней степени (D64). Медикаментозная аллергия (L27.1).

Учитывая выше поставленный диагноз и продолжающееся кровотечение из половых путей было показано произвести биопсию эндометрия путем гистероскопии.

Лечение: Произведена операция согласно клиническому протоколу МЗ РК «Гиперпластические процессы эндометрия от 01 марта 2019 года» (протокол №56): гистероскопия. Показание: кровотечение. Для гистологического исследования был взят интраоперационно соскоб эндометрия и на основании изучения размеров и морфологической структуры исследуемого образца сделано заключение: аденокарцинома эндометрия.

Результаты: Таким образом, обобщая полученные сведения, установлен окончательный клинический диагноз: Рак эндометрия (C54). Артериальная гипертензия 2 степени (I 10). Ожирение 2 степени (E 66). Анемия средней степени (D64). Медикаментозная аллергия (L27.1)

В послеоперационном периоде осложнений не отмечалось, пациентка осмотрена консилиумом в составе заведующего отделения, лечащего врача, терапевта и выписана из стационара с рекомендациями (пройти консультацию участкового акушера-гинеколога, онкогинеколога, терапевта, кардиолога, эндокринолога; продолжить прием гипотензивных препаратов; антианемическая терапия; проводить регулярные занятия физкультурой и активными видами спорта для снижения массы тела). Было передано извещение в Алмагинский онкологический центр и в поликлинику по месту жительства для дальнейшего решения вопроса диспансерного наблюдения и объема хирургического лечения.

Временная шкала клинического случая представлена в таблице 1.

Сроки	Событие
14.11.2022г.	Пациентка Н. 62 лет доставлена в экстренном порядке в отделение гинекологии городской клинической больницы №7 г. Алматы с жалобами на обильные кровянистые выделения из половых путей, общую слабость, головокружение. Проведены лабораторно-инструментальные исследования: в общем анализе крови отмечались признаки анемии средней степени (эритроциты – $3,39 \times 10^{12}/л$; HCT – 28,7%; HGB – 88 г/л). УЗИ органов малого таза, заключение: ГЭ в менопаузе. Не исключается заболевание эндометрия. В остальных исследованиях показатели в пределах нормы. Выставлен клинический диагноз: Аномальное маточное кровотечение (N93.9). Гиперплазия эндометрия (N85.0). Постменопаузальный период. Артериальная гипертензия 2 степени (I 10). Ожирение 2 степени (E 66). Анемия средней степени (D64). Медикаментозная аллергия (L27.1).
15.11.2022г.	Произведена операция: гистероскопия с последующей биопсией эндометрия. Соскоб эндометрия отправлен на гистологическое исследование.
21.11.2022г.	Гистологическое исследование соскоба эндометрия: аденокарцинома эндометрия. Учитывая гистологическое заключение, выставлен окончательный клинический диагноз: Рак эндометрия (C54). Артериальная гипертензия 2 степени (I 10). Ожирение 2 степени (E 66). Анемия средней степени (D64). Медикаментозная аллергия (L27.1).
22.11.2022г.	Пациентка осмотрена консилиумом в составе заведующего отделения, лечащего врача, терапевта и выписана из стационара с рекомендациями. Передано извещение в Алматинский онкологический центр и поликлинику по месту жительства для решения вопроса диспансерного наблюдения и объема хирургического лечения.

Обсуждение: Отсутствие жалоб и наличия симптомокомплекса у пациентки оказалось препятствием в своевременной постановке клинического диагноза, а нерегулярность посещения пациенткой участкового гинеколога свела на нет все шансы ранней диагностики на этапе ПМСП. Допустимо предположить, что отсутствие мониторинга за состоянием пациентки Н. привело к перерождению гиперплазии в аденокарциному эндометрия, что характерно в уязвимом возрасте ≥ 60 лет. Основой профилактики гинекологической патологии является организация раннего выявления лиц с риском развития онкологических форм заболевания, в т.ч. ГЭ. Из доступной литературы известно, что риск возникновения РЭ увеличивается с возрастом, в том числе, в постменопаузальном периоде – у женщин старше 60 лет [10]. К женщинам, особенно с ГЭ в возрасте ≥ 45 лет, в клинической практике следует относиться с особым вниманием и должной оценкой гинекологического статуса, обращая внимание на существующие факторы риска, исключая ГЭ назначением дополнительных лабораторно-инструментальных исследований (УЗИ органов малого таза, гистероскопия с последующей биопсией эндометрия) [11].

Другим фактором риска перерождения ГЭ в РЭ, в обсуждаемом нами случае являлось установленное у разбираемой пациентки Н. ожирение II степени. Следует отметить, что жировая ткань (адипоциты) может превращать некоторые другие гормоны в эстрогены, тем самым повышая уровень эстрогена в циркулирующей крови [12, 13]. Зарубежные авторы сообщали, что при увеличении индекса массы тела (ИМТ) на каждые $5 \text{ кг}/\text{м}^2$ высока вероятность возникновения развития РЭ на 60% [14]. Следующим очевидным фактором риска, требующим настороженности участкового гинеколога, должно было явиться наличие АГ (Д-учет), что способно было, согласно основам коморбидности, повлиять и ухудшить развитие патологического процесса. Ray с соавторами в своем исследовании обнаружили, что гипертензия являлась значительным фактором риска в возникновении РЭ (с ОШ-18,31) [12]. Не менее важным фактором риска, который должен был привлечь внимание практикующих врачей на уровне ПМСП являлось отсутствие беременностей у данной пациентки, то есть неудовлетворительный акушер-

ский статус. Полученные результаты коррелируют с ранее опубликованными данными о наличии сильной прямой связи отсутствия беременностей и риском РЭ, проведенном научными работниками Шри-Ланки. Исследователи обнаружили, что среди женщин в постменопаузе имевших РЭ, отсутствие беременностей являлось значительным фактором риска РЭ с отношением шансов 3,84 (95% ДИ: 1,37-10,7) [15].

УЗИ органов малого таза является одним из главных методов диагностики патологии эндометрия. Широкое использование трансвагинального УЗИ в гинекологической практике позволило обнаруживать поражения эндометрия у большего числа бессимптомных женщин в постменопаузе [16]. К сожалению, у нашей пациентки патологические изменения в эндометрии обнаружались, лишь при экстренном поступлении в стационар. По данным трансвагинального УЗИ пациентки Н. толщина эндометрия составила М-эхо 1,9 мм, что явилось прогностическим признаком гиперплазированного эндометрия. L. Neffler и соавт. разделяют мнение относительно ценности данных УЗИ, полагая, что порог > 11 мм следует рассматривать как патологический критерий в оценке состояния эндометрия [17]. Следовательно, наличие утолщенного эндометрия, по данным УЗИ, у женщин с бессимптомным течением ГЭ, нужно трактовать как фактор риска развития РЭ, наряду с не менее ключевыми доказательными фактами, как ожирение, АГ и поздняя менопауза.

Выводы:

1. Данный клинический случай демонстрирует сложность оценки перерождения предраковых заболеваний в злокачественные новообразования, особенно если они протекают бессимптомно, а врач ПМСП не насторожен относительно неблагоприятного течения имеющейся патологии эндометрия.

2. Риск перерождения гиперплазии эндометрия в злокачественное новообразование увеличивается под воздействием таких факторов, как ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет и заболевания желудочно-кишечного тракта.

3. Практикующим врачам-гинекологам ПМСП рекомендуется на первичном и последующих осмотрах учи-

тывать высокую степень риска развития РЭ при ГЭ на фоне имеющихся соматических дисфункций.

4. Следует повышать уровень приверженности к ЗОЖ и медицинской грамотности по вопросам повышения осведомленности о ценности скрининговых исследований, а также возможностях ультразвукового исследования, гистероскопии, гистологическом исследовании соскоба эндометрия.

5. Широкое применение пациент-ориентированного подхода при обследовании женщин ≥ 60 лет в постменопаузальном периоде должно основываться на укреплении междисциплинарной диагностики в случаях подозрения на ГЭ на уровне ПМСП.

Заключение: ГЭ – это полиэтиологическое заболевание, которое является наиболее частой причиной формирования злокачественных опухолей, если ее не лечить и не выявлять ранние факторы риска. В связи с этим большое значение имеют вопросы организации амбулаторной и стационарной гинекологической помощи данной категории пациентам, внедрение принципов пациент-ориентированного подхода. Важной организационной проблемой является активное выявление неинфекционных заболеваний (НИЗ), а также предупреждение перехода фоновых гинекологических заболеваний в онкологические, своевременный скрининг, квалифицированное лечение и диспансерное наблюдение, профилактика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Ponomarenko I., Reshetnikov E., Polonikov A., Sorokina I., Yermachenko A., Dvornyk V. Candidate genes for age at menarche are associated with endometrial hyperplasia // *Gene*. - 2020. - V 757. - P.1433-1449. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144933>
- Travaglino A., Raffone A., Saccone G., Mascolo M., Guida M., Mollo A. Congruence between 1994 WHO classification of endometrial hyperplasia and endometrial intraepithelial neoplasia system // *Am J Clin Pathol*. – 2020. – V. 153(1). – P. 40-48. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqz132>
- Russo M., Newell M., Budurlean L., Houser K., Sheldon K., Kesterson J. Mutational profile of endometrial hyperplasia and risk of progression to endometrioid adenocarcinoma // *Cancer*. – 2020. – V. 126(12). – P. 2775-2783. <https://doi.org/10.1002/cncr.32822>
- Бехтерева С.А., Важенин А.В., Доможирова А.С., Яйцев С.В. Частота и патогенетические варианты первично-множественного рака эндометрия в Челябинской области // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. – 2018. – Т. 7(3). – С. 38-41 [Bextereva S.A., Vazhenin A.V., Domozhirova A.S., Yajcev S.V. Chastota i patogeneticheskie varianty pervichno-mnozhestvennogo raka e'ndometriya v Chelyabinskoy oblasti // *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena*. – 2018. – Т. 7(3). – С. 38-41 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/onkolog20187338>
- Кайдарова Д.Р., Балтабеков Н.Т. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2020 г. [Kajdarova D.R., Baltabekov N.T. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazakstan za 2020 g. (in Russ.)]. <https://onco.kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2020-god/>
- Аксель Е.М., Виноградова Н.Н. Статистика злокачественных новообразований женских репродуктивных органов // *Онкогинекология*. – 2018. – №3. – С.64-78 [Aksel', E.M., Vinogradova N.N. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy zhenskikh reproduktivnykh organov // *Onkoginekologiya*. – 2018. – №3. – S. 64-78 (in Russ.)]. https://osors.ru/oncogynecology/JurText/j2018_3/03_18_64.pdf
- Auclair M., Yong P., Salvador S., Thurston J., Colgan T., Sebastianelli A. Classification and management of endometrial hyperplasia // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2019. – V. 41(12). – P. 1789-1800. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.03.025>
- Сабанцев М.А., Шрамко С.В., Левченко В.Г., Волков О.А., Третьякова Т.В. Гиперплазии эндометрия: без атипии и с атипией // *Гинекология*. – 2021. – Т. 23 (1). – С. 18-24 [Sabancev M.A., Shramko S.V., Levchenko V.G., Volkov O.A., Tret'yakova T.V. Giperplazii e'ndometriya: bez atipii i s atipiej // *Ginekologiya*. – 2021. – Т. 23 (1). – S. 18-24 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.1.200666>
- Wolfman W. Asymptomatic endometrial thickening // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2018. – V. 40 (5). – P. 367-377. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.03.005>
- Singh G., Puckett Y. Endometrial Hyperplasia // In: *StatPearls* [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560693>
- Jha S., Singh A., Sinha H., Bhadani P., Anant M., Agarwal M. Rate of premalignant and malignant endometrial lesion in “low-risk” premenopausal women with abnormal uterine bleeding undergoing endometrial biopsy // *Obstet. Gynecol. Sci.* – 2021. – V. 64(6). – P. 517-523. <https://doi.org/10.5468/ogs.21150>
- Ray S., Zohorinia S., Bhattacharyya D., Chakravorty S., Ray S. Risk factors for endometrial cancer among postmenopausal women in South Africa // *Asian Pac. J. Cancer Biol.* – 2019. – V. 4(2). – P. 41-45. <https://doi.org/10.31557/apjcb.2019.4.2.41-45>
- Радзинский В., Оразов М., Хамошина М., Муллина И., Артеменко Ю. «Уязвимый» эндометрий: современный взгляд на патогенез и патогенетическую терапию гиперпластических процессов эндометрия // *Репродуктивная медицина*. – 2021. – Т. 3(48). – С. 52-58. [Radzinskij V., Orazov M., Xamoshina M., Mullina I., Artemenko Yu. «Uyazvimyj» e'ndometriy: sovremennyy vzglyad na patogenez i patogeneticheskuyu terapiyu giperplasticheskix processov e'ndometriya // *Reproduktivnaya medicina*. – 2021. – Т. 3(48). – S.52-58. (in Russ.)] <https://doi.org/10.37800/RM.3.2021.54-60>
- Kitson S.J., Crosbie E.J. Endometrial cancer and obesity // *Obstet. Gynaecol.* – 2019. – V. 21(4). – P. 237-245. <https://doi.org/10.1111/tog.12601>
- Jayawickrama W., Abeysena C. Risk factors for endometrial carcinoma among postmenopausal women in Sri Lanka: a case-control study // *BMC Public Health*. – 2019. – V. 19(1). – P. 1387-1392. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7757-2>
- Yao L., Li C., Cheng J. The relationship between endometrial thickening and endometrial lesions in postmenopausal women // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2022. – V. 25(5). – P. 45-53. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06734-7>
- Hefler L., Laffleur J., Kickmaier S., Leipold H., Siebenhofer C., Tringler B. Risk of endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal patients with thickened endometrium: data from the FAME-Endo study: an observational register study // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2018. – V. 298(4). – P. 813-820. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4885-3>

Данные авторов:

Имашева Баян Имашкызы (корреспондирующий автор) – магистр здравоохранения, докторант Казахского медицинского университета «Высшая школа общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87011333359, e-mail: imasheva_bayan@nbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2261-4428>

Камалиев Максут Адильханович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Менеджмента здравоохранения» Казахского медицинского университета «Высшей школы общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87773830353, e-mail: mkamaliev@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9947-5417>

Локшин Вячеслав Нотанович – академик НАН РК, профессор, главный репродуктолог МЗПК, президент Казахской Ассоциации Репродуктивной Медицины, Генеральный директор МКЦР «Persona», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87017558209, e-mail: v_lokshin@persona-ivf.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>

Баймуратова Майраш Аушатовна – к.м.н., ассоциированный профессор кафедры «Общественного здоровья и социальных наук» Казахского медицинского университета «Высшей школы общественного здравоохранения», Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87058301007, e-mail: mairash@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0219-7874>

Туреханова Айжан Джамбылбаевна – магистр медицинских наук, ассистент кафедры Клинических дисциплин, Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87089680232, e-mail: Aizhan_tt@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6040-4187>

Умбетов Базарбай Умбетович – ассистент кафедры «Клинических дисциплин», Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, bazarbaj.umbetov@yandex.kz, г. Алматы, Республика Казахстан, тел.: 87017452066, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-4285-1948>

Адрес для корреспонденции: Имашева Б.И., Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», ул. Утепова 19а, г. Алматы 050060, Республика Казахстан

Вклады авторов:

вклад в концепцию – **Имашева Б.И., Баймуратова М.А., Камалиев М.А., Локшин В.Н.**

научный дизайн – **Камалиев М.А., Локшин В.Н.**

исполнение заявленного научного исследования – **Имашева Б.И.**

интерпретация заявленного научного исследования – **Туреханова А.Д., Умбетов Б.У.**

создание научной статьи – **Имашева Б.И., Камалиев М.А.**

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов