

**ENDOMETRIY GIPERPLASTIK JARAYONLARI PATOGENEZI VA
ETIOLOGIYASINING ZAMONAVIY JIHATLARI (Adabiyotlar sharhi)**

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЭТИОЛОГИИ
ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ (Литературный обзор)**

**MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS AND ETIOLOGY OF ENDOMETRIAL
HYPERPLASTIC PROCESSES (Literature review)**

Nazirova Zilola Maxamadovna - PhD

Andijon davlat tibbiyot instituti

<https://zilolanazirova81gmail.com> +998 97 9957002

***Annotatsiya.** Ginekologik kasalliklar tuzilishida endometriy giperplastik jarayonlari muhim o'rinni egallaydi, uning to'qimasi jinsiy gormonlar, birinchi navbatda, estradiol va gestagenning o'zaro ta'sirini aks ettiruvchi yagona unikal funktsional-morfologik tuzilishli nishon bo'lib, reproduktiv yoshdagi ayol organizmi doimiy davriy o'zgarishlarga uchraydi*

***Kalit so'zlar:** giperplaziya, endometriy, premorbid fon, gormonal muvozanat.*

***Аннотация.** Гиперпластические процессы эндометрия занимают важное место в структуре гинекологических заболеваний, его ткань является единственной мишенью с уникальной функциональной и морфологической структурой, отражающей взаимодействие половых гормонов, прежде всего эстрадиола и прогестерона, и репродуктивной системы женского организма. возраст претерпевает постоянные периодические изменения.*

***Ключевые слова:** гиперплазия, эндометрий, преморбидный фон, гормональный баланс.*

***Abstract.** Hyperplastic processes of the endometrium occupy an important place in the structure of gynecological diseases, its tissue is the only target with a unique functional and morphological structure that reflects the interaction of sex hormones, primarily estradiol and progesterone, and the female organism of reproductive age undergoes constant periodic changes.*

***Key words:** hyperplasia, endometrium, premorbid background, hormonal balance.*

Jahon tadqiqotchilar qiziqishini bevosita endometriy giperplaziyasi o'ziga tortdi, chunki bunda yomon sifatli o'sma jarayonlari rivojlanishi uchun endometriy giperplaziya jarayonlari (EGJ) premorbid fon bo'lib xizmat qilishi mumkin [1, 4, 6, 9]. EGJ bemor yoshiga, yana barcha xavf omillari - gormonal va almashinuv buzilishlariga ham bog'liq. G.M. Saveleva (2012 y) ma'lumotlariga ko'ra, saratonoldi jarayon quyidagilarga bog'liq:

1. har qanday yoshdagi ayollarda adenomatoz va adenomatoz poliplar;

2. gipotalamik neyroendokrin –almashinuv sindromi bilan qaytalanuvchi giperplaziya birikmasi (mazkur simptomokompleksiga dientsefal semizlik, atsiklik qon ketish, anovulyatsiya, uglevod almashinuvining buzilishi, buyrakusti bezi glyukokortikoid vazifasining oshishi, gipofiz bezi somatotrop faoliyatining pasayishi va gonadotrop faoliyatining kuchayishi kiradi);

3. menopauzadan keyin endometriy giperplaziyasi [7].

Endometriy gormon sezuvchi to'qima gormonlar o'zgarishiga yuqori sezuvchanlikka ega bo'lib, arximurakkab neyrogumoral zanjir bo'g'ini hisoblanadi, butun organizm darajasida gormonlar o'zgarishiga morfologiyaning buzilishini boshqaradi. [10, 20, 33]. Shu bilan birga JSST tasnifi (1775) EGJning barcha turlarini gistologik tekshirishni o'z ichiga oladi:

1) endometrial giperplaziya (bezli, bezli-kistozli-o'choqli va diffuz);

2) endometrial poliplar (endometriyning bazal va funktsional qatlamidan chiquvchi bezli; biriktiruvchi to'qima stromasi va bezning chegaralangan miqdoridan tashkil topgan bezli-fibroz; fibroz – biriktiruvchi to'qimali hosila, ko'pincha kollagenlashgan; epitelial osti qatlam va endometriy bilan qoplanishdan kelib chiqadi) va

3) atipik giperplaziya yoki adenomatoz (adenomatoz poliplarni o'z ichiga olgan o'choqli yoki diffuz) [13, 15].

EGJ asosida ayol organizmining gormonal foni o'zgarishi yotadi. Ko'pincha bu lipid, uglevod va oqsil almashinuvi, gormonlar ishlab chiqishining buzilishi hisobiga yuz beradi [16]. Tuxumdonlar menopauzasi boshlanishida kam miqdorda gormonlar ishlab chiqiladi, menstrual faoliyat to'liq to'xtaydi. Ayol organizmida gormonal o'zgarishlar boshlanadi, u ekzogen va endogen omillarga ta'sirchan bo'lib qoladi. Klimaksda bachadonning barcha qalinligini qoplovchi epiteliy kichrayib, qurib ketadi. Keksa yoshdagi ayollar ko'pincha endometriy giperplaziyasidan azoblanadi. Bu patologiya qaytalanuvchi menopauza qon ketishining tez- tez kuzatiladigan sababi hisoblanadi. Postmenopauzada ayollarda 30% giperplaziya yomon sifatli o'smaga aylanadi [28]. Bachadon, bachadon ortig'i, bachadon naychasi, qindagi yallig'lanish jarayonlari gormonal regulyatsiyaga ta'sir qilishi mumkin. Tuxumdonlar faqat estrogenlar ishlab chiqishni boshlaganda, progesteron sintezi pasayganda kasalliklar kuzatiladi. Ko'pincha endometriy giperplaziyasi bachadon miomasi, poliplar, endometrioz (adenomioz) bilan kuzatiladi. Hujayralar miqdorining anomal kattalashishi sun'iy abort va boshqa muolajalardan keyin boshlanadi. Bachadonning endometriy qatlamining qalinlashishi – bu giperplaziya sanaladi. Stroma va bezlar bachadon shilliq qavatining qalinlashishiga olib kelishgacha ko'proq bo'linadi.

Hujayralar tuzilishi o'zgaradi, ular o'z vazifalarini bajarmay qo'yadi. EGJ asosida ayol organizmi gormonal fonining o'zgarishi yotadi. Ko'pincha bu lipid, uglevod va oqsil almashinuvi, gormonlar ishlab chiqishining buzilishi hisobiga yuz beradi [18]. Endometriy giperplaziyasi kuzatilgan ayollarning teng yarmida kasallik simptomlari kuzatilmaydi. Ko'pincha buni UTT aniqlaydi.

Vaqt o'tgan sari ayol holati yomonlashadi, quyidagi buzilishlar diqqatni tortadi: menstrual sikl 80-100% bemorda kuzatiladi, ko'proq hayz kelishining kechikishi, oddiy qon ketish o'rniga qon aralash sariq suvli ajralma bo'lishi mumkin. Ayollar qon ketishning noodatiy ko'p qon yo'qotish xarakterini his qiladi. Hayz davri o'rtalarida qon aralash ajralma kuzatiladi, xayz davrining cho'zilishi va sekretiyaning kupayishi bilan tavsiflanadi (giperpolimenoreya) [20, 23]. Agar hayz kelishi kechiksa, unda 4-5 kun o'tgach shoshilinch tibbiy yordam talab qiladigan tarzda to'satdan bachadondan qon ketadi. Davomli bepustlikda bazal qatlamning (gipertrofiya) qalinlashishi asosiy sabab hisoblanadi, bu zigotaning implantatsiyalanishiga imkon bermaydi. Ko'pincha homiladorlik erta muddatlarda to'xtatiladi va ixtiyorsiz homila tushishi bilan yakunlanadi. EGJ da homiladorlikni saqlab qolish uchun puxta tayyorgarlikni talab qiladi. Ayollarda klimakterik simptomlar bachadondan qon ketish bilan ham kuzatilishi mumkin. Ayrimlar menstrual siklni tiklashda o'z hayotini xavf ostiga qo'yib uni qabul qiladi.

Klimaksda qon ketish – endometriy saratoni simptomlaridan biri sanaladi [15] A. S Podgornaya va hammualliflari (2017) fikricha, "har xil yoshda turli va o'ziga xos GJ tegishli hisoblanadi: premenopauzada 53-59,2% holatda bezli –kistozli giperplaziyasi; 26% holatda bezli giperplaziya, 16% holatda bezli poliplar, 5% holatda bezli fibroz, 59,2% holatda bezli giperplaziya, bezli kistozli giperplaziya va endometriy poliplari, 7,8% - holatda adenomatoz giperplaziya va poliplarni aniqlashgan [22].

Endometriy morfologik poliplari normal endometriydan bez va stromalarning tuzilishi bilan farq qiladi. Polip bezlari har xil tomonga yo'nalgan, turli shakl va uzunlikka ega, noto'g'ri bukilgan, burchak yoki to'g'ri egilgan. Ayrimlarining yorug'ligi notekis kengaygan yoki kistozli cho'zilgan. Bachadon poliplarining farqli xususiyatlaridan biri qon tomirlarining tuzilishi hisoblanib, devorlari qalinlashgan va sklerozlashgan. Tomirlar bir-biri bog'lanib, silliq mushak to'qimalarining ingichka fibroz to'plamlari bilan birgalikda kalta yoki uzun "oyoqchalar" ni hosil qiladi [12]. Poliplar rivojlanishining dastlabki bosqichlarida zich hujayrali quyuq hujayrali stromalar bilan o'ralgan epiteliyning indifferent turining pastda tartibsiz bezli tubulyar tuzilishida tartibsiz to'planishi bilan ifodalanadi. U kattalashgan sari bazal bezli proliferatsiya shilliq qavat tepasida joylashgan bo'limlariga kirib borib, uning to'qimasini sekin ekspansiv o'sishga harakatlantiradi, poliplar asosi esa ingichka tomirga bukiladi. Poliplarning ekzofit qismi ko'pincha faoliyat ko'rsatuvchi epiteliy qatlami bilan o'ralgan bo'ladi [16, 18]. Endometriy poliplari bezli epiteliyning mikroskopik tuzilishi

har xil bo'lib, tuxumdon gormonlari ta'siri natijasida doimiy o'zgaruvchi, dastlabki to'qimaning morfofunktsional xususiyatini aks ettiradi.

Ingliz tilidagi adabiyotlarda endometriy poliplari faoliyatsiz, proliferatsiyalanuvchi, sekretlovchi, giperplastik yoki yomon sifatli gistopatologik turlarga bo'linadi [22, 31]. Mahalliy mualliflar endometriy bezli poliplarini ikki asosiy variantga ajratadi [10, 36]. Funktsional turdagi poliplarning mikroskopik ko'rinishi endometriyning gormonal harakatchan funktsional qatlamiga o'xshaydi. Ushbu turdagi poliplar epiteliysi normal endometriyni o'rab turuvchi davriy o'zgarishlarda ishtirok etadi. Bezli to'qimalarning o'ziga xos reaksiyasi estrogen va progesteron ta'sirida kuzatiladi. Progesteron stimulyatsiyasi stroma va polip bezlarining sekretor o'zgarishlariga olib keladi, funktsional poliplarning diagnostik belgilari poliplarning tartibsiz joylashishi, ayrim polipsimon bo'laklarning parchalanishi, stromaning tolali xarakteri, tomir oyoqchalarining mavjudligida ishtirok etadi [27]. Bazal turidagi poliplar bazal qatlamning yetilmagan endometriysidan tashkil topadi, ular gormonal holatda kam harakat qiladi. Ularning to'qimasi, qoidaga ko'ra, progesteronning gormonal qo'zg' alishiga javob bermaydi va hayz davrining sekretor fazasida endometriyni o'rab turgan tuzilishi bo'yicha farqlanadi. Shu bilan birga ko'pincha estrogen qo'zg' alishga qisman javob berishi mumkin, shuning uchun bazal turidagi poliplarda ularning epiteliysi uchun xos bo'lgan nafaqat indifferent, balki proliferativ va giperplastik bezli tuzilish kuzatilishi mumkin [26].

Boshqa giperplastik buzilishlar singari endometriy giperplaziyasi dastlab estrogen o'sish ta'sirini qo'zg' ovchi endometriy to'qimasining fiziologik javobida namoyon bo'ladi. Biroq giperplastik endometriyning bez hosil qiluvchi hujayralari ham saraton transformatsiyasiga moyil bo'lgan o'zgarishlar vaqt o'tishi bilan chidamli bo'lib qolishi mumkin. Endometriy giperplaziyasining bir nechta gistopatologik turlari turli terapevtik va prognoztik ta'sirga ega bo'lgan holda tan olinadi [24, 38]. Endometriy giperplaziyasi gormonal disbalansning paydo bo'lishi hisoblanib, follikulalar yetilishi, ovulyatsiya, sariq tana hosil bo'lishi; follikulyar kista mavjudligida; stromal giperplaziya; tekahujayra o'smalari; buyrakusti bezi giperplaziyasi; gipofiz gonadotrop vazifasining buzilishi; estrogenlarning noto'g'ri qo'llanilishi; jarayonining buzilishi, gormonlar metabolizmi (semizlik, jigar sirrozi, gipotireoz) o'zgarishlari natijasida kelib chiqadi [3, 14, 16, 22, 37]. Endometriy giperplaziyasi tasnifining eng ko'p qo'llaydigan tizimi Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) hisoblanib, avval to'rtta toifaga ega bo'lgan: atipiyasiz oddiy giperplaziya, atipiyasiz murakkab giperplaziya, oddiy atipik giperplaziya va murakkab atipik giperplaziya [38].

2014 yili JSST tasnif tizimini yangiladi va atipiya mavjudligi yoki yo'qligi bo'yicha oddiy hamda murakkab giperplaziya o'rtasidagi tafovutni olib tashladi [28] Endometriy giperplaziyasi (oddiy yoki murakkab) turlari kuzatiladi. Endometriyning atipik giperplaziyasi (oddiy yoki murakkab) – bez hujayralarida atipik o'zgarishlar bilan oddiy yoki murakkab arxitekturali o'zgarishlar hujayralarning qatlamlashishi, to'plam shakllanishi, yadro polyarligini yo'qotish, yadroning kattalashishi va mitotik faollikning oshishini o'z ichiga oladi. Bu o'zgarishlar haqiqiy saraton hujayralarida kuzatiluvchi o'zgarishlarga o'xshaydi, ammo atipik giperplaziyada biriktiruvchi to'qima invaziyasi kuzatilmaydi, bu saratonning aniqlovchi tavsifi hisoblanadi.

Avval o'rgangan tadqiqotda ko'rsatilishicha, atipik giperplaziya kuzatilgan 22% bemorda keyinchalik saraton rivojlangan [19] Ye.B. Rudakova va hammualliflari (2020), klinik, biokimyoviy va gistologik mezonlar asosida giperestrogeniyaning bir nechta shakllarini ko'rsatadi:

- estrogen sekretiya mexanizmlari va ular metabolizmi boshqarishining buzilishi natijasida rivojlanuvchi funktsional yoki metabolik giperestrogeniya;

- tarkibida tuxumdon va buyrakusti bezi o'smalari bo'lgan, estrogen ishlab chiqaruvchi tuxumdonlarda turli hajmda hujayralar kattalashishida davriy bo'lmagan ritmda katta dozadagi estrogenlar ta'sirida paydo bo'ladigan giperestrogeniya;

- estrogenlarning normal yoki past sekretiysida endometriyning oshgan retseptiv sezuvchanligida kuzatiluvchi to'qima giperestrogeniyasi;

- uzoq va katta dozalarda estrogenlar bilan davolash natijasidagi yatrogen giperestrogeniya [37].

Tadqiqotlar hayz ko'rish faoliyatining buzilishi, erta yoki doimiy kuzatilmagan jinsiy aloqa bilan erta yoki kechki menarxe, bepushtlik yoki qisman abortlar bilan kechki tug'ruqlarning giperplastik jarayonlarga bog'liqligini aniqlagan [38]. Ko'p yillik tadqiqotlar ko'rsatishicha, EGJ rivojlanishining asosida orqa miya, gipofiz va bosh miya po'stlog'ining regulyator mexanizmlari faoliyatining buzilishi yotadi [14, 16, 28, 39]. Gipotalamo-gipofizar regulyatsiyaning o'zgarishi buyrakusti bezi po'stloq faoliyatining, asosan uning giperfunktsiyasi buzilishi bilan tushuntirilishi mumkin. Bu yerda buyrakusti bezlari tomonidan ishlab chiqiladigan androgen steroidlarning (estrogenda ularning periferik konversiyasi yo'li bilan yoki endometriy stereoid retseptorlari bilan to'g'ridan to'g'ri munosabati) endometriyga ta'siri ko'zda tutilgan bo'lishi mumkin [19, 38]. Giperglyukokortikoid holati immun tizimini zaiflashtiradi va EGJ rivojlanishiga sharoit yaratadi. Reproktiv davrdagi ayollarda giperestrogeniyaning asosiy sababi anovulyatsiyaga, premenopauzadagi ayollarda esa tuxumdonning giperplaziyatsiyalangan stromasi, semizlikda estradiolning ko'p hosil bo'lishi, tirik to'qimada androstendionning estronga aylanishi, shuningdek bepustlik yoki ko'pincha tibbiy abort bilan 40 yoshdan keyingi tug'ruqqa sabab bo'ladi [98].

Aksariyat tadqiqotchilar GJ ning (29-96%) bachadon miomasi, (15- 60%) endometrioz va (10,1%) bepustlik bilan birikishiga diqqatni qaratishadi [14, 37, 39]. Ta'kidlanganidek, EGJ da ko'pincha moddalar almashinuvi va semizlik, qandli diabet va gipertonik kasallik tez-tez kuzatiladi. Gipertonik kasallikka chalingan 18,2-70% bemorda, semizlik kuzatilgan 54,5% bemorda, qandli diabet aniqlangan 4,5-8% bemorda va jigar kasalligidan aziyat chekayotgan 2,8-62,1% bemorda EGJ kuzatiladi [14, 17].

Gipertonik kasallikning polietilogik xarakterini hisobga olib, uni GJ bilan bog'liqligini aniqlash murakkab sanaladi. Ko'p miqdordagi tadqiqotlar GJ da yog' almashinuvi buzilishiga bag'ishlangan [16, 40]. Yog' to'qimalari hajmining kattalashishi EGJ kuzatilgan bemorlarning energetik balansida ko'plab siljishlar yig'indisi hisoblanadi. Birinchidan, semizlik yog' to'qimasida estrogenlarning to'planishi va androstendiol aromatizatsiyasi hisobiga estronning endogen hosil bo'lish manbai sanaladi. U organizmda "estrogen o'qi"ning oshishiga olib keladi, shunday qilib, nishon to'qimalarda, asosan endometriyda giperplastik jarayonlar rivojlanishini qo'zg'atadi [15, 25, 32].

Ko'pincha semizlik EGJ kuzatilgan bemorlarda qandli diabet bilan birikadi, bu esa gipofiz oldingi ulushi giperreaktivligining namoyon bo'lishi bilan tushuntiriladi [14, 18]. Uglevod va yog' almashinuvlari buzilishlari chastotasi adenomatozga BG va poliplardan o'sib boradi [29]. EGJ kuzatilgan bemorlarda uglevod almashinuvi glyukokortikoid, AKTG, STG ni katta miqdorda ishlab chiqishi oqibatida o'zgaradi, natijada qandli diabetning steroid shakli kelib chiqadi [8, 14, 35]. EGJ rivojlanish xavf omili oqsil almashinuvi va estrogenlar inaktivatsiyasining buzilishiga olib keluvchi jigar faoliyatining buzilishi hisoblanadi.

Undan tashqari, adabiyotda jigar surunkali diffuz kasalliklarining jigardan tashqarida namoyon bo'lishi haqida ma'lumotlar bor. Endogen estrogenning asosiy o'qi R-450 jigarda joylashgan sitoxromlarning monooksigenaz tizimi yordamida ishlatiladi, uning gidroksid ishlab chiqaruvchi hosilasini katalizatsiya qiladi, bu esa ularning eruvchanligini va organizmga buyrak hamda o't haydovchi yo'llar orqali kirishini yengillashtiradi [27]. EGJ kuzatilgan ayollarda har xil mualliflar ma'lumotlari bo'yicha, somatik kasalliklar orasida gepatobiliar pankreatin tizim kasalliklari 14,1% dan 45,3% kuzatiladi [30, 34]. EGJ kuzatilgan bemorlar gepatobiliar tizimida funktsional va organik o'zgarishlar aniqlanadi. Jigar parenxima hujayralaridagi o'zgarishlar estrogenlar kon'yugatsiyasi, o'ta faol estrogenlarni uncha faol bo'lmagan "bog'langan shakli"ga o'tishida namoyon bo'ladi. Estrogenlar disbalansiga qonda ularning faol fraktsiyaga aylanishi sabab bo'ladi, u "nishon" organlar estrogen retseptorlari, shuningdek endometriyga ta'siri uchun sharoit yaratadi [24, 37]. Bu jarayonlarning buzilishida ayollar organizmida estrogenlarning faol shakli nishon to'qimaga ta'sir qilib, uzoq aylanadi, hujayralarning patologik proliferatsiyasiga olib keladi.

Aksariyat mualliflar qalqonsimon bez va tuxumdonlar faoliyati o'rtasida bog'liqlik borligini ko'rsatadi. Qalqonsimon bez neyroendokrin tizimning muhim zvenolaridan biri hisoblanib, ayollarning reproduktiv tizimiga sazilarli ta'sir qiladi [22, 31]. Estrogen va tireoid gormonlar o'rtasida uzviy bog'liqlik bo'lib, to'g'ri va teskari bog'lanadi. Estrogenlar qalqonsimon bez

gormonlari sekretsiasini faollashtiradi, tireoid gormonlar taqsimlanishiga ta'sir qilishi mumkin. Tireoid gormonlari, o'z navbatida steroid gormonlar metabolizmiga ta'sir qiladi, jumladan, gipertireozda estrogenlar kontsentratsiyasi oshishi aniqlanadi [17, 33]. Shu bilan birga tireoid gormonlarining tuxumdonlarga ta'siri ovarial hujayra faoliyatining o'ziga xos bo'lmagan o'zgarishi yoki boshqa bezlar orqali ta'sir qilish yo'li bilan namoyon bo'ladi (asosan gipofiz orqali).

Ta'kidlanishicha, GJ og'irligining o'sishi bilan ko'pincha faoliyat pasayishi tomonida qalqonsimon bez patologiyasi kuzatiladi [21, 39]. Yaxshi sifatli o'sma va genitalliy giperplastik jarayonlari aniqlangan 57,4% ayolda, jarrohlik yo'li bilan davolangan (davolanish muddati 1 yildan to 5 yilgacha) 94,7% bemorlarda tireoid patologiya aniqlandi [32]. Shunday qilib, ma'lum ma'noda EGJ qaytalanishi va rivojlanishiga moyillik metabolik buzilishlar aniqlanadi, ko'pincha semizlik, gipertoniya kasalligi va qandli diabet, tez-tez ularning birikishida kuzatilishiga sabab bo'ladi. Fertil yoshdagi ayollarda giperestrogeniyaning asosiy sababi anovulyatsiya hisoblanadi, premenopauzadagi ayollarda esa – tuxumdonlar giperplaziyalangan stromasida estradiolning ortiq hosil bo'lishi, semizlik va yog' to'qimasida androstendionning ortiqcha estronga aylanishiga sabab bo'lishi hisoblanadi [13, 28, 36].

Giperplastik jarayonlar va endometriy saratoni rivojlanishining patogenetik xavf omillari:

1. yog' va uglevod almashinuvi buzilishi qandli diabet, arterial gipertoniya, semizlikka sabab bo'ladi;
2. ayollarning hayz davri, jinsiy va reproduktiv faoliyatining buzilishi;
3. estrogen – progestagen dori vositalarini qabul qilish;
4. qalqonsimon bez kasalliklari;
5. jigar va o't chiqaruvchi yo'llar kasalliklari.

Foydaniilgan adabiyotlar.

1. Абдуллаева Л. М. Реабилитация репродуктивной функции женщин с доброкачественными опухолями яичников в послеоперационном периоде: научное издание / Л. М. Абдуллаева, У. А. Ашурова, Ф. А. Мустафаева // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2015. - С. 7-9.
2. Адамян Л.В. Принципы гистероскопической хирургии ГРП1 (гистерорезектоскопии) / Л.В. Адамян, Э.Р. Ткаченко // Эндоскопная диагностика и лечении, мониторинге женских болезней. - М., 2012. – С. 484- 501
3. Бенедиктова М. Г. Современные аспекты патогенетически обоснованной фармакологической коррекции гиперпластических процессов в эндометрии / М.Г. Бенедиктова, Ю.Э. Доброхотова, Ю.Н. Задонская // Рос. вестн. акушера-гинеколога. - 2018. - № 1. - С. 18-23.
4. Бреусенко В.Г., Савельева Г.М., Голова Ю.А. Лечение гиперпластических процессов эндометрия в пери- и постменопаузе // Акушерство и гинекология. - 2014. - №4. - С. 19-23
5. Габидуллина Р. И., Смирнова Г. А., Нухбала Ф. Р. И. др Гиперпластические процессы эндометрия: современная тактика ведения пациенток // Consilium Medicum. - 2019. - №6.
6. Диагностика и лечение с учетом рецепторного профиля эндометрия / О.В. Макаров и др. // Акушерство и гинекология. 2011. - №3. - С. 32-36.
7. Еркенова С.Е., Жүсүпбек М.Б., Құламетова С.Ж., Кожанова А.И., Танабаева Ш.Б. Гиперпластические процессы эндометрия и оценка функционального статуса слизистой оболочки тела матки // Вестник КазНМУ. 2017. №4.
8. Казачков Е.Л., Затворницкая А.В., Воропаева Е.Е., Казачкова Э.А., Щеголев А.И. Особенности пролиферативной и антипролиферативной активности клеток эндометрия при его гиперплазии в сочетании с хроническим эндометритом // Акушерство и Гинекология. - 2019. - №8. - С 45-49
9. Коренная В.В., Масс Е.Е., Колода Ю.А., Полетова Т.Н.. Гиперпластические процессы эндометрия: новый взгляд на проблему. Эффективная фармакотерапия // Эндокринология. – 2021. - №3. – С. 26.

10. Кулавский В.А., Пушкарёв В.А., Кулавский Е.В., Пушкарёв А.В. Этиопатогенез гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Медицинский вестник Башкортостана. - 2019. - №2 (80). – С. 26-29.
11. Оразов М.Р., Краснопольская К.В., Михалёва Л.М., Муллина И.А. Взгляд на патогенетические механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия // Трудный пациент. - 2021. - №3. – С. 42-46.
12. Пестрикова Т. Ю. Роль инфекций, передающихся половым путём, в развитии гиперпластических процессов эндометрия / Т. Ю. Пестрикова, Н. И. Безрукова, Е. А. Ивашков, В. Н. Муранова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. - №2. - С. 50-53.
13. Рудакова Е. Б., Кононов А. В. Клинико-морфологические параллели между рецепторным статусом полипов эндометрия и частотой возникновения рецидивов после применения гормонального лечения // Consilium-medicum. – 2020. – Т.3., №6. – С. 23-28.
14. Саламова К. К., Сапрыкина Л. В. И др. Клинические особенности пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия // РМЖ. - 2021. - №2. – С. 81-83.
15. Серов В.Н. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. 3-е изд., перер и доп. / Сухих Г.Т, Прилепская В.Н, Радзинский В.Е. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2016. – 944 с.
16. Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. Гормональная терапия аномальных маточных кровотечений у женщин позднего репродуктивного возраста. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19 (2): 129–133.
17. Хамидулина Г. А., Жигун И. М., Ибрагимова И. Ф. Методы иммуногистохимической диагностики рака молочной железы. – Алмата, 2019. – 60 с.
18. Angela Deneris. PALM-COEIN Nomenclature for Abnormal Uterine Bleeding. – 2016. – P. 289-272.
19. Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, Thurston J, Colgan TTJ, Sebastianelli A. Guideline No. 390- Classification and Management of Endometrial Hyperplasia // J Obstet Gynaecol Can. - 2020 - 41(12). – P.1789-1800. doi: 10.1016/j.jogc.2019.03.025.
20. Archer D., Bernick B., Mirkin S. A combined, bioidentical, oral, 17βestradiol and progesterone capsule for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms due to menopause. Expert Rev Clin Pharmacol. 2019 Aug; 12 (8): 729–739.
21. Apostolou G, Apostolou N, Biteli M, Kavantzias N, Patsouris E, Athanassiadou P. Utility of Ki-67, p53, Bcl-2, and Cox-2 biomarkers for low-grade endometrial cancer and disordered proliferative/benign hyperplastic endometrium by imprint cytology. Diagn Cytopathol. - 2014 - Vol.42(2). – P. 134-42. doi: 10.1002/dc.23010.
22. Bayard F., Damilano S., Roler P. Cytoplasmic and nuclear estradiol receptors in human endometrium // J. Clin. Endocrinol. and Metabol. – 2018. - Vol 46, №4. – P. 635-648.
23. Bodriguez M., Lethaby A., Farquhar C., Duffy J.M. Interventions commonly available during pandemics for heavy menstrual bleeding: an overview of Cochrane Reviews // Cochrane Database Syst Rev. – 2020. – Vol.7 (7). – P.123-135.
24. Bradley L., Gueye N. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. American J Obstet Gynecol. 2016; 214: 31–44.
25. Cabanne F. Cancer et lesions precancereuses de l'endometre // Horm. Reprod. Metab. – 2014. - Vol.1, №4. - P. 15-26.
26. Chandra V, Kim JJ, Benbrook DM, Dwivedi A, Rai R. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia // J Gynecol Oncol. – 2016. - Vol. 27(1). – P. e8. doi: 10.3802/jgo.2016.27.e8.
27. Critchley HOD, Babayev E, Bulun SE, Clark S, Garcia-Grau I, Gregersen PK, Kilcoyne A, Kim JJ, Lavender M, Marsh EE, Matteson KA, Maybin JA, Metz CN, Moreno I, Silk K, Sommer M, Simon C, Tariyal R, Taylor HS, Wagner GP, Griffith LG. Menstruation: science and society // Am J Obstet Gynecol. – 2020. - Vol.223(5). – P. 624-664. doi: 10.1016/j.ajog.2020.06.004.

28. Dutta M, Subramani E, Taunk K, Gajbhiye A, Seal S, Pendharkar N, Dhali S, Ray CD, Lodh I, Chakravarty B, Dasgupta S, Rapole S, Chaudhury K. Investigation of serum proteome alterations in human endometriosis // *J Proteomics*. – 2015. – P. 114:182-96. doi: 10.1016/j.jprot.2014.10.021.
29. Hsieh Y. Y., Chang C. C., Tsai F. J. Androgen receptor trinucleotide polymorphism in leiomyoma // *J. Assist. Reprod. Genet.* - 2020. - Vol. 21, №12. - P. 453-457.
30. Kim C. H., Choe H. D., Huh J. Relationship between endometrial estrogen and progesterone receptors and sonographic endometrial appearance in the preovulatory phase // *J. Obstet. Gynecol. Res.* – 2020. - Vol. 26, №2. – P. 95-101.
31. [Lili Ge](#) , [Guangquan Liu](#) , [Kai Hu](#) at all. // *A New Risk Index Combining d-Dimer, Fibrinogen, HE4, and CA199 Differentiates Suspecting Endometrial Cancer from Patients With Abnormal Vaginal Bleeding or Discharge.* - 2020. - DOI: [10.1177/1533033819901117](https://doi.org/10.1177/1533033819901117)
32. Marnach M., Laughlin-Tommaso S. Evaluation and Management of Abnormal Uterine Bleeding. *Mayo Clinic Proceedings*. 2019; 94 (2): 326–335.
33. [Mary L Marnach](#) , [Shannon K Laughlin-Tommaso](#). Evaluation and Management of Abnormal Uterine Bleeding. -2018. – P. 242-256.
34. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 Feb;144(2):237. doi: 10.1002/ijgo.12709. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30609040 No abstract available.
35. Pinchuk G. *Theory and problems of immunology.* – New. York etc.: McGraw – Hill. - 2022. – 318 p.
36. Royal College of Obstetrician and gynecologists. Management of Endometrial Hyperplasia. Green-Top Guideline No.67. RCOG/BSGE Joint Guideline – February 2016.]
37. Sanderson P.A., Critchley H.O., Williams A.R., Arends M.J., Saunders PT. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia // *Hum Reprod Update.* – 2017. – Vol.23 (2). – P. 232-254.
38. Sant'Ana de Almeida E. C., Nogueira A. A. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women // *Maturitas.* – 2019. - Vol. 49, №3. – P. 229-233.
39. [Shulan Lv](#) , [Qing Wang](#) , [Yan Li](#) , [Lanbo Zhao](#) at all. // *A Clinical Comparative Study of Two Different Endometrial Cell Samplers for Evaluation of Endometrial Lesions by Cytopathological Diagnosis.* DOI: [10.2017](https://doi.org/10.2017).
40. Travaglino A., Raffone A., Saccone G., Insabato L., Mollo A., De Placido G., Zullo F. Immunohistochemical predictive markers of response to conservative treatment of endometrial hyperplasia and early endometrial cancer: A systematic review // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2019. – Vol.98 (9). – P. 1086–1099.