

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2019 • Том 13 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2019 Vol. 13 No 3

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначена для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



Диагностическая значимость гормональных, биохимических и эхографических методов исследования при раке эндометрия в постменопаузальном периоде

М.А. Гарашова, Э.М. Алиева

Азербайджанский медицинский университет;
Азербайджан, AZ 1078 Баку, ул. Братьев Мардановых, д. 100

Для контактов: Мина Ариф Гарашова, e-mail: minagarashova5@gmail.com

Резюме

Цель исследования: определить информативность гормональных, биохимических, эхографических методов исследования в диагностике рака эндометрия (РЭ).

Материалы и методы. Обследовано 50 пациенток с РЭ в постменопаузе с различной стадией распространенности опухолевого процесса (средний возраст – $62,4 \pm 1,0$ лет) и 20 практически здоровых женщин в постменопаузальном периоде (средний возраст – $68,0 \pm 0,7$ лет). Всем женщинам были проведены гормональные, биохимические и эхографические исследования.

Результаты. Изучение степени распространенности опухолевого процесса установило, что 68 % пациенток имели I стадию РЭ, 30 % – II и 2 % – III стадию, соответственно. В анамнезе больных была выявлена высокая частота искусственного прерывания беременности (46,8 %) и родов (70 %); частота бесплодия составила 14,9 % ($n = 7$). Обнаружено статистически значимое уменьшение соотношения лютеинизирующий/фолликулостимулирующий гормон ($0,69 \pm 0,09$), повышение уровней пролактина ($467,3 \pm 35,1$ нг/мл), дегидроэпиандростерон-сульфата ($92,9 \pm 14,4$ пг/мл), эстрона ($101,60 \pm 6,29$ нг/мл), прогестерона ($1,90 \pm 0,52$ нг/мл), а также снижение содержания эстрадиола ($17,4 \pm 3,4$ пг/мл) и общего тестостерона ($0,50 \pm 0,02$ нг/мл) по сравнению с аналогичными показателями у женщин с неосложненным течением постменопаузального периода (контрольная группа). По данным эхографических исследований у больных РЭ установлено патологическое увеличение толщины эндометрия ($24,9 \pm 2,7$ мм) на фоне увеличения размеров матки и яичников, а биохимические параметры не отличались от таковых у практически здоровых женщин в постменопаузе.

Заключение. У больных старшей возрастной группы с увеличенным индексом массы тела определен высокий риск РЭ. Изучение уровней гормонов подтвердило их важное диагностическое и прогностическое значение при РЭ. Трансвагинальное ультразвуковое исследование является значимым для оценки инвазии в миометрий в диагностике РЭ.

Ключевые слова: постменопаузальный период, рак эндометрия, эндометрий, индекс массы тела, гиперэстрогения, эхография

Статья поступила: 21.04.2019; в доработанном виде: 30.05.2019; принята к печати: 05.08.2019.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Гарашова М.А., Алиева Э.М. Диагностическая значимость гормональных, биохимических и эхографических методов исследования при раке эндометрия в постменопаузальном периоде. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2019;13(3):189–196. DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.3.189-196.

Diagnostic significance of hormonal, biochemical and echographic methods in postmenopausal women with endometrial cancer

Mina A. Garashova, Elmira M. Alieva

Azerbaijan Medical University; 100 Brat'yev Mardanov'ykh St., Baku AZ 1078, Azerbaijan

Corresponding author: Mina A. Garashova, e-mail: minagarashova5@gmail.com

Abstract

Aim: to evaluate the significance of hormonal, biochemical, and echographic methods in the diagnosis of endometrial cancer.

Materials and methods. Fifty patients (aged 62.4 ± 1.0) with endometrial cancer of varying severity and 20 practically healthy postmenopausal women (aged 68.0 ± 0.7) were examined. All patients underwent hormonal, biochemical, and echographic examinations.

Results. At the period of this study, 68 % of patients had stage I cancer, 30 % had stage II, and 2 % – stage III endometrial cancer. In the medical history of examined patients, the incidence of abortion was 46.8 %, the rate of childbirth – 70.0 %, the infertility rate – 14.9 % ($n = 7$). A statistically significant decrease in the luteinizing/follicle-stimulating hormone ratio (0.69 ± 0.09), an increase in the levels of prolactin (467.3 ± 35.1 ng/ml), dehydroepiandrosterone-sulfate (92.9 ± 14.4 pg/ml), estrone (101.60 ± 6.29 ng/ml), progesterone (1.90 ± 0.52 ng/ml), as well as a decrease in estradiol (17.4 ± 3.4 pg/ml) and total testosterone (0.50 ± 0.02 ng/ml) in comparison with the practically healthy postmenopausal women (control group) were found. According to the echographic examination, a pathological increase in the endometrium thickness (24.9 ± 2.7 mm) was detected against the background of uterus and ovaries enlargement. The biochemical parameters in patients with endometrial cancer in the postmenopausal period were within the normal range.

Conclusion. The risk of endometrial cancer is high in elderly women with an increased body mass index. Evaluating of their hormone levels is of diagnostic and prognostic importance in endometrial cancer. Transvaginal sonography is an accurate diagnostic method for assessing the tumor invasion into the myometrium of patients with endometrial cancer.

Key words: postmenopausal period, endometrial cancer, endometrium, body mass index, hyperestrogenism, echography

Received: 21.04.2019; **in the revised form:** 30.05.2019; **accepted:** 05.08.2019.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation: Garashova M.A., Alieva E.M. Diagnostic significance of hormonal, biochemical and echographic methods in postmenopausal women with endometrial cancer. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2019;13(3):189–196. (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.3.189-196.

Введение / Introduction

Одной из важных проблем современной онкогинекологии является ранняя диагностика опухолей репродуктивной системы. Имеются многочисленные скрининговые программы, целью которых является ранняя диагностика опухолей гениталий в различные периоды жизни женского организма [1, 2].

Особого внимания заслуживает изучение уровней гормонов и их метаболитов в крови женщин разных

возрастных групп с гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ) и раком эндометрия (РЭ). Предполагается, что именно повышенная гормональная стимуляция является одной из основных причин развития опухолевых процессов тела матки.

Диагностика ГПЭ и РЭ основывается на клинической симптоматике, данных ультразвукового исследования (УЗИ), гистероскопии, морфологического исследования соскоба эндометрия, а также на резуль-

татах магнитно-резонансной томографии. На основании клинических исследований установлено, что гиперплазия эндометрия в 41,9 % случаев проявляется кровянистыми выделениями, в 34,3 % – мажущими кровянистыми выделениями, в 23,8 % – нерегулярными обильными длительными менструациями [3–5].

Основными ультразвуковыми показателями патологии эндометрия в постменопаузе являются: утолщение эндометрия более 5 мм при наличии длительного постменопаузального периода; при нормальных показателях толщины эндометрия (3–12 мм) – наличие в полости матки гипо- и анэхогенных структур различных размеров; наличие в полости матки гиперэхогенных образований с четкими контурами более 3 мм [6, 7].

Информативность УЗИ при диагностике ГПЭ в позднем репродуктивном и перименопаузальном периодах составляет 60 %. Следует отметить, что у 40 % пациенток с признаками ГПЭ по УЗИ данными гистологического исследования диагноз не подтверждается [6, 8].

Наличие у женщин в постменопаузе кровянистых выделений является основанием для применения трансвагинальной ультрасонографии для исключения РЭ. Показатель толщины эндометрия более 5 мм является одним из критериев диагностики РЭ: специфичность показателя толщины эндометрия составляет 61 % [9, 10].

Трансвагинальная ультрасонография в постменопаузальном периоде является методом выбора [11, 12]:

- при наличии кровотечения и кровянистых выделений из половых путей в постменопаузе;
- при необходимости исключения РЭ и интраэпителиальной неоплазии эндометрия;
- при определении толщины эндометрия – М-эхо > 4 мм (ультразвуковое мониторирование);
- как альтернатива биопсии эндометрия при начальных проявлениях кровянистых выделений;
- для диагностики патологии эндометрия в постменопаузе наряду с гистероскопией и биопсией эндометрия;
- в определении толщины эндометрия у женщин с аденомиозом, гиперплазией эндометрия, ожирением как метод предоперационной подготовки.

Исходя из актуальности проблемы, была сформулирована **цель** данного исследования: определить информативность гормональных, биохимических и эхографических методов исследования в диагностике РЭ.

Материалы и методы / Materials and methods

Проведено проспективное сравнительное исследование 50 больных РЭ различной степени выраженности; средний возраст составил $62,4 \pm 1,0$ (50–83) лет, индекс массы тела (ИМТ) – $32,7 \pm 10$ (23,2–58,0) кг/м², частота бесплодия – 14,9 % (n = 7). Критерии включе-

ния: женщины в постменопаузальном периоде с установленным диагнозом «рак эндометрия». Критерии исключения: женщины с РЭ в репродуктивном и перименопаузальном периодах; женщины с тяжелой экстрагенитальной патологией, в том числе тяжелой патологией печени и почек.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин в постменопаузальном периоде, средний возраст составил $68,0 \pm 0,7$ (46–80) лет.

Всем обследованным женщинам были проведены гормональные, биохимические, эхографические исследования.

Этические аспекты

Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствуют этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики.

Исследование гормонального профиля

При проведении настоящего исследования с целью изучения информативности уровней гормонов у женщин с РЭ в постменопаузальном периоде измеряли содержание фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, пролактина, эстрогена, эстрадиола, прогестерона, общего тестостерона и дегидроэпандростерон-сульфата (ДГЭА-С) на аппарате для иммуноферментного анализа Cobas E-411 (Roche-Hitachi, Япония).

Исследование биохимических показателей

Биохимическое исследование включало определение значений аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, общего белка, холестерина, креатинина, мочевины, остаточного азота, глюкозы натощак. Измерение биохимических показателей проводили на аппарате Konelab 20 XT (Thermo Scientific, Финляндия).

Ультразвуковое обследование

Всем пациенткам с подозрением на РЭ проводили трансвагинальное УЗИ (ТВУ) ультразвуковым сканером GE Logiq E9 BT11 OB (GE Gold Seal, США) с использованием внутриматочного датчика IC5-9-D. Определяли эхографические показатели матки и яичников, в том числе размеры опухоли и толщину эндометрия.

Статистический анализ

Для анализа полученных результатов с количественными цифровыми данными применены методы вариационной статистики. Вычислены средние значения полученных выборок (M), стандартные ошибки (m), минимальные (min) и максимальные (max) значения выборки. Для статистической оценки разности между групповыми показателями использован непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Все вычисления проводили в пакете Excel-2013 (Microsoft, США) и программе SPSS-20 (IBM, США).

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Обследование больных позволило выявить, что доля пациенток с I стадией РЭ составила 68 % ($n = 34$); при этом у 42 % ($n = 21$) выявлена IA стадия опухолевого процесса с распространением опухоли в миометрий менее $\frac{1}{2}$ толщины; у 26 % ($n = 13$) больных установлена IB стадия с инвазией опухоли в миометрий более $\frac{1}{2}$ толщины. У 30 % ($n = 15$) больных определена II стадия РЭ с прорастанием опухоли в строму шейки; у 2 % ($n = 1$) – III стадия РЭ с наличием метастазов в тазовых лимфоузлах.

Изучение анамнеза больных РЭ в постменопаузальном периоде позволило установить наличие менархе в $12,2 \pm 0,3$ (11–16) лет. У 86 % ($n = 43$) пациенток отмечались регулярные менструации; у 55,3 % ($n = 26$) в анамнезе было 4 и более беременности; выявлена высокая частота искусственного прерывания беременности (46,8 %) и родов (70 %); частота бесплодия составила 14,9 % ($n = 7$).

Результаты изучения уровня гормонов у больных РЭ в постменопаузе представлены в **таблице 1**. Исследование установило статистически значимое увеличение значений пролактина, ДГЭА-С, эстрона, прогестерона и статистически значимое снижение соотношения ЛГ/ФСГ, а также уровней эстрадиола и общего тестостерона по сравнению с таковыми у женщин из контрольной группы с неосложненным течением постменопаузального периода.

Эхографическое исследование больных РЭ в постменопаузальном периоде (**табл. 2**) определило, что из 50 больных у 34 (68 %) опухолевый процесс выявлялся в пределах тела матки, у 15 (30 %) найдено прорастание опухоли в строму шейки матки.

По данным ТВУ у больных РЭ в постменопаузе определено статистически значимое увеличение размеров матки, включая толщину эндометрия, которая варьировала в довольно широких пределах (5–100 мм). Также было установлено статистически значимое увеличение размеров обоих яичников по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Таблица 1. Содержание гормонов крови в постменопаузе у обследованных женщин ($M \pm m$).

Table 1. The levels of hormones in the blood of examined postmenopausal women ($M \pm m$).

Показатель Parameter	Пациентки с раком эндометрия Endometrial cancer patients ($n = 50$)	Контрольная группа Control group ($n = 20$)	Уровень значимости Significance of the differences p
ФСГ, мМЕ/мл FSH, mIU/ml min–max	$46,4 \pm 6,3$ 18,50–97,11	$54,24 \pm 2,40$ —	$> 0,05$
ЛГ, мМЕ/мл LH, mIU/ml min–max	$31,9 \pm 4,9$ 3,15–69,80	$21,92 \pm 1,92$ —	$> 0,05$
ЛГ/ФСГ LH/FSH	$0,69 \pm 0,09$	$2,49 \pm 0,03$	$< 0,05$
Пролактин, нг/мл Prolactin, ng/ml min–max	$467,3 \pm 35,1$ 310,0–602,0	$116,86 \pm 3,99$ —	$< 0,05$
ДГЭА-С, пг/мл DHEA-S, pg/ml min–max	$92,9 \pm 14,4$ 25,4–348,9	$1,30 \pm 0,03$ —	$< 0,05$
Эстрон, нг/мл Estrone, ng/ml min–max	$101,60 \pm 6,29$ 191,2–442,0	$9,50 \pm 0,52$ —	$< 0,05$
Эстрадиол, пг/мл Estradiol, pg/ml min–max	$17,4 \pm 3,4$ 4,0–48,4	$40,4 \pm 2,1$ —	$< 0,05$
Прогестерон, нг/мл Progesterone, ng/ml min–max	$1,90 \pm 0,52$ 0,04–20,05	$0,54 \pm 0,09$ —	$< 0,05$
Общий тестостерон, нг/мл Total testosterone, ng/ml min–max	$0,50 \pm 0,02$ 0,02–4,35	$1,810 \pm 0,005$ —	$< 0,05$

Примечание: ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ДГЭА-С – дегидроэпиандростерон-сульфат.

Note: FSH – follicle-stimulating hormone; LH – luteinizing hormone; DHEA-S – dehydroepiandrosterone sulfate.

Таблица 2. Эхографические параметры органов репродуктивной системы в постменопаузе у обследованных женщин ($M \pm m$).

Table 2. Echography of the reproductive system in the examined postmenopausal women ($M \pm m$).

Эхографические параметры Echographic parameters	Пациентки с раком эндометрия Endometrial cancer patients (n = 50)	Контрольная группа Control group (n = 20)	Уровень значимости Significance of the differences p
Матка Uterus			
длина, мм length, mm min-max	$63,4 \pm 3,3$ 34,0–126,0	$44,44 \pm 0,90$ 25,0–58,0	$< 0,05$
ширина, мм width, mm min-max	$52,1 \pm 2,4$ 20,0–108,0	$40,66 \pm 0,08$ 35,0–45,0	$< 0,05$
передне-задний размер, мм anterio-posterior size, mm min-max	$54,2 \pm 2,3$ 33,0–80,0	$27,76 \pm 0,025$ 18,0–32,0	$< 0,05$
толщина эндометрия, мм endometrium thickness, mm min-max	$24,9 \pm 2,7$ 5,0–100,0	$2,20 \pm 0,05$ 0,6–1,4	$< 0,05$
Правый яичник Right ovary			
длина, мм length, mm min-max	$26,8 \pm 2,0$ 15,0–38,0	$18,82 \pm 0,09$ 10,0–20,0	$< 0,05$
ширина, мм width, mm min-max	$18,3 \pm 1,4$ 11,0–27,0	$11,10 \pm 0,04$ 8,0–14,0	$< 0,05$
толщина, мм thickness, mm min-max	$23,4 \pm 0,8$ 12,0–26,0	$15,90 \pm 0,07$ 12,0–20,0	$< 0,05$
Левый яичник Left ovary			
длина, мм length, mm min-max	$28,3 \pm 1,9$ 16,0–36,0	$19,34 \pm 0,07$ 10,0–25,0	$< 0,05$
ширина, мм width, mm min-max	$17,9 \pm 1,2$ 10,0–25,0	$10,74 \pm 0,05$ 8,0–14,0	$< 0,05$
толщина, мм thickness, mm min-max	$20,2 \pm 0,3$ 11,0–24,0	$14,59 \pm 0,08$ 12,0–18,0	$< 0,05$

Всем больным РЭ в постменопаузальном периоде было проведено биохимическое исследование крови (табл. 3). Изучение биохимических параметров не выявило каких-либо существенных различий между пациентками с РЭ в постменопаузальном периоде и практически здоровыми женщинами в постменопаузе (контрольная группа).

Таким образом, у больных РЭ в постменопаузальном периоде установлены изменения в содержании гормонов, в частности гиперпролактинемия, гиперандрогения надпочечникового генеза, увеличение уровней эстрогена и прогестерона при низких показателях

соотношения ЛГ/ФСГ, эстрадиола и общего тестостерона. В особенности данные изменения наблюдали у пациенток с избыточной массой тела и высокими значениями ИМТ. Исследование показало, что у женщин с РЭ в постменопаузальном периоде в патогенезе заболевания существенное значение имеют гиперандрогения и повышение уровня «агрессивных» эстрогенов, а именно эстрогена. В отличие от женщин с РЭ в перименопаузальном периоде, у постменопаузальных женщин в крови отмечалась нехватка эстрадиола. Следует отметить, что существуют литературные данные о наличии гормонального дисбаланса у

Таблица 3. Биохимические параметры в постменопаузе у обследованных женщин ($M \pm m$).**Table 3.** Blood biochemistry in the examined postmenopausal women ($M \pm m$).

Показатель Parameter	Пациентки с раком эндометрия Endometrial cancer patients (n = 50)	Контрольная группа Control group (n = 20)	Лабораторные нормативные показатели Normal laboratory values
Аланинаминотрансфераза, г/л Alanine aminotransferase, g/l min-max	16,1 ± 1,1 6,1–40,4	15,60 ± 1,21 7,2–25,0	— 7,0–25,0
Аспартатаминотрансфераза, г/л Aspartate aminotransferase, g/l min-max	18,0 ± 0,9 11,4–36,0	18,70 ± 0,95 16,0–32,0	— 13,0–35,0
Гамма-глутамилтрансфераза, МЕ/л Gamma-glutamyltransferase, IU/l min-max	40,3 ± 9,5 22,0–45,0	31,1 ± 2,6 9,0–39,0	— 6,0–42,0
Общий белок, г/л Total protein, g/l min-max	52,0 ± 2,1 40,0–90,6	68,1 ± 4,1 64,0–81,0	— 65,0–85,0
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/l min-max	5,4 ± 0,2 4,64–6,50	6,50 ± 0,31 5,1–7,2	— 4,50–7,77
Креатинин, мг/дл Creatinine, mg/dl min-max	67,1 ± 2,0 40,0–120,0	78,9 ± 6,5 59,0–92,0	— 53,0–97,0
Остаточный азот, ммоль/л Residual nitrogen, mmol/l min-max	12,8 ± 1,3 9,8–16,0	15,3 ± 7,8 9,0–21,0	— 12,5–25,0
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/l min-max	8,0 ± 4,2 2,4–40,0	6,9 ± 2,4 3,0–8,0	— 2,5–8,3
Глюкоза натощак, ммоль/л Fasting glucose, mmol/l min-max	6,00 ± 0,11 5,7–11,2	5,5 ± 0,9 4,2–6,6	— 3,3–6,4

пациенток старшей возрастной группы с РЭ с преобладанием нарушений эстроген-прогестинного и андрогенного равновесия [3, 12], но эти изменения не могут рассматриваться как окончательные и прогностические факторы в диагностике новообразования.

В результате проведенного исследования было установлено, что наличие гиперпролактинемии, а также увеличение уровней эстрогена, ДГЭА-С и прогестерона, по-видимому, имеет существенное значение в патогенезе развития РЭ. Определение данных показателей наряду с эхографическими методами исследования может использоваться в качестве дополнительных диагностических и прогностических критериев при РЭ в постменопаузальном периоде.

Изучение содержания пролактина в настоящем исследовании показало статистически значимое его увеличение у пациенток с РЭ. В литературе имеются данные о существенной роли пролактина в патогенезе развития опухолей яичников и эндометрия [13];

определение его значений в сыворотке крови может быть вспомогательным критерием в диагностике РЭ у пациенток старшей возрастной группы.

Применение ТВУ у пациенток старшей возрастной группы с РЭ показало статистически значимое увеличение толщины эндометрия на фоне увеличения эхографических параметров матки и яичников, что является важным диагностическим критерием и представляет ценность в планировании методов лечения и прогнозировании его результатов. Имеются различные исследования относительно чувствительности и специфичности ТВУ в диагностике патологии эндометрия, но значение определения толщины эндометрия в диагностике РЭ остается спорным [14–16]. Авторы рекомендуют оценивать результаты эхографических исследований в сочетании с определением индивидуальных характеристик пациентов (возраст, ИМТ, изменение гормонального профиля, наличие сопутствующих хронических заболеваний).

Заключение / Conclusion

Полученные результаты дают основание утверждать, что гормональные изменения в постменопаузальном периоде являются важными звеньями в патогенезе развития гиперпластических процессов, а также РЭ. Возраст женщины и наличие ожирения, характеризующееся продолжительной секрецией половых стероидов в жировой ткани, относятся к факторам риска развития РЭ, в особенности первого типа. Методом

выбора для первичной оценки толщины эндометрия у женщин с наличием кровянистых выделений в постменопаузальном периоде является ТВУ как неинвазивный и доступный метод диагностики. Диагностическая ценность ТВУ в определении степени инвазии в миометрий и преоперативного стадирования РЭ является высокой. В случае неудовлетворительных результатов ТВУ рекомендуются дальнейшие инструментально-диагностические методы исследования.

Литература:

1. Честнова Г.П., Кулюшина Е.А., Абашин В.Г. и др. Особенности диагностики гиперпластических процессов в эндометрии у женщин в период длительной постменопаузы. *Клиническая медицина*. 2013;91(9):46–7.
2. Timmermans A., Opmeer B.C., Khan K.S. et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;116(1):160–7. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181e3e7e8.
3. Burger H.G., Hale G.E., Robertson D.M., Dennerstein L. A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Hum Reprod Update*. 2007;13(6):559–65. DOI: 10.1093/humupd/dmm020.
4. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):7–30. DOI: 10.3322/caac.21442.
5. Кондрикова Н.И., Силакова А.В. Гиперпластические изменения и предраковые состояния эндометрия: вопросы терминологии и классификации. *Архив патологии*. 2010;72(1):60–2.
6. Кузнецов Р.Э., Соколова Л.М. Применение амбулаторной гистероскопии у больных пожилого возраста. *Военно-медицинский журнал*. 2009;330(7):69.
7. Пушкарев В.А., Мустафина Г.Т., Хуснутдинов Ш.М. и др. Железистая гиперплазия эндометрия. Диагностика, клиника, лечение. *Креативная хирургия и онкология*. 2013;(4):23–7.
8. Goldstein S.R. The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(1):5–11. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.02.006.
9. Van Hanegem N., Breijer M.C., Khan K.S. et al. Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: An evidence-based approach. *Maturitas*. 2011;68(2):155–64. DOI: 10.1016/j.maturitas.2010.11.010.
10. Santoro N., Taylor E.S. Reproductive hormones and the menopause transition. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):455–66. DOI: 10.1016/j.ogc.2011.05.004.
11. ACOG committee opinion № 734: the role of transvaginal ultrasonography in evaluating the endometrium of women with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;131(5):945–6. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002631.
12. Zucchetto A., Serraino D., Polesel J. et al. Hormone-related factors and gynecological conditions in relation to endometrial cancer risk. *Eur J Cancer Prev*. 2009;18(4):316–21. PMID: 19554665.
13. Levina V.V., Nolen B., Su Y.Y. et al. Biological significance of prolactin in gynecologic cancer. *Cancer Res*. 2009;69(12):5226–33. DOI: 10.1158/0008-5472.
14. Breijer M.C., Timmermans A., van Doorn H.C. et al. Diagnostic strategies for postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol Int*. 2010;2010:850812. DOI: 10.1155/2010/850812.
15. Broeze K.A., Opmeer B.C., Bachmann L.M. et al. Individual patient data meta-analysis of diagnostic and prognostic studies in obstetrics, gynaecology and reproductive medicine. *BMC Med Res Methodol*. 2009;9:22. DOI: 10.1186/1471-2288-9-22.
16. Pennant M.E., Mehta R., Moody P., Hackett G., Prentice A. Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer. *BJOG*. 2017;124(3):404–11. DOI: 10.1111/1471-0528.14385.
1. Chestnova G.P., Kulyushina E.A., Abashin V.G. et al. Peculiarities of diagnostics of hyperplastic processes in endometrium during long postmenopause. [Osobennosti diagnostiki giperplasticheskikh processov v endometrii u zhenshchin v period dlitel'noj postmenopauzy]. *Klinicheskaya medicina*. 2013;91(9):46–7. (In Russ.).
2. Timmermans A., Opmeer B.C., Khan K.S. et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;116(1):160–7. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181e3e7e8.
3. Burger H.G., Hale G.E., Robertson D.M., Dennerstein L. A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Hum Reprod Update*. 2007;13(6):559–65. DOI: 10.1093/humupd/dmm020.
4. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):7–30. DOI: 10.3322/caac.21442.
5. Kondrikova N.I., Silakova A.V. Endometrial hyperplastic changes and precancerous conditions: terminology and classification. [Giperplasticheskie izmeneniya i predrakovye sostoyaniya endometriya: voprosy terminologii i klassifikacii]. *Arhiv patologii*. 2010;72(1):60–2. (In Russ.).
6. Kuznetsov R.E., Sokolova L.M. The use of ambulatory hysteroscopy in elderly patients. [Primenenie ambulatornoj gisteroskopii u bol'nyh pozhilogo vozrasta]. *Voenna-meditsinskij zhurnal*. 2009;330(7):69. (In Russ.).
7. Pushkarev V.A., Mustafina G.T., Khusnutdinov Sh.M. et al. Glandular hyperplasia of endometrium. Diagnosis, clinic, treatment. [Zhelezistaya giperplaziya endometriya. Diagnostika, klinika, lechenie]. *Kreativnaya hirurgiya i onkologiya*. 2013;(4):23–7. (In Russ.).
8. Goldstein S.R. The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(1):5–11. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.02.006.
9. Van Hanegem N., Breijer M.C., Khan K.S. et al. Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: An evidence-based approach. *Maturitas*. 2011;68(2):155–64. DOI: 10.1016/j.maturitas.2010.11.010.
10. Santoro N., Taylor E.S. Reproductive hormones and the menopause transition. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):455–66. DOI: 10.1016/j.ogc.2011.05.004.
11. ACOG committee opinion № 734: the role of transvaginal ultrasonography in evaluating the endometrium of women with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;131(5):945–6. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002631.
12. Zucchetto A., Serraino D., Polesel J. et al. Hormone-related factors and gynecological conditions in relation to endometrial cancer risk. *Eur J Cancer Prev*. 2009;18(4):316–21. PMID: 19554665.

References:

13. Levina V.V., Nolen B., Su Y.Y. et al. Biological significance of prolactin in gynecologic cancer. *Cancer Res.* 2009;69(12):5226–33. DOI: 10.1158/0008-5472.
14. Breijer M.C., Timmermans A., van Doorn H.C. et al. Diagnostic strategies for postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol Int.* 2010;2010:850812. DOI: 10.1155/2010/850812.
15. Broeze K.A., Opmeer B.C., Bachmann L.M. et al. Individual patient data meta-analysis of diagnostic and prognostic studies in obstetrics, gynaecology and reproductive medicine. *BMC Med Res Methodol.* 2009;9:22. DOI: 10.1186/1471-2288-9-22.
16. Pennant M.E., Mehta R., Moody P., Hackett G., Prentice A. Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer. *BJOG.* 2017;124(3):404–11. DOI: 10.1111/1471-0528.14385.

Сведения об авторах:

Гарашова Мина Ариф гызы – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан. E-mail: minagarashova5@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4805-7228>.

Алиева Эльмира Микаил гызы – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6012-453X>.

About the authors:

Mina A. Garashova – PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan. E-mail: minagarashova5@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4805-7228>.

Elmira M. Alieva – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6012-453X>.