

# Особливості експресії PTEN, PAX-2 та PAX-8 у гіперпластичних процесах ендометрія та ендометріодних аденокарциномах тіла матки

П. В. Савченко 

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Клінічний діагноз атипової маткової кровотечі потребує диференціації гістологічного висновку між гіперпластичними процесами з атипією чи без неї та високодиференційованими (grade 1) аденокарциномами ендометрія, враховуючи подальшу тактику лікування пацієнток. Оскільки під час дослідження матеріалу після вишкрібання ендометрія неможливо оцінити загальну картину, доцільно продовжити вивчення гістологічних та імуногістохімічних критеріїв для верифікації діагнозів.

**Мета роботи** – дослідити характеристики експресії 3-маркерної панелі в гіперпластичних процесах ендометрія та високодиференційованих ендометріодних аденокарциномах; визначити діагностичну чутливість і специфічність 3-маркерної панелі у залозистій гіперплазії ендометрія з/без атипії та ендометріодних аденокарциномах (EA) grade 1 ендометрія, використовуючи найновіші класифікаційні дані та враховуючи можливості діагностичного пошуку сфери охорони здоров'я України.

**Матеріали і методи.** Ретроспективний аналіз 60 випадків післяопераційного матеріалу та вишкрібання жінок за період з 2021 до 2023 року з гістологічним діагнозом атипова / неатипова залозиста гіперплазія ендометрія та високодиференційована (grade 1) EA передбачав оцінювання морфологічних, гістологічних, імуногістохімічних характеристик із наступним статистичним опрацюванням отриманих результатів.

**Результати.** У вибірці пацієнток ( $n = 60$ ), які залучені до дослідження, встановлено статистично значущий зв'язок між частотою експресії PTEN і PAX-2 із атипією процесу (неатипова гіперплазія  $\rightarrow$  атипова гіперплазія  $\rightarrow$  G1 аденокарцинома) за тестом Кокрана–Армітеджа (PTEN:  $Z = -3,95$ ;  $p < 0,001$ ; PAX-2:  $Z = -4,64$ ;  $p < 0,001$ ), що підтверджено  $\chi^2$ -тестом (PTEN:  $p < 0,001$ ; Cramer  $V = 0,54$ ; PAX-2:  $p < 0,001$ ; Cramer  $V = 0,60$ ) і кореляцією Спірмена (PTEN:  $\rho = -0,510$ ;  $p < 0,001$ ; PAX-2:  $\rho = -0,599$ ;  $p < 0,001$ ). Для PAX-8 міжгрупових відмінностей не виявлено ( $p > 0,38$  для кожного з трьох названих тестів), експресія залишалася стабільно високою в усіх групах. Отже, втрата експресії PTEN і PAX-2 асоціюється з більш злоякісним процесом у цій когорті, а PAX-8 не має дискримінаційної здатності у групах дослідження.

**Висновки.** Аргументовано доцільність використання панелі PTEN і PAX-2 як прогностичної у гіперпластичних процесах ендометрія.

## Ключові слова:

атипова гіперплазія ендометрія, неатипова гіперплазія ендометрія, ендометріодна аденокарцинома ендометрія, PTEN, PAX-2, PAX-8.

## Патологія. 2026.

Т. 23, № 1(66).  
С. 29-35

## Features of PTEN, PAX-2 and PAX-8 expression in endometrial hyperplastic processes and endometrioid adenocarcinomas of the uterine body

P. V. Savchenko

The clinical diagnosis of atypical uterine bleeding requires differentiation of the histological diagnosis between hyperplastic processes with and without atypia and highly differentiated (grade 1) endometrial adenocarcinomas, taking into account the further treatment tactics of patients. The lack of a common picture during the study of the material after endometrial scraping necessitates the improvement of histological and immunohistochemical criteria for verification of the corresponding diagnoses.

**Aim of the study.** To investigate the characteristics of the expression of the 3-marker panel in hyperplastic processes of the endometrium and highly differentiated endometrioid adenocarcinomas; to determine the diagnostic sensitivity and specificity of the 3-marker panel in endometrial glandular hyperplasia with and without atypia and endometrioid adenocarcinomas (EA) grade 1 of the endometrium using the latest international classification data and taking into account the diagnostic search capabilities of the healthcare sector of Ukraine.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of 60 cases of postoperative material and excision of women for the period from 2021 to 2023 with a histological diagnosis of atypical and atypical glandular hyperplasia of the endometrium and highly differentiated (grade 1) EA included an assessment of morphological, histological, immunohistochemical characteristics with subsequent statistical processing of the results obtained.

**Results.** In the studied sample ( $n = 60$ ), a statistically significant relationship was established between the frequency of PTEN and PAX-2 expression with process atypia (atypical hyperplasia  $\rightarrow$  atypical hyperplasia  $\rightarrow$  G1 adenocarcinoma) according to the Cochran-Armitage test (PTEN:  $Z = -3.95$ ;  $p < 0.001$ ; PAX-2:  $Z = -4.64$ ;  $p < 0.001$ ), which was confirmed by the  $\chi^2$ -test (PTEN:  $p < 0.001$ ; Cramer  $V = 0.54$ ; PAX-2:  $p < 0.001$ ; Cramer  $V = 0.60$ ) and Spearman correlation (PTEN:  $\rho = -0.510$ ;  $p < 0.001$ ; PAX-2:  $\rho = -0.599$ ;  $p < 0.001$ ). For PAX-8, no intergroup differences were found ( $p > 0.38$  for each of the three above-mentioned tests), the expression remained consistently high in all groups. Therefore, the loss of PTEN and PAX-2

## Keywords:

atypical endometrial hyperplasia, endometrial hyperplasia, endometrioid endometrial adenocarcinoma, PTEN, PAX-2, PAX-8.

## Pathologia.

2026;23(1);29-35

expression was associated with a more malignant process in this cohort, while PAX-8 did not demonstrate discriminatory ability between the considered groups.

**Conclusions.** The feasibility of using the PTEN and PAX-2 panel in endometrial hyperplastic processes as a prognostic was argued.

Аномальна маткова кровотеча – діагноз, з яким частіше всього звертаються до гінеколога жінки пременопаузального та менопаузального віку [1,2]. Причиною може бути і гіперпластичний процес ендометрія, і неатипова гіперплазія ендометрія (ГЕ) / ендометріодна інтраепітеліальна неоплазія (ЕІН) або ендометріодна аденокарцинома (ЕА) як варіант аденокарцином ендометрія, що трапляються найчастіше [3,4,5].

Морфологічна діагностика ГЕ у роботі патоморфолога пов'язана з низкою труднощів, що ускладнюють процес верифікації діагнозу. По-перше, зразок ендометрія є фрагментованим (стосується вишкрібання), і це ускладнює оцінювання загального патерну залозистого компонента й обмежує дослідження невеликих уражень. По-друге, різкі варіації патерну залозистого компонента залежать від коливань рівнів естрогену та прогестерону, що впливають на процес оцінювання. По-третє, пацієнткам з аномальними матковими кровотечами призначають гормональну терапію, яка істотно змінює архітектурні особливості ендометрія. По-четверте, неатипова гіперплазія може мати осередковий або дифузний характер із поступовими змінами залоз, що ускладнює чітке розмежування окремих ділянок атипії [1,4].

Гістологічними критеріями неатипової залозистої ГЕ є збільшення співвідношення залози – строма у бік залоз, які можуть бути тубулярні, розгалужені та/або кістозно розширені, що нагадують ендометрій фази проліферації, де ядра рівномірно розміщені на базальній мембрані [6].

Атипову ГЕ чи ЕІН визначають як одночасну зміну епітеліальної цитології та збільшення кількості залоз ендометрія порівняно зі стромою (збільшення залозистої архітектури) з визначеною зоною, не схожою на навколишній ендометрій і на нормальні залози. Складається зі згрупованих змінених трубчатих або розгалужених залоз, що цитологічно відрізняються від нормального патерну ендометрія. В зоні атипової ГЕ чи ЕІН залози превалюють над стромою, що призводить до зменшення об'єму строми. Виникає варіабельність ядер: їхня форма і розмір різні, завжди відрізняються від основного патерну ендометрія фази проліферації. Цитологічні зміни (різні типи метаплазій) можуть супроводжувати ядерну атипію в атиповій ГЕ чи ЕІН [6,7].

Ендометріодна аденокарцинома – злякисне епітеліальне новоутворення, що виявляють за різними пропорціями залозистого, папілярного та солідного компонента з неопластичними клітинами ендометріодної диференціації. Відповідно до стадіювання за критеріями FIGO, розрізняють 4 стадії та 3 ступені злякисності, де солідний незалозистий компонент виявляють у менше ніж 5 %, до 50 % та понад 50 % клітин пухлинної тканини відповідно [8].

Через обмежені можливості щодо уточнення гістологічних критеріїв необхідно продовжувати

пошук і підтвердити діагностичну цінність панелі імуногістохімічних маркерів для ранжування атипового, неатипового та злякисного процесів ендометрія. У Класифікації пухлин жіночих статевих органів ВООЗ 2020 року показано доцільність використання маркерів PTEN і PAX-2, що характеризуються втратою експресії в неатиповій гіперплазії ендометрія та майже повною відсутністю в ендометріодних карциномах [7,9,10,11,12]. Відсутність експресії свідчить про злякисний процес, але відкритим залишається питання щодо часткової експресії, яка, найімовірніше, свідчить про більш злякисний процес в ендометрії [13]. До цієї панелі додають ще PAX-8. Однак досі не здійснили систематичні дослідження того, як наведені імуногістохімічні маркери слід використовувати на практиці. Отже, ця панель потребує продовження вивчення та валідації.

## Мета роботи

Дослідити характеристики експресії 3-маркерної панелі в гіперпластичних процесах ендометрія та високодиференційованих ендометріодних аденокарциномах; визначити діагностичну чутливість і специфічність 3-маркерної панелі у залозистій гіперплазії ендометрія з без атипії та ЕА grade 1 ендометрія, використовуючи найновіші класифікаційні дані та враховуючи можливості діагностичного пошуку сфери охорони здоров'я України.

## Матеріали і методи дослідження

Здійснили ретроспективний аналіз післяопераційного матеріалу, що надійшов до КНТ «Дніпропетровське обласне патолого-анатомічне бюро» ДОР» для патогістологічного дослідження. Діагноз остаточно верифіковано за допомогою імуногістохімічного методу у морфологічному відділі діагностичного центру ОО «Аптеки медичної академії» м. Дніпра за період з 2021 до 2023 року.

Встановлені діагнози: неатипова залозиста гіперплазія ендометрія – n = 20, атипова гіперплазія ендометрія / інтраепітеліальна ендометріодна неоплазія – n = 20, високодиференційована (grade 1) ендометріодна аденокарцинома ендометрія – n = 20; загалом – 60 випадків. Імуногістохімічний (ІГХ) аналіз характеристик злякисних новоутворень ендометрія здійснили відповідно до п'ятого видання Класифікації ВООЗ новоутворень жіночої репродуктивної системи (2020 р.).

Для ІГХ-дослідження використано формалін-фіксовані і парафін-залиті блоки, застосовано протоколи компанії-виробника ThermoScientific (TS), США. На зрізах завтовшки 4 мкм з використанням системи візуалізації LabVisionQuanto (TS, США) та хромогену DAB QuantoChromogen (TS, США) виявляли антигени та фіксовані на них білкові ланцюги.

Таблиця 1. Панель первинних антитіл

Первинні антитіла	Клон	Розведення	Локалізація реакції
PTEN	клон 6H2.1	RTU	ядерна, цитоплазматична
PAX-2	клон EP235	RTU	ядерна
PAX-8	клон MD-50	RTU	ядерна

Таблиця 2. Статистичні результати

Маркер	$\chi^2$ (2 df)	p ( $\chi^2$ )	Cramer V	Z тренду	p (тренд)	p Спірмена	p (Спірмен)
PTEN	17,5	0,000158	0,54	-3,953	0,000077	-0,51	0,000031
PAX-2	21,54	0,000021	0,599	-4,641	0,000003	-0,599	0,0000042
PAX-8	1,034	0,596	0,131	-0,881	0,378	-0,114	0,387

Вік пацієнток із діагнозом неатипової гіперплазії ендометрія становив від 37 до 47 років, у середньому –  $42,20 \pm 2,40$  року (медіана – 42,50 року); з діагнозом атипової гіперплазії ендометрія (EIH) – від 51 до 61 року, у середньому –  $54,70 \pm 2,64$  року (медіана – 53,50 року); для EA grade 1 – від 44 до 74 років, у середньому –  $58,40 \pm 8,32$  року (медіана – 59,50 року).

Первинна діагностична ІГХ-панель включала антитіла до білків PTEN, PAX-2, PAX-8. Титр антитіл визначали індивідуально для кожного маркера, використовуючи спеціальний розчин Antibody Diluent (TS, США). Характеристики антитіл наведено в таблиці 1.

Реакції оцінювали з використанням напівкількісного методу не менш ніж у 10 полях зору зі збільшенням  $\times 400$ . Як позитивну реакцію визначали коричневе забарвлення у понад 10 % пухлинних клітин із вираженою та помірно інтенсивною специфічною реакцією для кожного маркера. Оцінювання панелі 3 маркерів ґрунтувалося лише на епітелії залоз. Діагнози встановлювали два досвідчені патоморфологи незалежно один від одного на підставі чинної класифікації ВООЗ [4, 7].

Для оцінювання асоціації між експресією маркерів і ступенем патологічного процесу застосовано  $\chi^2$ -критерій Пірсона. Метод дає змогу визначити наявність статистично значущого зв'язку між категоріальними змінними. Для визначення сили асоціації між змінними використано коефіцієнт Крамера (Cramer V), що дає змогу встановити ступінь залежності між параметрами. Для визначення лінійної тенденції до зміни частоти експресії маркерів між впорядкованими групами використано тест Кокрана–Армітейджа. Z – статистичний показник сили тренду, з використанням цього методу встановлено напрям і статистичну значущість змін показників зі збільшенням тяжкості патологічного процесу. Для оцінювання напряму та сили зв'язку між ступенем тяжкості патологічного процесу й експресією маркерів застосовано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Як статистично значущі визначено відмінності при  $p < 0,05$ . Результати дослідження статистично опрацьовано в програмі Statistica (серійний № AGAR909E415822FA).

## Результати

Під час дослідження проаналізовано експресію імуногістохімічних маркерів PTEN, PAX-2, PAX-8 у передпухлинних процесах ендометрія, а саме неатиповій

та атиповій GE та високодиференційованих (grade 1) EA ендометрія.

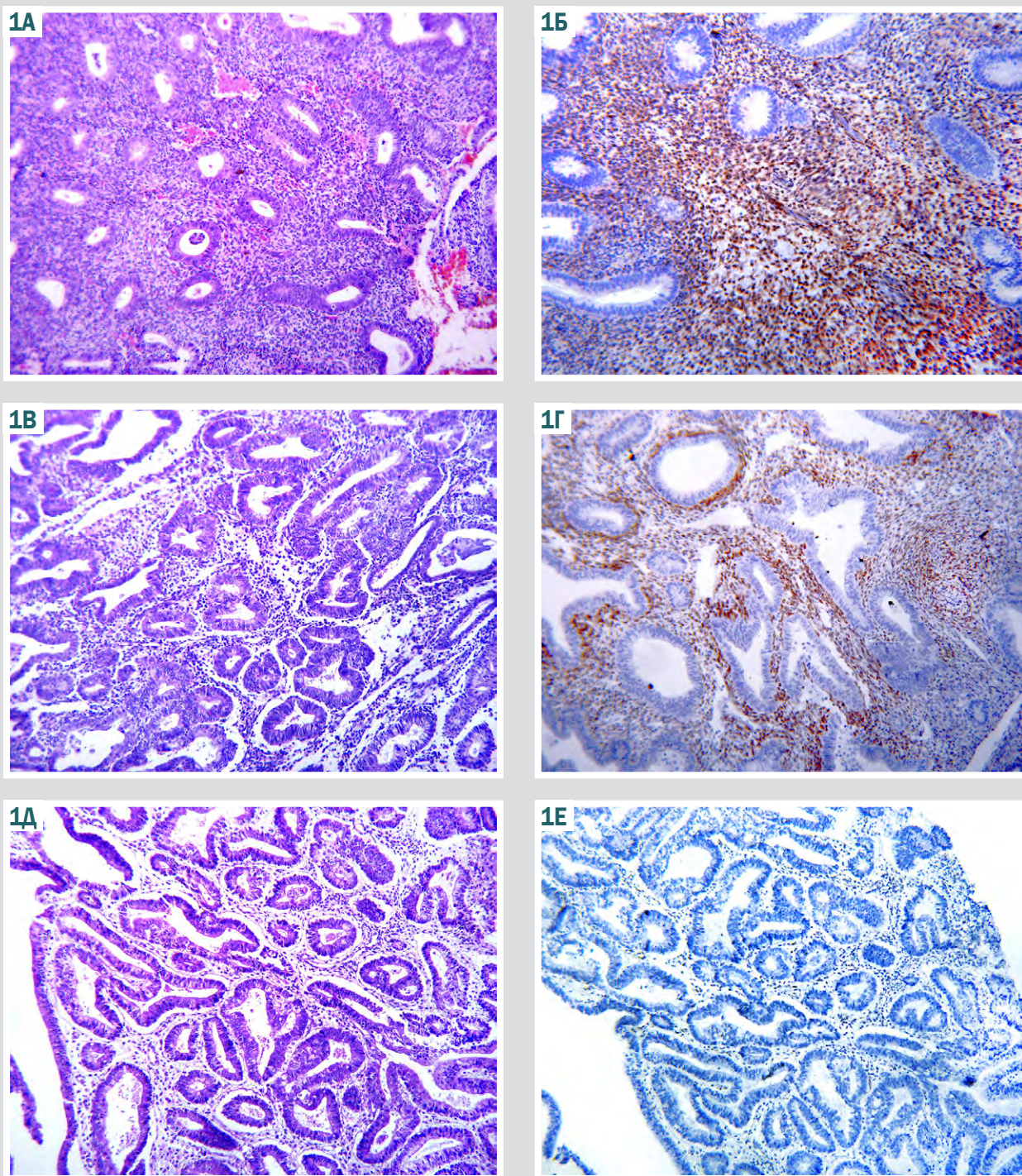
Експресію PTEN зафіксовано у 100 % ( $n = 20$ ) випадків неатипової GE, у атиповій GE (EIH) – 90 % (18 випадків із 20), у високодиференційованій (G1) EA ендометрія – 50 % (10 випадків із 20). За результатами статистичного аналізу даних, за експресією PTEN у гіперпластичних і злоякісних процесах ендометрія виявлено середньої сили асоціацію між групами та експресією маркера, а також чітку негативну тенденцію – зі зростанням тяжкості процесу ймовірність експресії PTEN зменшується. Підтверджено середню негативну кореляцію між порядком груп (від доброякісної до злоякісної ( $n = 20 \rightarrow n = 18 \rightarrow n = 10$ )) та наявністю експресії PTEN (табл. 1). Виявлено реакцію у стромальному компоненті, що зберігалась в обох групах гіперпластичних процесів, але не зафіксована у групі EA grade 1 (рис. 1).

Отже, щодо PTEN зафіксовано поступове зниження експресії: від повної наявності в неатиповій гіперплазії ендометрія (100 %) до зниження до 50 % у EA grade 1, що має статистичну значущість.

У неатиповій GE експресію PAX-2 та PAX-8 виявлено у 100 % випадків ( $n = 20$  для кожної групи) (рис. 2А, Б). В атиповій GE зафіксовано зменшення експресії PAX-2 до 65 % (13 випадків із 20) (рис. 2В) та збереження експресії PAX-8 у 95 % (19 випадків із 20) зразків (рис. 2Г). У високодиференційованих (grade 1) EA встановлено зменшення експресії PAX-2 до 30 % (6 випадків із 20) (рис. 2Д), а експресію PAX-8 зафіксовано у 95 % (19 випадків із 20) зразків (рис. 2Е). За результатами статистичного аналізу, виявлено сильну асоціацію між групами та експресією PAX-2; негативну тенденцію зі зниженням частоти експресії при переході від доброякісних станів до раку ( $n = 20 \rightarrow n = 13 \rightarrow n = 6$ ); підтверджено негативну кореляцію середньої сили між ступенем тяжкості процесу та експресією PAX-2 (табл. 2).

Отже, для експресії PAX-2 характерне поступове зниження від 100 % у неатиповій GE до 30 % в G1 аденокарциномі. Це свідчить про високий діагностичний потенціал для диференціації між атиповою, неатиповою GE та EA grade 1.

За результатами статистичного аналізу експресії PAX-8 встановлено: асоціації між групами та експресією маркера не виявлено, а кореляція між тяжкістю процесу (GE  $\rightarrow$  неатипова GE  $\rightarrow$  EA grade 1) та експресією PAX-8 ( $n = 20 \rightarrow n = 13 \rightarrow n = 6$ ) майже

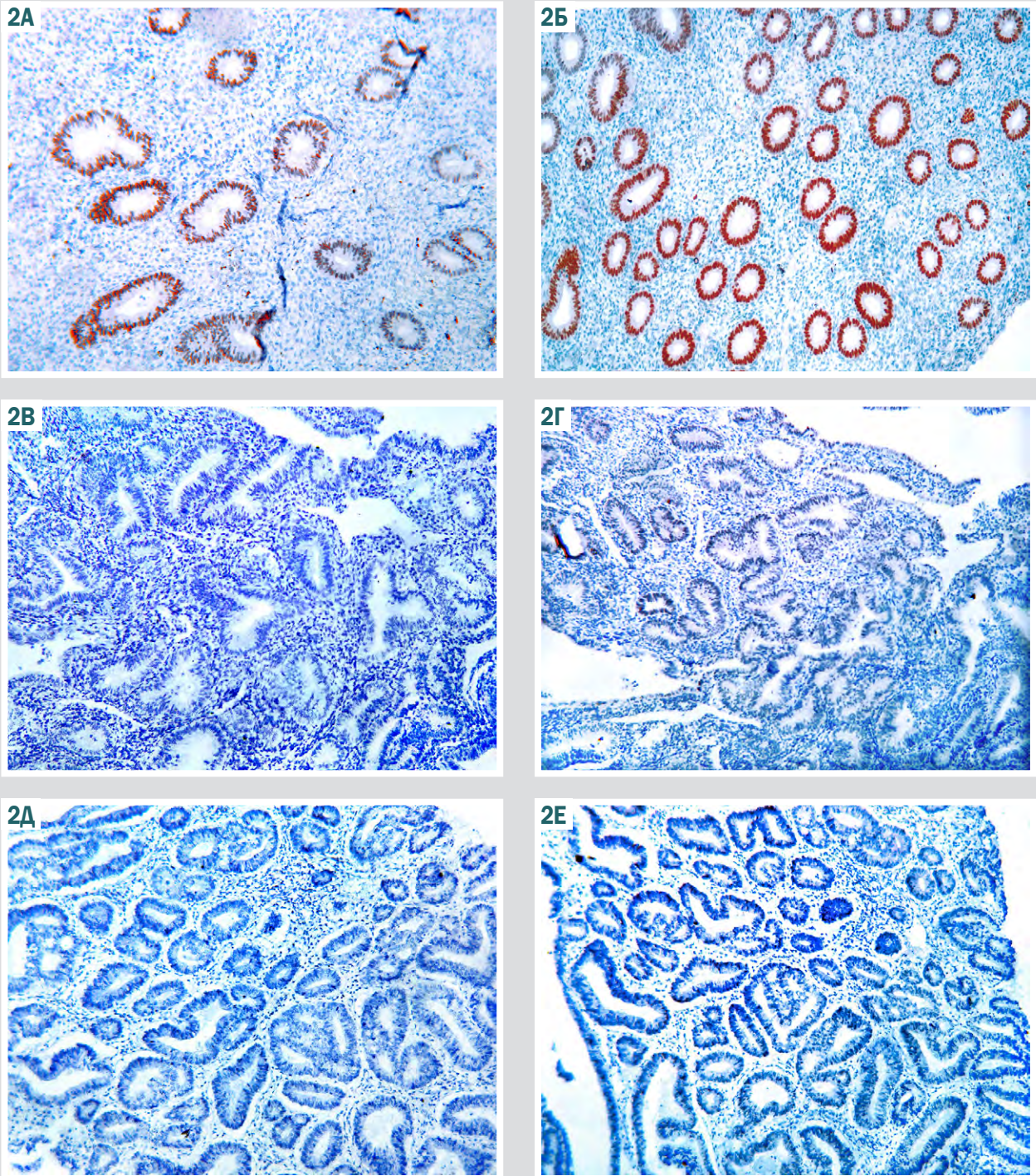


**Рис. 1. А–Б.** Неатипова залозиста гіперплазія ендометрія. **А:** забарвлення гематоксиліном та еозином, зб.  $\times 100$ ; **Б:** позитивна експресія PTEN у стромі, ІГХ-метод, зб.  $\times 100$ . **В–Г.** Атипова залозиста гіперплазія ендометрія. **В:** забарвлення гематоксиліном та еозином, зб.  $\times 100$ ; **Г:** позитивна експресія PTEN у стромі, ІГХ-метод, зб.  $\times 100$ . **Д–Е.** Високодиференційована (grade 1) ЕА. **Д:** забарвлення гематоксиліном та еозином, зб.  $\times 100$ ; **Е:** немає експресії PTEN, ІГХ-метод, зб.  $\times 100$ .

нульова. Зробили висновок, що PAX-8 експресується стабільно високо у всіх групах (95–100%). Статистично значущої градації немає, а отже цей маркер не можна використовувати для розрізнення груп дослідження.

У дослідженій вибірці ( $n = 60$ ) встановлено статистично значуще зниження частоти експресії PTEN і PAX-2 зі зростанням тяжкості процесу (неатипова гіперплазія  $\rightarrow$  атипова гіперплазія  $\rightarrow$  G1 аденокарцино-

ма) за тестом Кокрана–Армітеджа, що підтверджено  $\chi^2$ -тестом і кореляцією Спірмена (табл. 2). Для PAX-8 міжгрупові відмінності не зафіксовані ( $p > 0,38$  для кожного із трьох тестів), експресія залишалася стабільно високою в усіх групах. Отже, втрата експресії PTEN та PAX-2 асоціюється з більш злоякісним процесом, а PAX-8 не мала статистично значущих відмінностей у групах дослідження (рис. 3).



**Рис 2. А-Б.** Неатипова залозиста гіперплазія ендометрія. **А:** експресія PAX-2, зб.  $\times 100$ ; **Б:** експресія PAX-8, ІГХ-метод, зб.  $\times 100$ . **В-Г.** Атипична залозиста гіперплазія ендометрія. **В:** експресія PAX-2, зб.  $\times 100$ ; **Г:** експресія PAX-8, ІГХ-метод, зб.  $\times 100$ . **Д-Е.** Високодиференційована (grade 1) ЕА. **Д:** експресія PAX-2, ІГХ-метод, зб.  $\times 100$ ; **Е:** експресія PAX-8, ІГХ-метод, зб.  $\times 100$ .

## Обговорення

Використання PAX-2 є діагностичним для диференціювання атипичної гіперплазії ендометрія та високодиференційованої (grade 1) ЕА, оскільки для злоякісного процесу експресія цього маркера не характерна. Такі самі результати одержали N. Wuyekens et al. [12]. Кількість досліджуваного матеріалу з наявністю експресії

маркерів PAX-2 і PTEN у відсотковому відношенні така сама, як і в нашому дослідженні, але кількісно відрізнялася майже у 9 разів, оскільки матеріал було зібрано за 20 років. Дослідження, що ми здійснили, обмежене трирічним періодом через термін виконання дослідницької роботи кафедри.

PAX і PTEN використовують як прогностичні маркери для неатипових гіперплазій, оскільки від прогнозу

3

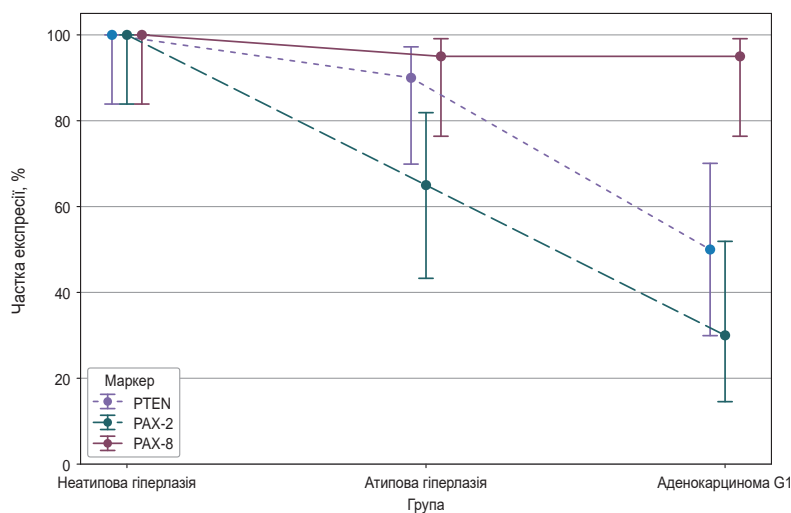


Рис. 3. Частка експресії маркерів PTEN, PAX-2 та PAX-8 у групах гіперпластичних процесів ендометрія та аденокарцином ендометрія grade 1.

процесу залежить тактика лікування: гістеректомію виконують у разі неатипової гіперплазії, але таке втручання не є необхідним при неатиповому процесі.

Згідно з результатами, що одержали S. Uccella et al., PTEN є прогностичним фактором, що асоційований із позитивними наслідками лікування та збереженням фертильності в пацієнок репродуктивного віку [14]. Згідно з висновками авторів, пацієнтки повинні розуміти необхідність постійного і ретельного спостереження, оскільки мають ризик прогресування із можливим погіршенням прогнозу. Для стандартизації та визначення оптимальних протоколів лікування та спостереження доцільно продовжувати дослідження. Втім, беручи до уваги частоту рецидивів, ризик виникнення метастазів і смертності від раннього раку ендометрію, PTEN має прогностичне значення.

Під час дослідження, яке здійснили M. Aguilar et al., також вивчали маркер PTEN [9]. У межах цього дослідження групи формували за показниками ендометрія: група ендометрія у фазі проліферації, група з неатиповою гіперплазією ендометрія та група з неоднозначними ознаками щодо атипового гіперпластичного процесу ендометрія. Автори не досліджували проліферуючий ендометрій, а групи стратифікували у бік збільшення потенціалу злоскісності процесу (група високодиференційованих (grade 1) аденокарцином ендометрія). Автори виявили, що зі збільшенням атипії в ендометрії експресія PTEN втрачається.

У межах дослідження, яке здійснили S. Niu et al., вивчали 3-маркерну панель, що включала PTEN, PAX-2 і  $\beta$ -catenin [11]. Під час нашого дослідження порівнювали фактори транскрипції, і тому використовували PAX-2 і PAX-8, не аналізуючи досить добре досліджений  $\beta$ -catenin.

Трьохмаркерну панель (PAX-2, PTEN та  $\beta$ -catenin) досліджували також E. Lucas et al. на матеріалі ендометріюїдних поліпів. Встановлено аналогічну тенденцію щодо експресії PAX-2 та PTEN у зонах атипової і неатипової гіперплазії ендометрія [10]. Матеріал, який вивчили у межах нашого дослідження, не містив

фрагментів ендометрія з локальною гіперплазією, як-от поліпів.

## Висновки

1. Втрата експресії PTEN у залозистому та стромальному компонентах свідчить про тенденцію до малігнізації гіперпластичного процесу ендометрія: у 100 % (n = 20) випадків неатипових гіперплазій ендометрія виявлена експресія PTEN, в ендометріюїдних аденокарциномах ендометрія grade 1 експресія виявлена лише у 50 % випадків (n = 10). Експресія PAX-2 зменшувалася зі збільшенням ступеня злоскісності процесу: виявлено експресію у 65 % (n = 13) випадків нетипової гіперплазії ендометрія та у 30 % (n = 6) випадків ендометріюїдної аденокарциноми ендометрія grade 1. Доцільним є використання 2-маркерної панелі PTEN та PAX-2 як прогностичних маркерів ендометріюїдних аденокарцином ( $p < 0,001$ ).

2. Експресію PAX-8 виявлено у 100 % (n = 20) випадків неатипової гіперплазії ендометрія, у 95 % (n = 19) атипової гіперплазії ендометрія та 95 % (n = 19) ендометріюїдної аденокарциноми ендометрія grade 1. Отже, він є органоспецифічним маркером і втрачається тільки з втратою диференціювання, що обґрунтовує доцільність його використання під час верифікації метастазів пухлин без первинної локалізації.

## Етичне схвалення

Комісія з питань біомедицинської етики Дніпровського державного медичного університету розглянула матеріали, наведені у статті, та не виявила порушень етичних стандартів, викладених у чинних нормативних документах, включаючи Гельсінську декларацію, Конвенцію Ради Європи про права людини та біомедицину та інших правових актах (протокол від 18.03.2026 року № 36). Усі учасники надали письмову інформовану згоду.

## Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 03.02.2026

Після доопрацювання / Revised: 31.03.2026

Схвалено до друку / Accepted: 16.04.2026

#### Відомості про автора:

Савченко П. В., асистент каф. патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0006-2348-7116

#### Information about the author:

Savchenko P. V., MD, Assistant of the Department of Pathological Anatomy, Forensic Medicine and Pathological Physiology, Dnipro State Medical University, Ukraine.



Поліна Савченко (Polina Savchenko)  
[pollina.savchenko@gmail.com](mailto:pollina.savchenko@gmail.com)

#### References

1. Achanna KS, Nanda J. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding. *Med J Malaysia*. 2022;77(3):374-83.
2. Chou AJ, Bing RS, Ding DC. Endometrial Atypical Hyperplasia and Risk of Endometrial Cancer. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(22):2471. doi: [10.3390/diagnostics14222471](https://doi.org/10.3390/diagnostics14222471)
3. Management of Endometrial Intraepithelial Neoplasia or Atypical Endometrial Hyperplasia: ACOG Clinical Consensus No. 5. *Obstet Gynecol*. 2023;142(3):735-44. doi: [10.1097/AOG.0000000000005297](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005297)
4. Nees LK, HeublEIH S, StElHmacher S, Juhasz-Böss I, Brucker S, Tempfer CB, et al. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;306(2):407-21. doi: [10.1007/s00404-021-06380-5](https://doi.org/10.1007/s00404-021-06380-5)
5. Singh G, Cue L, Puckett Y. Endometrial Hyperplasia. [Updated 2024 Apr 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560693/>
6. Fletcher CD. *Diagnostic histopathology of tumors*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2013.
7. Kurrman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of tumors of female reproductive organs. Lyon: IARC; 2014.
8. Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, Fotopoulou C, Gaffney D, Kehoe S, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;162(2):383-94. doi: [10.1002/ijgo.14923](https://doi.org/10.1002/ijgo.14923)
9. Aguilar M, Chen H, Sahoo SS, Zheng W, Grubman J, SoRelle JA, et al.  $\beta$ -catenin, Pax2, and Pten Panel Identifies Precancers Among Histologically Subdiagnostic Endometrial Lesions. *Am J Surg Pathol*. 2023;47(5):618-29. doi: [10.1097/PAS.0000000000002034](https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000002034)
10. Lucas E, Niu S, Aguilar M, Molberg K, Carrick K, Rivera-Colon G, et al. Utility of a PAX2, PTEN, and  $\beta$ -catenin Panel in the Diagnosis of Atypical Hyperplasia/Endometrioid Intraepithelial Neoplasia in Endometrial Polyps. *Am J Surg Pathol*. 2023;47(9):1019-26. doi: [10.1097/PAS.0000000000002076](https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000002076)
11. Niu S, Molberg K, Chen J, Conrad L, Lucas E, Chen H. Expression Characteristics of 3-Marker Panel (PAX2, PTEN, and  $\beta$ -Catenin) in Benign Interval and Secretory Endometrium and Secretory Endometrial Precancer. *Cancers (Basel)*. 2025;17(9):1495. doi: [10.3390/cancers17091495](https://doi.org/10.3390/cancers17091495)
12. Wyvekens N, Mutter GL, Nucci MR, Kolin DL, Parra-Herran C. Lesions sub-diagnostic of endometrioid intra-epithelial neoplasia/atypical hyperplasia: value of morphology and immunohistochemistry in predicting neoplastic outcome. *Histopathology*. 2024;85(4):579-89. doi: [10.1111/his.15215](https://doi.org/10.1111/his.15215)
13. Aguilar M, Chen H, Rivera-Colon G, Niu S, Carrick K, Gwin K, et al. Reliable Identification of Endometrial Precancers Through Combined Pax2,  $\beta$ -Catenin, and Pten Immunohistochemistry. *Am J Surg Pathol*. 2022;46(3):404-14. doi: [10.1097/PAS.0000000000001810](https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001810)
14. Uccella S, Zorzato PC, Dababou S, Bosco M, Torella M, Braga A, et al. Conservative Management of Atypical Endometrial Hyperplasia and Early Endometrial Cancer in Childbearing Age Women. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(9):1256. doi: [10.3390/medicina58091256](https://doi.org/10.3390/medicina58091256)