



HORMONAL PROFILE OF ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES IN PREMENOPAUSAL WOMEN AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE

Saadullaeva Sh.M.

Tashkent State Medical University

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18204908>

ARTICLE INFO

Received: 02nd January 2026

Accepted: 09th January 2026

Online: 10th January 2026

KEYWORDS

Endometrial hyperplasia,
premenopause, hormonal
profile, estrogen dominance,
personalized therapy.

ABSTRACT

Background. Endometrial hyperplastic processes in premenopausal women represent a common gynecological condition associated with hormonal imbalance, abnormal uterine bleeding, impaired quality of life, and an increased risk of endometrial cancer.

Objective. To evaluate hormonal profile characteristics in premenopausal women with endometrial hyperplasia and to compare the clinical effectiveness of different therapeutic approaches.

Materials and Methods. A prospective clinical comparative study was conducted including 120 women aged 40–50 years, divided into four groups. Serum levels of estradiol, progesterone, FSH, LH, and prolactin were measured. Endometrial thickness was assessed using transvaginal ultrasound. Statistical analysis included ANOVA and correlation analysis.

Results. Estrogen dominance combined with progesterone deficiency was significantly associated with increased endometrial thickness. Personalized hormone-based therapy resulted in normalization of hormonal parameters and significant reduction of endometrial thickness. A strong positive correlation was observed between the estradiol/progesterone ratio and endometrial thickness ($r = 0.64$; $p < 0.001$).

Conclusion. Personalized treatment strategies based on individual hormonal profiles provide superior clinical outcomes in the management of endometrial hyperplastic processes in premenopausal women.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ЖЕНЩИН ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Саадуллаева Ш.М.

Ташкентский государственный медицинский университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18204908>



ARTICLE INFO

Received: 02nd January 2026

Accepted: 09th January 2026

Online: 10th January 2026

KEYWORDS

Гиперплазия эндометрия,
пременопауза,
гормональный профиль,
персонализированная
терапия.

ABSTRACT

Введение. Гиперпластические процессы эндометрия у женщин пременопаузального возраста являются одной из наиболее распространённых гинекологических патологий, ассоциированных с гормональным дисбалансом, аномальными маточными кровотечениями и повышенным риском развития рака эндометрия.

Цель исследования. Оценить особенности гормонального профиля при гиперпластических процессах эндометрия у женщин пременопаузального возраста и сравнить клиническую эффективность различных терапевтических подходов.

Материал и методы. Проведено проспективное клинико-сравнительное исследование с участием 120 женщин 40–50 лет, разделённых на 4 группы. Определяли уровни эстрадиола, прогестерона, ФСГ, ЛГ и пролактина, а также толщину эндометрия по данным трансвагинального УЗИ. Использовались методы дисперсионного и корреляционного анализа.

Результаты. Установлено, что эстроген-доминантный гормональный профиль и дефицит прогестерона достоверно ассоциированы с увеличением толщины эндометрия. Применение персонализированной гормональной терапии приводило к нормализации гормонального фона и уменьшению эндометриальной гиперплазии. Обнаружена сильная положительная корреляция между соотношением эстрадиол/прогестерон и толщиной эндометрия ($r = 0,64$; $p < 0,001$).

Заключение. Персонализированный подход, основанный на индивидуальном гормональном профиле, является наиболее эффективной стратегией лечения гиперпластических процессов эндометрия в пременопаузе.

ПРЕМЕНОПАУЗАЛИ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ЭНДОМЕТРИЙ ГИПЕРПЛАСТИК ЖАРАЁНЛАРИНИНГ ГОРМОНАЛ ПРОФИЛИ ВА УНИНГ КЛИНИК АҲАМИЯТИ

Саъдуллаева Ш.М.

Тошкент давлат тиббиёт университети

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18204908>



ARTICLE INFO

Received: 02nd January 2026

Accepted: 09th January 2026

Online: 10th January 2026

KEYWORDS

Эндометрий
гиперплазияси,
пременопауза, гормонал
профиль, эстроген
доминантлиги,
персоналлаштирилган
терапия.

ABSTRACT

Қириш. Пременопауза даврида эндометрий гиперпластик жараёнлари гормонал регуляциянинг бузилиши, хусусан эстроген доминантлиги ва прогестерон етишмовчилиги фонида ривожланадиган долзарб гинекологик муаммо ҳисобланади. Ушбу ҳолат бачадондан аномал қон кетишлари, ҳаёт сифати пасайиши ҳамда эндометрий саратони ривожланиш хавфининг ортиши билан боғлиқ.

Мақсад. Пременопаузали ёшдаги аёлларда эндометрий гиперпластик жараёнларида гормонал профиль хусусиятларини баҳолаш ва турли терапевтик ёндашувларнинг клиник самарадорлигини таққослашдан иборат.

Материал ва усуллар. Тадқиқот проспектив, очик, клиник-таққослама дизайнида ўтказилди. Жами 120 нафар 40–50 ёшли аёл текширилди ва 4 гуруҳга ажратилди. Барча иштирокчиларда эстрадиол, прогестерон, ФСГ, ЛГ ва пролактин даражалари ҳамда трансвагинал ультратовуш орқали эндометрий қалинлиги баҳоланди. Статистик таҳлил ANOVA ва корреляцион таҳлил усуллари ёрдамида амалга оширилди.

Натижалар. Эстроген доминантлиги ва прогестерон етишмовчилиги эндометрий қалинлигининг ишончли ошиши билан боғлиқ экани аниқланди. Персоналлаштирилган терапия қўлланилган гуруҳда гормонал кўрсаткичлар барқарорлашиб, эндометрий қалинлиги меъёрий қийматларга яқинлашди. Эстрадиол/прогестерон нисбати билан эндометрий қалинлиги ўртасида кучли мусбат корреляция қайд этилди ($r = 0,64$; $p < 0,001$).

Хулоса. Пременопауза даврида эндометрий гиперплазиясини даволашда индивидуал гормонал профиль ва эхографик кўрсаткичларга асосланган персоналлаштирилган ёндашув энг юқори клиник самарадорликни таъминлайди.

Қириш

Эндометрий гиперпластик жараёнлари (ЭГЖ) пременопауза давридаги аёллар орасида энг кўп учрайдиган гинекологик патологиялардан бири бўлиб,



клиник амалиётда бачадондан аномал қон кетишлари, ҳаёт сифати ва меҳнат қобилиятининг пасайиши, репродуктив саломатликка салбий таъсир ҳамда эндометрий раки ривожланиш хавфининг ортиши билан тавсифланади [1–3]. Эпидемиологик тадқиқотларга кўра, пременопауза ёшида ЭГЖ тарқалиши 15–30 % ни ташкил этиб, ушбу кўрсаткич гормонал ва метаболик бузилишлар билан кечувчи популяцияларда янада юқори бўлиши қайд этилган [4,5].

Пременопауза даври гипоталамо-гипофиз-тухумдон ўқидаги физиологик қайта қурилишлар билан кечиб, жинсий гормонлар секрециясининг ноустуворлиги билан характерланади. Ушбу даврда овуляциянинг тез-тез бузилиши, лютеин фазасининг қисқариши ва прогестерон етишмовчилиги фонида эстроген таъсирининг нисбий устунлиги шаклланади, бу эса эндометрийда назоратсиз пролифератив жараёнларнинг ривожланишига шароит яратади [6–8]. Эстрогенларнинг узоқ муддатли, прогестерон билан компенсацияланмаган таъсири эндометрий ҳужайраларида митотик фаолликнинг ошиши ва апоптоз механизмларининг сусайиши билан боғлиқ экани кўрсатилган [9].

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар ЭГЖ патогенезида эндокрин омиллар билан бир қаторда метаболик бузилишлар, хусусан семириш, метаболик синдром, инсулин резистентлиги ва гиперинсулинемиянинг муҳим ўрни борлигини тасдиқламоқда [10–12]. Семириш шароитида ёғ тўқимасида ароматаза ферменти фаоллигининг ошиши натижасида экстрагонад эстроген синтези кучаяди, бу эса эндометрий тўқимасида эстроген доминантлигини янада чуқурлаштиради. Шунингдек, инсулин ва инсулинга ўхшаш ўсиш омилларининг митоген таъсири эндометрий гиперплазиясининг ривожланиши ва сақланиб қолишига хизмат қилиши мумкин [13].

Клиник амалиётда эндометрий гиперпластик жараёнларини даволашда кўп ҳолларда стандартлаштирилган гормонал терапия қўлланилиб, беморнинг индивидуал гормонал профили, метаболик ҳолати, эхографик кўрсаткичлари ва рецидив хавфи етарлича ҳисобга олинмайди. Бу эса даволаш самарадорлигининг чекланиши, узоқ муддатли ремиссияга эришиш қийинлашиши ҳамда гиперплазиянинг такрорланиш хавфининг ошишига олиб келади [14]. Айрим манбаларда стандарт терапиядан сўнг ЭГЖ рецидивлари 25–40 % ҳолатларда кузатилиши қайд этилган [15].

Шу муносабат билан пременопауза ёшидаги аёлларда эндометрий гиперпластик жараёнларининг гормонал профилини чуқур ва комплекс ўрганиш, уни клиник ва эхографик маълумотлар билан интеграциялаш ҳамда ушбу асосда персоналлаштирилган даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш замонавий гинекологиянинг долзарб илмий-амалий вазифаларидан бири ҳисобланади. Бундай ёндашув ЭГЖни самарали назорат қилиш, рецидив хавфини камайтириш ва эндометрийнинг пренеопластик ўзгаришларини олдини олишда муҳим аҳамият касб этиши мумкин.

Тадқиқот мақсади пременопаузали ёшдаги аёлларда эндометрий гиперпластик жараёнларида гормонал профиль хусусиятларини баҳолаш ва турли терапевтик ёндашувларнинг клиник самарадорлигини таққослашдан иборат.



Тадқиқот материали ва усуллари. Ушбу тадқиқот проспектив, очиқ, клиник-таққослама дизайнида олиб борилди. Тақдиқот 2025–2026 йиллар давомида 9-туманлараро перинатал маркази гинекология бўлими ва амбулатор шароитда кузатувда бўлган пременопауза ёшидаги аёллар иштирокида ўтказилди. Жами 120 нафар 45–50 ёш оралиғидаги аёллар тадқиқотга жалб қилиниб, клиник, гормонал ва эхографик мезонлар асосида тўрт гуруҳга ажратилди. I-гуруҳ ($n = 30$) — эндометрий гиперплазияси аниқланган, гормонал дисбаланс (эстроген доминантлиги ва прогестерон етишмовчилиги) устун бўлган аёллар. Ушбу гуруҳ беморлари прогестерон асосидаги монотерапия олдилар. II-гуруҳ ($n = 30$) — эндометрий гиперплазияси метаболик бузилишлар (семириш I–II даража, инсулин резистентлиги, дислипидемия) билан кечган аёллар. Уларга комплекс гормонал терапия витамин-минерал қўшимчалар ва метаболик коррекция билан биргаликда қўлланилди. III-гуруҳ ($n = 30$) — эндометрий гиперплазияси аниқланган ва индивидуал гормонал профиль ҳамда эхографик кўрсаткичларга асосланган персоналлаштирилган даволаш олган аёллар. Даволаш тактикаси ҳар бир беморда эстроген-прогестерон нисбати, гонадотроп гормонлар даражаси ва эндометрий ҳолатини ҳисобга олган ҳолда белгилаб чиқилди. Назорат гуруҳи ($n = 30$) — эндометрий гиперплазия белгилари кузатилмаган, ҳайз цикли нисбатан сақланган, клиник жиҳатдан соғлом пременопаузали аёллар.

Тадқиқотга киритиш мезонларига қуйидагилар киритилди: пременопауза ёши (40–50 ёш), ультратовуш ва морфологик текширувлар асосида эндометрий гиперплазиясининг тасдиқланиши, хабардор ёзма розиликнинг мавжудлиги. Тадқиқотга киритмаслик мезонларига эндометрий аденокарциномаси, оғир экстрагенитал касалликлар (декомпенсацияланган қандли диабет, юрак-қон томир касалликлари), тиреоид патологиялар, гормонал препаратларни сўнгги 6 ой ичида қабул қилганлик ҳамда репродуктив ёшда ҳомиладорлик эҳтимоли киритилди.

Барча иштирокчиларда қонда жинсий ва гонадотроп гормонлар даражаси баҳоланди. Жумладан, эстрадиол, прогестерон, фолликулани стимулловчи гормон (ФСГ), лютеинловчи гормон (ЛГ) ва пролактин концентрациялари аниқланди. Қон намуналари эрталаб, оч қоринга, ҳайз циклининг 5–7-кунларида олинди. Гормонал таҳлиллар стандарт иммунофермент (ELISA) усули ёрдамида амалга оширилди.

Барча аёлларда трансвагинал ультратовуш текшируви ўтказилиб, эндометрий қалинлиги, эхоструктураси, гомогенлиги ҳамда қон таъминотининг билвосита белгилари баҳоланди. Эндометрий қалинлиги максимал сагитал кесимда ўлчанди. Гиперплазия эндометрий қалинлигининг пременопауза даври учун меъёрдан ошиши ва эхоструктуранинг гетерогенлиги асосида баҳоланди.

Олинган маълумотлар SPSS Statistics дастурий таъминоти ёрдамида статистик қайта ишланди. Маълумотларнинг тақсимланиши нормалликка текширилди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар бир омилли дисперсион таҳлил (ANOVA) ва χ^2 -тест орқали баҳоланди. Гормонал кўрсаткичлар ва эхографик параметрлар ўртасидаги ўзаро боғлиқлик корреляцион таҳлил (Пирсон ёки



Спирман коэффициент) ёрдамида аниқланди. Барча таҳлилларда $p < 0,05$ қиймати статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Олиб борилган тадқиқот натижалари пременопауза ёшидаги аёлларда эндометрий гиперплазияси гормонал дисбалансинг турли клиник-патогенетик вариантлари билан кечишини кўрсатди. Гуруҳлар ўртасида гормонал профиль, эхографик кўрсаткичлар ҳамда даволашга жавоб даражаси бўйича ишончли фарқлар аниқланди. I-гуруҳ аёлларида эстроген доминантлиги ва прогестерон етишмовчилиги билан тавсифланувчи классик гиперпластик модель қайд этилди. Эстрадиол даражаси ўртача 182 ± 24 пг/мл ни ташкил этиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли даражада юқори бўлди ($p < 0,001$). Шу билан бирга, прогестерон концентрацияси $6,8 \pm 1,2$ нг/мл гача пасайгани аниқланди, бу эндометрий пролиферациясининг тўхтовсиз кечиши учун қулай гормонал фон мавжудлигини кўрсатади. Эхографик текширувларда эндометрий қалинлиги ўртача $12,9 \pm 1,7$ мм ни ташкил этди, экоструктуранинг гетерогенлиги ва гиперэхоген соҳаларнинг устунлиги кузатилди. Мазкур натижалар эстроген таъсирининг прогестерон билан компенсацияланмаслиги эндометрий гиперплазиясининг асосий патогенетик механизми эканини тасдиқлайди.

II-гуруҳ аёлларида гормонал дисбаланс метаболик омиллар билан уйғунлашган ҳолда намоён бўлди. Эстрадиол даражаси 196 ± 28 пг/мл ни ташкил этиб, I-гуруҳга нисбатан ҳам юқорироқ тенденция кўрсатди, прогестерон эса $7,1 \pm 1,4$ нг/мл даражасида сақланди. Бу ҳолат семириш ва инсулин резистентлиги шароитида периферик ароматизация жараёнларининг фаоллашуви билан изоҳланади.

Ушбу гуруҳда эндометрий қалинлиги энг юқори кўрсаткичларга эга бўлиб, ўртача $14,8 \pm 2,1$ мм ни ташкил этди ($p < 0,001$). Клиник жиҳатдан бу гуруҳда бачадондан аномал қон кетишлари тез-тез қайд этилди ва даволашдан кейин ҳам рецидив хавфи юқорироқ экани аниқланди. Бу натижалар метаболик бузилишлар ЭГЖнинг оғир кечиши ва терапияга резистентлик ривожланишида муҳим роль ўйнашини кўрсатади.

III-гуруҳ аёлларида индивидуал гормонал профиль ва эхографик маълумотларга асосланган персоналлаштирилган терапия қўлланилиши натижасида гормонал мувозанатнинг сезиларли яхшиланиши қайд этилди. Даволашдан кейин прогестерон даражаси $12,6 \pm 1,8$ нг/мл гача ошди, эстрадиол эса 148 ± 20 пг/мл гача пасайди ($p < 0,001$). Эхографик текширувларда эндометрий қалинлиги $8,6 \pm 1,3$ мм гача камайиб, пременопауза даври учун меъёрий қийматларга яқинлашди (1-жадвал).

1-Жадвал.

Тадқиқотга киритилган турли гуруҳларда гормонал ва эхографик кўрсаткичлар ($M \pm SD$)

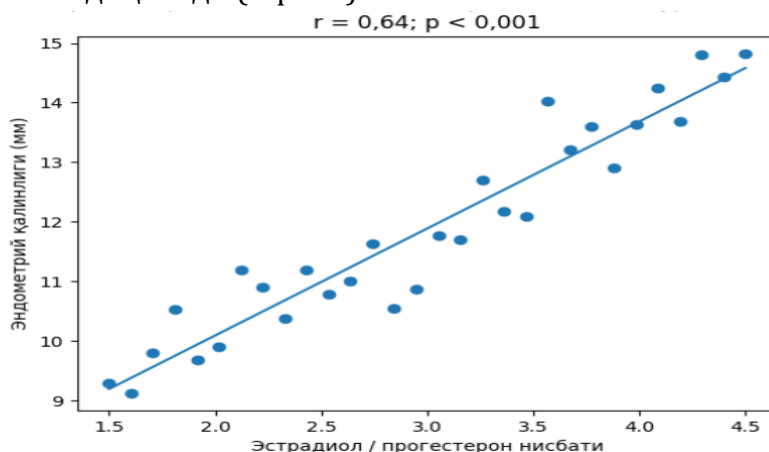
Кўрсаткич	I-гуруҳ (n=30)	II-гуруҳ (n=30)	III-гуруҳ (n=30)	Назорат гуруҳи (n=30)	p
-----------	-------------------	--------------------	---------------------	-----------------------------	---

Эстрадиол (пг/мл)	182 ± 24	196 ± 28	148 ± 20	132 ± 18	<0,001
Прогестерон (нг/мл)	6,8 ± 1,2	7,1 ± 1,4	12,6 ± 1,8	13,4 ± 1,6	<0,001
Эндометрий қалинлиги (мм)	12,9 ± 1,7	14,8 ± 2,1	8,6 ± 1,3	7,4 ± 1,1	<0,001

Изоҳ: р — гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг статистик аҳамиятли.

Клиник симптомлар, жумладан бачадондан аномал қон кетишлари ва ҳайз цикли бузилишлари, ушбу гуруҳда энг кам даражада кузатилди. Бу ҳолат персоналлаштирилган ёндашув стандарт терапияга нисбатан юқори клиник самарадорликка эга эканини яққол намоён қилди.

Корреляцион таҳлил натижалари эстрадиол/прогестерон нисбати билан эндометрий қалинлиги ўртасида кучли мусбат боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди ($r = 0,64$; $p < 0,001$). Ушбу боғлиқлик эстроген таъсирининг прогестерон билан етарлича компенсацияланмаслиги эндометрий тўқимасида пролифератив жараёнларни фаоллаштиришини ва гиперпластик ўзгаришлар ривожланишига олиб келишини тасдиқлайди (1-расм).



1-расм. Эстрадиол/прогестерон нисбати ва эндометрий қалинлиги ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Эстрадиол/прогестерон нисбатининг ортиши эндометрий қалинлигининг прогрессив ўсиши билан бевосита боғлиқ бўлиб, бу гормонал мувозанат бузилиши эндометрий гиперплазияси патогенезида асосий ҳал қилувчи механизмлардан бири эканини кўрсатади.

Олинган маълумотлар гормонал профилни комплекс баҳолаш нафақат диагностик, балки эндометрий гиперплазиясининг клиник кечиши ва рецидив хавфини прогнозлашда ҳам муҳим аҳамиятга эга эканини асослайди. Олинган маълумотлар сўнгги йиллардаги халқаро тадқиқотлар натижалари билан мувофиқ келиб, пременопауза даврида ЭГЖни даволашда универсал стандарт схемалардан кўра индивидуал гормонал ва клиник хусусиятларни ҳисобга олган персоналлаштирилган терапия рецидивлар хавфини камайтириши ва даволаш самарадорлигини оширишини кўрсатади.

Хулоса



Олиб борилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, пременопаузали ёшдаги аёлларда эндометрий гиперпластик жараёнларининг ривожланиши асосан эстроген доминантлиги ва прогестерон етишмовчилиги билан боғлиқ гормонал дисбаланс фонида кечади. Гормонал мувозанатнинг бузилиши эндометрийда пролифератив жараёнларнинг фаоллашишига ва морфологик ўзгаришларнинг чуқурлашишига олиб келади. Индивидуал гормонал профиль, эхографик кўрсаткичлар ва клиник хусусиятларни инобатга олган персоналлаштирилган даволаш тактикаси гормонал кўрсаткичларни барқарорлаштириш, эндометрий қалинлигини меъёрий қийматларга яқинлаштириш ҳамда клиник симптомларни сезиларли камайитиришда энг юқори самарадорликни намоён қилди. Бундай ёндашув стандарт терапия билан солиштирилганда рецидивлар хавфини камайитириш ва узоқ муддатли клиник натижаларни яхшилаш имконини беради. Шу боис, персоналлаштирилган гормонал терапия пременопауза даврида эндометрий гиперплазиясини бошқаришда истиқболли ва клиник жиҳатдан асосланган йўналиш ҳисобланади.

References:

1. Lacey JV Jr, Sherman ME. Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma. *Clin Obstet Gynecol.* 2021;64(1):34–44.
2. Shukurov F. I. Djabbarova Yu. K. Rol immunogistoximicheskix issledovaniy v diagnostike besplodiya u jenshin s sindromom polikistoznix yaichnikov //Collection of abstracts of the II International Congress" New technologies in the diagnosis and treatment of gynecological diseases" with a course of endoscopy//Moscow. – 2018. – С. 31-33.
3. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with endometrial hyperplasia. *Gynecol Oncol.* 2020;159(2):457–462.
4. Axmedjanova X. Z., Tursunova X. N., Shukurov F. I. Kech reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdonlar zaxirasining holati. – 2022.
5. Gallos ID, Alazzam M, Clark TJ, et al. Management of endometrial hyperplasia. *BMJ.* 2021;372:n308.
6. Shukurov R. N. F. et al. International scientific and practical conference «Endoscopic surgery in gynecology and reproductive medicine»: International Experience and Development Perspectives. – 2024.
7. Жалолова, Г. С., Шукуров, Ф. И., Жўраева, А. Ж., Юлдашева, М. А., & Абдиева, М. О. (2024). РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, СВЯЗАННЫХ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*, 4(12), 224-235.
8. Axmedjanova X. Z., Olimova K. J., Shukurov F. I. Past tuxumdon zaxirali kech reproduktiv yoshdagi ayollarda ovulyatsiyani rag 'batlantirishda yangicha yondashuv //Jurnal Tibbiyotda yangi kun. – 2022. – T. 11. – С. 49.
9. Ferreira AM, Vieira CS, Rosa-e-Silva JC, et al. Endometrial thickness and hormone levels in perimenopause. *Menopause.* 2021;28(5):546–553.
10. Shukurov F. Use of contraceptives in rehabilitation of reproductive function in women with infertility after endochirurgical intervention in ovarians. – 2018.



11. Vilos GA, Ettler HC, Vilos AG, et al. Endometrial hyperplasia: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can.* 2021;43(9):1073–1086.
12. Santoro N, Randolph JF Jr. Reproductive hormones and the menopause transition. *Endocr Rev.* 2020;41(2):178–205.
13. Dreisler E, Sorensen SS, Ibsen PH. Metabolic factors and endometrial pathology. *Climacteric.* 2021;24(3):240–246.
14. Morice P, Leary A, Creutzberg C, et al. Endometrial cancer and hyperplasia. *Lancet.* 2021;397(10276):226–240.
15. Clark TJ, Neelakantan D, Gupta JK. The management of endometrial hyperplasia revisited. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;81:45–58.