

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2024 • том 18 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2024 Vol. 18 No 1

<https://gynecology.ru>

Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-35; эл. почта: info@irbis-4.ru. Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.



Гиперпластические процессы эндометрия: современные подходы к диагностике и лечению

Н.И. Свиридова, Л.В. Ткаченко, М.А. Яхонтова, И.А. Гриценко,
С.Н. Максимов, К.А. Пурясева

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Россия, 400131 Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

Для контактов: Ирина Анатольевна Гриценко, e-mail: irina-gritsenko@yandex.ru

Резюме

Проблема гиперпластических процессов эндометрия в репродуктивном периоде является одной из актуальных проблем гинекологии в связи с высокой распространенностью этой патологии у женщин данного возраста. Неослабевающий интерес к ней определяется их тенденцией к длительному, рецидивирующему течению, отсутствием специфических, патогномоничных симптомов, а также сложностью дифференциальной диагностики и выбора методов профилактики и лечения. К сожалению, проблема лечения больных с данной патологией до настоящего времени остается далекой от своего решения, что диктует необходимость оптимизации тактики ведения пациенток, которая должна быть направлена не только на создание адекватных комплексных подходов прогнозирования развития и рецидивирования гиперпластических процессов эндометрия, но и разработку дифференцированного подхода к ведению больных с этой патологией с целью снижения гинекологической и онкологической заболеваемости, а также повышения репродуктивного потенциала данной когорты пациенток.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, полипы эндометрия, факторы риска, противорецидивная терапия

Для цитирования: Свиридова Н.И., Ткаченко Л.В., Яхонтова М.А., Гриценко И.А., Максимов С.Н., Пурясева К.А. Гиперпластические процессы эндометрия: современные подходы к диагностике и лечению. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(1):83–95. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.464>.

Endometrial hyperplastic processes: modern approaches to diagnosis and treatment

Natalia I. Sviridova, Lyudmila V. Tkachenko, Maryia A. Yakhontova, Irina A. Gritsenko,
Sergey N. Maximov, Kseniya A. Puryaseva

Volgograd State Medical University, Health Ministry of Russian Federation; 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd 400131, Russia

Corresponding author: Irina A. Gritsenko, e-mail: irina-gritsenko@yandex.ru

Abstract

An issue of endometrial hyperplastic processes in the reproductive period is one of the pressing problems of gynecology due to their high prevalence in this age group. The continuing interest in this issue is determined by the data that endometrial hyperplastic processes tend to have a long, relapsing course, the lack of specific, pathognomonic symptoms as well as the complexity in differential diagnosis and choice of methods for prevention and treatment. Unfortunately, the problem of treating such patients remains far from being solved, which dictates a need to optimize patient management tactics, which should be aimed not only at creating proper integrated approaches to predicting development and recurrence of endometrial hyperplastic processes, but also developing a differentiated approach to management patients with this pathology in order to reduce gynecological and oncological morbidity as well as increase reproductive potential in this patient cohort.

Keywords: endometrial hyperplasia, endometrial polyps, risk factors, anti-relapse therapy

For citation: Sviridova N.I., Tkachenko L.V., Yakhontova M.A., Gritsenko I.A., Maximov S.N., Puryaseva K.A. Endometrial hyperplastic processes: modern approaches to diagnosis and treatment. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(1):83–95. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.464>.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Термин «гиперпластические процессы эндометрия» объединяет доброкачественные и предраковые заболевания эндометрия – гиперплазию эндометрия (ГЭ) и эндометриальные полипы (ЭП).
- ▶ ГЭ является значимым фактором риска злокачественной трансформации эндометрия. ЭП и ГЭ являются причинами аномальных маточных кровотечений, а ЭП в ряде случаев вызывают бесплодие.
- ▶ Диагноз гиперпластических процессов эндометрия устанавливается на основании ультразвукового заключения, анамнестических, гистероскопических данных, но окончательный диагноз подтверждается результатом морфологического исследования эндометрия.

Что нового дает статья?

- ▶ На основе данных новейшей литературы представлены современные представления о классификации и этиопатогенезе гиперпластических процессов эндометрия.
- ▶ Систематизированы методы диагностики гиперпластических процессов эндометрия, применяемые в настоящее время.
- ▶ Проведен анализ современных подходов к терапии ГЭ и ЭП, как консервативной гормональной терапии, так и хирургических методик, представлена оценка их эффективности, частоты рецидивирования данной патологии, злокачественной трансформации.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Понимание этиопатогенеза гиперпластических процессов эндометрия позволяет разработать комплексный подход к прогнозированию их развития и рецидивирования.
- ▶ Проблема терапии ГЭ и ЭП до настоящего времени не решена в полной мере; необходимо создание дифференцированного подхода к ведению данной группы пациенток с целью снижения гинекологической и онкологической заболеваемости.
- ▶ Комплексный дифференцированный подход к лечению гиперпластических процессов эндометрия у пациенток репродуктивного возраста (сочетание современных актуальных консервативных и хирургических методик) позволит сохранить их репродуктивный потенциал, что является приоритетной задачей современной гинекологии.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ The term "endometrial hyperplastic processes" combines benign and precancerous endometrial diseases – endometrial hyperplasia (EH) and endometrial polyps (EPs).
- ▶ EH is a significant risk factor for endometrial malignant transformation. EPs and EH are the causes of abnormal uterine bleeding, whereas EPs in some cases cause infertility.
- ▶ The diagnosis of endometrial hyperplastic processes is established on the basis of ultrasound findings, anamnestic, hysteroscopic data, but the final diagnosis is confirmed by endometrial morphological examination data.

What are the new findings?

- ▶ Based on data from recent literature we present current insights into the classification and etiopathogenesis of endometrial hyperplastic processes.
- ▶ The article systematizes the currently used methods on diagnosis of endometrial hyperplastic processes.
- ▶ The analysis of modern approaches to the therapy of EH and EPs, both conservative hormone therapy and surgical techniques has been carried out, providing an assessment of their effectiveness, relevant rate of recurrence, malignant transformation.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Understanding the etiopathogenesis of endometrial hyperplastic processes allows us to develop a comprehensive approach to predicting their development and recurrence.
- ▶ The problem of EH and EP therapy has not yet been fully solved, it is necessary to create a differentiated approach to management of this patient group to reduce gynecological and oncological morbidity.
- ▶ A comprehensive differentiated approach to endometrial hyperplastic processes treatment in patients of reproductive age (a combination of current topical conservative and surgical techniques) will preserve related reproductive potential, which is a priority task for modern gynecology.

Введение / Introduction

В условиях неблагоприятной демографической ситуации, складывающейся на территории Российской Федерации за последние годы, сохранение репродуктивного здоровья женщин является одним из приоритетных направлений акушерско-гинекологической службы системы здравоохранения.

Гиперпластические процессы эндометрия – одна из актуальнейших проблем гинекологии репродуктивного периода. Это связано с частотой выявления патологии у женщин этого возраста [1, 2]. Длительное, рецидивирующее течение, отсутствие патогномичных симптомов, сложность дифференциальной диагностики и методов лечения поддерживают повышенный спрос к исследованию данной темы [1, 2].

В научной литературе группа заболеваний слизистой полости матки под названием «гиперпластические процессы эндометрия» включает в себя доброкачественные и предраковые заболевания, а именно, гиперплазию эндометрия и эндометриальные полипы.

За последние 10 лет частота выявления гиперплазии эндометрия не снижается и составляет в среднем 5–6 % [1, 2].

Как известно, гиперплазия эндометрия может стать не только причиной аномальных маточных кровотечений (АМК), снижающих качество жизни, но и весомым фактором риска злокачественной трансформации эндометрия, что в совокупности определяет важность обсуждаемой проблемы.

Гиперплазия эндометрия представляет собой морфологически измененную слизистую оболочку

полости матки, характеризующуюся патологической пролиферацией железистого и стромального компонентов с различными вариациями фенотипических свойств клеток, а также увеличением железисто-стромального соотношения более 1 [1, 2].

С современных позиций гиперплазия эндометрия рассматривается как полиэтиологический процесс, развитию которого способствует множество факторов. Сложные взаимодействия системных и локальных процессов, воздействие биологически активных веществ, факторов роста, а также маркеров воспаления и апоптоза определяют особенности патогенеза данной патологии [1–4].

Следует отметить, что одним из основных условий развития гиперплазии эндометрия является гиперэстрогения, развивающаяся в результате гонадного и внегонадного поступления эстрогенов или их предшественников в организм [1–3]. Доказанным является факт, что развитие пролиферативных изменений в эндометрии ассоциировано с локальной активностью ароматазы, приводящей к значимому повышению концентрации как эстрогенов, так и рецепторов к ним [1, 2].

Согласно исследованиям, посвященным изучению особенностей рецепторного аппарата эндометрия, распределение рецепторов к половым стероидным гормонам достаточно гетерогенно и напрямую зависит от фазы менструального цикла. Кроме того, данные отечественной и зарубежной литературы относительно экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона у пациенток с гиперплазией эндометрия немногочисленны и весьма противоречивы [2]. Ряд научных исследований свидетельствуют о выраженной или умеренной экспрессии рецепторов эстрогенов в эндометрии в фазу пролиферации и достоверно значимое ее снижение при гиперплазии эндометрия [2]. Опубликованы данные, согласно которым по мере прогрессии атипических изменений в эндометрии, содержание как эстрогеновых, так и прогестероновых рецепторов неуклонно снижается [2, 3].

Важное место в развитии пролиферативной активности эндометрия занимают факторы роста [2], которые, как известно, являются инициаторами включения внутриклеточных сигнальных путей, оказывающих как стимулирующее, так и подавляющее влияние.

На сегодняшний день, выделены 2 семейства факторов роста, которые оказывают важное влияние на эндометрий: инсулиноподобный (англ. insulin-like growth factor, IGF) и эпидермальный (англ. epidermal growth factor, EGF), трансформирующий фактор роста альфа (англ. transforming growth factor alpha, TGF- α) и ряд других структурно схожих пептидов. Женщины, имеющие гиперплазию эндометрия, представляют вариативность экспрессии EGF на фоне невысокого уровня выработки TGF в цитоплазме клеток с атипической гиперплазией.

Дисбаланс процессов апоптоза и пролиферации выявлен как ведущий фактор возникновения пролиферативных процессов эндометрия [3].

Синтез цитокинов, взаимодействие рецепторов семейства фактора некроза опухоли альфа (англ. tumor necrosis factor alpha, TNF- α) – TNFR1, TNFR2, FasR/APO-1 (CD95) с лигандами (TNF- α , FasL) осуществляют программируемую гибель клеток. Другой путь передачи сигнала реализуется через специализированные гены. Увеличение частоты мутаций генов подавления роста опухоли PTEN, ряда онкогенов (k-ras, бета-катенина) способствует ухудшению тяжести патологических процессов в эндометрии [2].

Обменно-эндокринные нарушения приводят к возникновению гиперплазии эндометрия [2]. Имеющийся в настоящее время объем данных молекулярно-биологических механизмов развития гиперплазии эндометрия не может удовлетворить специалистов, так как не дает единого представления о патогенезе заболевания и его пусковых механизмах. На сегодняшний день данная проблема актуальна для клинической практики, в том числе и с целью улучшения результативности вспомогательных репродуктивных технологий.

В репродуктивном и пременопаузальном периодах среди внутриматочной патологии эндометриальные полипы встречаются наиболее часто. Это экзофитные доброкачественные железистые субстраты, исходящие из базального слоя эндометрия. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «эндометриальный полип – это образование в виде узла, выступающего над поверхностью эндометрия, в состав которого входят железы и строма, преимущественно фиброзная, содержащая множество сплетенных между собой толстостенных кровеносных сосудов».

Полипы эндометрия развиваются вследствие пролиферации эпителия желез базального слоя эндометрия. Главными морфологическими признаками эндометриальных полипов являются: полиповидный вырост на ножке или широком основании, которое состоит из фиброзной стромы с толстостенными кровеносными сосудами; разнонаправленность и хаотичность желез [5].

Эпидемиология гиперпластических процессов эндометрия / Epidemiology of endometrial hyperplastic processes

Гиперпластические процессы эндометрия составляют около 40 % общей гинекологической заболеваемости с 18 лет до постменопаузы.

Истинная частота встречаемости патологии эндометрия неизвестна. Это связано с тем, что эндометриальные полипы, как и некоторые морфологические варианты гиперплазии эндометрия (например,

простая гиперплазия эндометрия без атипии) могут существовать бессимптомно. Такая бессимптомная внутриматочная патология, по данным ряда авторов, встречается от 7,8 до 34,9 % [6, 7].

Распространенность эндометриальных полипов, ассоциированных с АМК, варьирует от 20 до 30 %, в связи с этим они играют главную роль в структуре внутриматочной патологии. Полипы эндометрия могут вызывать как обильные и длительные менструальные, так и межменструальные кровотечения [8]. По мнению одних авторов, эндометриальные полипы встречаются у 33 % женщин с АМК в период предполагаемой менопаузы против 10 % женщин без симптомов [9]. По данным других специалистов, доля эндометриальных полипов, манифестирующих АМК, колеблется от 38 до 81,5 % [10]. Процент выявления эндометриальных полипов зависит от метода диагностики и возраста пациентки. Обильные менструальные кровотечения у пациенток с гиперплазией эндометрия наблюдали в 2,6 раза чаще, чем у пациенток с полипами эндометрия, а другие формы аномальных маточных кровотечений – в 7,06 раза чаще [11].

Полипы эндометрия явились показанием для каждой четвертой гистероскопии. АМК на 15,1 % чаще встречаются при сочетании эндометриальных полипов с хроническим эндометритом. По данным нескольких литературных источников, частота АМК не зависит от диаметра полипа эндометрия, однако его размеры прямо коррелируют с частотой обильных менструальных кровотечений. Частота межменструальных маточных кровотечений при крупных полипах оказалась в 6 раз ниже [12–16].

Полипы эндометрия часто рецидивируют; в результате многочисленные внутриматочные вмешательства снижают качество жизни пациенток, оказывают повреждающее воздействие на эндометрий, что ведет к формированию внутриматочных синехий и, как следствие, к бесплодию. Эндометриальные полипы встречаются в 16,9–32,0 % случаев у женщин с первичным и вторичным бесплодием [10, 12, 13, 17].

Современные исследования частоты выявления гиперплазии эндометрия демонстрируют, что наиболее часто она диагностируется в возрасте 50–54 года, в то время как минимум приходится на возраст до 30 лет. Атипичная гиперплазия эндометрия выявляется в 3,7 раза реже гиперплазии эндометрия без атипии [3]. Доля женщин репродуктивного и перименопаузального возраста с аденокарциномой эндометрия составляет 40 % от общего числа больных раком эндометрия. Большая часть случаев диагностируются на ранних стадиях. Ранняя диагностика связана, прежде всего, с наличием частого и выраженного симптома рака эндометрия – АМК, выявляемого более чем в 90 % случаев, что значительно увеличивает онконастороженность и заставляет женщин проходить всестороннее онкогинекологическое обследование. Риск

прогрессирования гиперплазии эндометрия без атипии в рак эндометрия в течение 20 лет достигает 5 %, при атипичной гиперплазии эндометрия риск возрастает до 27,5 % [3, 18, 19].

Этиология и патогенез гиперпластических процессов эндометрия / Etiology and pathogenesis of endometrial hyperplastic processes

Вопрос об этиопатогенезе гиперпластических процессов эндометрия до сих пор остается дискуссионным.

По мнению некоторых авторов, у пациенток с гиперплазией эндометрия и эндометриальными полипами отмечается раннее менархе (соответственно 25,9 и 24,3 %) или поздняя менопауза. К эпидемиологическим факторам образования эндометриальных полипов ряд исследователей относят постпонирующий (более 38 дней) или антепонирующий (менее 26 дней) менструальные циклы, продолжительность менструации до 2 и более 8 дней [20–24].

Среди факторов риска гиперплазии эндометрия лидируют: 1) нарушение менструального цикла, бесплодие, ановуляция; 2) длительный прием эстрогенов в виде монотерапии; 3) экстрагенитальная патология – ожирение, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия; 4) гормонально-активные опухоли яичников, секретирующие эстрогены. Среди патогенетических механизмов формирования гиперплазии эндометрия выделяют подавление процессов апоптоза. Гиперплазия эндометрия без атипии характеризуется поликлональными и диффузными изменениями, атипичная гиперплазия эндометрия – моноклональными поражениями, которые могут прогрессировать до эндометриальной аденокарциномы, являющейся основным гистологическим подтипом рака эндометрия [25].

Одной из ведущих причин развития гиперпластических процессов эндометрия на современном этапе является абсолютная или относительная гиперэстрогенения [3].

Гиперпластические процессы эндометрия возникают у 70 % пациенток, получавших в течение 1,5 лет тамоксифен [26]. Другие авторы утверждают, что после 2 лет терапии этим препаратом эндометриальные полипы возникают у 25–36 % пациенток [27]. Ряд исследователей указывают, что риск возникновения полипов эндометрия при приеме тамоксифена повышается в 5–7 раз [28].

Стромальный и сосудистый компоненты эндометрия стабилизируют прогестерон, он же стимулирует выработку тканевого фактора (англ. tissue factor, TF) – ингибитора активатора плазминогена-1 (англ. plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1), который блокирует фибринолиз, что приводит к стабилизации сгустка. При ановуляторном цикле, абсолютном или относительном

дефиците прогестерона снижается содержание этих прокоагулянтных факторов, что клинически проявляется обильными менструациями [29, 30].

По литературным данным, гормональная зависимость эндометриальных полипов – дискуссионный вопрос. Рецепторы к половым гормонам в эндометрии и его сосудах говорят о возможности нарушения процессов пролиферации, ангиогенеза и апоптоза, которые, в свою очередь, влияют на формирование полипов эндометрия. Стимуляция эстрогенового рецептора альфа (англ. *estrogen receptor alpha*, ER α) приводит к усилению процессов пролиферации, ангиогенеза и малигнизации; взаимодействие эстрогенов с эстрогеновым рецептором бета (англ. *estrogen receptor beta*, ER β) ингибирует указанные факторы и приводит к усилению апоптоза и атрофии эндометрия. Связывание прогестерона с прогестероновыми рецепторами-A способствует децидуализации и секреторной трансформации, а также индуцирует процесс апоптоза. Когда прогестерон взаимодействует с прогестероновыми рецепторами-B, усиливается рост эндометрия. Разные изоформы рецепторов оказывают пролиферативный и протективный эффект на эндометрий. Изучение экспрессии рецепторов в полипах эндометрия позволяет понять патогенез возникновения данной патологии, что может способствовать созданию таргетных методов лечения и профилактики [31–40].

Эти данные свидетельствуют о том, что гиперпластические процессы эндометрия развиваются на фоне гиперэстрогении (при ановуляции) или абсолютной или относительной прогестеронемии. Значимая роль в генезе гиперэстрогении принадлежит чрезмерной внегонадной продукции эстрогенов (в жировой ткани). У пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в патогенезе важную роль играют обменно-эндокринные нарушения: нарушение жирового обмена, метаболизм половых гормонов, иммунитет и функции щитовидной железы. Патологическая секреция тиреоидных гормонов способствует прогрессированию морфологических изменений гормонально-зависимых структур и формированию гиперплазии эндометрия [41, 42].

Таким образом, гиперпластические процессы эндометрия чаще всего формируются на фоне обменно-эндокринных нарушений. У 51–75 % женщин с гиперплазией эндометрия выявляются ановуляция, нарушение жирового обмена, гиперкортицизм [6]. Не только количество, но и характер распределения жировой клетчатки может влиять на риск развития гиперплазии эндометрия. Андроидный тип ожирения является независимым фактором риска гиперплазии эндометрия и рака эндометрия [2]. Это связано с сопутствующей инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией, дислипидемией и артериальной гипертензией, что, по сути, и является метаболическим синдромом.

Гиперпластические процессы в эндометрии наблюдаются часто при вторичной форме поликистозных яичников, развивающейся вследствие нарушения функциональной активности центральных регулирующих механизмов (гипоталамуса) [43–47]. Биологические процессы, обуславливающие переход нормальных клеток эндометрия к трансформированным, играют важную роль в развитии эндометриальных полипов. К ним относятся гормоннезависимая пролиферация, воспаление, недостаточный апоптоз, патологический неоваскуляризм, а также иммунные нарушения.

Избыточная ангиогенная активность в полипах эндометрия отмечена многими исследователями. Ангиогенез – это процесс формирования новых кровеносных сосудов из первичной капиллярной сети.

Одной из основных причин прогрессирующего течения и рецидивирования гиперпластических процессов эндометрия является сниженный апоптоз при избыточной пролиферации. Апоптоз – гибель клеток, регулируемая на генно-молекулярном уровне, позволяющая сохранить генетически запрограммированное постоянство числа клеток для каждой ткани (органа) на протяжении жизни человека. Именно через апоптоз удаляются атипичные, постаревшие, больные, зараженные вирусом клетки. Последние исследования убедительно доказывают значимость апоптоза в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия [48–50].

Еще одной причиной формирования гиперпластических процессов эндометрия может быть наличие вируса папилломы человека, при этом научная информация о его воздействии на формирование патологии эндометрия крайне скудна [51, 52].

Рядом авторов высказано предположение о том, что эндометриальные полипы являются следствием хронического эндометрита. Воспалительные заболевания ингибируют апоптоз и ускоряют трансформацию поврежденных клеток в патологические формы. Хронический эндометрит активирует иммунные механизмы в эндометрии, нарушая клеточный баланс. У инфекционных и иммунных факторов особая роль в развитии патологии эндометрия [53].

Клиническим проявлением гиперплазии эндометрия чаще всего является развитие АМК разной интенсивности и длительности, при этом кровотечение может иметь характер как обильного менструального кровотечения, так и межменструального маточного кровотечения, и иметь место как при регулярных менструациях, так и на фоне нарушения менструального цикла. Характер АМК не дает возможность предположить тип гиперплазии эндометрия, которая формируется, как правило, на фоне прогестерондефицитного состояния и может быть причиной ановуляторного бесплодия. Для женщин с избыточной массой тела, ожирением, имеющих длительные ановуляторные менструальные циклы и увеличение конверсии

андрогенов в эстрогены в жировой ткани, характерно повышение риска развития гиперплазии эндометрия и рака эндометрия [3]. Появление маточного кровотечения на фоне полипа эндометрия чаще связано с хроническим воспалением, неангиогенезом, тромбозами, разрушением капилляров, ишемией и некрозами в эндометриальном полипе. Существует мнение, что крупные и/или множественные полипы чаще приводят к развитию кровотечения, но большинство авторов не выявили подобной корреляции [12, 31].

Классификация гиперпластических процессов эндометрия / Classification of endometrial hyperplastic processes

Термин «гиперпластические процессы эндометрия» объединяет 2 группы заболеваний, а именно, полип эндометрия и гиперплазию эндометрия.

Классификация эндометриальных полипов / Endometrial polyp classification

Морфологически эндометриальный полип – доброкачественное очаговое разрастание слизистой тела матки с экзофитным ростом, состоящее из измененных желез и стромы, преимущественно фиброзной, в которой расположены сплетенные между собой крупные толстостенные кровеносные сосуды. С начала XX века полипы эндометрия классифицируют на основе их морфологии: аденоматозные, фиброматозные, фибромимоматозные и ангиоматозные [13, 54].

Гистологическая классификация полипов эндометрия [55]: пролиферативный или гиперпластический эндометриальный полип, атрофический эндометриальный полип, функциональный эндометриальный полип, смешанный эндометриально-цервикальный полип, аденоматозный эндометриальный полип.

В 2015 г. была предложена международная морфологическая классификация эндометриальных полипов, которая основана на особенностях морфологической структуры: железистые полипы (функционального или базального типа), железисто-фиброзные, фиброзные и аденоматозные полипы [54].

В структуре железистых полипов преобладает железистый компонент над стромальным. Последний представлен рыхлой соединительной тканью, клубками кровеносных сосудов в основании и ножке; железы нефункционирующие, расположены разнонаправленно, неодинаковой длины.

Железисто-фиброзные полипы состоят из желез неправильной формы, неравномерно расположенными, различной длины. Они имеют более плотную строму около ножки полипа. Практически во всех полипах выявляются склерозированные стенки сосудов.

Фиброзные полипы представлены соединительнотканскими образованиями, практически без железистого компонента.

Для аденоматозных полипов характерна интенсивная пролиферация клеток железистого эпителия; присутствуют зоны ишемии, воспалительные изменения и очаги некроза [53].

Железистые полипы в основном выявляются в репродуктивном возрасте, железисто-фиброзные – в пре- и перименопаузе, фиброзно-железистые и фиброзные – в постменопаузе. Аденоматозные полипы – предраковое состояние, характеризуются активной пролиферацией желез с относительно высокой митотической активностью.

Полипы эндометрия различаются по количеству и размеру, локализации и характеру прикрепления к стенкам матки; они могут быть единичным или множественными, иметь широкую или тонкую «ножку», локализоваться в дне матки, трубно-маточных углах и устьях маточных труб (так называемые зоны наибольшей пролиферативной активности эндометрия). Размеры полипов могут быть от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, иногда занимая всю полость матки и выходя за ее пределы [56, 57].

По мнению ряда авторов, разделение эндометриальных полипов на формы не имеет существенного клинического значения, за исключением аденоматозных, которые являются предраковой патологией [54].

В настоящее время общепризнанной является классификация эндометриальных полипов, рекомендованная руководством «Blaunstein's pathology of the female genital tract» (2014), в которой выделены полипы эндометрия и полипы эндометрия с развитием в них атипической гиперплазии. По классификации ВОЗ (2014) эндометриальные полипы отнесены к опухолевидным заболеваниям тела матки без подразделения на категории [31].

Классификация гиперплазии эндометрия / Classification of endometrial hyperplasia

На современном этапе в клинической практике применяется бинарная классификация гиперплазии эндометрия, рекомендованная ВОЗ в 2014 г. и оставленная без изменений в редакции 2020 г. Согласно этой классификации выделяют 2 формы гиперплазии эндометрия: с атипией и без атипии.

Существует также альтернативная система, где вместо термина «атипическая гиперплазия эндометрия» используется термин «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия» (классификация ЭИН), которая предполагает наличие латентных генетически трансформированных клеток. Эти недоступные световой микроскопии клетки могут привести к возникновению мутантных клонов, проявляющихся фенотипически структурными и цитологическими перестройками. В классификации ЭИН также есть категория доброкачественной гиперплазии эндометрия. Американская коллегия акушеров и гинекологов (англ. American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG, 2015),

рекомендует клиническое применение классификации ЭИН как более объективной, основанной на морфометрических параметрах [58].

Диагностика гиперпластических процессов эндометрия / *Diagnostics of endometrial hyperplastic processes*

Диагноз гиперплазии эндометрия и полипа эндометрия устанавливается на основании ультразвукового заключения о наличии патологии эндометрия (несоответствие толщины эндометрия фазе менструального цикла или превышение допустимой его физиологической толщины в менопаузальном периоде; обнаружение гиперэхогенного васкуляризированного, реже аваскулярного образования в полости матки), а также анамнестических и гистероскопических данных [3]. Как было отмечено выше, гиперпластические процессы эндометрия могут сопровождаться маточными кровотечениями, обильными менструациями, межменструальными кровомазаниями и кровотечениями, а могут быть и бессимптомными.

Основным методом диагностики гиперпластических процессов эндометрия является трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ), чувствительность составляет 19–96 %, специфичность – 53–100 % [12]. Увеличить чувствительность ультразвукового метода диагностики можно при помощи введения в полость матки стерильного физиологического раствора (гидросонография) [12].

В репродуктивном возрасте заподозрить гиперплазию эндометрия на УЗИ позволяет увеличение М-эхо более 7–8 мм на 5–7 день цикла при неоднородной структуре с эхогенными включениями [3]. В современных литературных источниках в настоящее время нет указаний на специфичную для гиперплазии эндометрия или рака эндометрия толщину эндометрия у женщин репродуктивного возраста. Толщина эндометрия меньше 8 мм никогда не сопровождалась патологией эндометрия [4]. В постменопаузе при толщине эндометрия 3–4 мм вероятность рака эндометрия составляет менее 1 %. Онкологическую настороженность должно вызывать увеличение толщины эндометрия более 5 мм в постменопаузе или более 3–4 мм в сочетании с кровотечением из половых путей [3, 4]. В постменопаузе у женщин с АМК при толщине эндометрия менее 5 мм риск развития рака эндометрия составляет около 0,07 %, тогда как при толщине эндометрия более 5 мм риск возрастает до 7,3 % [3]. Атипическая гиперплазия эндометрия и рак эндометрия выявлены лишь у 4,9 %, а полипы – у 24,7 % постменопаузальных пациенток без кровотечения. Ученые не имеют единого мнения в отношении толщины эндометрия более 4 мм при трансвагинальном УЗИ у женщин в постменопаузе без кровотечения (у асимптомных женщин) [4].

Окончательный диагноз подтверждается морфологическим исследованием эндометрия, полученного методом аспирационной биопсии или раздельного диагностического выскабливания стенок полости матки и цервикального канала [3].

Офисная гистероскопия позволяет в амбулаторных условиях осуществить осмотр полости матки без расширения цервикального канала. Отсутствие дилатации цервикального канала улучшает прогнозы в отношении вынашивания беременности. Данный метод позволяет выявить внутриматочную патологию у 85,5 % обследуемых женщин [59, 60].

Использование офисного гистероскопа диаметром 3,5 мм в амбулаторных условиях без использования расширителей Гегара и под местной анестезией делает исследование доступным и экономически выгодным. Пациентка, глядя на экран монитора, имеет возможность участвовать в обсуждении выявленной патологии [60].

Согласно действующим клиническим рекомендациям, всем пациенткам с гиперплазией эндометрия необходимо рассчитывать индекс массы тела (ИМТ) для диагностики избыточной массы тела или ожирения.

Ожирение является доказанным фактором риска гиперплазии эндометрия и рака эндометрия, влияет на восстановление репродуктивной функции и исходы беременностей, увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. При ожирении снижается эффективность терапии и вероятность последующей ремиссии гиперплазии эндометрия.

Исследование лабораторных данных необходимо для выявления сопутствующей патологии, предоперационного обследования. Кроме общеклинических исследований крови, рекомендовано проводить диагностику уровня гормонов сыворотки крови для выявления причин ановуляции и олигоменореи: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), прогестерона, свободного тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), пролактина, тиреоидных гормонов, хорионического гонадотропина человека (ХГЧ).

С целью исключения воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) проводится скрининг на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), микроскопия влагалищных мазков.

С целью выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии у пациенток с подозрением на гиперплазию эндометрия проводится цитологическое исследование микрореферата шейки матки [3].

Лечение гиперпластических процессов эндометрия / *Treatment of endometrial hyperplastic processes*

Лечение гиперплазии эндометрия включает консервативную (гормональную) терапию и хирургиче-

ское лечение. Выбор тактики ведения гиперплазии эндометрия зависит от гистологического заключения, возраста пациентки, ее репродуктивных планов, наличия факторов риска и сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии [4]. Необходимо понимать, что на первом этапе для верификации диагноза следует выполнить диагностическое выскабливание стенок полости матки под гистероскопическим контролем, что само по себе является не только диагностической, но и лечебной процедурой. Вся дальнейшая терапия является профилактикой рецидивов гиперплазии эндометрия, так как сам патологический субстрат уже элиминирован из матки. Цель терапии гиперплазии эндометрия состоит в купировании АМК, профилактике рецидивов и развития рака эндометрия [3].

Консервативная терапия / Conservative treatment

Ряд специалистов считают целесообразным назначение гормональной терапии, в то время как другие рекомендуют выжидательную тактику. Пациентки репродуктивного возраста и в постменопаузе, имеющие только эндометриальные полипы (железисто-фиброзные, фиброзные и покрытые функциональным слоем), подлежат лишь диспансерному наблюдению с гинекологическим обследованием и эхографическим контролем, либо лечению сопутствующих гинекологических заболеваний. Вопрос гормональной терапии до сих пор остается спорным [61].

В действующих клинических рекомендациях Минздрава России «Полипы эндометрия» указано: «В настоящее время нет указаний об эффективности медикаментозной терапии полипов эндометрия. Несмотря на то, что прогестагены и комбинированные оральные контрацептивы приводят к снижению толщины эндометрия, регресса полипов эндометрия при этом не наблюдается, что косвенно свидетельствует об отсутствии гормональной зависимости. При сочетании полипов эндометрия с гиперплазией эндометрия, выявленной при патолого-анатомическом исследовании, назначается гормональная терапия» [3].

В последние годы активно обсуждается возможность применения выжидательной тактики при постановке ультразвукового диагноза полипа эндометрия размерами не более 10–15 мм, т. е. без хирургического вмешательства. При таком подходе специалисты считают необходимым удаление эндометриальных полипов в случае АМК, бесплодия или подозрения на малигнизацию [13].

Международные рекомендации не имеют убедительных данных о возможности применения медикаментозной терапии при ультразвуковом диагнозе полипа эндометрия.

R. Venturella с соавт. (2019) проводили подкожное введение 25 мг прогестерона 7 дней во вторую фазу менструального цикла 3 мес. В 47,5 % случаев эндо-

метриальные полипы регрессировали, в контрольной группе (без терапии) регресс наблюдался в 12,5 % [62].

Имеются данные об эффективности применения внутриматочной системы (ВМС), содержащей левоноргестрел (ЛНГ), для консервативной терапии эндометриальных полипов. Пациенткам с эндометриальным полипом (диагноз выставлен на основании офисной гистероскопии, полип не удален) была установлена ВМС. Через 3 мес на повторной офисной гистероскопии в основной группе эндометриальные полипы сохранились в 37 %, в контрольной (без ЛНГ-ВМС) – в 80 %. Таким образом, проблема разработки методов профилактики рецидивов полипов эндометрия является актуальной [63].

На современном этапе, согласно действующим клиническим рекомендациям, после морфологической верификации диагноза гиперплазии эндометрия без атипии показано назначение ЛНГ-ВМС, либо пероральный прием прогестагенов в непрерывном, либо пролонгированном циклическом режимах в течение 6 мес с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного материала эндометрия (при наличии внутриматочной терапевтической системы – без ее удаления) для определения дальнейшей тактики ведения. Если нет побочных эффектов и пациентка не заинтересована в беременности, целесообразно продлить терапию ЛНГ-ВМС на срок до 5 лет для снижения риска рецидивов гиперплазии эндометрия, проводя ежегодный УЗИ-мониторинг за состоянием эндометрия и биопсию эндометрия.

При сочетании гиперплазии эндометрия с другими заболеваниями тела матки (миома матки и эндометриоз) рекомендуется применение агонистов гонадотропин-рилизинг гормона [3].

Хирургическая тактика / Surgical interventions

Существует мнение ряда специалистов о правомочности использования пайпель-биопсии как альтернативе кюретажа полости матки при гиперпластических процессах эндометрия, которая экономически целесообразна при сопоставимости гистологических результатов [2].

В современных условиях хирургическое лечение эндометриальных полипов и гиперплазии эндометрия путем «слепого» выскабливания полости матки недопустимо, так как при таком вмешательстве высок риск травмы внутренних половых органов, неполного удаления полипа или патологически измененного эндометрия, следствием чего станут повторные оперативные вмешательства [12, 23, 62]. Единственным корректным методом хирургического лечения эндометриальных полипов является гистероскопическая полипэктомия. Удаление полипа возможно выполнить механическим, электрическим и лазерным методом: микроинструментами (щипцы, ножницы), гистерорезектоскопией, внутриматочным лазерным прово-

дником. Гистероскопия позволяет прицельно и радикально удалить полип вместе с «сосудистой ножкой» и подлежащей стромой, риск осложнений и рецидивов сводится к минимуму [13, 57, 60].

Абляция эндометрия как метод хирургического лечения гиперплазии эндометрия в настоящее время признана неэффективной, так как не может гарантировать полного удаления всех клеток эндометрия. При этом сформировавшиеся после абляции внутриматочные синехии могут в дальнейшем исказить клиническую картину и затруднить диагностику [3, 4].

При прогрессировании гиперплазии эндометрия на фоне проводимого консервативного лечения следует применить хирургическое лечение в объеме гистерэктомии или резекции эндометрия под гистероскопическим контролем. Гистерэктомия является операцией выбора при незаинтересованности пациентки в беременности, при прогрессировании гиперплазии эндометрия в атипическую, при рецидиве гиперплазии эндометрия после 12-месячного курса лечения, при отказе пациентки от консервативного лечения [3].

Атипическая гиперплазия эндометрия ассоциирована с крайне высоким риском малигнизации (40–60 % случаев), в связи с чем методом ее лечения является только хирургический – гистерэктомия с маточными трубами или с придатками (в зависимости от сопутствующей патологии, факторов риска и возраста пациентки), предпочтительно лапароскопическим доступом. При отказе от органосохраняющей операции у пациенток репродуктивного возраста необходимо проведение консилиума (врачебной комиссии) для определения возможности и метода консервативного лечения (ЛНГ-ВМС, прогестагены, агонисты гонадотропин-рилизинг гормона) с обязательным патологоанатомическим исследованием биопсийного материала эндометрия каждые 3 мес [3].

Профилактика рецидивов / Relapse prevention

Тактика ведения пациенток после хирургического удаления эндометриальных полипов в настоящее время дискуссионна, а методы профилактики рецидивов

до настоящего времени в полной мере не разработаны. При этом рецидивом эндометриального полипа мы имеем право называть только полип эндометрия, обнаруженный в полости матки после предшествующего гистероскопического его удаления. Частота рецидивов варьирует от 3,9 до 59,9 %, зависит от метода удаления полипа и периода наблюдения. Резектоскопическое удаление эндометриального полипа с коагуляцией сосудистой ножки достоверно приводит к снижению частоты рецидивирования [64, 65].

После назначения противорецидивной гормональной терапии аспирационная биопсия эндометрия выполняется с интервалом 6 мес до получения двух отрицательных проб эндометрия (уровень доказательности D). Пациентки должны быть информированы о незамедлительном обращении к врачу при появлении клинических симптомов гиперплазии эндометрия. Пациенткам с повышенным риском в отношении рецидива заболевания следует рекомендовать ежегодное выполнение пайпель-биопсии эндометрия. Как долго потребуются наблюдения, решается в каждом случае индивидуально с учетом клинической картины и факторов риска [2].

Заключение / Conclusion

Таким образом, несмотря на успехи, достигнутые в изучении этиопатогенеза, новых методов диагностики и терапии гиперпластических процессов эндометрия, проблема лечения больных с данной патологией до настоящего времени остается далекой от своего решения.

Это диктует необходимость оптимизации тактики ведения больных с гиперпластическими процессами эндометрия, которая должна быть направлена не только на создание адекватных комплексных подходов прогнозирования их развития и рецидивирования, но и на разработку дифференцированного подхода к ведению больных с этой патологией с целью снижения гинекологической и онкологической заболеваемости, а также повышения репродуктивного потенциала данной когорты пациенток.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 13.11.2023. В доработанном виде: 02.12.2023.	Received: 13.11.2023. Revision received: 02.12.2023.
Принята к печати: 25.12.2023. Опубликована онлайн: 26.12.2023.	Accepted: 25.12.2023. Published online: 26.12.2023.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Думановская М.Р., Чернуха Г.Е., Табеева Г.И., Асатулова А.В. Гиперплазия эндометрия: поиск оптимальных решений и стратегий. *Акушерство и гинекология*. 2021;(4):23–31. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.4.23-31>.
- Подзолкова Н.М., Коренная В.В. Современные представления об этиологии, патогенезе и принципах лечения гиперплазии эндометрия. *Акушерство и гинекология*. 2021;(8):192–9. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.8.192-199>.
- Клинические рекомендации. Гиперплазия эндометрия. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. 45 с. Режим доступа: https://www.rzn8gb.ru/pub/att/9_1344_482.pdf. [Дата обращения: 10.11.2023].
- Габидуллина Р.И., Смирнова Г.А., Нухбала Ф.Р. и др. Гиперпластические процессы эндометрия: современная тактика ведения пациенток. *Гинекология*. 2019;21(6):53–8. <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.6.190472>.
- Багдасарян Л.Ю., Пономарев В.В., Карахалис Л.Ю. и др. Факторы, влияющие на развитие полипов эндометрия. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(2):25–8. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-2-25-28>.
- Andrews W.W., Hauth J.C., Cliver S.P. et al. Association of asymptomatic bacterial vaginosis with endometrial microbial colonization and plasma cell endometritis in nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(6):1611–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.04.010>.
- De Marchi F., Fabris A.M., Tommasi L. et al. Accuracy of hysteroscopy made by young residents in detecting endometrial pathologies in postmenopausal women. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2014;35(3):219–23.
- Асатулова А.В., Чернуха Г.Е., Иванов И.А., Кузмин А.А. Клинико-морфометрические особенности полипов эндометрия и механизмы возникновения аномальных маточных кровотечений. *Акушерство и гинекология*. 2019;(7):64–70. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.7.64-70>.
- Clevenger-Hoeft M., Syrop C.H., Stovall D.W., Van Voorhis B.J. Sonohysterography in premenopausal women with and without abnormal bleeding. *Obstet Gynecol*. 1999;94(4):516–20. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(99\)00345-2](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(99)00345-2).
- Clark T.J., Stevenson H. Endometrial polyps and abnormal uterine bleeding (AUB-P): what is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;40:89–104. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.005>.
- Cohen M.A., Sauer M.V., Keltz M., Lindheim R. Utilizing routine sonohysterography to detect intrauterine pathology before initiating hormone replacement therapy. *Menopause*. 1999;6(1):68–70.
- Cakmak H., Taylor H.S. Implantation failure: molecular mechanisms and clinical treatment. *Hum Reprod Update*. 2011;17(2):242–53. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq037>.
- Tanos V., Berry K.E., Seikkula J. et al. The management of polyps in female reproductive organs. *Int J Surg*. 2017;43:7–16. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.05.012>.
- Capmas P., Pourcelot A.G., Giral E. et al. Office hysteroscopy: a report of 2402 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016;45(5):445–50. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.02.007>.
- Чернуха Г.Е., Асатулова А.В., Иванов И.А., Думановская М.Р. Структура патологии эндометрия в различные возрастные периоды. *Акушерство и гинекология*. 2018;(8):129–34. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.8.129-134>.
- Саттаров Ш.Н., Коган Е.А., Саркисов С.Э. и др. Молекулярные механизмы патогенеза полипов эндометрия в постменопаузе. *Акушерство и гинекология*. 2013;(6):17–22.
- Xuebing P., TinChiu L., Enlan X. et al. Is endometrial polyp formation associated with increased expression of vascular endothelial growth factor and transforming growth factor-beta1? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159(1):198–203. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.06.036>.
- Gentry-Maharaj A., Karpinskyj C. Current and future approaches to screening for endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;65:79–97. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.12.006>.
- Clarke M.A., Long B.J., Del Mar Morillo A. et al. Association of endometrial cancer risk with postmenopausal bleeding in women: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Int Med*. 2018;178(9):1210–22. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.2820>.
- Parazzini F., Viganò P., Candiani M., Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online*. 2013;26(4):323–36. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2012.12.011>.
- Vercellini P., Viganò P., Somigliana E., Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(5):261–75. <https://doi.org/10.1038/nren-do.2013.255>.
- Giannella L., Carpinì G.D., Sopracordevole F. et al. Atypical endometrial hyperplasia and unexpected cancers at final histology: a study on endometrial sampling methods and risk factors. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(7):474. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10070474>.
- Shan M., Carlson K.E., Bujotzek A. et al. Nonsteroidal bivalent estrogen ligands: an application of the bivalent concept to the estrogen receptor. *ACS Chem Biol*. 2013;8(4):707–15. <https://doi.org/10.1021/cb3006243>.
- Wise L.A., Radin R.G., Kumanyika S.K. et al. Prospective study of dietary fat and risk of uterine leiomyomata. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(5):1105–16. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.073635>.
- Bakour S., Gupta J., Khan K. Risk factors associated with endometrial polyps in abnormal uterine bleeding. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;76(2):165–8. [https://doi.org/10.1016/s0020-7292\(01\)00548-3](https://doi.org/10.1016/s0020-7292(01)00548-3).
- Ismail S.M. Pathology of endometrium treated with tamoxifen. *J Clin Pathol*. 1994;47(9):827–33. <https://doi.org/10.1136/jcp.47.9.827>.
- Saccardi C., Gizzo S., Patrelli T.S. et al. Endometrial surveillance in tamoxifen users: role, timing and accuracy of hysteroscopic investigation: observational longitudinal cohort study. *Endocr Relat Cancer*. 2013;20(4):455–62. <https://doi.org/10.1530/erc-13-0020>.
- Dibi R.P., Zettler C.G., Pessini S.A. et al. Tamoxifen use and endometrial lesions: hysteroscopic, histological, and immunohistochemical findings in postmenopausal women with breast cancer. *Menopause*. 2009;16(2):293–300. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31818af10a>.
- American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol*. 2012;19(1):3–10. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2011.09.003>.
- Nordengren J., Pilka R., Noskova V. et al. Differential localization and expression of urokinase plasminogen activator (uPA), its receptor (uPAR), and its inhibitor (PAI-1) mRNA and protein in endometrial tissue during the menstrual cycle. *Mol Hum Reprod*. 2004;10(9):655–63. <https://doi.org/10.1093/molehr/gah081>.
- WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Eds. R.J. Kurman, M.L. Carcangiu, C.S. Herrington, R.H. Young. WHO Classification of Tumours, 4th Edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014. 307 p.
- Mulac-Jericevic B., Mullinax R.A., DeMayo F.J. et al. Subgroup of reproductive functions of progesterone mediated by progesterone receptor-B isoform. *Science*. 2000;289(5485):1751–4. <https://doi.org/10.1126/science.289.5485.1751>.
- Grimm S.L., Hartig S.M., Edwards D.P. Progesterone receptor signaling mechanisms. *J Mol Biol*. 2016;428(19):3831–49. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.06.020>.
- Rojas P.A., May M., Sequeira G.R. et al. Progesterone receptor isoform ratio: a breast cancer prognostic and predictive factor for anti-progestin responsiveness. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109(7):djw317. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw317>.
- Miyamoto T., Watanabe J., Hata H. et al. Significance of progesterone receptor-A and -B expressions in endometrial adenocarcinoma. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004;92(3):111–8. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2004.07.007>.
- Han A.R., Lee T.H., Kim S., Lee H.Y. Risk factors and biomarkers for the recurrence of ovarian endometrioma: about the immunoreactivity of progesterone receptor isoform B and nuclear factor kappa B. *Gynecol Endocrinol*. 2017;33(1):70–4. <https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1205580>.
- Kaya H.S., Hantak A.M., Stubbs L.J. et al. Roles of progesterone receptor A and B isoforms during human endometrial decidualization. *Mol Endocrinol*. 2015;29(6):882–95. <https://doi.org/10.1210/me.2014-1363>.
- Mylonas I., Jeschke U., Shabani N. et al. Steroid receptors ERalpha, ERbeta, PR-A and PR-B are differentially expressed in normal and atrophic human endometrium. *Histol Histopathol*. 2007;22(2):169–76. <https://doi.org/10.14670/hh-22.169>.
- Ryan A.J., Susil B., Jobling T.W., Oehler M.K. Endometrial cancer. *Cell Tissue Res*. 2002;322(1):53–61. <https://doi.org/10.1007/s00441-005-1109-5>.

40. Аракелов С.Э., Прудникова Н.Ю., Ордянец И.М., Жилина Н.В. Роль иммунореактивности и лизосомальных гидролаз ACE и GLU в эндометрии и плазме крови при рецидивировании гиперпластических процессов эндометрия у женщин в пре- и постменопаузальном периоде. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина*. 2008;(6):149–58.
41. Полина М.Л., Аракелов С.Э., Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Генетические детерминанты гинекологических и маммологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина*. 2008;(5):250–60.
42. Zitao L., Kuokkanen S., Pal L. Steroid hormone receptor profile of premenopausal endometrial polyps. *Reprod Sci*. 2010;17(4):377–83. <https://doi.org/10.1177/1933719109356803>.
43. Antunes A., Vassallo J., Pinheiro A. et al. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps: A comparison between benign and malignant polyps in postmenopausal patients. *Oncol Lett*. 2014;7(6):1944–50. <https://doi.org/10.3892/ol.2014.2004>.
44. Giordano G., Gnetti L., Merisio C., Melpignano M. Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformation in endometrial polyps. *Maturitas*. 2007;56(2):190–7. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2006.08.002>.
45. Topcu H.O., Erkaya S., Guzel A.I. et al. Risk factors for endometrial hyperplasia concomitant endometrial polyps in pre- and post-menopausal women. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(13):5423–5. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.13.5423>.
46. Costa-Paiva L., Godoy C.E., Antunes A. et al. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinico-pathologic characteristics. *Menopause*. 2011;18(12):1278–82. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e.31821e23a1>.
47. Коган Е.А., Станович И.В., Кудрина Е.А., Ищенко А.И. Морфологические и иммуногистохимические параллели при гиперплазиях эндометрия. *Архив патологии*. 2007;(6):21–4.
48. Ахметова Е.С., Белокриницкая Т.Е., Витковский Ю.А. Воспалительные цитокины при диспластических процессах эндометрия. Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М., 2007. 328–9.
49. Ищенко А.И., Кудрина Е.А., Станович И.В. Доброкачественные заболевания матки: социальные аспекты проблемы. *Врач*. 2008;(8):14–6.
50. Bzhalava D., Muhr L.S., Lagheden C. et al. Deep sequencing extends the diversity of human papillomaviruses in human skin. *Sci Rep*. 2014;4:5807. <https://doi.org/10.1038/srep05807>.
51. Nagai Y. Persistence of human papillomavirus infection after therapeutic conization for CIN III: is it an alarm for disease recurrence? *Gynecol Oncol*. 2000;79(2):294–9. <https://doi.org/10.1006/gyno.2000.5952>.
52. Бреусенко В.Г., Савельева Г.М., Голова Ю.А., Мишиева О.И. Лечение гиперпластических процессов эндометрия в периоде постменопаузы. *Акушерство и гинекология*. 2009;(4):19–23.
53. Саламова К.К., Сапрыкина Л.В., Рамазанова А.М. и др. Клинические особенности пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(2):124–9. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-2-124-129>.
54. Кондриков Н.И., Баринаева И.В. Патология матки. Руководство для врачей. М.: Практическая медицина, 2019. 352 с.
55. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Eds. F.A. Tavassoli, P. Devilee. WHO classification of tumours, 3rd edition. Lyon: IARC Press, 2003. 432 p. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2004.02026.x>.
56. Пушкарев В.А., Мустафина Г.Т., Хуснутдинов Ш.М., Мазитов И.М. Полипы эндометрия (диагностика, клиника, лечение). *Креативная хирургия и онкология*. 2010;(1):43–8.
57. Ярин Г.Ю., Люфт Е.В., Вильгельми И.А. Опыт дифференцированного подхода к хирургическому лечению полипов эндометрия. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;(1):78–83. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-1-78-83>.
58. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 631. Endometrial intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*. 2015;125(5):1272–8. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000465189.50026.20>.
59. Ma T., Readman E., Hicks L. et al. Is outpatient hysteroscopy the new gold standard? Results from an 11 year prospective observational study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017;57(1):7480. <https://doi.org/10.1111/ajo.12560>.
60. Елгина С.И., Золоторевская О.С., Бурова О.С. и др. Офисная гистероскопия в амбулаторной практике врача акушера-гинеколога. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018;(4):21–4.
61. Саркисов С.Э., Хитрых О.В., Куковенко Е.М. Отдаленные результаты и оптимизация тактики лечения полипов эндометрия в постменопаузе. *Акушерство и гинекология*. 2009;(5):44–8.
62. Venturella R., Miele G., Cefali K. et al. Subcutaneous progesterone for endometrial polyps in premenopausal women: a preliminary retrospective analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(1):143–7. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.04.023>.
63. Kanthi J.M., Remadevi C., Sumathy S. et al. Clinical study of endometrial polyp and role of diagnostic hysteroscopy and blind avulsion of polyp. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(6):QC01–4. <https://doi.org/10.7860/JCDDR/2016/18173.7983>.
64. AlHilli M.M., Nixon K.E., Hopkins M.R. et al. Long-term outcomes after intrauterine morcellation vs hysteroscopic resection of endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013;20(2):215–21. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2012.10.013>.
65. Gao W., Zhang L., Li W. et al. Three-year follow-up results of polypectomy with endometrial ablation in the management of endometrial polyps associated with tamoxifen in Chinese women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;161(1):62–5. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.10.014>.

References:

1. Dumanovskaya M.R., Chernukha G.E., Tabeeva G.I., Asaturova A.V. Endometrial hyperplasia: search for optimal solutions and strategies. [Giperplaziya endometriya: poisk optimal'nyh reshenij i strategij]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;(4):23–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2021.4.23-31>.
2. Podzolkova N.M., Korennaya V.V. Modern ideas about the etiology, pathogenesis and principles of treatment of endometrial hyperplasia. [Sovremennyye predstavleniya ob etiologii, patogeneze i principah lecheniya giperplazii endometriya]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;(8):192–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2021.8.192-199>.
3. Clinical guidelines. Endometrial hyperplasia. [Klinicheskie rekomendacii. Giperplaziya endometriya]. Moscow: Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2021. 45 p. (In Russ.). Available at: https://www.rzn8gb.ru/pub/att/9_1344_482.pdf. [Accessed: 10.11.2023].
4. Gabidullina R.I., Smirnova G.A., Nuhbala F.R. et al. Hyperplastic processes of the endometrium: modern tactics of patient management. [Giperplasticheskie process endometriya: sovremennaya taktika vedeniya pacientok]. *Ginekologiya*. 2019;21(6):53–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.6.190472>.
5. Bagdasaryan L.Yu., Ponomarev V.V., Karakhalis L.Yu. et al. Factors influencing the development of endometrial polyps. [Faktory, vliyayushchie na razvitie polipov endometriya]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018;25(2):25–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-2-25-28>.
6. Andrews W.W., Hauth J.C., Cliver S.P. et al. Association of asymptomatic bacterial vaginosis with endometrial microbial colonization and plasma cell endometritis in nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(6):1611–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.04.010>.
7. De Marchi F., Fabris A.M., Tommasi L. et al. Accuracy of hysteroscopy made by young residents in detecting endometrial pathologies in postmenopausal women. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2014;35(3):219–23.
8. Asaturova A.V., Chernukha G.E., Ivanov I.A., Kuzemin A.A. Clinical and morphometric characteristics features of endometrial polyps and underlying mechanisms of abnormal uterine bleeding. [Kliniko-morfometricheskie osobennosti polipov endometriya i mekhanizmy vozniknoveniya anomal'nyh matochnyh krvotechenij]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;(7):64–70. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2019.7.64-70>.
9. Clevenger-Hoefl M., Syrop C.H., Stovall D.W., Van Voorhis B.J. Sonohysterography in premenopausal women with and without abnormal bleeding. *Obstet Gynecol*. 1999;94(4):516–20. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(99\)00345-2](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(99)00345-2).

10. Clark T.J., Stevenson H. Endometrial polyps and abnormal uterine bleeding (AUB-P): what is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;40:89–104. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.005>.
11. Cohen M.A., Sauer M.V., Keltz M., Lindheim R. Utilizing routine sonohysterography to detect intrauterine pathology before initiating hormone replacement therapy. *Menopause.* 1999;6(1):68–70.
12. Cakmak H., Taylor H.S. Implantation failure: molecular mechanisms and clinical treatment. *Hum Reprod Update.* 2011;17(2):242–53. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq037>.
13. Tanos V., Berry K.E., Seikkula J. et al. The management of polyps in female reproductive organs. *Int J Surg.* 2017;43:7–16. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.05.012>.
14. Capmas P., Pourcelot A.G., Giral E. et al. Office hysteroscopy: a report of 2402 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016;45(5):445–50. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.02.007>.
15. Chernukha G.E., Asaturova A.V., Ivanov I.A., Dumanovskaya M.R. Endometrial lesion's pattern in different age groups. [Struktura patologii endometriya v razlichnye vozrastnye periody]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2018;(8):129–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2018.8.129-134>.
16. Sattarov Sh.N., Kogan E.A., Sarkisov S.E. et al. Molecular mechanisms of the pathogenesis of postmenopausal endometrial polyps. [Molekulyarnye mekhanizmy patogeneza polipov endometriya v postmenopauze]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2013;(6):17–22. (In Russ.).
17. Xuebing P., TinChiu L., Enlan X. et al. Is endometrial polyp formation associated with increased expression of vascular endothelial growth factor and transforming growth factor-beta1? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;159(1):198–203. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.06.036>.
18. Gentry-Maharaj A., Karpinskyj C. Current and future approaches to screening for endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;65:79–97. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.12.006>.
19. Clarke M.A., Long B.J., Del Mar Morillo A. et al. Association of endometrial cancer risk with postmenopausal bleeding in women: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Int Med.* 2018;178(9):1210–22. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.2820>.
20. Parazzini F., Viganò P., Candiani M., Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online.* 2013;26(4):323–36. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2012.12.011>.
21. Vercellini P., Viganò P., Somigliana E., Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(5):261–75. <https://doi.org/10.1038/nren-do.2013.255>.
22. Giannella L., Carpini G.D., Sopracordevole F. et al. Atypical endometrial hyperplasia and unexpected cancers at final histology: a study on endometrial sampling methods and risk factors. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(7):474. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10070474>.
23. Shan M., Carlson K.E., Bujotzek A. et al. Nonsteroidal bivalent estrogen ligands: an application of the bivalent concept to the estrogen receptor. *ACS Chem Biol.* 2013;8(4):707–15. <https://doi.org/10.1021/cb3006243>.
24. Wise L.A., Radin R.G., Kumanyika S.K. et al. Prospective study of dietary fat and risk of uterine leiomyomata. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(5):1105–16. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.073635>.
25. Bakour S., Gupta J., Khan K. Risk factors associated with endometrial polyps in abnormal uterine bleeding. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;76(2):165–8. [https://doi.org/10.1016/s0020-7292\(01\)00548-3](https://doi.org/10.1016/s0020-7292(01)00548-3).
26. Ismail S.M. Pathology of endometrium treated with tamoxifen. *J Clin Pathol.* 1994;47(9):827–33. <https://doi.org/10.1136/jcp.47.9.827>.
27. Saccardi C., Gizzo S., Patrelli T.S. et al. Endometrial surveillance in tamoxifen users: role, timing and accuracy of hysteroscopic investigation: observational longitudinal cohort study. *Endocr Relat Cancer.* 2013;20(4):455–62. <https://doi.org/10.1530/erc-13-0020>.
28. Dibi R.P., Zettler C.G., Pessini S.A. et al. Tamoxifen use and endometrial lesions: hysteroscopic, histological, and immunohistochemical findings in postmenopausal women with breast cancer. *Menopause.* 2009;16(2):293–300. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31818af10a>.
29. American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012;19(1):3–10. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2011.09.003>.
30. Nordengren J., Pilka R., Noskova V. et al. Differential localization and expression of urokinase plasminogen activator (uPA), its receptor (uPAR), and its inhibitor (PAI-1) mRNA and protein in endometrial tissue during the menstrual cycle. *Mol Hum Reprod.* 2004;10(9):655–63. <https://doi.org/10.1093/molehr/gah081>.
31. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Eds. R.J. Kurman, M.L. Carcangiu, C.S. Herrington, R.H. Young. WHO Classification of Tumours, 4th Edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014. 307 p.
32. Mulac-Jericevic B., Mullinax R.A., DeMayo F.J. et al. Subgroup of reproductive functions of progesterone mediated by progesterone receptor-B isoform. *Science.* 2000;289(5485):1751–4. <https://doi.org/10.1126/science.289.5485.1751>.
33. Grimm S.L., Hartig S.M., Edwards D.P. Progesterone receptor signaling mechanisms. *J Mol Biol.* 2016;428(19):3831–49. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.06.020>.
34. Rojas P.A., May M., Sequeira G.R. et al. Progesterone receptor isoform ratio: a breast cancer prognostic and predictive factor for antiprogesterone responsiveness. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(7):djw317. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw317>.
35. Miyamoto T., Watanabe J., Hata H. et al. Significance of progesterone receptor-A and -B expressions in endometrial adenocarcinoma. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004;92(3):111–8. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2004.07.007>.
36. Han A.R., Lee T.H., Kim S., Lee H.Y. Risk factors and biomarkers for the recurrence of ovarian endometrioma: about the immunoreactivity of progesterone receptor isoform B and nuclear factor kappa B. *Gynecol Endocrinol.* 2017;33(1):70–4. <https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1205580>.
37. Kaya H.S., Hantak A.M., Stubbs L.J. et al. Roles of progesterone receptor A and B isoforms during human endometrial decidualization. *Mol Endocrinol.* 2015;29(6):882–95. <https://doi.org/10.1210/me.2014-1363>.
38. Mylonas I., Jeschke U., Shabani N. et al. Steroid receptors ERalpha, ERbeta, PR-A and PR-B are differentially expressed in normal and atrophic human endometrium. *Histol Histopathol.* 2007;22(2):169–76. <https://doi.org/10.14670/hh-22.169>.
39. Ryan A.J., Susil B., Jobling T.W., Oehler M.K. Endometrial cancer. *Cell Tissue Res.* 2002;322(1):53–61. <https://doi.org/10.1007/s00441-005-1109-5>.
40. Arakelov S.E., Prudnikova N.Yu., Ordians I.M., Zhilina N.V. The role of immunoreactivity and lysosomal hydrolases ACE and GLU in the endometrium and blood plasma during the recurrence of endometrial hyperplastic processes in pre- and postmenopausal women. [Rol' immunoreaktivnosti i lizosomal'nyh gidrolaz ASE i GLU v endometrii i plazme krvi pri recidivirovanii giperlasticheskikh processov endometriya u zhenshchin v pre- i postmenopauzal'nom periode]. *Vestnik Rossijskogo universiteta družby narodov. Seriya Medicina.* 2008;(6):149–58. (In Russ.).
41. Polina M.L., Arakelov S.E., Radzinskiy V.E., Ordians I.M. Genetic determinants of gynecological and mammological diseases in women of reproductive age. [Geneticheskie determinanty ginekologicheskikh i mammologicheskikh zabolevanij u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta]. *Vestnik Rossijskogo universiteta družby narodov. Seriya Medicina.* 2008;(5):250–60. (In Russ.).
42. Zitao L., Kuokkanen S., Pal L. Steroid hormone receptor profile of premenopausal endometrial polyps. *Reprod Sci.* 2010;17(4):377–83. <https://doi.org/10.1177/1933719109356803>.
43. Antunes A., Vassallo J., Pinheiro A. et al. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps: A comparison between benign and malignant polyps in postmenopausal patients. *Oncol Lett.* 2014;7(6):1944–50. <https://doi.org/10.3892/ol.2014.2004>.
44. Giordano G., Gnetti L., Merisio C., Melpignano M. Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformation in endometrial polyps. *Maturitas.* 2007;56(2):190–7. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2006.08.002>.
45. Topcu H.O., Erkaya S., Guzel A.I. et al. Risk factors for endometrial hyperplasia concomitant endometrial polyps in pre- and post-menopausal women. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(13):5423–5. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.13.5423>.
46. Costa-Paiva L., Godoy C.E., Antunes A. et al. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinico-pathologic characteristics. *Menopause.* 2011;18(12):1278–82. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31821e23a1>.
47. Kogan E.A., Stanoevich I.V., Kudrina E.A., Ishchenko A.I. Morphological and immunohistochemical parallels in endometrial hyperplasia. [Morfologicheskie i immunogistohimicheske paralleli pri giperplaziyah endometriya]. *Arhiv patologii.* 2007;(6):21–4. (In Russ.).

48. Akhmetova E.S., Belokrinskaya T.E., Vitkovsky Yu.A. Inflammatory cytokines in endometrial dysplastic processes. [Vospalitel'nye citokiny pri displasticheskikh processah endometrii. Materialy 9-go Vserossiyskogo nauchnogo foruma «Mat' i ditya»]. Moscow, 2007. 328–9. (In Russ.).
49. Ishchenko A.I., Kudrina E.A., Stanoevich I.V. Benign uterine diseases: social aspects of the problem. [Dobrookachestvennye zabolovaniya matki: social'nye aspekty problem]. *Vrach*. 2008;(8):14–6. (In Russ.).
50. Bzhalava D., Muhr L.S., Lagheden C. et al. Deep sequencing extends the diversity of human papillomaviruses in human skin. *Sci Rep*. 2014;4:5807. <https://doi.org/10.1038/srep05807>.
51. Nagai Y. Persistence of human papillomavirus infection after therapeutic conization for CIN III: is it an alarm for disease recurrence? *Gynecol Oncol*. 2000;79(2):294–9. <https://doi.org/10.1006/gyno.2000.5952>.
52. Breusenko V.G., Savelyeva G.M., Golova Yu.A., Mishieva O.I. Treatment of endometrial hyperplastic processes in the postmenopausal period. [Lechenie giperplasticheskikh processov endometriya v periode postmenopauzy]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2009;(4):19–23. (In Russ.).
53. Salamova K.K., Saprykina L.V., Ramazanova A.M. et al. Clinical characteristics of women with endometrial hyperplasia. [Klinicheskie osobennosti pacientok s giperplasticheskimi processami endometriya]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2021;4(2):124–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-2-124-129>.
54. Kondrikov N.I., Barinova I.V. Uterine pathology. Guide for physicians. [Patologiya matki. Rukovodstvo dlya vrachej]. Moscow: *Prakticheskaya medicina*, 2019. 352 p. (In Russ.).
55. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Eds. F.A. Tavassoli, P. Devilee. WHO classification of tumours, 3rd edition. Lyon: *IARC Press*, 2003. 432 p. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2004.02026.x>.
56. Pushkarev V.A., Mustafina G.T., Khusnutdinov S.M., Mazitov I.M. Endometrial polyps (diagnosis, clinic, treatment). [Polipy endometriya (diagnostika, klinika, lechenie)]. *Kreativnaya hirurgiya i onkologiya*. 2010;(1):43–8. (In Russ.).
57. Yarin G.Yu., Luft E.V., Wilhelmi I.A. Experience of a differentiated approach to surgical treatment of endometrial polyps. [Opyt differencirovannogo podhoda k hirurgicheskomu lecheniyu polipov endometriya]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2020;(1):78–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-1-78-83>.
58. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 631. Endometrial intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*. 2015;125(5):1272–8. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000465189.50026.20>.
59. Ma T., Readman E., Hicks L. et al. Is outpatient hysteroscopy the new gold standard? Results from an 11-year prospective observational study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017;57(1):7480. <https://doi.org/10.1111/ajo.12560>.
60. Elgina S.I., Zolotarevskaya O.S., Burova O.S. et al. Office hysteroscopy in the outpatient practice of an obstetrician-gynecologist. [Ofisnaya gisteroskopiya v ambulatornoj praktike vracha akushera-ginekologa]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2018;(4):21–4. (In Russ.).
61. Sarkisov S.E., Khitrykh O.V., Kukovenko E.M. Long-term results and optimization of treatment tactics for endometrial polyps in postmenopause. [Otdalennyye rezul'taty i optimizatsiya taktiki lecheniya polipov endometriya v postmenopauze]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2009;(5):44–8. (In Russ.).
62. Venturella R., Miele G., Cefali K. et al. Subcutaneous progesterone for endometrial polyps in premenopausal women: a preliminary retrospective analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(1):143–7. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.04.023>.
63. Kanthi J.M., Remadevi C., Sumathy S. et al. Clinical study of endometrial polyp and role of diagnostic hysteroscopy and blind avulsion of polyp. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(6):QC01–4. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/18173.7983>.
64. AlHilli M.M., Nixon K.E., Hopkins M.R. et al. Long-term outcomes after intrauterine morcellation vs hysteroscopic resection of endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013;20(2):215–21. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2012.10.013>.
65. Gao W., Zhang L., Li W. et al. Three-year follow-up results of polypectomy with endometrial ablation in the management of endometrial polyps associated with tamoxifen in Chinese women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;161(1):62–5. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.10.014>.

Сведения об авторах:

Свиридова Наталия Ивановна – д.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>.

Ткаченко Людмила Владимировна – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1935-4277>.

Яхонтова Мария Александровна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9422-0623>.

Гриценко Ирина Анатольевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6761-2990>.

Максимов Сергей Николаевич – аспирант кафедры акушерства и гинекологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5838-1385>.

Пурясева Ксения Анатольевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2915-6132>.

About the authors:

Natalia I. Sviridova – MD, Dr Sci Med, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>.

Lyudmila V. Tkachenko – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1935-4277>.

Mariya A. Yakhontova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9422-0623>.

Irina A. Gritsenko – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6761-2990>.

Sergey N. Maximov – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5838-1385>.

Kseniya A. Puryaseva – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2915-6132>.