

Казачков Е.Л., Воропаева Е.Е., Рогозина А.А., Казачкова Э.А., Затворницкая А.В.

Полипы эндометрия: современная морфологическая классификация (обзор литературы)

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск

Kazachkov E.L., Voropaeva E.E., Rogozina A.A., Kazachkova E.A., Zatvornitskaja A.V.

Endometrial polyps: modern morphological classification (review)

Резюме

Эндометриальные полипы – часто встречающаяся патология женских половых органов. Полипы эндометрия могут быть асимптомными или вызывать такие проявления, как аномальные маточные кровотечения, бесплодие. В основе возникновения данной патологии лежат пролиферативные генетически опосредованные процессы как ответ на повреждающий фактор (гормональный, воспалительный). В 2015 году была предложена новая международная морфологическая классификация эндометриальных полипов, построенная на особенностях гистологической структуры с учетом возрастных особенностей их строения. Тактика ведения пациентки зависит от установленного гистоварианта полипа. Золотым стандартом лечения полипов является полипэктомия под контролем гистероскопии.

Ключевые слова: полип эндометрия, современная морфологическая классификация эндометриальных полипов

Summary

Endometrial polyps are the most frequent pathology of female reproductive organs. Polyps can be asymptomatic and arouse the displays such as abnormal uterine bleeding or secondary infertility. There are the differences in the polyp's structure and the clinical displays depending on the age's aspect. Nowadays, the proliferative genetically mediated processes are thought to be the basis of the occurrence of this pathology as a response to the damaging factor (hormonal factor, inflammatory process). There was suggested the new international of endometrial polyps which is based on the specific histological structure given the age. The treatment tactic depends on the defined histovariant of polyp. The gold standart of the polyp's treatment is the hysteroscopic polypectomy which is effective and safe method.

Key words: endometrial polyp, modern morphological classification

Введение

Понятие «полип» существует в биологии и медицине уже длительное время и имеет неоднозначную трактовку. Происхождение слова «полип» имеет греческие корни («*polyrus*») и переводится как «многоног». В биологии под этим термином подразумевают сидячих особей кишечнорастных животных [1]. В медицине впервые термин «полип» упоминается в V веке до н. э. Гиппократом в труде «Гиппократов сборник». Гален применял это слово для определения образований носовой полости, однако некоторые исследователи считают, что изначально его использовал Цельс. Вот какое определение дает А.Н. Чудинов в «Словаре иностранных слов» (1894): «Полип в медицине – волокнистый нарост или опухоль вроде бородавки на слизистых оболочках человеческого тела, преимущественно в носу» [2].

В медицине долгое время имели место различные дефиниции данного термина. Наиболее полное определение дается в Большой медицинской энциклопедии: по-

лип – это собирательный термин, используемый для обозначения различных по происхождению патологических образований, возвышающихся над поверхностью слизистых оболочек органов желудочно-кишечного тракта, дыхательных и мочевых путей, матки; при наличии большого количества полипов применяют термин «полипоз» [3].

В отдельную группу выделяют полипы эндометрия. Ранее полип эндометрия определяли как локальное, экзофитно растущее, доброкачественное железистое образование, исходящее из ткани базального слоя эндометрия [4]. В настоящее время под эндометриальным полипом понимают локализованную моноклональную пролиферацию стромальных элементов эндометрия, включающую неопухольевый железистый компонент, с формированием образования, которое возвышается над поверхностью слизистой оболочки матки и имеет сосудистую ножку [5].

Согласно классификации ВОЗ опухолей женских репродуктивных органов (2014) эндометриальный полип относится к опухолеподобным образованиям [6]. В

структуре МКБ-10 полипы эндометрия расположены в XIV классе «Болезни мочеполовой системы» и отнесены к рубрике «Невоспалительные болезни женских половых органов» с кодированием диагноза N84.0.

Эндометриальные полипы являются распространенной патологией женских половых органов среди различных возрастных групп, средняя частота составляет около 25% [7-9]. Однако наиболее часто они встречаются в пери- и постменопаузальном периодах – до 70-79% [10,11].

Клинические проявления полипов эндометрия разнообразны и зависят от возрастного периода. В репродуктивном возрасте они могут приводить к бесплодию [12,13]. Среди основных симптомов полипа эндометрия вне зависимости от возрастного периода отмечаются аномальные маточные кровотечения, которые являются второй по частоте причиной госпитализации, возможно появление белей [14,15]. В то же время у части пациенток полипы эндометрия могут иметь бессимптомное течение и обнаруживаются только при гинекологическом обследовании и УЗИ органов малого таза [16,17]. Риск малигнизации полипов увеличивается с возрастом и может достигать в постменопаузальном периоде 10-34% [18-20]. Кроме того, в постменопаузальном периоде при полипах эндометрия часто отмечается наличие такой коморбидной нагрузки, как ожирение, резистентность к инсулину, гиперинсулинемия [21-23]. Нередко полипы эндометрия сочетаются с эндометриозом [24].

Макроскопически полипы эндометрия могут иметь различную форму (листовидную, шаровидную, цилиндрическую и др.), их размеры колеблются от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Они располагаются преимущественно в дне матки и в области трубных углов [25,26]. Однако макроскопическая картина строения полипа не влияет на симптоматику.

Претерпели трансформацию представления о причинах возникновения полипов эндометрия. Ранее основным фактором в генезе этой патологии считался воспалительный процесс. Однако данную точку зрения сменило положение о ведущей роли изменений гормонального фона и рецептивности эндометрия, чему во многом способствовало использование иммуногистохимических методов исследования. В частности, важными модуляторами в патогенезе полипов эндометрия являются эстроген и прогестерон, влияющие на пролиферацию и дифференцировку эндометрия посредством стероидных рецепторов [27,28]. Кроме того, имеются данные о наличии генетического базиса в виде хромосомной патологии стромы полипов, в частности, транслокации регионов 6p21-22, 12q13-15, 7q22 [29-31].

Отечественные патоморфологи длительное время использовали классификацию полипов эндометрия, предложенную О.К. Хмельницким (1984), которая предусматривает выделение по гистологическому строению 8 типов эндометриальных полипов с подвариантами [32]. К основным относили полипы функционального и базального типов. Полипы функционального типа содержат элементы функционального слоя эндометрия, чувстви-

тельные к воздействию половых гормонов. Полипы базального типа состоят из желез базального слоя и не чувствительны к половым гормонам. В фиброзных полипах преобладают соединительнотканые и гладкомышечные элементы. Выделялся также и аденоматозный полип. Отличие аденоматозного полипа от гиперпластических полипов базального и функционального типов состоит, по мнению автора классификации, в резком преобладании железистого компонента над стромальным, скученности желез, местами с локациями аденоакантоза.

В литературе имеются указания на различия в распределение вариантов полипов в зависимости от возрастного периода. Отмечено, что полипы функционального типа чаще встречаются в репродуктивном периоде (30-40 лет), базальные – в пременопаузальном периоде (40-50 лет), а фиброзные полипы – в постменопаузальном периоде (50-60 лет) [33].

А. Maplica, E.D. Euscher [34], опираясь на положения классификации ВОЗ опухолей женских репродуктивных органов (2014) предлагают выделять 5 основных морфологических типов полипов:

1. Гиперпластический полип – наиболее частый вариант полипов, характеризующийся пролиферацией желез различного размера и формы, высланных эндометриальным эпителием пролиферативного типа с наличием митотической активности на фоне пролиферативного, атрофического или секреторного эндометрия. Количество разделяющей железы стромы может быть снижено. В отличие от гиперплазии эндометрия обнаруживаются толстостенные сосуды, встречаемые в полипах.

2. Атрофический полип обычно обнаруживается у пациенток в постменопаузе и характеризуется наличием желез, высланных низким призматическим или кубическим эпителием без митотической активности, изменчивыми уровнями кистозного превращения, и фиброзной стромой.

3. Функциональный полип – гормонально чувствительный полип, демонстрирующий пролиферативные или секреторные изменения [35]. Строма такого полипа может быть плотной или отечной, иметь прецидуальные изменения. Если имеются секреторные изменения, то они слабо выражены по сравнению с фоновым (окружающим) эндометрием.

4. Смешанный полип содержит желез, высланных как эндометриальным эпителием, так и эпителием эндоцервикального типа, заключенные (замурованные) в фиброзную строму. Чаще наблюдаются у женщин в постменопаузе.

5. Миоматозный полип содержит большое количество гладкомышечной ткани, обычно в виде неравномерных пучков в строме. Отличие полипа от аденомиомы в некоторой степени имеет произвольный характер и основывается на количестве гладкомышечных пучков, представленных в строме [36].

Следует обратить внимание на то обстоятельство, что аденоматозный полип в данной градации полипов отсутствует. По-видимому, аденоматозный полип на современном этапе целесообразно рассматривать как очаговую

форму сложной гиперплазии эндометрия (гиперплазию в полипе) с наличием или отсутствием атипии. Для кодирования такого варианта полипа можно использовать рубрику D28 «Доброкачественное новообразование других и неуточненных женских половых органов», которая относится к II классу МКБ-10 «Новообразования».

Среди редких вариантов полипов эндометрия регистрируют полипы с такими металластическими изменениями, как плоскоклеточная, муцинозная, цилиарная, а также гиперпластическая папиллярная пролиферация [37].

Кроме того, выделяют группу полипов эндометрия у пациенток, принимающих тамоксифен [38]. По сравнению с другими полипами, они имеют больший размер и чаще всего множественные [39,40]. При микроскопии в них выявляют муцинозную метоплазию желез, а также наличие отека, фиброза, децидуализации и/или миксоидных изменений в строме.

Различные гистологические варианты полипов эндометрия имеют разнообразную иммуногистохимическую характеристику. В качестве диагностических и прогностических маркеров нарушения пролиферации и дифференцировки могут быть использованы специфические маркеры пролиферации (Ki-67, PCNA, cyclin D1 и др.), онкогены (с-ErbB-2), продукты генов-супрессоров (p53), антиапоптотические белки (Bcl-2), адгезивные молекулы (CD44s), маркеры ангиогенеза (VEGF), протеолитические ферменты (катепсин D) [41,42].

В атрофических (железисто-фиброзных) полипах эндометрия у женщин в перименопаузальном периоде и постменопаузе экспрессия маркеров пролиферации ниже, чем в гиперпластических, а экспрессия маркеров апоптоза выше [43]. Некоторые исследователи отмечают, что в полипах эндометрия может иметь место экспрессия p16 в стромальных клетках, особенно в тамоксифен-индуцированных полипах [44]. Однако данная особенность не является специфичной.

Ряд авторов указывают на наличие высокой экспрессии рецепторов к стероидным гормонам в атрофических (железисто-фиброзных) полипах, преимущественно в эпителии желез, по сравнению с окружающим эндометрием у женщин в менопаузе [45]. В полипах эндометрия с очагами малигнизации установлено наличие сверхэкспрессии или высокой экспрессии COX-2 [46].

В зависимости от симптоматической картины, макроскопических характеристик и гистологического варианта полипа эндометрия выбирается тактика ведения

пациентки. «Золотым стандартом» лечения полипов эндометрия является полипэктомия при гистероскопии [47,48]. При этом на тактику влияют такие макроскопические характеристики, как размер и количество полипов [49]. По данным зарубежных исследователей, при атрофических полипах эндометрия менее 10 мм в диаметре при отсутствии клинических проявлений у женщин в постменопаузе возможно наблюдение без проведения инвазивного вмешательства [50]. Такая тактика применяется к атрофическим полипам у женщин постменопаузального периода без клинических проявлений, размер которых не превышает 10 мм. При наличии малигнизированных полипов в случае распространенности процесса рекомендовано проведение гистерэктомии. Иногда данная тактика применяется при наличии множественных рецидивирующих полипов эндометрия, но только у женщин в постменопаузе и только после обсуждения тактики с пациенткой.

Заключение

Таким образом, с развитием и совершенствованием методов, применяемых в клинической патологии, за последние десятилетия произошла трансформация имеющихся взглядов на патогенез полипов эндометрия в сочетании с корректировкой терминологии и классификации данной патологии. Патоморфологическое заключение имеет решающее значение для прогноза, выбора лечения и тактики ведения пациенток, а врач-патологоанатом становится одной из ключевых фигур диагностического процесса. ■

Казачкова Е.Л., заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор. Воропаева Е.Е., профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент. Рогозина А.А., очный аспирант кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Казачкова Э.А., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор. Затворницкая А.В., клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Автор, ответственный за переписку - Рогозина А.А., 454014 г. Челябинск, ул. Солнечная, д 6з, кв. 271, моб. телефон 89085810533, e-mail rogalik84@yandex.ru

Литература:

1. Ушаков Д.Н. Большой толковый словарь русского языка. М: АСТ; 2004.
2. Чудинов А.Н. Словарь иностранных слов, вошедших в состав русского языка. С.-Петербург: Издание книгопродавца В. И. Губинского; 1894.
3. Роттенберг В.И., Раманов В.А. Полип, полипоз. В: Петровский Б. П. (ред.). Большая медицинская энциклопедия. 3-е издание. М: Советская энциклопедия; 1974. Т. 20. 186.
4. Черемных А.А. Полипы эндометрия. В кн.: Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. С.-Петербург: Сотис; 1994. 185-201.
5. Коган Е.А., Саттаров Ш.Н., Саркисов С.Э., Фаизу-

- лина Н.М. Структурно-молекулярные перестройки в полипах и окружающем эндометрии в постменопаузе: процессы пролиферации, неоангиогенеза, старения и апоптоза. *Акушерство и гинекология* 2014; 1:46-53.
6. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H., ed. *WHO Classification of Tumors of Female Reproductive Organs. 4th ed.* Lyon: IARS Press; 2014.
 7. Jiménez-Lopez J.S., Granado-San Miguel A., Tejerizo-García A., Muñoz-Gonzalez J.L., Lopez-Gonzalez G. Effectiveness of transcervical hysteroscopic endometrial resection based on the prevention of the recurrence of endometrial polyps in post-menopausal women. *BMC Women's Health* 2015; 15: 20.
 8. Bosch T. Van Den, Ateya L., Schoubroeck D. Van Den, Bourne T., Timmerman D. Intra-cavitary uterine pathology in women with abnormal uterine bleeding: a prospective study of 1220 women. *Facts Views Vis Obgyn* 2015; 7 (1): 17-24.
 9. Bohlínea R.E., Sajin M., Furtunescu F. et al. Clinical and pathological correlations in endometrial pathology. *Journal of Medicine and Life* 2015; 8 (4): 552-562.
 10. Евсеев А.В., Баударбекова М.М., Кузьо И.А. Особенности гормонально-рецепторного статуса и пролиферативной активности эндометриальных полипов. *Патология* 2011; 8 (2): 114-117.
 11. Смирнов А.В., Голуб Б.В., Гуров Д.Ю. Соотношение различных видов гиперпластических процессов эндометрия в операционном и биопсийном материале по результатам патоморфологических диагностических исследований тела матки. *Волгоградский научно-медицинский журнал* 2013; 1: 18-20.
 12. Zheng Q, Mao H., Zhao Y., Zhao J., Wei X., Liu P Risk of endometrial polyps in women with endometriosis: a meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2015; 13:103.
 13. Yang J., Chen C., Chen S., Yang Y., Chen M. Factors Influencing the Recurrence Potential of Benign Endometrial Polyps after Hysteroscopic Polypectomy. *Plos One*, 2015.
 14. Гончаренко В.Н., Бенюк В.А. Клинико-морфологическое обоснование дифференциального алгоритма лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста. *Охрана материнства и детства* 2014; 1 (23): 17-20.
 15. Khan R., Sherwani R. K., Rana S, Hakim S., Jai Rajpuri Z. S. Clinico-Pathological Patterns in Women with Dysfunctional Uterine Bleeding. *Iranian Journal of Pathology* 2016; 11(1): 20-26.
 16. American Association of Gynecologic Laparoscopists. *AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Endometrial Polyps. The Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2012; 19 (1): 3-10.
 17. Hase S., Mitsumori A., Inai R. et al. Endometrial Polyps: MR Imaging Features. *Acta Med, Okayama* 2012; 66 (6): 475-478.
 18. Yasuda M., Katoh T., Hori S. et al. Endometrial intraepithelial carcinoma in association with polyp: review of eight cases. *Diagnostic Pathology* 2013; 8:25.
 19. Dreisler E., Rahimi S. The Oncogenic Potential of Endometrial Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obstetrics & Gynecology* 2011; 118 (2 Pt 1): 361.
 20. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of Endometrial Polyps – A Systematic Review. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2010; 17: S1–S24.
 21. Pinheiro N., Antunes A. Jr., Andrade L., De Brot L., Pinto-Neto A. M., Costa-Paiva L. Expression of hormone receptors, Bcl-2, Cox-2 and Ki67 in benign endometrial polyps and their association with obesity. *Molecular Medicine Reports* 2014; 9: 2335-2341.
 22. Рымашевский А.Н., Воробьев С.В., Андрищенко Ю.А. Гормональные и метаболические особенности у женщин с полипами эндометрия и ожирением в постменопаузе. *Фундаментальные исследования* 2011; 9: 496-500.
 23. Рымашевский А.Н., Воробьев С.В., Андрищенко Ю.А. Патогенетические особенности развития полипов эндометрия у больных с ожирением в постменопаузе. *Вестник новых медицинских технологий* 2011; XVIII (4): 109-111.
 24. Wang N., Zhang Y., Liu B. Demographic and Clinical Features of Endometrial Polyps in Patients with Endometriosis. *BioMed Research International* 2016
 25. Safdar N.S., Giannicio G., Desouki M.M. Utility of a Standardized Protocol for Submitting Clinically Suspected Endometrial Polyps to the Pathology Laboratory. *Ann Diagn Pathol.* 2016; 23: 29–31.
 26. Hassa H., Tekin B., Senses T., Kaya M., Karatas A. Are the site, diameter, and number of endometrial polyps related with symptomatology? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006; 194: 718–21.
 27. Antunes A., Vassallo J., Pinheiro A., Leão R., Pinto-Neto A. M., Pinto-Neto E., Costa-Paiva L. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps: A comparison between benign and malignant polyps in postmenopausal patients. *Oncology Letters* 2014; 7: 1944-1950.
 28. Gul A., Ugru M., Iskender C., ZulWkaroglu E., Ozaksit G. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and its relationship to clinical parameters. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281:479–483.
 29. Махина Е.В., Пучичина А.К., Колдышева Е.В., Молодых О.П., Лушников Е.Л. Диагностическая и прогностическая значимость оценки пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия при гиперпластических и неопластических процессах. *Фундаментальные исследования* 2014; 10: 420-427.
 30. Fletcher J.A., Pinkus J.L., Lage J.M., Morton C.C., Pinkus G.S. Clonal 6p21 Rearrangement Is Restricted to the Mesenchymal Component of an Endometrial Polyp. *Genes, Chromosomes & Cancer* 1992; 5: 260-263.
 31. Dal Cin P., Vanni R., Marras S. et al. Four cytogenetic

- subgroups can be identified in endometrial polyps. *Cancer Res* 1995; 55 (7): 1565-8.
32. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. С.-Петербург: Сотис; 1994.
 33. Адамян Л.В., Мельникова Н.С., Заиратьянц О.В., Батицкий Е.В., Кортукова Р.А., Козлова О.В. Патология эндометрия в пожилом и старческом возрасте (скрининговое исследование). *Архив патологии* 2013; 6: 32-38.
 34. Marlica A., Euscher E.D. *Biopsy Interpretation of the Uterine Cervix and Corpus*. 2nd ed. Wolter Kluwer; 2015.
 35. Carvalho F.M., Aguiar F.N., Tomioka R., de Oliveira R.M., Frantz N., Ueno J. Functional endometrial polyps in infertile asymptomatic patients: a possible evolution of vascular changes secondary to endometritis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2013; 170 (1): 152-156.
 36. Kenny S.L., McCluggage W.G. Adenomyomatous Polyp of the Endometrium With Prominent Epithelioid Smooth Muscle Differentiation: Report of Two Cases of a Hitherto Undescribed Lesion. *Int J Surg Pathol* 2014; 22(4): 358-363.
 37. Nicolae A., Preda O., Nogales F.F. Endometrial metaplasias and reactive changes: a spectrum of altered differentiation. *J Clin Pathol* 2011; 64: 97-106.
 38. Jeon S.J., Lee J.I., Lee M. et al. Endometrial polyp surveillance in premenopausal breast cancer patients using tamoxifen. *Obstet Gynecol Sci* 2017; 60 (1): 26-31.
 39. Ünal B., DoLan S., Karaveli F.S., FimGek T., ErdoLan G., Candaner I. Giant Endometrial Polyp in a Postmenopausal Woman without Hormone/Drug Use and Vaginal Bleeding. *Case Rep Obstet Gynecol* 2014.
 40. Kutuk M.S., Goksedef B.P. A postmenopausal woman developed a gigante ndometrial polyp during Raloxifene treatment. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2011; 31: 672-673.
 41. Kasap E., Karaarslan S., Bahar Gur E., Nur Sahin M. G., Gülcü S. Investigation of the Roles of Cyclooxygenase-2 and Galectin-3 Expression in the Pathogenesis of Premenopausal Endometrial Polyps. *Journal of Pathology and Translational Medicine* 2016; 50: 225-230.
 42. Vanni R., Marras S., Moerman P., Andria M. et al. Endometrial polyp: another benign tumor characterized by 12q14-15 changes? *Cancer Genet Cytogenet* 1993; 68 (1): 32-3.
 43. Koi C., Hachisuga T., Murakami M., Kurita T., Nguyen T.T., Shimajiri S. Overexpression of p53 in the endometrial gland in postmenopausal women. *Menopause* 2015; 22(1):104-7.
 44. Stewart C.J., Bharat C., Crook M. p16 immunoreactivity in endometrial stromal cells: stromal p16 expression characterises but is not specific forendometrial polyps. *Pathology* 2015;47(2):112-7.
 45. de Carvalho S., Campaner A.B., Lima S.M., Silva M.A., Ribeiro P.A. Differential expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. *Anal Quant Cytol Histol* 2011; 33(2): 61-7.
 46. Antunes A.Jr., Andrade L.A., Pinto G.A., Leão R., Pinto-Neto A.M., Costa-Paiva L. Is the immunohistochemical expression of proliferation (Ki-67) and apoptosis (Bcl-2) markers and cyclooxygenase-2 (COX-2) related to carcinogenesis in postmenopausal endometrial polyps? *Anal Quant Cytopathol Histopathol* 2012; 34(5): 264-72.
 47. de Los Rios P.J., López R.C., Cifuentes P.C., Angulo C.M., Palacios-Barahona A.U. Hysteroscopic polypectomy, treatment of abnormal uterine bleeding. *Ginecol Obstet Mex* 2015; 83(7): 422-8.
 48. Pereira N., Petrini A.C., Lekovich J.P., Elias R.T., Spandorfer S.D. Surgical management of endometrial polyps in infertile women: a comprehensive review. *Surg Res Pract* 2015; 2015: 914390.
 49. Di Spiezio Sardo A., Calagna G., Guida M., Perino A., Nappi C. Hysteroscopy and treatment of uterine polyps. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015; 29 (7): 908-19.
 50. Yamakov K. Endometrial polyps – clinicopathological features of malignancy and therapeutic attitude. *Akush Ginekol (Sofia)* 2016; 55(1): 59-62.