

Кобаидзе Е.Г., Матвеева Ю.Н., Падруль М.М.

## Патология эндометрия у пациенток постменопаузального возраста

ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера минздрава России, г. Пермь

Kobaidze E.G., Matveeva Y.N., Padrul M.M.

### Pathology of endometrium of patients in postmenopausal age

#### Резюме

Статья посвящена изучению патологии эндометрия у пациенток постменопаузального возраста. Обсуждаются факторы риска, частота выявления и причины рецидивирования полипов эндометрия. Приводятся современные данные о роли рецепторных нарушений, высокой коморбидности, влиянии медикаментозных препаратов на развитие полипов эндометрия. Приведены сведения о методах диагностики и терапии

**Ключевые слова:** полип эндометрия, постменопаузальный возраст

**Для цитирования:** Кобаидзе Е.Г., Матвеева Ю.Н., Падруль М.М., Патология эндометрия у пациенток постменопаузального возраста, Уральский медицинский журнал, №05 (188) 2020, с. 116 - 121, DOI 10.25694/URMJ.2020.05.25

#### Summary

The article is devoted to the study of endometrial pathology of patients in postmenopausal age. There are discussed risk factors, detection rates, and causes of recurrence of endometrial polyps. There are presented modern data on the role of receptor disturbance, high comorbidity, and the effect of medications on the development of endometrial polyps. The article includes the data on the methods of diagnosis and therapy

**Keywords:** endometrial polyp, postmenopausal age

**For citation:** Kobaidze E.G., Matveeva Y.N., Padrul M.M., Pathology of endometrium of patients in postmenopausal age, Ural Medical Journal, No. 05 (188) 2020, p. 116 - 121, DOI 10.25694/URMJ.2020.05.25

Во всем мире продолжительность жизни женщин больше, чем мужчин, особенно гендерные особенности состояния здоровья проявляются после 55–65 лет. По данным Всемирной организации здравоохранения (2019 г.), ожидаемая средняя продолжительность жизни женщин составляет в среднем 74,2 г., мужчин – 69,8 г. Соответственно, можно сделать вывод о том, что женщины среднего и пожилого возраста, находящиеся в постменопаузальном периоде, составляют не только большую, но и постоянно растущую долю населения в развитых странах. Изучение физиологических особенностей данного периода жизни женщин, их соматического статуса, профилактики возникновения онкологической патологии, методов сохранения здоровья и качества жизни является в медицине актуальным [1].

Сегодня активно исследуется рост соматической и гинекологической патологии у женщин [2]. Широко обсуждаются в гинекологии гиперпластические заболевания органов репродуктивной системы. По данным литерату-

ры, гиперплазия эндометрия – это доброкачественное заболевание, характеризующееся нефизиологической пролиферацией желез эндометрия с различным изменением фенотипических свойств клеток, нарушением железисто-стромального соотношения в ткани [3, 4]. Полип эндометрия считается разновидностью гиперпластического процесса эндометрия, который характеризуется пролиферацией базального слоя клеток слизистой оболочки матки с преобладанием в структуре железистой или фиброзной ткани, наличием кровеносных сосудов [5].

Литературные данные по частоте выявления и рецидивирования полипов эндометрия у пациенток постменопаузального возраста варьируются. По данным «Национального руководства: гинекология» (2017 г.), популяционную частоту гиперпластического процесса эндометрия достаточно трудно оценить, поскольку диагностика данной патологии эндометрия основывается на результатах гистологических исследований образцов ткани эндометрия, а не на данных УЗИ-исследования орга-

нов малого таза [4]. По данным одних авторов, у больных постменопаузального возраста полипообразование эндометрия характеризуется высокой частотой и рецидивированием (от 44,1 до 64,7%), разной степенью малигнизации (от 4,3 до 45,1%), что часто является одной из причин гистерэктомии [6].

По данным других исследователей, распространенность полипов эндометрия в общей популяции составляет примерно 8% и является возрастной характеристикой, в частности, чаще всего полипы эндометрия могут выявляться у пациенток репродуктивного и перименопаузального периода с функционально активными яичниками, однако в 20% случаев данная разновидность гиперпластического процесса слизистой оболочки матки может диагностироваться у пациенток раннего и позднего постменопаузального периода [7].

В доступной научной литературе однозначное теоретическое описание развития полипа эндометрия у женщин постменопаузального периода отсутствует, вопрос раннего выявления и профилактики рецидивов – активно обсуждается. С учетом высокой частоты разных соматических и гинекологических патологий в анамнезе, пациентки постменопаузального периода относятся к особой когорте больных, имеющих высокую коморбидность, что, в свою очередь, может являться одним из ключевых факторов развития гиперпластических процессов в органах репродуктивной системы. В частности, по данным одних исследователей, развитие полипов эндометрия может быть связано со стимулирующим эффектом эстрогенов (как эндогенного, так и экзогенного происхождения) на эндометрий. По сравнению со здоровыми пациентками у больных с данной патологией в ткани эндометрия были зафиксированы повышенная концентрация эстрогеновых рецепторов, преимущественная экспрессия рецепторов  $\alpha$  – E $\alpha$  (особенно в полипах с преобладанием железистой ткани) и снижение экспрессии рецепторов прогестерона (ПРА и В) [8, 9].

По мнению других авторов, одним из факторов риска полипообразования у больных постменопаузального периода может являться сочетанная патология разных органов и систем – избыточной массы тела, болезни сердца, хронической артериальной гипертензии, нарушения липидного и углеводного обмена, повышенное образование эндогенного эстрогена, что в последующем провоцирует развитие патологической пролиферации в ткани-мишени. Исследование взаимосвязи ожирения, гиперинсулинемии и инсулинорезистентности у больных с пролиферативными процессами эндометрия продемонстрировало, что ассоциации полиморфизмов генов ИФР-1, в частности генотипы ИФР-1 CA(19)/CA(19) и CA(19)/CA(19) + CA(>19)/CA(п) из ИФР-1 CA(N) – чаще выявляются у больных с патологией матки, что авторы объясняют высокой экспрессией у них факторов роста [8, 10].

По мнению отечественных и зарубежных исследователей, стромальный гипертекоз яичников и повышенное образование эстрогенов вне гонадной ткани может способствовать развитию и рецидивированию полипов эндометрия у больных постменопаузального периода

[11]. В научной работе Барабазде Б.З. (2012 г.) выявлена связь текоматоза яичников с развитием и рецидивированием гиперпластических процессов эндометрия у больных с гистологически подтвержденной патологией яичников ( $89,8 \pm 3,4\%$ ) и при отсутствии клинических, эхографических и лабораторных признаков текоматоза у больной [12].

Обсуждается наличие возможной связи развития полипов эндометрия и применения фитоэстрогенов, в частности при терапии гипоестрогенных проявлений у женщин в период постменопаузы. В сообщении Zava et al. изучается случай использования в терапии гинекологической патологии разных фитопрепаратов, способных связываться с рецепторами эстрогена (ER) и прогестерона (PR). В частности, проводился анализ применения сои, солодки, красного клевера, тимьяна, куркумы, хмеля и вербены. Принято считать, что ER-связывающие растительные экстракты являются агонистами, достаточно схожими по клиническому эффекту с действием эстрадиола, а PR-связывающие экстракты являются нейтральными, но иногда могут выступать в роли антагониста к эстрадиолу. Авторы исследования указывают на рост случаев образования полипа у пациенток, длительно, более 4 лет, принимающих ER- и PE-связывающие фитоэкстракты (соя, тимьян); авторами приводится клинический случай бессимптомного течения гигантских размеров полипа эндометрия у больной, длительно употребляющей PE-связывающий экстракт тимьяна [13].

По мнению других исследователей, фактором риска образования полипов эндометрия являются селективные модуляторы рецепторов эстрогена, такие как «Тамоксифен» или «Ралоксифен», которые широко рекомендуются в терапии онкологической патологии молочной железы у женщин. Результаты иммуногистохимического исследования полипов эндометрия пациенток, получающих терапию «Тамоксифеном», показали отличия по сравнению с результатами больных, никогда не принимавших данный препарат. «Тамоксифен» меняет экспрессию рецепторов к эстрогену и прогестерону (ER и PR) в органах-мишенях, возможно, в том числе и в полипах, снижает и ингибирует процесс апоптоза в клетках, что в дальнейшем способствует активации пролиферативного процесса [11].

Исследуется возможная взаимосвязь «Тамоксифена» и развития атипических процессов в полипах эндометрия, в частности из-за мутации генов, полиморфизма кодона 12 в гене K-RAS у больных с озлокачиванием полипов эндометрия. Имеются данные о высокой частоте развития полипов эндометрия в результате хромосомных транслокаций в стромальных клетках у пациенток с наличием трех основных цитогенетических аномальных подгрупп, включающих следующие области: 6p21-22, 12q13-15 или 7q22 [11].

Спорными и неоднозначными являются эффекты менопаузальной эстрогенной терапии (МЭТ) на ткани матки. Пациентки, получающие МЭТ, имели более высокую частоту полипообразования в анамнезе, чем женщины, не использующие гормональную терапию, что авторами объясняется эффектом постоянной стимуляции

эндометрия эстрогенами [11].

Патология эндометрия, в том числе образование полипов, может быть результатом хронического воспалительного процесса в анамнезе [14], который приводит к активации ангиогенеза, патологической пролиферации и повреждению клеток активными тучными клетками. Подтверждением такой гипотезы служит исследование, в котором продемонстрировано семикратное увеличение в полипах количества тучных клеток по сравнению с нормальной тканью эндометрия, что, мнению авторов, могло стать причиной активации очаговой пролиферации ткани [11]. Нелеченая вирусная и бактериальная персистирующая инфекция эндометрия в анамнезе у больных перименопаузального периода могут быть фоном для развития патологической пролиферации в ткани в будущем [14, 15].

В большинстве случаев в постменопаузе для полипов эндометрия характерно бессимптомное течение, подтверждением этого могут быть результаты исследования, где группа авторов определила до 5% случаев клинических проявлений заболевания [7], однако в других источниках этот показатель значительно выше. В случаях проявления клинической симптоматики полип эндометрия в постменопаузе может сопровождаться болевым синдромом, и, по сравнению с пациентками репродуктивного периода, у женщин старшей возрастной группы боли чаще имеют ноющий характер, локализуются внизу живота и редко иррадируют.

Размеры полипов эндометрия весьма переменны, они могут быть от нескольких миллиметров до гигантских – более 4 см, в связи с чем клиническая картина разнообразна. У пациенток репродуктивного возраста, в отличие от постменопаузальных женщин, полип эндометрия может проявиться в виде аномальных маточных кровотечений, межменструальных кровянистых выделений, посткоитальных вагинальных кровянистых выделений, болевым синдромом и нарушением фертильности [8].

Как в пери-, так и в постменопаузе патологическое маточное кровотечение может являться наиболее частым симптомом полипов эндометрия. По мнению Аль-Чами А. и др., примерно у 68% больных с маточным кровотечением (МК) был диагностирован полип эндометрия, а среди больных постменопаузального периода с МК полипы были выявлены в 30% случаев, что на 6% больше, чем у женщин перименопаузального периода [8, 16].

Патогенетический механизм маточного кровотечения у больных постменопаузального периода до конца не ясен; имеется мнение, что, в отличие от пациенток репродуктивного возраста, он может быть связан с превалированием стромальных клеток в теле полипа, наличием венозного стаза и развитием апикального некроза [8, 17].

Невозможно прогнозировать способность полипов эндометрия подвергнуться злокачественной трансформации. В исследовании Fetgazi и др. было выявлено, что у пациенток в постменопаузе с МК и полипом эндометрия риск развития рака эндометрия был в 10 раз выше, чем у пациенток без полипа [18].

Имеется мнение авторов, что возможна атипия в

клетках полипа эндометрия в 1,0% случаев, но Karakaya и др. сообщают о распространенности рака (до 9% случаев) у женщин в постменопаузе с полипами. Наиболее распространенными подтипами рака являются эндометриодная и серозная аденокарцинома, при этом серозные аденокарциномы, возникающие в функционально не активном эндометрии у пациенток постменопаузального возраста, характеризуются высокоагрессивным течением [11].

Как уже упоминалось выше, большинство исследователей считают одним из факторов риска развития полипов эндометрия избыточное эстрогенное влияние на слизистую оболочку [11]. Группа авторов риск развития злокачественной патологии в полипе эндометрия у больных связывает с возрастом, ожирением, гипертонией, приемом МГТ, размером полипа более 15 мм [5, 13].

Ведущим методом диагностики полипов эндометрия у больных в постменопаузе является трансвагинальное УЗИ матки. Более широкое использование трансвагинального УЗИ и амбулаторной гистероскопии в течение последних 20 лет привело к увеличению выявления бессимптомных полипов. Расширение показаний для УЗИ-исследования у больных в постменопаузе и улучшение технической мощности аппаратов для исследования оказали положительное влияние на частоту ранней диагностики патологии эндометрия [7, 19].

С учетом малосимптомного течения полипов эндометрия у пациенток постменопаузального периода, данная патология часто может быть находкой. Наиболее типичным расположением полипов в полости матки считается область дна и устья маточных труб. Минимальный размер полипа, который можно визуализировать при эхографии, составляет 2–4 мм. Фиброзные, или петрифицированные, полипы видны как образования высокой эхогенности, за которыми присутствует эффект ослабления ультразвукового сигнала, вплоть до образования акустической тени. Выделяют характерные УЗ-признаки полипа эндометрия: овоидной формы образование, которое четко отграничено от окружающего эндометрия; деформация линии смыкания переднего и заднего листка слизистой; повышенная эхогенность; наличие зоны сниженной эхогенности по наружному контуру; обнаружение сосудистой ножки; васкуляризация ткани полипа с ИР (индекс резистентности) 0,5–0,6. Маточное кровотечение или серозометра, которые нередко встречаются в постменопаузе, значительно облегчают диагностику полипа [20, 21].

По мнению Озёрской И.А., максимальную сложность в диагностике полипов эндометрия представляет их частое сочетание с гиперплазией эндометрия, в том числе и с очаговой гиперплазией. Применение методов цветового картирования (ЦДК) часто подтверждает наличие в полипах единственного питательного сосуда, исходящего, как правило, из основания образования, или так называемой ножки полипа. В полипах больших размеров кровоток может визуализироваться как в ножке, так и по всему образованию. Артериальный кровоток в полипах выявляется в 31,3–36,7% случаев, венозный – в 6,6–15,4% [20]. По данным научной литературы, ЦДК повышает чувствительность диагностики полипов эндоме-

трия примерно до 97%, тогда как специфичность составляет 95%. Абсолютных УЗ-критериев для определения гистологической структуры полипа при ультразвуковом исследовании нет, при верификации морфологическое исследование играет ведущую роль [11, 20].

Имеется мнение, что ультразвуковая инфузионная сонография могла быть золотым стандартом диагностики полипов эндометрия, так как она способна повышать контрастность полости матки, обеспечивать возможность визуализации мелких образований, их расположения и других особенностей новообразования эндометрия [11, 20]. Применение внутриматочного контраста при проведении соногистерографии у больных с подозрением на полип эндометрия позволяет определить достаточно мелкие образования (полипы до 4–5 мм) и, соответственно, значительно повышает эффективность УЗИ как метода диагностики патологии эндометрия [11]. Однако другие исследователи пишут о главном недостатке данного метода – невозможности провести четкую дифференцировку между разными патологиями полипа – подслизистой миомы матки, синехии, также невозможно определить признаки злокачественности в полипе, что, соответственно, делает необходимым выполнить морфологическое исследование даже очень мелких образований эндометрия, тем более у пациенток в постменопаузе [22].

Современным методом диагностики и одновременно лечения полипов эндометрия у пациенток в постменопаузе является гистероскопия (ГС). При гистероскопии полипы эндометрия описываются по-разному: мелкие и большие (от 0,5×10 мм до 5×6 см), могут быть единичными и множественными (полипоз), иметь разную форму – продолговатую, конусовидную, неправильную с перемычками, ножка полипа может быть округлой или овальной. Также наблюдается разноморбное по структуре полипов – от плотных до рыхлых, разрушающихся при контакте с инструментом, с гладкой, ровной поверхностью, хотя также выявляются выступающие на полипе кистозные образования с тонкой стенкой и прозрачным содержимым. Цвет полипов тоже может варьироваться – от бледно-розового до синюшно-багрового, с капиллярной сеткой поверхности [11, 23, 24]. Стоит отметить, что как при УЗ-исследовании, так и при ГС нет абсолютных критериев добро- или злокачественности полипа.

В условиях современной медицины дилатация и кюретаж без ГС не рекомендуются в качестве лечения патологии эндометрия. Данная процедура считается слепой, так как при ее применении высока вероятность (до 50–85% случаев) неполного удаления полипов эндометрия. Кроме того, данная процедура может увеличивать риски возникновения перфорации полости матки и травмы шейки матки с развитием кровотечения у пациенток постменопаузального периода [11].

Гистероскопическая полипэктомия остается золотым стандартом лечения полипов эндометрия у пациенток разных возрастов, в том числе в постменопаузе. Сегодня хирургическое направление в гинекологии перешло к ши-

рокому применению диагностической гистероскопии и полипэктомии под визуальным контролем [7]. Гистероскопическая полипэктомия выполняется разными методами: с использованием резектоскопа, биполярных щипцов, захватных щипцов и микроножниц, что позволяет провести качественную диагностику патологии полости матки и удалять как микро-, так и макрополипы [25].

Необходимость выскабливания эндометрия у пациенток с полипами в постменопаузальном периоде активно обсуждается. С учетом высокой частоты сочетания полипообразования с гиперплазией эндометрия многие исследователи с целью оценки фонового состояния слизистой оболочки матки настаивают на выскабливании эндометрия после полипэктомии. У 52% женщин с полипами выявлялась как диффузная, так и очаговая формы гиперплазии эндометрия, которые требовали дальнейшей терапии [26]. По данным исследования Хитрых О.В. (2009), наблюдается выраженная частота сочетания полипов и атипической гиперплазии эндометрия, что может быть в дальнейшем показанием для гистерэктомии [17,27].

У пациенток в перименопаузе и постменопаузе одной из причин развития рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия может быть текоматоз яичников [12, 27], однако эти данные не распространяются на случаи рецидивирования полипов эндометрия.

Назначение медикаментозных препаратов после удаления полипов эндометрия в постменопаузе дискутируется. В отличие от отечественной литературы, где очень мало сообщается о опыте консервативного лечения, в зарубежной литературе имеются результаты о применении тиболона, синтетического стероида с эстрогенным прогестогенным и слабым андрогенным действием у больных постменопаузального периода, позволяющего получить снижение частоты рецидивов [11].

Другие авторы высказывают идею о возможности после гистерорезектоскопии в течение первых 6 месяцев применения агонистов ГнРГ у женщин в постменопаузальном периоде с нарушением жирового обмена, коррекции патогенетического фактора риска развития гиперпластических процессов в органах репродуктивной системы – инсулинорезистентности – бигунидами, что, по их мнению, может эффективно повлиять на углеводный и липидный обмен, ограничить абдоминальное распределение жировой ткани и впоследствии ограничить рецидивирование полипообразования и гиперплазии эндометрии [6].

По данным разных авторов, частота рецидива полипов эндометрия в течение 5 лет после гистерорезектоскопии достигает 43% случаев [24], что делает необходимым проводить повторные оперативные вмешательства.

Таким образом, патология эндометрия у больных в постменопаузе, диагностика, прогноз терапии, профилактика рецидива активно изучаются в акушерстве и гинекологии. Факторы, способствующие рецидиву образования полипов, трансформации в атипию клеток и развитию карциномы у пациенток постменопаузального периода, изучены недостаточно.

**Кобаидзе Екатерина Глахоевна** – доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №1, ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации. **Матвеева Юлия Николаевна** – врач - ординатор кафедры акушерства и гинекологии №1, ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения

Российской Федерации. **Падруль Михаил Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1, ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Автор, ответственный за переписку: Кобаидзе Екатерина Глахоевна, eka7i@yandex.com. 614000, г. Пермь, ул. Петровская, 26

## Литература:

1. World health statistics overview 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2019; 2-4.
2. Кобаидзе Е.Г., Падруль М.М. Высокие риски соматической патологии у женщин с хроническим эндометритом. Анализ риска здоровью. 2017; 4: 57-65.
3. Giannella L., Mfuta K., Setti T., Cerami L.B., Bergamini E., Boselli F. Arisk-scoring model for the prediction of endometrial cancer among symptomatic postmenopausal women with endometrial thickness > 4 mm? BiomedResInt 2014. 2014:130569. doi: 10.1155/2014/130569
4. Бреусенко В.Г., Чернуха Г.Е., Голова Ю.Б. Гиперпластические процессы эндометрия. В кн.: Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Манухин И.Б., ред. Гинекология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017: 303-308.
5. Karakaya B.K. et al. Malignancy risk of endometrial polyps among geriatric women. International Journal of Gerontology. 2018 <https://doi.org/10.1016/j.ijge.2018.02.013>
6. Гончарова Ю.А. Оптимизация методов лечения и профилактики полипов эндометрия у женщин с ожирением в постменопаузе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2012.
7. Adomaitienė L. et al. Proliferation in postmenopausal endometrial polyps-A potential for malignant transformation. Medicina. 2019; 55,9: 543. doi: 10.3390/medicina55090543
8. Ali Al Chami, Ertan Saridogan. Endometrial polyps and subfertility. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. 2017; 67: 9-14.
9. Ubeja A., Singh A. Clinicopathological evaluation of postmenopausal bleeding in rural hospital set up. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2017; 6: 3556-3559.
10. Kothapally K., Bhashyakarla U. Postmenopausal bleeding: Clinicopathologic study in a teaching hospital of Andhra Pradesh. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2013; 2: 344-348.
11. Njume Peter Nijkang et al. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. SAGE Open Medicine; 7: 1-12.
12. Барабадзе Б.З. Рецидивы эндометриальных гиперплазии и полипов в период перименопаузы и постменопаузы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь; 2012.
13. Brittany van Staalduinen et al. Oncogenic potential and clinical implications of giant endometrial polyps. Case Rep Obstet Gynecol. 2018; 2018: 8753463. Published online 2018 Jun 7. doi: 10.1155/2018/8753463 1-7
14. Кобаидзе Е.Г. Индивидуализация лечебной тактики больных с хроническим эндометритом на основании комплексного изучения клинико-анамнестических, микробиологических, иммунологических и генетических факторов.: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Волгоград.; 2019.
15. Свиридова Н.И. Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе: прогнозирование и оптимизация методов профилактики и лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Волгоград.; 2018.
16. Nirupama V, Suneetha Y, Prabha Devi K. Post menopausal bleeding: An analytic study of 100 cases. IntJSciRes. 2015;4:2319
17. Timmermans A., Opmeer B.C., Khan K.S., Bachmann L.M., Epstein E., Clark T.J. et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2010; 116: 160-167.
18. Nair N. et al. Genomic analysis of uterine lavage fluid detects early endometrial cancers and reveals a prevalent landscape of driver mutations in women without histopathologic evidence of cancer: A prospective cross-sectional study. Plosmedicine. 2016; 13 (12): e1002206. doi: 10.1371/journal.pmed.1002206 1-26
19. Kadakola B., Gurushankar G., Shivamurthy G., Rashmi MN. Ultrasonographic evaluation of abnormal uterine bleeding in postmenopausal women. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2015 ;4: 229-234.
20. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. Изд. 2-е. ВИДАР; 2013: 147-172 .
21. Yu Ran Park, Shin Wha Lee, Yeongsin Kim, In Young Bae, Hong-Kyu Kim, Jaewon Choe, Yong-Man Kim. Endometrial thickness cut-off value by transvaginal ultrasonography for screening of endometrial pathology in premenopausal and postmenopausal women. Obstet Gynecol Sci. 2019; 62(6): 445-453. doi: 10.5468/ogs.2019.62.6.445
22. Ahmed S.A. et al. Diagnostic value of three-dimensional saline infusion sonohysterography in the evaluation of the uterus and uterine cavity lesions. Pol J Radiol. 2018;

- 83: e482-e490. doi: 10.5114/pjr.2018.80132
23. Sarvi F. et al. Hysteroscopy: A necessary method for detecting uterine pathologies in post-menopausal women with abnormal uterine bleeding or increased endometrial thickness. *Turk J Obstet Gynecol.* 2016; 13(4): 183-188. doi: 10.4274/tjod.66674.
  24. Подгорная А.С. и др. Проллиферативные процессы эндометрия: современное состояние проблемы. Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»; 2018.
  25. Kanthi J.M. 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. doi: 10.7860/JCDR/2016/18173.7983
  26. RCOG Management of endometrial hyperplasia BSGE green-top guideline. 67; 24-25.
  27. Хитрых О.В. Отдаленные результаты и оптимизация тактики лечения полипов эндометрия в постменопаузе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2009.