

Макаренко Т.А.¹, Ключаров И.В.^{2,3}, Кузнецова Д.Е.¹, Ульянова И.О.¹, Юсупов К.Ф.⁴, Борисова Е.А.¹, DOI 10.25694/URMJ.2020.06.11

Современный взгляд на диагностику и лечение полипов эндометрия

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск; ² Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, г. Казань; ³ Медико-санитарная часть Казанского Федерального университета, г. Казань; ⁴ Казанская государственная медицинская академия - филиал ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Казань

Makarenko T.A., Klyucharov I.V., Kuznetsova D.E., Ulyanova I.O., Yusupov K.F., Borisova E.A.

Modern view on the diagnosis and treatment of endometrial polyps Modern view on the diagnosis and treatment of endometrial polyps

Резюме

Введение. Полипы эндометрия являются наиболее часто встречающейся внутриматочной патологией и причиной маточных кровотечений как у пациенток репродуктивного, так и пери- и постменопаузального возраста. При этом золотым стандартом неинвазивной диагностики полипов эндометрия является ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза в фазу ранней пролиферации. Единственным методом лечения данной патологии является удаление полипов при помощи гистероскопических методик с обязательной гистологической верификацией диагноза.

Цель исследования. Осветить современное состояние проблемы диагностики и лечения полипов эндометрия на основе актуализированных данных зарубежных и отечественных авторов.

Материалы и методы. Проанализированы имеющиеся литературные данные о современных методах диагностики и лечения полипов эндометрия с научных платформ Web of science, E-library и PubMed за период 2003-2019 гг. Представленные в статье изображения на рисунке 1 выполнены на цифровой ультразвуковой диагностической системе Toshiba Aplio 300 внутриматочным датчиком 6.0 MHz. Фото на рисунке 2 и 3 выполнены с помощью видео-камеры гистероскопа R.Volf Panoview, 3,8 мм.

Заключение. Являясь причиной межменструальных и обильных маточных кровотечений, полипы эндометрия могут быть с высокой диагностической точностью выявлены при УЗИ. При этом необходимо хирургическое удаление данной внутриматочной патологии, что возможно как при использовании гистерорезектоскопии под общей анестезией, так и в амбулаторных условиях. Выбор методики полипэктомии зависит от размеров и особенностей локализации полипа, технического оснащения клиники и навыков врача акушера-гинеколога

Ключевые слова: полип эндометрия, офисная гистероскопия, гистерорезектоскопия, полипэктомия

Для цитирования: Макаренко Т.А., Ключаров И.В., Кузнецова Д.Е., Ульянова И.О., Юсупов К.Ф., Борисова Е.А. Современный взгляд на диагностику и лечение полипов эндометрия, Уральский медицинский журнал, №06 (189) 2020, с. 46 - 55, DOI 10.25694/URMJ.2020.06.11

Summary

Introduction. Endometrial polyps are the most common intrauterine pathology and cause of uterine bleeding in both reproductive and peri- and postmenopausal patients. At the same time, the gold standard for non-invasive diagnosis of endometrial polyps is ultrasound examination of the pelvic organs in the phase of early proliferation. The only method of treating this pathology is the removal of polyps using hysteroscopic techniques with mandatory histological verification of the diagnosis.

Purpose of research. To highlight the current state of the problem of diagnosis and treatment of endometrial polyps based on updated data from foreign and domestic authors.

Materials and methods. The available literature data on modern methods of diagnosis and treatment of endometrial polyps from the scientific platforms Web of science, E-library and PubMed for the period 2003-2019 are analyzed. The images presented in

the article in figure 1 are made on a digital ultrasound diagnostic system Toshiba Aplio 300 with an intra-cavity sensor 6.0 MHz. The photos in figure 2 and 3 are made using a video camera of the R. Wolf Panoview hysteroscope, 3.8 mm.

Conclusion. As a cause of intermenstrual and heavy uterine bleeding, endometrial polyps can be detected with high diagnostic accuracy (92,9%) during ultrasound. In this case, it is necessary to surgically remove this intrauterine pathology, which is possible both when using hysteroresectoscopy under General anesthesia, and in an outpatient setting. The choice of polypectomy technique depends on the size and location of the polyp, the technical equipment of the clinic and the skills of an obstetrician-gynecologist

Key words: endometrial polyp, office hysteroscopy, hysteroresectoscopy, polypectomy

For citation: Makarenko T.A., Klyucharov I.V., Kuznetsova D.E., Ulyanova I.O., Yusupov K.F., Borisova E.A. Modern view on the diagnosis and treatment of endometrial polyps, Ural Medical Journal, No. 06 (189) 2020, p. 46 - 55, DOI 10.25694/URMJ.2020.06.11

Введение

В настоящее время под полипом эндометрия (ПЭ) 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 [1]. В тоже время ПЭ - это структурные и эпителиальные аномалии эндометрия, которые являются наиболее распространенной формой внутриматочной патологии [2]. Подобные новообразования эндометрия могут быть случайно обнаружены у 10–15% женщин с бессимптомным течением и у 20–30% женщин с аномальным маточным кровотечением (АМК) [3, 4]. Учитывая распространенность полипов у пациентов с АМК, последние рассматриваются по классификации FIGO - PALM-COEIN (аббревиатура P - polyp) [5, 6]. Кровотечения, вызываемые ПЭ, могут характеризоваться как маточные кровотечения по типу обильных менструаций, так и как маточные кровотечения по типу межменструальных или постменопаузальных кровянистых выделений [1, 7]. Доля случаев, при которых ПЭ сопровождаются АМК, по данным различных исследователей, колеблется от 38% до 81,5% в зависимости от методов диагностики и возраста пациенток [8]. Так, у женщин постменопаузального возраста ПЭ встречаются с частотой 39,2–69,3% [9], а у пациенток с кровотечением в постменопаузе - от 16 до 54% [10].

По данным Н.В. Волчок (2014) к факторам риска развития ПЭ относят: ожирение (повышает риски в 2 раза), что объясняется гиперэстрогенией; заболевания щитовидной железы, что связано с изменением уровня тиреоидных гормонов, нарушающих действие эстрогенов на клетки эндометрия и приводящих к их избыточному росту; патология желудочно-кишечного тракта из-за нарушенного метаболизма эстрогенов в печени и в кишечнике, а также сопутствующие гиперпластические заболевания тела матки (миома, гиперплазия эндометрия, эндометриоз) [11].

Предполагается, что ПЭ негативно влияют на имплантацию, поэтому рекомендуется их удаление до начала лечения бесплодия, особенно до начала проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Некоторые патогенетические механизмы, с помощью которых полипы влияют на фертильность, включают в себя: ингибирование имплантации, воспалительные изменения

эндометрия, снижение двигательной активности сперматозоидов, изменение рецептивности эндометрия [12]. У бесплодной группы женщин распространенность полипов, как полагают, составляет от 11 до 45%, что значительно выше, чем у пациенток, имеющих в анамнезе хотя бы одну беременность [6, 13]. По данным А. Chami (2017), полипэктомия не повышает успешность ЭКО [12].

Патогенез. До настоящего времени этиология и патогенез формирования ПЭ до конца не выявлены. Большинство работ, посвященных изучению патогенеза ПЭ, указывают на нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси с формированием относительной или абсолютной гиперэстрогении, сочетающейся с недостаточностью прогестерона [14]. Однако в последнее время взгляды на патогенез ПЭ несколько изменились. Работы последних лет доказывают, что в формировании ПЭ имеют место: гормон-независимая пролиферация [15], воспаление [16], сниженный апоптоз [17], патологический неопластический ангиогенез [18], а также нарушения иммунного статуса в эндометрии [19]. Регуляция данных процессов осуществляется за счет взаимодействия широкого спектра цитокинов: факторов некроза опухолей, хемокинов, факторов роста, интерферонов и др. [20].

Некоторыми исследователями показана генетическая предрасположенность к возникновению ПЭ [19, 20]. Имеются данные о наличии генетического базиса в виде хромосомной патологии стромы полипов, в частности, транслокации областей 6p21-22,12q13-15, 7q22 [21]. По данным исследования Т. Takeda (2019) с использованием методики секвенирования генов, было выявлено, что в 45,7% случаев полипы эндометрия содержат мутации RAS (15 KRAS, один NRAS); у 28% пациенток была одна мутация RAS, а у 17% - множественные мутации RAS, при этом следует обратить внимание на то, что мутации RAS играют важную роль в опухолевом генезе и формировании множественных ПЭ [21].

Также интересно отметить тот факт, что у больных с ПЭ значительно выше соотношение в сыворотке крови Cu/Zn, что является биомаркером окислительного стресса и позволяет предположить роль данного процесса в этиопатогенезе ПЭ [22].

Роль окислительного стресса в формировании ПЭ доказана исследованиями М. Cinar (2016): в группе женщин с диагностированными и гистологически подтвержденными ПЭ уровни сывороточной каталазы, ксан-

тиноксидазы и малонового диальдегида (биомаркеры окислительного стресса) были значимо выше, чем у пациенток без данной внутриматочной патологии [23].

Некоторыми исследователями обсуждаются вопросы автономного роста ПЭ за счет гиперпродукции факторов роста с одновременной экспрессией и относительным снижением уровня апоптоза. Высказывается предположение, что дисбаланс между факторами пролиферативного ответа и апоптоза в сторону первого на ограниченном участке является одним из патогенетических факторов, лежащих в основе развития ПЭ в репродуктивном возрасте [24].

Формирование сосудистой ножки ПЭ рассматривают как результат патологического ангиогенеза. К числу наиболее важных индукторов ангиогенеза относят сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР), экспрессия которого на локальном уровне (в эндометрии) при ПЭ повышена [25, 26]. По мнению О.В. Лысенко (2014) определение СЭФР в аспирате из полости матки может служить достоверным прогностическим признаком рецидивирования ПЭ эндометрия [10].

Кроме этого, N.P. Nijkang (2019) было обнаружено, что у пациенток с ПЭ концентрация трансформирующего фактора роста бета-1 (TGF beta-1), который является маркером фиброза, в эндометрии была значимо выше [27].

У женщин в постменопаузе механизмы патогенеза ПЭ изучены в меньшей степени, а гипотеза эстрогенной стимуляции может рассматриваться как парадоксальная [30]. По данным ряда авторов, фоном для развития ПЭ у большинства (86,5–90%) пациенток в постменопаузе служит физиологическая возрастная атрофия эндометрия [31].

В последние годы особая роль в возникновении ПЭ отводится инфекционным и иммунным факторам. Так, имеются исследования, показывающие, что формирование сосудистой ножки ПЭ является результатом васкулопатии, связанной с хроническим эндометритом [32, 33]. По мнению других авторов, развитие ПЭ в 75% случаев происходит при ненарушенных гормональных соотношениях в организме больной и у 95,3% больных эндометрий инфицирован [34]. В этой связи хронический эндометрит может считаться одним из этио-патогенетических факторов развития ПЭ [35, 36].

Несмотря на все разночтения в отношении патогенеза ПЭ, доказано, что они возникают из патологически измененного базального слоя эндометрия. Утолщенные очаги этого слоя вытягиваются, удлинняются и принимают форму полипов, вначале расположенных на широком основании, а впоследствии, благодаря сократительной деятельности матки, – на тонком (на «ножке»). Формирование полипов обусловлено, по-видимому, патологическим состоянием сосудов базального слоя и местным изменением рецепторного аппарата слизистой матки [37].

Морфологические и гистологические особенности. Является принципиальным тот факт, что ПЭ представляет собой очаговую гиперплазию эндометрия, возникающую из гиперплазированного базального слоя эндометрия [38].

В соответствии с положениями классификации ВОЗ (2014) [39] выделяют 5 основных морфологических типов ПЭ: гиперпластические, атрофические, функциональные, смешанные и аденомиоматозные.

При этом, по гистологическому строению ПЭ могут быть: железистыми, происходящими из базального слоя, а также представленными стромой и железами; железисто-фиброзными, состоящими из соединительнотканной стромы и ограниченного количества желез; фиброзными – соединительнотканное образования, нередко коллагенизированы, желез в них мало или они вообще отсутствуют [40]. По данным С.Э. Саркисова (2011) железисто-фиброзные полипы на фоне пролиферации эндометрия встречаются в 22,7%, тогда как на фоне атрофических изменений слизистой полости матки – в 54,1% случаев, а частота аденоматозных полипов составляет 0,9% [41].

Как правило, ПЭ морфологически характеризуются как доброкачественные, озлокачествление полипов обнаруживается лишь в 0,5-3% [1].

В отдельную категорию следует отнести плацентарные полипы эндометрия, представляющие собой полипозные образования, формирующиеся в полости матки из остатков ткани плаценты через 2-3 месяца после осложненных родов, искусственного прерывания беременности или выкидыша с частотой встречаемости в 0,2-0,8%, а по данным ряда авторов до 11% случаев [42, 43].

Характерной морфологической особенностью ПЭ является наличие «ножки», состоящей из фиброзной и гладкомышечной ткани, и кровеносных сосудов с утолщенными склерозированными стенками. При этом полипы могут расти на тонкой «ножке» из любого места полости матки или располагаться на широком основании. Наиболее часто полипы визуализируются в области дна и устьев маточных труб, а их размеры колеблются от микроскопических фрагментов до крупных экзофитных образований. В ряде случаев они могут заполнять всю полость и даже выступать за внутренний зев в канал шейки матки и влагалище, при этом величина полипов колеблется от 3 до 10 мм [1, 3, 4], а иногда они могут достигать и больших размеров. Следует отметить, что чаще всего полипы бывают единичными, а в 20-26% - множественными [9].

Отдельного внимания заслуживают рецидивирующие полипы, при этом понятие «рецидив» считается неприемлемым, если полипэктомия проводилась без гистероскопического контроля [42, 43].

Диагностика. Диагностика ПЭ не относится к числу сложных медицинских задач при соблюдении системы правил выполнения в определённой последовательности диагностических мероприятий: сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, объективное и гинекологическое исследование, УЗИ органов малого таза, гистероскопия, полипэктомия, гистологическое исследование полученного материала, постановка диагноза эндометриального полипа с учётом современных международных классификаций. При этом морфологическое заключение о структурных и иммуногистохимических особенностях ПЭ должно быть основой для разработки плана ведения

пациенток [44].

При скрининговом исследовании, а также при бессимптомном течении заболевания ПЭ часто диагностируются с помощью ультразвука (рис. 1) (Примечание редактора: этот рисунок смотри на цветной вкладке) [2]. Чувствительность ультразвуковой диагностики при полипах слизистой тела матки приближается к 100% [37]. По данным N. P. Nijkang (2019), чувствительность УЗИ в диагностики полипов эндометрия составляет 19-96%, специфичность 53-100%, положительное прогностическое значение (PPV) 75-100% и отрицательное прогностическое значение (NPV) 87-97% [27].

Характерная сонографическая картина, наводящая на мысль о ПЭ, представляет собой яркую гиперэхогенную область, визуализируемую в эндометрии, или присутствие образования круглой или овальной формы с четкими контурами и высокой эхоплотностью, расположенного внутри расширенной полости матки, а также наличие четкой границы между выявленными образованиями и стенками полости матки [45]. Использование энергетической доплерографии может выявить участок кровотока по направлению к полипу из одного сосуда (чувствительность - 81,2%, положительная прогностическая ценность (ППЦ) - 92,9%), в отличие от миомы матки, для которой часто характерно расширение огибающих ее сосудов [46]. А по результатам исследования J. Metello (2017), доплер повышает чувствительность УЗИ примерно до 97%, в то время как специфичность и NPV могут быть увеличены до 95% и 94% соответственно [47].

Помимо простого УЗИ сонографическая инфузия солевого раствора (гистеросонография) является еще одной важной методикой с чувствительностью 93% и специфичностью 81% в диагностике ПЭ [9, 10]. УЗИ и гистеросонографию лучше всего выполнять во время пролиферативной фазы менструального цикла вскоре после прекращения менструации. Гистеросонография, выполненная опытным специалистом ультразвуковой диагностики, может описать конкретные детали, такие как место прикрепления полипа и его размер [1]. Если существует неопределенность в отношении присутствия полипа при проведении трансвагинального УЗИ, гистеросонографию можно использовать как следующий шаг для более деталь-

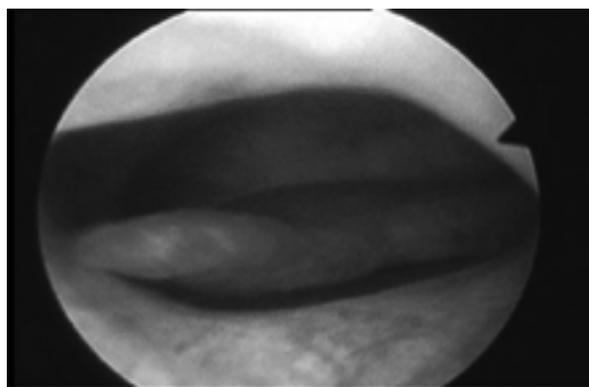


Рисунок 2. Визуализация полипа эндометрия во время проведения офисной гистероскопии

ной визуализации, с ППЦ 88,5%, в сравнении с 65,2% при обычной ультразвуковой диагностике [2].

Несомненно «золотым стандартом» в диагностике внутриматочной патологии любого возрастного периода женщины, в том числе и ПЭ, на сегодняшний день является гистероскопия [1, 48]. Во время гистероскопии обнаружение ПЭ основано на идентификации их признака органоидности – наличия «ножки» (тонкого основания). При гистероскопии оценивают размеры полипов, их локализацию, толщину ножки или наличие широкого основания, что позволяет выбрать более эффективный метод удаления (Рис. 2). В большинстве случаев опытный хирург во время проведения гистероскопии может предположить и морфологическую структуру ПЭ. По мнению А.И. Давыдова и соавт. (2016), при соблюдении принципов и техники видеогистероскопии ее прогностическая ценность при ПЭ (без учета морфотипа патологического образования) достигает 100% [37].

Несмотря на высокую информативность гистероскопии, позволяющую с большой степенью достоверности предполагать морфологический характер полипа, решающая роль в определении дальнейшей тактики ведения больных принадлежит гистологическому исследованию [49].

Лечение полипов эндометрия.

Согласно современным рекомендациям по ведению ПЭ, показано их полное удаление с биопсией эндометрия [50]. «Золотым стандартом» лечения ПЭ является полипэктомия при гистероскопии [51].

Лечение полипов требуется в связи с тем, что [52, 53]:

- 1) ПЭ часто являются причиной АМК;
- 2) только при помощи визуализационных методик невозможно провести дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных полипов, и требуется гистологическая верификация диагноза;
- 3) имеются данные о негативном влиянии ПЭ на фертильность.

Для полипэктомии могут использоваться как механические эндоскопические инструменты, так и электрохирургические технологии, а также лазерный проводник. По мнению некоторых авторов, полноценное удаление железисто-фиброзных или фиброзных ПЭ (с базальным слоем

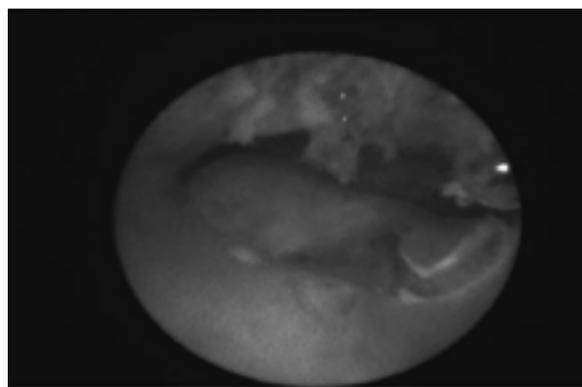


Рисунок 3. Офисная гистероскопия. Иссечение полипа эндометрия под его основание при помощи электрода

эндометрия в месте локализации полипа) возможно только при использовании гистерорезектоскопии [37, 54].

Однако, по данным многих исследователей офисная гистероскопия (ОГ), для проведения которой используются гистероскопы с диаметром наружного тубуса менее 5 мм, позволяет выполнять эти процедуры с минимальной травматичностью для пациентов, не требует анестезии и госпитализации [5]. ОГ может использоваться как для диагностики, так и для лечения, она позволяет визуально оценить ход операции; следовательно, служит золотым стандартом для лечения ПЭ [1]. При этом во всех случаях необходимо выполнять коагуляцию и/или вапоризацию основания полипа для предотвращения рецидива его развития (Рис. 3).

ОГ, в отличие от гистерорезектоскопии, является предпочтительным методом для лечения ПЭ по ряду причин [5]. Преимущества для пациентов включают в себя: снижение стоимости операции и времени нетрудоспособности, большее удобство и большую гибкость в планировании хирургического вмешательства [55]. При сравнении офисной полипэктомии с гистерорезектоскопией, с учетом размеров и локализации полипа, а, следовательно, при наличии условий выполнения, результативность данных операций сопоставима и составляет 95,7% и 98,1% соответственно [8]. При этом болевой синдром, сопровождающий полипэктомию в амбулаторных и стационарных условиях, равен 3,0-5,0 баллов по визуальной аналоговой шкале [56, 57]. Изучение профиля безопасности ОГ в сравнении с гистероскопией с анестезией и гистерорезектоскопией подтвердило минимальный уровень и нефатальный характер осложнений при выполнении гистероскопии в амбулаторных условиях [57]. Также принципиальным фактом является экономическая целесообразность проведения амбулаторной полипэктомии: так, в США стоимость гистерорезектоскопии в стационаре на 30% превышает стоимость удаления полипа в амбулаторных условиях [58, 59].

Для успешного выполнения полипэктомии необходима предоперационная индивидуальная оценка переносимости боли и определение уровня тревожности у каждой пациентки. Это помогает определить метод и условия выполнения полипэктомии: либо в амбулаторных условиях без анестезии, либо в стационаре с использованием обезболивания [60]. При этом, определяющими факторами успешного проведения офисной гистероскопии и полипэктомии являются количество, размер и расположение полипа в полости матки; антропометрические данные пациента, такие как индекс массы тела (ИМТ) и другие сопутствующие заболевания; наличие соответствующей гистероскопической системы, опыт врача и уровень владения процедурой.

При хирургическом лечении плацентарных полипов эндометрия следует помнить о патогенетическом механизме их формирования и выполнять под гистероскопическим контролем механическое удаление полипа под его основание при помощи петли гистерорезектоскопа без активирования тока электрода, и лишь при наличии плотных фиброзированных изменений выполнять элект-

рическую гистерорезекцию.

Особое значение имеет методика ОГ в лечении ПЭ у пациенток пожилого и старческого возраста. Это связано с наличием у них соматической патологии, а также возрастных атрофических изменений тканей, зачастую атрезии и стеноза цервикального канала шейки матки, что создает сложности при проведении стандартной гистероскопии в условиях стационара с использованием анестезиологического пособия. Больным пожилого и старческого возраста не следует выполнять «слепое» выскабливание слизистой матки [61].

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 [62]. Также имеются интересные данные А.С. Согибян (2016) о возможностях использования термоабляции эндометрия баллонной системой «Therma Choice» в лечении рецидивирующих ПЭ у женщин с выраженным ожирением или прочей экстрагенитальной патологией при наличии предоперационного гистологического заключения о морфологической структуре эндометрия [53]. Однако при выполнении полипэктомии с помощью представленной методики отсутствует возможность визуального контроля успешности выполнения оперативного вмешательства в связи с особенностями проведения баллонной термоабляции.

Традиционно, для иссечения полипа и последующего извлечения ткани из полости матки используются механические инструменты, такие как ножницы или различные щипцы, а для резекции - монополярные или биполярные электроды, вводимые через операционный канал гистероскопа. Современные шейверные системы (TRUCLEAR, MyoSure и Bigatti) позволяют проводить механическую резку ткани и ее извлечение, обеспечивая полное удаление полипа и легкий сбор материала для дальнейшей морфологической оценки и диагностики. При этом выскабливание полости матки с целью удаления полипа эндометрия не рекомендуется из-за значительной и неизбежной травматизации эндометрия и крайне невысокой точности иссечения основания полипа [1].

По данным некоторых исследователей, а также в соответствии с практическими рекомендациями Американской ассоциации гинекологов-эндоскопистов (AAGL, 2012), при атрофических полипах эндометрия менее 10 мм в диаметре при отсутствии клинических проявлений у женщин в постменопаузе возможно наблюдение без проведения инвазивного вмешательства [63]. Существует ретроспективное исследование, которое показало, что у женщин в пременопаузе 6,3% полипов могут спонтанно исчезать через 6 месяцев, однако у 15% пациентов в этот период времени может развиться АМК [64]. В связи с этим большинство отечественных и зарубежных клиницистов придерживаются мнения о том, что все обнаруженные во время ОГ полипы рекомендуется удалить, однако некоторые пациенты отказываются от удаления полипов в случае отсутствия у них клинических про-

явлений. В этих ситуациях помочь в принятии решения могут данные о возможных последствиях в отсроченном периоде. Поэтому следует настоятельно рекомендовать гистероскопическую полипэктомию, особенно у пациентов с высоким риском злокачественной трансформации и факторами риска.

Относительно дальнейшей тактики ведения больных с ПЭ после выполнения им полипэктомии мнения разных авторов разноречивы. Однако большинство клиницистов считают, что больные репродуктивного и постменопаузального возраста, имеющие только доброкачественные ПЭ после их удаления под контролем гистероскопии подлежат лишь диспансерному наблюдению, во время которого проводятся гинекологическое обследование и эхографический контроль. При наличии у больных наряду с полипами других гинекологических заболеваний проводят лечение последних [65]. Другие исследователи считают, что после удаления полипов целесообразно назначать гормональную терапию для предупреждения рецидивов заболевания [66]. Однако, учитывая гистологические особенности ПЭ (большинство полипов эндометрия состоит из незрелого эндометрия, не отвечающего на гормонотерапию) [67], вопрос о необходимости и целесообразности гормональной терапии после полипэктомии до сих пор остается спорным.

Риск злокачественной трансформации ПЭ. Несмотря на то, что ПЭ имеют низкий риск малигнизации, решающее значение в дифференциальной диагностике имеет оценка гистологического заключения удаленного полипа [68]. Так, у женщин в постменопаузе с маточным кровотечением риск обнаружения предраковой патологии в полипе может достигать 6% [69]. По данным некоторых авторов в постменопаузе риск малигнизации полипов увеличивается до 10-34% [35, 70, 71]. Факторы риска малигнизации полипа: постменопаузальный статус (относительный риск, ОР 8.274) [8], ожирение (при ИМТ>32), АМК, наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии [2, 8] и толщина эндометрия более 10 мм у пациенток в постменопаузальном периоде [11]. Еще одним значимым фактором риска является прием препарата «Тамоксифен» (селективный модулятор эстрогеновых рецепторов), который повышает риск развития не только полипов, но и гиперплазии и рака эндометрия [21].

Заключение

ПЭ, обнаруженные при УЗИ во время обследования по поводу АМК или являющиеся причиной бесплодия пациента, легко диагностируются и оперируются с помощью гистероскопических процедур в амбулаторных условиях. Учитывая тот факт, что риск обнаружения злокачественных изменений в ПЭ может составлять от 0,5% до 3% у всех женщин с данной внутриматочной патологией [1] или

до 6% у женщин в постменопаузе с кровотечением, настоятельно рекомендуется удаление полипов при помощи гистероскопических методик с последующим морфологическим исследованием удаленного препарата [22]. Эффективность использования ОГ для полипэктомии определяется как опытом врача и наличием соответствующего оборудования, так и правильным подбором пациенток для проведения данной операции без анестезии. ■

Макаренко Татьяна Александровна – доктор медицинских наук, доцент и заведующий кафедрой оперативной гинекологии института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, **Ключаров Игорь Валерьевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры Клинических основ фундаментальной медицины, врач акушер-гинеколог, ФГАОУ ВО ИФМиБКФУ, **Кузнецова Дарья Евгеньевна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оперативной гинекологии института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, **Ульянова Инга Олеговна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной гинекологии института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, **Юсупов Камилъ Фаузеевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ультразвуковой диагностики Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, **Борисова Елена Анатольевна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оперативной гинекологии института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Автор, ответственный за переписку: Макаренко Т.А. г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1. тел. +7(391)2644788. Электронная почта: makarenko7777@yandex.ru.

Литература:

1. Коган Е.А., Саттаров Ш.Н., Саркисов С.Э. Структурно-молекулярные перестройки в полипах и

окружающем эндометрии в постменопаузе: процессы пролиферации, неоангиогенезе, старения

- и апоптоза. *Акушерство и гинекология*. 2014; 1:46-53. (Kogan E. A., Sattarov sh. N., Sarkisov S. E. *Structural and molecular rearrangements in polyps and the surrounding endometrium in postmenopause: processes of proliferation, neoangiogenesis, aging and apoptosis. Obstetrics and gynecology*. 2014; 1:46-53 (in Russ.)).
2. Асатурова А.В., Чернуха Г.Е., Иванов И.А. Кликоморфометрические особенности полипов эндометрия и механизмы возникновения аномальных маточных кровотечений. *Акушерство и гинекология*, 2009; 7: 64-70 (Asaturova A.V., Chernukha G.E., Ivanov I. A. *Clinical and morphometric features of endometrial polyps and mechanisms of abnormal uterine bleeding. Obstetrics and gynecology*, 2009; 7: 64-70 (in Russ.)).
 3. 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.
 4. Fadl S.A., Sabry A.S., Hippe D.S. Diagnosing polyps on transvaginal sonography: is sonohysterography always necessary? *Ultrasound Q*. 2018; 34(4):272-277.
 5. Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *FIGO Working Group on Menstrual Disorders. Int J Gynaecol Obstet*. 2011; 113:3-13.
 6. Kumar V. *Robbins Basic Pathology* (9th ed.). Philadelphia, Pennsylvania: Saunders/Elsevier; 2012; 690-693.
 7. Fritz M.A., Speroff L. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins; 2011; 602-612.
 8. Salim S., Won H., Nesbitt-Hawes E. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011; 18(5):569-581.
 9. Хитрых О.В. Отдаленные результаты и оптимизация тактики лечения полипов эндометрия в постменопаузе: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2009 (Hitryh O. V. *long-term results and optimization of tactics of treatment of endometrial polyps in postmenopausal women: author. Diss. Cand. med. Sciences. M., 2009 (in Russ.)*).
 10. Лысенко О.В. Фактор роста эндотелия сосудов при гиперпластических процессах, полипах, раке эндометрия в различные возрастные периоды. *Проблемы репродукции*. 2014; 4:15-20. (Lysenko O. V. *Vascular endothelial growth factor in hyperplastic processes, polyps, endometrial cancer in various age periods. Problems of reproduction*. 2014; 4:15-20 (in Russ.)).
 11. Волчок Н.В. Современные аспекты развития полипов эндометрия в репродуктивном периоде. *Медицинский журнал*. 2014; 1(47):56-58 (Volchok N. V. *Modern aspects of endometrial polyps development in the reproductive period. Medical journal*. 2014; 1(47):56-58 (in Russ.)).
 12. Chami A., Saridogan E. Endometrial polyps and subfertility. *J Obstet Gynaecol India*. 2017; 67(1):9-14.
 13. Yang J.H., Yang P.K., Chen M.J. Management of endometrial polyps incidentally diagnosed during IVF: a case-control study. *Reprod Biomed Online*. 2017; 34(3):285-290.
 14. Antunes A., Vassallo J., Pinheiro A. 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.
 15. Check J.H., Bostick-Smith C.A., Choe J.K. Matched controlled study to evaluate the effect of endometrial polyps on pregnancy and implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2011; 38(3): 206-208.
 16. Chaudhry S., Reinhold C., Guermazi A. Benign and malignant diseases of the endometrium. *Top Magn Reson Imaging* 2003; 14(4): 339-357.
 17. Ribatti D., Crivellato E. Chapter 4: the controversial role of mast cells in tumor growth. In: Kwang WJ (ed.) *International review of cell and molecular biology*. 2009; 275: 89-131.
 18. Xuebing P., TinChiu.L, Enlan X. 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.
 19. Lopes R.G., Baracat E.C., Neto L.C. Analysis of estrogen- and progesterone-receptor expression in endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14(3): 300-303.
 20. Indraccolo U., Di Iorio R., Matteo M. The pathogenesis of endometrial polyps: a systematic semi-quantitative review. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2013; 34(1): 5-22.
 21. Takeda T., Banno K., Kobayashi Y. Mutations of RAS genes in endometrial polyps. *c соавторами. Oncology reports*. 2019; 42(6):2303-2308.
 22. Yilmaz B. K., Evliyaoglu O. Y. Serum concentrations of heavy metals in women with endometrial polyps. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019; 3:1-5. doi: 10.1080/01443615.2019.1634022.
 23. Cinar M., Eryilmaz O. G. The role of oxidative stress markers in development of endometrial polyp. *Journal of experimental therapeutics and oncology*. 2016; 11(4):269-273.
 24. Taylor L.J., Jackson T.L., Reid J.G. The differential expression of oestrogen receptors, progesterone receptors, Bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps. *Br. J. Obstet. Gynaecol*. 2003; 110: 794-798.
 25. Cheng W., Wang Y.J., Zhang X. The effect on angiogenesis of endometrium after transcervical resection of polyp. *Sichuan Da XueXueBao Yi Xue Ban*. 2010; 41(5): 854-7.
 26. Indraccolo U., Di Iorio R., Matteo M. The pathogenesis of endometrial polyps: a systematic semi-quantitative review. *Eur. J. Gynaecol. Oncol*. 2013; 34(1): 5-22.

27. Nijkang N. P., Anderson L., Markham R. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *Sage open medicine*. 2019; 7:1-12.
28. Демакова Н.А. Молекулярно-генетические характеристики пациенток с гиперплазией и полипами эндометрия. *Научный результат. Медицина и фармация*. 2018; 4 (2): 26-39 (Demakova N. A. Molecular and genetic characteristics of patients with endometrial hyperplasia and polyps. *Scientificresult. Medicine and pharmacy*. 2018; 4 (2): 26-39 (in Russ.)).
29. Махина Е.В., Пичигина А.К., Колдышева Е.В. Диагностическая и прогностическая значимость оценки пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия при гиперпластических и неопластических процессах. *Фундаментальные исследования* 2014; 10: 420-427 (Mahina E. V., Pichugina A. K., Koldysheva E. V. Diagnostic and prognostic significance of evaluating the proliferative activity of endometrial cell populations in hyperplastic and neoplastic processes. *Fundamental research* 2014; 10: 420-427 (in Russ.)).
30. Erdemoglu E., Guney M., Karahan N. Expression of cyclooxygenase-2, matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in premenopausal and postmenopausal endometrial polyps. *Maturitas*. 2008; 59(3):268-274.
31. Сатаров Ш.Н., Коган Е.А., Саркисов С.Э. Молекулярные механизмы патогенеза полипов эндометрия в постменопаузе. *Акушерство и гинекология*. 2013; 6:17-22 (Satarov sh. N., Kogan E. A., Sarkisov S. E. Molecular mechanisms of pathogenesis of endometrial polyps in postmenopause. *Obstetrics and gynecology*. 2013; 6:17-22 (in Russ.)).
32. Серебренникова К.Г., Самойлов М.В. Гиперпластические процессы эндометрия. *Гинекология*. – М.:Гэотар-Медиа, 2008; 264-281 (Serebrennikova K. G., Samoïlov M. V. Hyperplastic processes of the endometrium. *Gynaecology, Moscow: Geotar-Media*, 2008; 264-281 (in Russ.)).
33. Carvalho F.M., Aguiar F.N., Tomioka R. Functional endometrial polyps in infertile a symptomatic patients: a possible evolution of vascular changes secondary to endometritis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2013; 170(1):152-6.
34. Бурлев Р.А. Аутопаракринные нарушения регуляции ангиогенеза при пролиферативных формах заболеваний женской репродуктивной системы. *Акушерство и гинекология*. 2008; 3:34-40 (Burlev R. A. Autoparking dysregulation of angiogenesis in proliferative forms of disease of the female reproductive system. *Obstetrics and gynecology*. 2008; 3:34-40 (in Russ.)).
35. Чернуха Г.Е., Асатурова А.В., Иванов И.А. Структура патологии эндометрия в различные возрастные периоды. *Акушерство и гинекология*. 2018; 8:129-34 (Chernukha G. E., Asaturova A.V., Ivanov I. A. Structure of endometrial pathology in various age periods. *Obstetrics and gynecology*. 2018; 8:129-34 (in Russ.)).
36. Салихова Т.Р., Омаров Н. С-М. Эндометриальные полипы в постменопаузе: современные этиопатогенетические и патоморфологические особенности. *Вестник ДГМА*, 2017; 4 (25):70-75 (Salikhova T. R., Omarov N. S.-M. Endometrial polyps in postmenopausal women: a modern pathological and etiopathogenetic characteristics. *Herald of the DSEA*, 2017; 4 (25):70-75 (in Russ.)).
37. Давыдов А.И., Новрузова Н.Х., Пашиков В.М. Принципы лечения пациенток с полипами эндометрия и сопутствующим кандидозным вульвовагинитом. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2016; 15(6):61-68 (Davydov A. I., Novruzova N. H., Pashkov V. M. Principles of treatment of patients with endometrial polyps and concomitant candidiasis vulvovaginitis. *Questions of gynecology, obstetrics and Perinatology*. 2016; 15(6):61-68 (in Russ.)).
38. Пушкарев В.А., Мустафина Г.Т., Хуснутдинов Ш.М. Полипы эндометрия (диагностика, клиника, лечение). *Креативная хирургия и онкология*. 2010; 1:43-48 (Pushkarev V. A., Mustafina G. T., Khusnutdinov SH. M. Endometrial Polyps (diagnostics, clinic, treatment). *Creative surgery and Oncology*. 2010; 1:43-48 (in Russ.)).
39. Kurman R.J., Carcanglu M.L., Herrington C.S. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. IARC. World health organization classification of tumours. Lyon: IARC Press; 2014.
40. Anastadiadis P.G., Koutlaki N.G., Skaphida P.G. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *Eur. J. Gynaecol. Oncol*. 2000; 21(2):180-183.
41. Саркисов С.Э., Уланкина О.Г., Хужокова И.Н. Гистерорезектоскопические технологии в лечении гиперпластических процессов эндометрия. *Эффективная фармакотерапия*. 2011; 2:34-37 (Sarkisov S.E., Lankina O. G., Chulkova I. N. Hysteroscopic technology in the treatment of hyperplastic processes of the endometrium. *Effective pharmacotherapy*. 2011; 2:34-37 (in Russ.)).
42. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н. Гинекология: национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 1008 с. (Savelyeva G.M., Sukhikh G. T., Serov V. N. *Obstetrics: national guide*. 2nded., Moscow: GEOTAR-Media, 2017; 1008 p.(in Russ.)).
43. Ампилова Е.А., Ключаров И.В., Морозов В.В. Значение гистероскопии для диагностики патологии полости матки в послеродовом периоде. *Казанский медицинский журнал*. 2018; 99(3):491-495 (Ampilova E. A., Klyucharov I. V., Morozov V. V. the Significance of hysteroscopy for the diagnosis of uterine cavity pathology in the postpartum period. *Kazan medical journal*. 2018; 99(3):491-495 (in Russ.)).
44. Воропаева Е.Е., Рогозина А.А., Казачкова Э.А., Казачков Е.Л. Обоснование дифференцированного подхода к тактике ведения пациенток с эндометриаль-

- ными полипами различных морфологических типов. Уральский медицинский журнал. *Patomorphology*. 2019; 10 (178):67-70 (Voropaeva E. E., Rogozina A. A., Kazachkova E. A., Kazachkov E. L. Justification of a differentiated approach to the management of patients with endometrial polyps of various morphological types. *Uralmedicaljournal. Pathomorphology*. 2019; 10 (178):67-70 (in Russ.)).
45. Luerti M., Vitagliano A., Di Spiezio S. A. Effectiveness of hysteroscopic techniques for endometrial polyp removal: the Italian Multicenter Trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018; 26(6):1169-1176. doi: 10.1016/j.jmig.2018.12.002.
 46. Cil A.P., Tulunay G., Kose M.F. Power Doppler properties of endometrial polyps and submucosal fibroids: a preliminary observational study in women with known intracavitary lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; 35:233-237.
 47. Metello J., Jimenez J. Hysteroscopy and infertility. In: Shawki O, Deshmukh S and Pacheco LA (eds) *Mastering the techniques in hysteroscopy*. New Delhi, India: Jaypee Brothers. 2017, p. 454.
 48. Bittencourt C.A., Dos Santos Simões R., Bernardo W.M. Accuracy of saline contrast sonohysterography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 50(1):32-39.
 49. Valentin L. Imaging techniques in the management of abnormal vaginal bleeding in non-pregnant women before and after menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(5):637-654.
 50. Gallos I.D., Alazzam M., Clark T. RCOG Green Top Guideline: Management of Endometrial Hyperplasia. 2016, N67. Available at: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/greentopguidelines/gtg_67_endometrial_hyperplasia.pdf.
 51. Pereira N., Petrini A.C., Lekovich J.P. Surgical management of endometrial polyps in infertile women: a comprehensive review. *Surg Res Pract*. 2015:914390. doi: 10.1155/2015/914390.
 52. Ghoubara A., Sundar S., Ewies A.A. Predictors of malignancy in endometrial polyps: study of 421 women with postmenopausal bleeding. *Climacteric*. 2018;21(1):82-87.
 53. Согилян А.С., Идрисов Ш.Т., Самсонова И.П. Эффективность применения термоабляции эндометрия системой "Термачойс" при лечении метроррагий и гиперпластических процессов эндометрия (рецидивирующих полипов эндометрия) в перименопаузе. В книге: *Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению тезисы I Национального конгресса*. 2016: 149-150 (Sogikyan A. S., Idrisov sh. T., Samsonova I. P. Effectiveness of endometrial thermoablation by the «Thermachoice» system in the treatment of metrorrhagia and endometrial hyperplastic processes (recurrent endometrial polyps) in pre- and menopause. In the book: *Oncology of the reproductive organs: from prevention and early detection to effective treatment theses of the I National Congress*. 2016: 149-150 (in Russ.)).
 54. Nappi L., Sorrentino F., Angioni S. Feasibility of hysteroscopic endometrial polypectomy using a new dual wavelengths laser system (DWLS): preliminary results of a pilot study. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 295(1):3-7. doi: 10.1007/s00404-016-4232-5.
 55. American College of Obstetricians and Gynecologists. Technology assessment N. 7: hysteroscopy. *Obstet Gynecol*. 2011; 117(6):1486-1491.
 56. New E.P., Sarkar P., Sappenfield E. Comparison of patients reported pain following office hysteroscopy with and without endometrial biopsy: a prospective study. *MinervaGinecol*. 2018; 70(6):710-715.
 57. Ключаров И.В., Морозов В.В., Гайнеева З.А. Безопасность и переносимость хирургической гистероскопии «по Бетокки» в женской консультации. *Акушерство и гинекология*. 2017; 7: 114-9. doi: 10.18565/aig.2017.7.114-9 (Klucharov I. V., Morozov V. V., Gigantea. Safety and tolerability of surgical hysteroscopy «at Betocchi» in the antenatal clinic. *Obstetrics and gynecology*. 2017; 7: 114-9. doi: 10.18565/aig.2017.7.114-9 (in Russ.))
 58. Соловьева Е.А., Константинова О.Д., Тришина М.А. Опыт организации оказания хирургической помощи в амбулаторных условиях женщинам с заболеваниями репродуктивной системы. *Уральский медицинский журнал*. 2015; 5: 59-63. (Soloveva E.A., Konstantinova O.D., Trishina M.A. Experience in organizing surgical care in outpatient settings for women with reproductive system diseases. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 5:59-63. (in Russ.)).
 59. Moawad N.S., Santamaria E., Johnson M. Cost-effectiveness of office hysteroscopy for abnormal uterine bleeding. *JSLs*. 2014; 18(3):pii:e2014.00393. doi: 10.4293/JSLs.2014.00393. <https://www.cms.gov/apps/physician-fee-schedule/overview.aspx>.
 60. Ireland L.D., Allen R.H. Pain management for gynecologic procedures in the office. *Obstet Gynecol Surv*. 2016;71(2):89-98.
 61. Цахилова С.Г., Торчинов А.М., Течиева Ж.С. Офисная гистероскопия в оптимизации тактики ведения пациенток пожилого и старческого возраста с внутриматочной патологией. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018; 17(4):36-40 (Cahilova S. G., Torchinov A. M., Achieva J. S. Office hysteroscopy in the optimization of tactics of conducting patients of elderly and senile age with intrauterine pathology. *Questions of gynecology, obstetrics and Perinatology*. 2018; 17(4):36-40 (in Russ.)).
 62. Казачков Е.Л., Ворopaева Е.Е., Рогозина А.А. Полипы эндометрия: современная морфологическая классификация (обзор литературы). *Уральский медицинский журнал. Онкоморфология*. 2017; 4(148):73-77 (Kazachkov E. L., Voropaeva E. E., Rogozina

- A. A. *Endometrial Polyps: modern morphological classification (literature review)*. *Ural medical journal. Oncomorphology*. 2017; 4(148):73-77 (in Russ.).
63. Yamakov K. *Endometrial polyps – clinicopathological features of malignancy and therapeutic attitude*. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2016; 55(1):59-62.
64. Wong M., Crnobrnja B., Liberale V. *The natural history of endometrial polyps*. *Hum Reprod*. 2017; 32(2):340-345.
65. Шилина Е. А., Голова Ю.А., Бреусенко В. Г. *Применение новых технологий для лечения больных с гиперпластическими процессами в эндометрии в период постменопаузы*. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2004; 5:74-77 (Shilina E. A., Golova Yu. a., Breusenko V. G. *Application of new technologies for the treatment of patients with hyperplastic processes in the endometrium during postmenopause*. *obstetrician-gynaecologist's*. 2004; 5:74-77 (in Russ.)).
66. Хужокова И.Н., Саркисов С.Э., Уланкина О.Г. *Диагностика и лечение полипов эндометрия*. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2009; 8(1):102–106 (Chulkova I. N., Sarkisov S.E., Lankina O. G. *Diagnosis and treatment of endometrial polyps*. *Questions of gynecology, obstetrics and Perinatology*. 2009; 8(1):102–106 (in Russ.)).
67. Nogueira A.A., Dos R.F., Silva J. *Endometrial polyps: areview*. *J Gynecol Surg*. 2007; 23(3):111–116.
68. Runowicz C.D., Costantino J.P., Wickerham D.L. *Gynecologic conditions in participants in the NSABP breast cancer prevention study of tamoxifen and raloxifene (STAR)*. *Am J ObstetGynecol*. 2011; 205(6):535.e1-5.doi: 10.1016/j.ajog.2011.06.067.
69. Vroom A.J., Timmermans A., Bongers M.Y. *Diagnostic accuracy of saline contrast sonohysterography to detect endometrial polyps in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 54(1):28-34.
70. Yasuda M., Katoh T., Hori S. *Endometrial intraepithelial carcinoma in association with polyp:review of eight cases*. *Diagnostic Pathology* 2013; 8(1):25.doi: 10.1186/1746-1596-8-25.
71. Tanos V., Berry K.E., Seikkula J. *The management of polyps in female reproductive organs*. *Int. J. Surg*. 2017; 43:7-16.