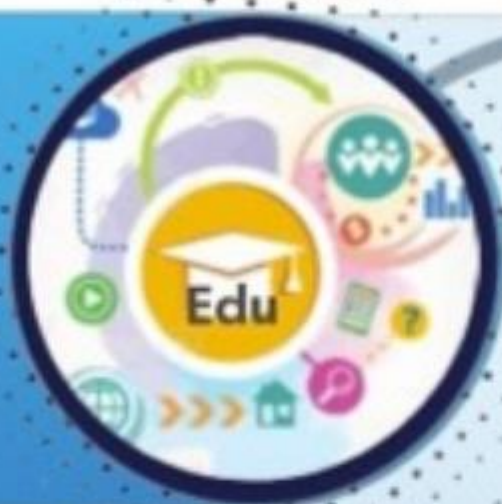




TASHKENT MEDICAL ACADEMY

100 TMA
ANNIVERSARY



Journal of Educational and Scientific Medicine



Issue 5 | 2025

OAK.UZ

Google Scholar

Science Education Commission of the Cabinet
Ministry of the Republic of Uzbekistan

ISSN: 2181-3175

CURRENT APPROACHES TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA.

Uzokova M.K., Boltaeva G.I.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract

Objective — To analyze the main aspects of endometrial hyperplasia (EH), including its causes, clinical significance, health risks for women, as well as to review modern treatment approaches, including surgical and medical methods, as well as the prospects of alternative therapeutic methods.

Endometrial hyperplasia (EH) represents a set of morphological changes in the uterine mucosa, the primary manifestation of which is the proliferation of glandular epithelium and an increase in the gland-to-stroma ratio. The relevance of this pathology is due to its high prevalence, ranging from 10% to 55%, according to various data. The clinical significance of EH is primarily associated with the potential risk of malignancy and the development of endometrial cancer.

The key pathogenic mechanisms contributing to the development of hyperplasia are absolute or relative hyperestrogenism and insufficient progesterone production, which fails to counteract the proliferative effect of estrogens. Women at higher risk include those with early onset of menstruation, late onset of menopause, ovulatory disorders, infertility, polycystic ovary syndrome, as well as those undergoing estrogen monotherapy, tamoxifen treatment, obesity, type 2 diabetes, hypertension, Lynch syndrome, or estrogen-producing ovarian tumors.

Leading specialists agree that effective treatment of EH should include surgical intervention, supplemented by medical correction aimed at eliminating risk factors and reducing the likelihood of disease recurrence. Despite numerous clinical studies confirming the effectiveness of various treatment approaches, the issue of applying alternative methods remains a subject of scientific discussion. This highlights the need for further research and optimization of treatment regimens for patients with endometrial hyperplasia.

Conclusion: Endometrial hyperplasia (EH) is of great relevance due to its high prevalence and close association with the risk of developing endometrial cancer. Given the increasing number of patients with various risk factors, such as hormonal disorders, obesity, and chronic diseases, it is important to continue researching diagnostic and therapeutic methods for EH. Special attention should be given to the development of optimal treatment regimens, which should not only include standard surgical and medical methods but also evaluate the effectiveness of alternative approaches. This is necessary to improve patients' quality of life and reduce the risk of disease recurrence, highlighting the importance of further scientific research in this area.

Keywords: endometrial hyperplasia, hysteroscopy, abnormal uterine bleeding, infertility, hormonal treatment, recurrence of endometrial hyperplasia, endometrial cancer.

АКТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ.

Узокова М.К., Болтаева Г.И.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан.

Аннотация

Цель — проанализировать основные аспекты гиперплазии эндометрия (ГЭ), включая причины её развития, клиническое значение, риски для здоровья женщин, а также рассмотреть современные подходы к лечению, включая хирургические и медикаментозные методы, а также перспективы применения альтернативных терапевтических методов.

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) представляет собой совокупность морфологических изменений слизистой оболочки матки, основным проявлением которых является пролиферация железистого эпителия и увеличение соотношения желез к строме. Актуальность данной патологии обусловлена её высокой распространённостью, достигающей, по разным данным, от 10 до 55%. Клиническое значение ГЭ связано прежде всего с потенциальным риском малигнизации и развития эндометриоидного рака.

Ключевыми патогенетическими механизмами, способствующими развитию гиперплазии, являются абсолютная или относительная гиперэстрогения и недостаточная продукция прогестерона, неспособная нивелировать пролиферативное действие эстрогенов. В группу повышенного риска входят женщины с ранним началом менструаций, поздним наступлением менопаузы, нарушениями овуляции, бесплодием, синдромом поликистозных яичников, а также пациентки, принимающие эстрогены в монотерапии, тамоксифен, страдающие ожирением, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, имеют синдром Линча или эстрогенпродуцирующие опухоли яичников.

Ведущие специалисты сходятся во мнении, что эффективная терапия ГЭ должна включать хирургическое вмешательство, дополненное медикаментозной коррекцией, направленной на устранение факторов риска и снижение вероятности рецидива заболевания. Несмотря на наличие множества клинических исследований, подтверждающих эффективность различных подходов к лечению, вопрос о применении альтернативных методов остаётся предметом научных дискуссий. Это подчёркивает необходимость дальнейшего изучения и оптимизации схем ведения пациенток с гиперплазией эндометрия.

Заключение: Гиперплазии эндометрия (ГЭ) является крайне актуальной из-за её высокой распространённости и тесной связи с риском развития эндометриоидного рака. В условиях растущего числа пациентов с различными факторами риска, такими как гормональные нарушения, ожирение и хронические заболевания, важно продолжать исследование методов диагностики и терапии ГЭ. Особое внимание следует уделить разработке оптимальных схем лечения, которые будут включать не только стандартные хирургические и медикаментозные методы, но и оценку эффективности альтернативных подходов. Это необходимо для улучшения качества жизни пациентов и снижения риска рецидивов заболевания, что подчеркивает значимость дальнейших научных изысканий в данной области.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, гистероскопия, аномальное маточное кровотечение, бесплодие, гормональное лечение, рецидив гиперплазии эндометрия, рак эндометрия.

ENDOMETRIY GIPERPLAZIYASI BOR AYOLLARNI DAVOLASHGA ZAMONAVIY YONDASHUV

Uzokova M.K., Boltaeva G.I.

Tashkent Tibbiyot Akademiyasi, Toshkent, Uzbekiston.

Maqsad — Endometriy giperplaziyasi (EG) ning asosiy jihatlarini, shu jumladan uning sabablarini, klinik ahamiyatini, ayollar salomatligiga xavf-omillarini tahlil qilish, shuningdek, davolashning zamonaviy yondashuvlarini jarrohlik va medikamentoz usullar orqali, alternativ terapevtik usullarning istiqbollarini ko'rib chiqish.

Endometriy giperplaziyasi (EG) bachadon shilliq qavatidagi morfologik o'zgarishlar majmuasini ifodalaydi, ularning asosiy ko'rinishi bezli epiteliyning ko'payishi va bez-stroma nisbatining oshishi hisoblanadi. Ushbu patologiyaning dolzarbligi, turli ma'lumotlarga ko'ra, ko'p uchrashli, 10% dan 55% gacha tarqalganligi bilan bog'liq. EG ning klinik ahamiyati, birinchi navbatda, xavfli o'smaning potentsial xavfi va endometriy saratoni rivojlanishi bilan bog'liq.

Giperplaziya rivojlanishiga asosiy patogen mexanizmlar mutlaq yoki nisbiy giperestrogeniya va progesteron ishlab chiqarishning etarli emasligi, estrogenlarning proliferativ ta'siriga qarshi tura olmaydi. Yuqori xavf guruhiga hayz ko'rishning erta boshlanishi, menopauzaning kech boshlanishi, ovulyatsiya buzilishi, bepustlik, polikistik tuxumdon sindromi, shuningdek, estrogen monoterapiyasi, tamoksifen bilan davolash, semizlik, 2-toifa diabet, gipertoniya, Linch sindromi yoki estrogen ishlab chiqaruvchi o'smalari bo'lgan ayollar kiradi.

Etakchi mutaxassislar EGni samarali davolashda xavf omillarini bartaraf etish va kasallikning qaytalanish ehtimolini kamaytirishga qaratilgan tibbiy muolajalar va jarrohlik aralashuvni o'z ichiga olishi kerakligini aytishadi. Turli xil davolash usullarining samaradorligini tasdiqlovchi ko'plab klinik tadqiqotlar o'tkazilganiga qaramasdan, muqobil usullarni qo'llash masalasi ilmiy muhokama mavzusi bo'lib qolmoqda. Bu endometriy giperplaziyasi bilan og'rigan bemorlar uchun keyingi tadqiqotlar va davolash sxemalarini optimallashtirish zarurligini ta'kidlaydi.

Xulosa: Endometriy giperplaziyasi (EG) yuqori tarqalganligi va endometriy saratoni rivojlanish xavfi bilan borligi tufayli katta ahamiyatga ega. Gormonal kasalliklar, semizlik va surunkali kasalliklar kabi turli xil xavf omillari bo'lgan bemorlar sonining ko'payishini hisobga olgan holda, EG uchun diagnostika va davolash usullarini tadqiq qilishni davom ettirish muhimdir. Optimal davolash sxemalarini ishlab chiqishga alohida e'tibor berilishi kerak, bu nafaqat standart jarrohlik va tibbiy usullarni o'z ichiga olishi, balki muqobil yondashuvlarning samaradorligini baholashi kerak. Bu bemorlarning hayot

sifatini yaxshilash va kasallikning qaytalanish xavfini kamaytirish uchun zarur bo'lib, ushbu sohada keyingi ilmiy tadqiqotlar muhimligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: endometriy giperplaziyasi, gisteroskopiya, anormal bachadondan qon ketishi, bepushtlik, gormonal davolash, endometriy giperplaziyasining qaytalanishi, endometriy saratoni.

Введение: Среди гинекологических заболеваний значительную долю занимают патологии эндометрия и миометрия. Одной из распространённых форм этих нарушений является гиперплазия эндометрия (ГЭ), представляющая собой ряд морфологических изменений слизистой оболочки матки, сопровождающихся активной пролиферацией железистого эпителия и увеличением железисто-стромального соотношения [1].

Значимость данной патологии обусловлена её широкой распространённостью — по данным литературы, частота встречаемости ГЭ варьирует от 10 до 55%. Особое внимание уделяется периоду перименопаузы, который считается наиболее уязвимым в отношении рецидивов и возможного злокачественного перерождения [2]. Таким образом, клиническая значимость ГЭ определяется в первую очередь риском развития эндометриоидного рака [3].

Этиология: Ключевым патогенетическим механизмом, лежащим в основе развития ГЭ, является гиперэстрогения — абсолютная или относительная — в сочетании с дефицитом прогестерона, недостаточного для подавления пролиферативного действия эстрогенов. В результате формируется гормональный дисбаланс, способствующий развитию ановуляторного бесплодия [4, 5]. Также при ГЭ наблюдается снижение процессов запрограммированной клеточной гибели (апоптоза), что подтверждается нарушением соотношения экспрессии антиапоптотических генов Bcl-2 и проапоптотических генов Fas/FasL [6].

Дополнительным фактором может быть наличие мутаций в гене PTEN (phosphatase and tensin homolog), выполняющем функцию опухолевого супрессора [7].

Существуют данные, свидетельствующие о негативном влиянии профессиональных вредностей, особенно воздействия токсических веществ на производстве, приводящих к хроническому воспалению, окислительному стрессу и, как следствие, развитию гиперпластических процессов в эндометрии [8].

Женщины с избыточной массой тела и ожирением, а также те, у кого наблюдаются длительные ановуляторные циклы, находятся в группе риска по причине усиленной ароматизации андрогенов в эстрогены в жировой ткани [4, 5].

С учётом разнообразия факторов риска их можно условно классифицировать на три основные группы:

Гормональные факторы — раннее менархе, поздняя менопауза, бесплодие, хроническая ановуляция, синдром поликистозных яичников (СПЯ);

Ятрогенные факторы — применение монотерапии эстрогенами, использование тамоксифена;

Соматические и наследственные заболевания — ожирение, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, синдром Линча, эстрогенпродуцирующие опухоли яичников [4, 9].

Согласно результатам ряда исследований, были определены наиболее значимые факторы риска, влияющие на развитие и прогрессирование гиперплазии эндометрия. Так, ожирение увеличивает относительный риск (ОР) развития ГЭ до 9,28; усиленный кровоток по данным доплерометрии малого таза — до 7,22; наличие СПЯ — до 6,96; бесплодие — до 5,1; сахарный диабет 2 типа — до 4,87; артериальная гипертензия — до 3,25 [2].

Эпидемиологические тенденции: Согласно данным литературы, ранее гиперплазия эндометрия (ГЭ) чаще диагностировалась у женщин в постменопаузе. Однако в последние годы наблюдается рост числа случаев ГЭ среди женщин более молодого возраста, находящихся в пре- и перименопаузальном периоде. Это связано с увеличением распространённости ожирения и метаболического синдрома в этой возрастной группе [3].

Классификация: В клинической практике в настоящее время используется бинарная классификация гиперплазии эндометрия, предложенная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 2014 году и подтверждённая в 2020 году. Согласно этой системе, выделяют две формы заболевания [1, 10, 11]:

-гиперплазия без атипии;

-гиперплазия с атипией.

Ранее применялась более сложная классификация ВОЗ 2003 года, включавшая четыре типа: простая и сложная гиперплазия без атипии, а также простая и сложная гиперплазия с атипией [12, 13].

Американский колледж акушеров и гинекологов совместно с Обществом гинекологической онкологии рекомендуют использовать альтернативную классификацию — EIN (интраэпителиальная неоплазия эндометрия). Тем не менее, бинарная классификация ВОЗ остаётся наиболее распространённой в международной практике, выделяя две ключевые формы: доброкачественную гиперплазию и атипическую гиперплазию (EIN) [9, 14].

Клинические проявления: Чаще всего ГЭ сопровождается аномальными маточными кровотечениями (АМК), которые могут проявляться как чрезмерные менструации или межменструальные кровянистые выделения. При этом характер АМК не зависит от гистологической формы гиперплазии [4, 5].

Диагностика: Подозрение на наличие ГЭ возникает на основании жалоб на АМК, анализа анамнеза, физикального осмотра и данных ультразвукового исследования органов малого таза [15]. Однако окончательный диагноз устанавливается только по результатам гистологического анализа эндометриального материала [11, 16].

УЗИ органов малого таза рекомендуется проводить всем пациенткам с подозрением на ГЭ для оценки состояния эндометрия и миометрия [16]. Хотя данный метод позволяет широко использовать неинвазивную диагностику, существует риск гипердиагностики. Следует помнить, что только на основании ультразвукового заключения диагноз ГЭ не устанавливается.

У женщин репродуктивного возраста с регулярным циклом и подозрительными по УЗИ признаками целесообразно проведение аспирационной биопсии эндометрия [1, 17, 18].

У пациенток в перименопаузе и постменопаузе, особенно при наличии факторов риска и рецидивов заболевания, диагноз должен подтверждаться результатами гистологического исследования образцов, полученных при диагностическом выскабливании [10, 16].

Некоторые исследователи выделяют отдельную форму ГЭ, ассоциированную с хроническим эндометритом. Эта форма характеризуется стертыми симптомами: нерегулярными межменструальными кровянистыми выделениями, болями внизу живота, нарушением менструального цикла и вторичным бесплодием. УЗИ-диагностика может выявить утолщение и неоднородность эндометрия (М-эхо 12–15 мм в первую фазу цикла), а также расширение сосудистого рисунка [19].

Подходы к лечению: С учётом патогенеза ГЭ, важными задачами в профилактике заболевания являются нормализация менструального цикла, коррекция факторов риска, снижение массы тела, контроль гликемии у пациентов с СД 2 типа, стабилизация артериального давления при гипертензии и устранение метаболических нарушений при СПЯ.

Также рекомендуется соблюдение здорового образа жизни: регулярные физические нагрузки (не менее 150 минут в неделю, включая упражнения на силу дважды в неделю), сбалансированное питание и модификация образа жизни [20].

Современные рекомендации включают комплексный подход к терапии, включающий хирургические вмешательства (гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание) с последующим медикаментозным лечением, направленным на устранение гормонального дисбаланса и факторов риска рецидива [21].

Цель медикаментозной терапии — снижение уровня эстрогенов. Применяются прогестагены пролонгированного действия, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, антигонадотропины [22, 23].

По мнению ряда экспертов, одной из первых линий терапии у женщин позднего репродуктивного возраста могут быть монофазные комбинированные оральные контрацептивы (КОК), обладающие как лечебным, так и профилактическим эффектом в отношении рака эндометрия [24].

Особое внимание уделяется препаратам с прогестагенами третьего поколения, способным не только нормализовать менструальный цикл, но и снизить объём менструальной кровопотери, что важно в профилактике пролиферативных изменений эндометрия [22].

При этом у женщин с выраженной гиперэстрогенией и психовегетативными нарушениями применение КОК в пролонгированном режиме может быть особенно целесообразным [25].

КОК также обладают значительными непротивопоказательными преимуществами [26–28]. В частности, отмечено снижение риска развития рака эндометрия, сохраняющееся более 20 лет после прекращения приёма препаратов [26–28].

Таким образом, использование монофазных КОК у женщин в позднем репродуктивном и перименопаузальном периоде представляется обоснованным как с точки зрения терапии гиперплазии, так и обеспечения надёжной контрацепции [22].

На сегодняшний день доказано, что комбинированный оральный контрацептив (КОК), содержащий эстрадиола валерат, соответствует ключевым требованиям, предъявляемым к контрацепции у женщин в позднем репродуктивном возрасте и в перименопаузе. Помимо контрацептивной функции, он оказывает лечебное и защитное действие на эндометрий, обладает минимальным метаболическим риском и способен предотвращать ранние проявления климактерического синдрома [22, 29].

Согласно клиническим рекомендациям, после морфологического подтверждения диагноза гиперплазии эндометрия в качестве медикаментозной терапии рекомендовано применение гестагенов, действующих как системно, так и локально на эндометрий. Эффективным методом локального воздействия считается использование внутриматочной системы с левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС) [1, 30]. Благодаря местному действию на эндометрий ЛНГ-ВМС снижает риск системных побочных эффектов, улучшая переносимость и удовлетворённость пациенток терапией [31].

Положительный эффект ЛНГ-ВМС был продемонстрирован даже при атипичной форме ГЭ: по данным исследований, терапевтический результат достигался у 100% пациенток к 3-му месяцу лечения и у 91,7% — к 6-му месяцу, при этом не было зарегистрировано случаев прогрессирования заболевания или отсутствия ответа на лечение [32–34].

В качестве системной терапии могут использоваться прогестагены, назначаемые в непрерывном или пролонгированно-циклическом режиме [1, 35]. Пролонгированное применение прогестагенов достоверно снижает риск рецидивирования гиперплазии эндометрия [24]. Однако после завершения курса лечения возможны рецидивы, особенно у женщин с индексом массы тела ≥ 35 кг/м² [1, 31].

Дополнительно в терапии могут применяться агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, особенно в случаях сочетания ГЭ с миомой матки или эндометриозом [1, 36]. Данный класс препаратов способствует значительному снижению уровня эстрогенов, что оказывает профилактическое действие в отношении гиперпластических изменений эндометрия [25].

Тем не менее, по данным N. Clement и соавт. (2017), у части пациенток могут возникать побочные реакции на прогестагены, а использование ЛНГ-ВМС связано с необходимостью инвазивного вмешательства и возможными нерегулярными вагинальными кровотечениями. В этой связи встает вопрос о поиске альтернативных терапевтических подходов [37]. В частности, в некоторых исследованиях показано, что метформин способен оказывать профилактическое действие в отношении гиперплазии эндометрия, особенно у пациенток с метаболическими нарушениями. Однако авторы подчёркивают, что эффективность и безопасность применения метформина при ГЭ пока не имеют достаточной доказательной базы [37].

При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии и наличии прогрессирования заболевания следует рассматривать хирургическое вмешательство в объёме гистерэктомии. Альтернативой может служить резекция или абляция эндометрия, однако при их выполнении необходим особый контроль за участками в области трубных углов, учитывая возможные технические затруднения при доступе к этим зонам [1].

Гистерорезектоскопическая деструкция эндометрия может рассматриваться как промежуточный вариант между медикаментозным и радикальным лечением, особенно при наличии противопоказаний к гормональной терапии. Эффективность этого метода оценивается через 6–12 месяцев по достижению устойчивой аменореи, что расценивается как положительный терапевтический результат [38].

Заключение: Гиперплазия эндометрия (ГЭ) остаётся значимой клинической проблемой, поскольку не только повышает риск развития эндометриоидного рака, но и существенно снижает качество жизни женщин, проявляясь аномальными маточными кровотечениями.

Согласно мнению большинства экспертов, оптимальная тактика лечения должна включать хирургическое вмешательство (гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание) с последующим назначением медикаментозной терапии, направленной на устранение факторов риска и снижение вероятности рецидива заболевания [1, 9, 21].

Учитывая наличие устойчивых факторов риска, даже после оперативного лечения сохраняется высокая вероятность повторного развития ГЭ. Несмотря на важность коррекции образа жизни, лечения метаболических нарушений и сопутствующей патологии, достижение длительной ремиссии с помощью только немедикаментозных мер нередко затруднительно. В связи с этим ключевым направлением терапии остаётся фармакологическая коррекция гиперэстрогении как основного патогенетического звена. При выборе медикаментозной терапии необходимо учитывать возможные противопоказания и риск побочных эффектов.

Несмотря на имеющиеся данные о положительных эффектах различных методов лечения, на сегодняшний день отсутствует достоверный сравнительный анализ частоты рецидивов и малигнизации между пациентками, получавшими медикаментозное лечение, и теми, кто по разным причинам его не применял. Кроме того, остаются неустановленными наиболее эффективные схемы лечения ГЭ у женщин с выраженными метаболическими нарушениями.

Таким образом, актуальной задачей остаётся проведение дальнейших исследований, направленных на оптимизацию лечебных подходов и индивидуализацию терапии пациенток с гиперплазией эндометрия.

Литература.

1. Ring K.L., Mills A.M., Modesitt S.C. Endometrial Hyperplasia. *Obstet. Gynecol.* 2022;140(6):1061-1075. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004989>
2. Kubyshkin A.V., Aliev L.L., Fomochkina I.I., Kovalenko Y.P., Litvinova S.V., Filonenko T.G., Lomakin N.V., Kubyshkin V.A., Karapetian O.V. Endometrial hyperplasia-related inflammation: its role in the development and progression of endometrial hyperplasia. *Inflamm. Res.* 2016;65(10):785-794. <https://doi.org/10.1007/s00011-016-0960-z>

3. Nees L.K., Heublein S., Steinmacher S., Juhasz-Böss I., Brucker S., Tempfer C.B., Wallwiener M. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. *Arch Gynecol. Obstet.* 2022;306(2):407-421. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06380-5>
4. Hutt S., Tailor A., Ellis P., Michael A., Butler-Manuel S., Chatterjee J. The role of biomarkers in endometrial cancer and hyperplasia: a literature review. *Acta Oncol.* 2019;58(3):342-352. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1540886>
5. Russo M., Newell J.M., Budurlean L., Houser K.R., Sheldon K., Kesterson J., Phaeton R., Hossler C., Rosenberg J., DeGraff D., Shuman L., Broach J.R., Warrick J.I. Mutational profile of endometrial hyperplasia and risk of progression to endometrioid adenocarcinoma. *Cancer.* 2020;126(12):2775-2783. <https://doi.org/10.1002/cncr.32822>
6. Габидуллина Р.И., Смирнова Г.А., Нухбала Ф.Р., Валеева Е.В., Орлова Ю.И., Шакиров А.А. Гиперпластические процессы эндометрия: современная тактика ведения пациенток. *Гинекология.* 2019;21(6):53-
7. Chandra V., Kim J.J., Benbrook D.M., Dwivedi A., Rai R. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. *J. Gynecol. Oncol.* 2016;27(1):e8. <https://doi.org/10.3802/jgo.2016.27.e8>
8. Sanderson P.A., Critchley H.O., Williams A.R., Arends M.J., Saunders P.T. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Hum. Reprod. Update.* 2017;23(2):232-254. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw042>
9. Yang J.H., Chen C.D., Chen S.U., Yang Y.S., Chen M.J. Factors Influencing the Recurrence Potential of Benign Endometrial Polyps after Hysteroscopic Polypectomy. *PLoS One.* 2015;10(12):e0144857. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144857>
10. Tanos V., Berry K.E., Seikkula J., Abi Raad E., Stavroulis A., Sleiman Z., Campo R., Gordts S. The management of polyps in female reproductive organs. *Int. J. Surg.* 2017;43:7-16. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.05.012>
11. Al Chami A., Saridogan E. Endometrial polyps and subfertility. *J. Obstet.Gynaecol. India.* 2017;67(1):9-14. <https://doi.org/10.1007/s13224-016-0929-4>
12. Pereira A.K., Garcia M.T., Pinheiro W., Ejzenberg D., Soares Jr.J.M., Baracat E.C. What is the influence of cyclooxygenase-2 on postmenopausal endometrial polyps? *Climacteric.* 2015;18(4):498-502. <https://doi.org/10.3109/13697137.2014.966240>
13. Indraccolo U., Di Iorio R., Matteo M., Corona G., Greco P., Indraccolo S.R. The pathogenesis of endometrial polyps: a systematic semi-quantitative review. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2013;34(1):5-22.
14. Cicinelli E., Bettocchi S., de Ziegler D., Loizzi V., Cormio G., Marinaccio M., Trojano G., Crupano F.M., Francescato R., Vitagliano A., Resta L. Chronic Endometritis, a Common Disease Hidden Behind Endometrial Polyps in Premenopausal Women: First Evidence From a Case-Control Study. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2019;26(7):1346-1350. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.01.012>
15. Topcu H.O., Erkaya S., Guzel A.I., Kokanali M.K., Sarikaya E., Muftuoglu K.H., Doganay M. Risk factors for endometrial hyperplasia concomitant endometrial polyps in pre- and post-menopausal women. *Asian. Pac.J. Cancer Prev.* 2014;15(13):5423-5425. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.13.5423>
16. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Пойманова О.Ф., Муллина И.А. Механизмы патогенеза эндометриальных полипов у женщин репродуктивного возраста. Обзор литературы. *Гинекология.* 2022;24(4):246-250. <https://doi.org/10.26442/20795696.2022.4.201807>
17. Clarke M.A., Long B.J., Sherman M.E., Lemens M.A., Podratz K.C., Hopkins M.R., Ahlberg L.J., Mc Guire L.J., Laughlin-Tommaso S.K., Bakkum-Gamez J.N., Wentzensen N. Risk assessment of endometrial cancer and endometrial intraepithelial neoplasia in women with abnormal bleeding and implications for clinical management algorithms. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020;223(4):549.e1-549.e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.032>
18. Саламова К.К., Сапрыкина Л.В., Рамазанова А.М., Мильдзихова З.Т., Столярова Е.В. Клинические особенности пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия. *РМЖ. Мать и дитя.* 2021;4(2):124-129. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-2-124-129>
19. Hickey M., Balen A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. *Hum. Reprod. Update.* 2003;9(5):493-504. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmg038>
20. Rosen MW, Tasset J, Kobernik EK, et al. Risk Factors for Endometrial Cancer or Hyperplasia in Adolescents and Women 25 Years Old or Younger. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2019;32(5):546-9. DOI:10.1016/j.jpog.2019.06.004
21. Chandra V, Kim JJ, Benbrook DM, et al. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. *J Gynecol Oncol.* 2016;27(1):e8. DOI:10.3802/jgo.2016.27.e8
22. Овсянникова Т.В., Куликов И.А. Контрацептивные и лечебные возможности эстроген-гестагенных препаратов. *Гинекология.* 2017;19(2):5-8 [Ovsyannikova TV, Kulikov IA. Contraceptive and therapeutic possibilities of estrogen-progestogenic drugs. *Gynecology.* 2017;19(2):5-8 (in Russian)].
23. Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; с. 423-50 [Ginekologiya. Natsionalnoe rukovodstvo. Moscow: GEOTARMedia, 2017; p. 423-50 (in Russian)].
24. Sattarova K. A. et al. Clinical and Biological Importance of Micro RNA in the Formation of Women Reproductive Losses //Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. – 2020. – Т. 14. – №. 4. – С. 7355.

25. Ефанова Н.А., Емельянова Т.А., Михельсон А.Ф., и др. Применение адаптированного клинико-психологического подхода к лечению пациенток с гиперплазией эндометрия в условиях поликлиники. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2019;6(3):163-8 [Efanova NA, Emel'yanova TA, Mihel'son AF, et al. The use of an adapted clinical and psychological approach to the treatment of patients with endometrial hyperplasia in the polyclinic. Archive of Obstetrics and Gynecology named after VF Snegirev. 2019;6(3):163-8 (in Russian)].
26. Кузнецова И.В., Тихоновская И.В. Персонализированный подход в диагностике, лечении и профилактике гиперплазии эндометрия: современные рекомендации и клиническая практика. Женская клиника. 2021;1:67-75 [Kuznecova IV, Tihonovskaya IV. Personalized approach in the diagnosis, treatment and prevention of endometrial hyperplasia: current recommendations and clinical practice. Women's Clinic. 2021;1:67-75 (in Russian)].
27. Кузнецова И.В., Якутова М.В. Лечение менопаузальных расстройств при наличии риска гиперплазии эндометрия у женщин с избыточной массой тела. Гинекология. 2008;10(4):46-9 [Kuznecova IV, Yakutova MV. Treatment of menopausal disorders in the presence of a risk of endometrial hyperplasia in overweight women. Gynecology. 2008;10(4):46-9 (in Russian)].
28. Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22(11):193-43.
29. Маквей Э., Джиллбоуд Д., Хамбэг Р. Репродуктивная медицина и планирование семьи. М.: МЕДпресс-информ, 2016; с. 51-275 [Makvei E, Dzhillboud D, Hambeg R. Reproaktivnaia meditsina I planirovaniie semii. Moscow: MEDpress-inform, 2016; p. 51-275 (in Russian)].
30. Mittermeier T, Farrant C, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2020;9:CD012658. DOI:10.1002/14651858.CD012658
31. Orbo A, Arnes M, Vereide AB, Straume B. Relapse risk of endometrial hyperplasia after treatment with the levonorgestrel-impregnated intrauterine system or oral progestogens. BJOG. 2016;123(9):1512-9. DOI:10.1111/1471-0528.13763
32. Boltaeva G. I., Yakhshieva M. F., Uzoqova M. K. ASSESSMENT OF RISK FACTORS AND EARLY DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN PERIMENOPAUSAL WOMEN //The Conference Hub. – 2025. – C. 45-47.
33. Henley SJ, Ward EM, Scott S, et al. Annual report to the nation on the status of Cancer, part I: national Cancer statistics. Cancer. 2020;126(10):2225-49.
34. Mirzaeva D., Nosirova S. COMPARATIVE ANALYSIS OF CONTRACEPTIVE INTENTIONS IN WOMEN AFTER CHILDBIRTH //Modern Science and Research. – 2025. – Т. 4. – №. 3. – С. 1699-1706.
35. Sletten ET, Arnes M, Lyså LM, et al. Significance of progesterone receptors (PR-A and PR-B) expression as predictors for relapse after successful therapy of endometrial hyperplasia: a retrospective cohort study. BJOG. 2019;126(7):936-94.
36. Andreeva E, Absatarova Y. Triptorelin for the treatment of adenomyosis: A multicenter observational study of 465 women in Russia. Int J Gynaecol Obstet. 2020;151(3):347-54. DOI:10.1002/ijgo.13341
37. Shukurov F. I., Sattarova K. A., Razzakova N. S. INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE «ENDOSCOPIC SURGERY IN GYNECOLOGY AND REPRODUCTIVE MEDICINE»: International Experience and Development Perspectives //JOURNAL OF EDUCATION AND SCIENTIFIC MEDICINE. – 2024. – Т. 1. – №. 2. – С. 1-264.
38. Ильясова Н.А., Бурлев В.А. Прогнозирование исходов гистерорезектоскопической деструкции эндометрия у больных с гиперплазией эндометрия без атипии. Проблемы репродукции. 2020;26(1):18-28 [Il'yasova NA, Burlev VA. Prediction of outcomes of hysteroresectoscopic destruction of the endometrium in patients with endometrial hyperplasia without atypia. Reproduction Problems. 2020;26(1):18-28 (in Russian)].