

НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

З.С. Гусейнова

Клинический Родильный Дом имени Шамама Алескеровой №5, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, нарушения репродуктивной функции, бесплодие, невынашивание

Гиперплазия эндометрия – одна из наиболее часто встречающихся гинекологических патологий [1]. Под гиперплазией эндометрия понимают патологическую, диффузную или очаговую пролиферацию (утолщение) железистого и стромального компонентов слизистой оболочки матки с преимущественным поражением железистых структур. В структуре гинекологической патологии гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) встречаются с частотой 15-40% [2,3]. В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения существует четыре вида гиперплазии эндометрия: простая и сложная с атипией или без таковой [4]. Гиперплазия эндометрия без атипии встречается у 6,19 - 114,36 на 100 тыс. женщин репродуктивного возраста. На самом деле заболеваемость выше с учетом значительного числа бессимптомных не диагностированных женщин [5]. Согласно литературным данным, в странах Западной Европы регистрируется около 200 000 новых случаев гиперплазии эндометрия в год [6]. Хирургическому лечению подвергаются около 40% женщин молодого возраста с гиперплазией эндометрия, что приводит к потере репродуктивной функции [1]. Клинически данная патология проявляется нарушениями менструальной и репродуктивной функций [7]. Клиника обусловлена абсолютной или относительной гиперэстрогенией, прогестерон-дефицитным состоянием, которые вызывают: 1) аномальные маточные кровотечения (АМК); 2) ановуляторное бесплодие; 3) общие симптомы, связанные с анемией: слабость, повышенную утомляемость, головокружение и т.д.

Следует отметить повышение распространенности патологии эндометрия у женщин старших возрастных групп [8]. На сегодняшний день нет единого представления об этиопатогенезе гиперпластических процессов эндометрия. Согласно литературным данным, основными механизмами развития гиперплазии эндометрия являются:

ановуляция, гиперпродукция эстрогенов вследствие имеющегося гиперпластического процесса в яичниках, повышенная чувствительность рецепторов эндометрия при нормальной или пониженной секреции эстрогенов, нарушение баланса между половыми гормонами, что тормозит процессы структурной подготовки клеток эндометрия к воздействию прогестерона, гормональный дисбаланс в организме при обменно-эндокринных нарушениях (ожирение, гиперлипидемия, гипергликемия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия), воспаление, генетические факторы и др.[6].

Целью данного исследования являлось изучение частоты распространенности, факторов риска, клиники и диагностики нарушений репродуктивной функции у пациентов с гиперплазией эндометрия в ретроспективной группе, оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий

Материал и методы исследования. Ретроспективное исследование было проведено по истории болезни 380 пациентов с нарушением репродуктивной функции при доброкачественных патологиях матки в возрастной группе 18-45 лет. Нарушения репродуктивной функции были выявлены и изучены у пациентов с гиперплазией эндометрия матки путем анализа истории болезни Родильного дома №5, Клинического Медицинского Центра №1 и частной клиники "НВ Гювена" в 2014-2017 гг. Пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 65 пациентов с нарушением репродуктивной функции при гиперплазии эндометрия, во 2-ю группу вошли пациенты с другими доброкачественными патологиями матки (аденомиоз, миома матки, полипы эндометрия).

Критериями исключения явились пубертатный период, женщины пери- и постменопаузального возраста и женщины с нарушениями репродуктивной функции без доброкачественных

патологиях матки. В ходе исследования оценивались и сравнивались гинекологический и соматический анамнез пациентов, длительность заболевания, методы клинического и лабораторного обследований, антропометрические особенности, социальный статус, место жительства, особенности менструальной функции в их анамнезе, семейное положение, проводимые операции в малом тазу, особенности репродуктивной и генеративной функций, в том числе сравнивались методы лечения, течение беременности и их результаты. Клинические обследования во время беременности проводились в соответствии со стандартами перинатальной диагностики, включая клиническую оценку триместров и результатов беременности в сопоставимых группах. Оценивалась эффективность терапии. В качестве специального метода обследования, изучались результаты УЗИ (доплера), гистероскопии и гистеросальпингографии.

Цифровые значения, полученные из исследования, были проанализированы методом статистики показателей альтернативных вариаций.

Результаты исследования и их обсуждение

В нашем ретроспективном исследовании нарушения репродуктивной функции наблюдались у 65 пациентов с гиперплазией эндометрия. Исследование показало, что большинство пациентов с гиперплазией эндометрия и нарушением репродуктивной функции составляли женщины, проживающие в г. Баку. Таким образом, 83,1% пациентов, включенных в обследуемую группу, были женщинами, проживающими в столице, 16,9% были женщинами, проживающими в регионе ($p=0,008$), и из них 16,8% пациентов имели неудовлетворительный социальный статус ($p=0,146$). Было обнаружено, что в нашем исследовании, у женщин с гиперплазией эндометрия нарушения репродуктивной функции чаще встречаются в возрасте старше 25 лет. Согласно литературным данным, повышение распространенности патологии эндометрия у женщин старших возрастных групп [8]. Следует отметить, что у 15,4% пациентов с гиперплазией эндометрия нарушения репродуктивной функции встречаются в возрасте 18-24, у 41,5% пациентов в возрасте 24-34, у 43,1% пациентов в возрасте старше 34 лет. Изучено что, увеличение продолжительности жизни женщин и нарастающая пандемия

ожирения в мире являются значимыми факторами риска развития патологии эндометрия [9]. Сравнительный анализ индекса массы тела у женщин с нарушением репродуктивной функции при гиперплазии эндометрия показал, что избыточная масса тела пациенток (62,5%) в 1.7 раза превышала нормальную массу тела (37,5%).

Из соматического анамнеза пациентов с нарушением репродуктивной функции при гиперплазии эндометрия 52,3% пациентов имели анемию, 3,1%- артериальную гипертензию, 6,2%- желудочно-кишечные заболевания, и только 1,5%- почечную патологию и 6,2%- нейроциркуляторную дистонию. Следует отметить, что в группе с гиперплазией эндометрия 6,2% пациенток перенесли операцию по каутеризации яичников на основании диагноза синдрома поликистозных яичников и хронической гиперплазией эндометрия. У 10% пациенток на основании диагноза различного генеза доброкачественных кист яичников была выполнена кистэктомия. Хронический эндометрит встречался в 3,1% случаев. Было изучено, что хронический эндометрит вызывает структурные изменения в слизистой оболочке полости матки, что в свою очередь приводит к снижению рецептивности эндометрия, срыву имплантации плодного яйца и часто становится причиной бесплодия и невынашивания беременности [10].

В нашем исследовании было установлено, что у пациентов с гиперплазией эндометрия первый менструальный цикл (менархе) начался в среднем в $13,4 \pm 0,07$ лет и средняя продолжительность менструации составляла $7,18 \pm 1,24$ дней. Следует отметить, что у 35,5% пациентов, интервал менструального цикла составлял 21-35 дней и нарушения менструального цикла у этих пациентов наблюдались в виде метроррагии и менометроррагии. Как видно из таблицы 1, нарушения менструальной функции наблюдались в обеих группах. Наши исследования показывают, что в группе с гиперплазией эндометрия менструальные нарушения метроррагического (76,9%) характера встречаются чаще, чем другие нарушения менструального цикла. Таким образом, в группе без гиперплазии эндометрия и нарушением репродуктивной функции метроррагия встречается в 61.0% случаях, и статистическая разница между группами составляет $p=0.015$.

Таблица 3.

Характеристика менструальной функции у пациентов с гиперплазией эндометрия

Показатели нарушения менструального цикла		Пациенты				Chi-square p	p _{KU}
		без гиперплазии эндометрия		с гиперплазией эндометрия			
		n	%	N	%		
Продолжительность менструального цикла	<21	111	35.2	26	40.0	$\chi^2=0.603$ p=0.740	p=0.440
	21-35	197	62.5	38	58.5		
	>35	7	2.2	1	1.5		
Меноррагия	не наблюдалась	113	35.9	26	40.0	$\chi^2=0.396$ p=0.529	p=0.530
	наблюдалась	202	64.1	39	60.0		
Метроррагия	не наблюдалась	123	39.0	15	23.1	$\chi^2=5.942$ p=0.015	P=0.015
	наблюдалась	292	61.0	50	76.9		
Дисменорея	не наблюдалась	194	61.6	45	69.2	$\chi^2=1.349$ p=0.245	P=0.246
	наблюдалась	121	38.4	20	30.8		

Исследования показало, что 80% пациенток с гиперплазией эндометрия имели отягощенный гинекологический и 20 % пациенток отягощенный акушерский анамнез. При анализе анамнеза, у 32,3% пациенток имелось первичное и 63,1% пациенток вторичное бесплодие и три пациента имели в анамнезе оба типа бесплодия. Первичное бесплодие в группе с гиперплазией эндометрия не отличается от первичного бесплодия в группе без гиперплазии с репродуктивными нарушениями (32,3% и 42,2% соответственно). Однако, вторичное бесплодие в группе с гиперплазией эндометрия резко отличается от вторичного бесплодия другой группы, и между группами существует статистическая разница (63,1% и 14,9% соответственно) $p<0.001$. Следует отметить, что в литературе последних лет широко обсуждаются вопросы гиперпластических изменений эндометрия у бесплодных женщин, поскольку именно эти состояния наиболее сложно поддаются коррекции при подготовке пациенток к процедуре ЭКО [11,12].

Самопроизвольные выкидыши в группе с гиперплазией эндометрия и нарушением

репродуктивной функции наблюдались у 10,7% пациенток, в другой группе эта патология возникла у 44,4% пациенток, при этом между группами обнаружена статистическая разница $p<0.001$. Неразвивающаяся беременность была диагностирована у 12,3% пациенток в группе с гиперплазией эндометрия и 36,5% в группе без гиперплазии, была статистическая разница между двумя группами с нарушением репродуктивной функции ($p<0.001$). Исследование показало, что повторные выкидыши чаще встречались (почти 9 раз больше) в группе без гиперплазии. Таким образом, в группе с гиперплазией повторные выкидыши произошли у 4,6% пациенток, а в группе без гиперплазии у 42,9% пациенток и статистическая разница составила $p<0.001$. Угрозы преждевременных родов были обнаружены у 44,6% в группе с гиперплазией и у 30,2% в группе без гиперплазии ($p=0,024$). Таким образом, в группе с гиперплазией эндометрия, беременность протекала с осложнениями у 52,3% пациенток и принимались меры по сохранению беременности, не отличаясь от группы без гиперплазии (54,3%).

Таблица 2.

Характеристика нарушений репродуктивной функции у пациентов с гиперплазией эндометрия

Показатели		Пациенты				Chi-square p	p _{KU}
		Без гиперплазии эндометрия		с гиперплазией эндометрия			
		n	%	n	%		
Бесплодие	не наблюдалось	135	42,9	3	4,6	$\chi^2=76,962$ p=0,000	P=0,000
	первичное	133	42,2	21	32,3		
	вторичное	47	17,9	41	63,1		
Самопроизвольный выкидыш	не наблюдался	175	55,6	58	89,2	$\chi^2=25,761$ p=0,000	p=0,000
	наблюдался	140	44,4	7	10,8		
Нерезвивающаяся беременность	не наблюдалась	200	63,5	57	87,7	$\chi^2=14,415$ p=0,000	p=0,000
	наблюдалась	115	36,5	8	12,3		
Повторные выкидыши	не наблюдались	180	57,1	62	95,4	$\chi^2=34,071$ p=0,000	p=0,000
	наблюдались	135	42,9	3	4,6		
Угрозы преждевременных родов	не наблюдались	220	69,8	36	55,4	$\chi^2=5,122$ p=0,024	p=0,024
	наблюдались	95	30,2	29	44,6		

Комплексное клиничко-лабораторное обследование включало в себя ультразвуковое исследование с доплерометрией, а также гистероскопию с отдельным диагностическим выскабливанием матки. Во время обследования, ультразвуковое исследование (УЗИ) было предпочтительным и проводилось на первой фазе менструации. Методом выбора ультразвуковой диагностики патологии эндометрия является трансвагинальная эхография [6]. У пациентов с гиперплазией эндометрия, размер матки в среднем составил $58,5 \pm 1,3 \times 47,8 \pm 1,6 \times 55,9 \pm 1,9$ мм, а толщина эндометрия $16 \pm 0,5$ мм. В 40,0% случаев, была выполнена гистероскопия и поставлен диагноз гиперплазии эндометрия. В 93,8% случаев, было выполнено выскабливание полости матки и проведено гистологическое исследование. По результатам гистологического исследования, сложная гиперплазия выявилась только в 1,5% случаев. Кроме того, кольпоскопия и тест на Папаниколау были проведены в 8,2% случаев, патологии не было обнаружено.

Анализ группы крови обследованных пациентов показывает, что А (II) группа чаще встречается (43,1%) у больных с гиперплазией. Таким образом, в группе без гиперплазии, но с нарушением репродуктивной функции 36,7% пациентов имели А (II) группу, между группами не обнаружено достоверной разницы ($p=0,688$). RH (-) отрицательная кровь была обнаружена у 4,6% пациентов. Следует отметить, что в общий анализ крови, мочи, коагулограмме и биохимический анализ крови и исследование мазки не выявили

достоверных различий между двумя группами с нарушением репродуктивной функции.

Традиционно, одним из первых методов лечения гиперплазии эндометрия является лечебно-диагностическое выскабливание слизистой матки с последующей гормонотерапией [13]. Для пациентов с гиперплазией эндометрия и нарушением репродуктивной функции, использовались гормональные препараты (гестагенов, КОК), с целью нормализовать гормональный фон женщины и подавить дальнейшую пролиферацию эндометрия. Гестагены принимались (норколут, дюфастон) в стандартных дозах на протяжении 3-6 месяцев. С гемостатической и лечебной целью назначался дидрогестерон (дюфастон) – при неатипичной ГЭ в репродуктивном возрасте с 5-го по 25-й день в дозе 20-30 мг/сут (а при меноррагиях во второй фазе менструального цикла с 14-16-го по 25-й день менструального цикла). У женщин репродуктивного возраста, на этапе лечения гиперплазии эндометрии широко использовались комбинированные оральные контрацептивы (КОК), при этом предпочитались монофазные препараты, на протяжении 3-6 месяцев. Патогенетическая терапия у молодых пациенток заключалась в восстановлении менструального цикла. При рецидиве гиперплазии эндометрия женщине была введена ЛНГ-ВМС и проведено соответствующее наблюдение в течение 1-1,5 лет.

Во время исследования было установлено, что для лечения использовалось больше гестагенов.

При лечении гестагенами наблюдается более высокая скорость регресса гиперплазии эндометрия без атипии. Гестагены могут применяться в качестве симптоматической терапии при наличии аномальных маточных кровотечений [3,15]. Таким образом, 72,3% пациентам были назначены гестагены, а в группе без гиперплазии эндометрия с нарушением репродуктивной функции 63,5% пациентам, но эти группы статистически не отличались. Также прием оральных контрацептивов предотвращает и оказывает лечебный эффект при гиперплазии эндометрия [14]. Оральные контрацептивы назначались в 21,5% случаев и существенно не отличались от других групп (28,3%) без гиперплазии с нарушением репродуктивной функции, $p=0,268$. Кроме того, выявлено улучшение профиля кровотечений у пациенток, применявших оральные контрацептивы [6,15]. Исследование показало, что антианемическое лечение было назначено 60,0% пациентов, гемостатическая терапия 53,8% пациентов, а переливание крови в 3,1% случаев. При этом гормональная внутриматочная спираль (мирена) использовалась с гемостатическими и терапевтическими целями в 10,9% случаев.

Следует отметить, что у пациентов с гиперплазией эндометрия и нарушением репродуктивной функции, после лечения (лечение гиперплазии эндометрия основанном на консервативных и оперативных методах) беременность наступила в 67,7% случаев, и из них беременность протекала успешно в 47,7% случаев. Тем временем, у 10,8%

пациентов, не получивших адекватное лечение и прегравидарную подготовку, беременность закончилась выкидышем на ранних сроках беременности, но в другой группе с доброкачественными патологиями матки (аденомиоз, миома матки, полипы эндометрия) и репродуктивными нарушениями аналогичное прерывание беременности наблюдалось у 44,4% пациенток, а статистическая разница между группами составила $p<0.001$. По сравнению с другой группой (36,5%) неразвивающиеся беременности были обнаружены в 12,8% случаев, а статистическая разница составила $p<0.001$.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы

- Большинство женщин с нарушением репродуктивной функции при гиперплазии эндометрия являются женщинами старше 25 лет, с избыточным весом;
- У женщин с нарушением репродуктивной функции при гиперплазии эндометрия менструальная дисфункция более метроррагического и менометроррагического характера;
- Вторичное бесплодие чаще встречается у женщин с гиперплазией эндометрия и нарушением репродуктивной функции;

Адекватное лечение и прегравидарная подготовка у женщин с гиперплазией эндометрия способствует успешному протеканию и завершению беременности.

SUMMARY

Reproductive dysfunction in women with endometrial hyperplasia

Z.S. Huseynova

Maternity Hospital №5 named after Shamama Alasgarova, Baku, Azerbaijan

Key words: *endometrial hyperplasia, reproductive dysfunction, infertility miscarriages*

Aim: study of the frequency of prevalence, risk factors, clinical picture, and diagnosis of reproductive disorders in patients with endometrial hyperplasia in the retrospective group, assessment of the effectiveness of therapeutic and prophylactic

XÜLASƏ

Endometriumun hiperplaziyası olan qadınlarda reproduktiv funksiya pozulmaları

Z.S. Hüseynova

KTM, Şamama Ələsgərova adına 5 sayılı Doğum evi, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *endometriumun hiperplaziyası, reproduktiv funksiya pozulmaları, sonsuzluq, düşüklər*

Tədqiqatın məqsədi: retrospektiv qrup üzrə müşahidə olunan xəstələrdə reproduktiv funksiya pozulmalarının yayılma tezliyini, risk faktorlarını, klinika və diaqnostikasının xüsusiyyətlərini öyrənmək, aparılan müalicə-profilaktika tədbirlərinin

measures. **Materials and methods.** A retrospective study was carried out on 380 patients with reproductive dysfunctions and benign uterine pathologies in the age group of 18-45 years. Patients were divided into 2 groups. The first group included patients with endometrial hyperplasia (65 patients) and reproductive dysfunction, the second group included patients with reproductive dysfunction and other benign uterine pathologies (adenomyosis, myoma of the uterus, endometrial polyps). During the study, the gynecological and somatic anamnesis of patients, generative functions, duration of the disease, methods of clinical and laboratory examination and pregnancy were assessed, and their results were evaluated and compared. The effectiveness of the therapy was evaluated. The figures obtained from the study were analyzed by the method of statistics of indicators of alternative variations. **Results.** It was found that in women with endometrial hyperplasia reproductive disorders are more common at the age of $t > 25$. A comparative analysis of the body mass index in women with endometrial hyperplasia and reproductive function disorders showed that 62,5% of patients were overweight. Menstrual irregularities in these patients were observed in the form of metrorrhagia (76,9%) and menometrorrhagia (60,0%). Primary infertility occurred in 32,3% of patients and 63,1% of patients had secondary infertility. Spontaneous abortion was observed in 10,7% of patients, non-developing pregnancy was diagnosed in 12,3% of cases and repeated miscarriages occurred in 4,6% of patients. It was found that more progestogens were used for treatment. In this way, 72,3% of patients were prescribed progestogens, oral contraceptives were prescribed in 21,5% cases. Study showed that antianemic treatment was prescribed in 60,0% of patients. Hemostatic therapy in 53,8% and blood transfusion in 3,1% of patients. At the same time the hormonal intrauterine device (mirena) was used for hemostatic and therapeutic purposes in 10,9% of cases. It should be noted that after treatment in patients with endometrial hyperplasia and reproductive function disorders pregnancy occurred in 67,7% of cases and in 47,7% of cases pregnancy ended successfully. **Conclusion.** Timely diagnosis and adequate treatment in woman with benign endometrial hyperplasia improves the quality of life and reproductive functions of women in the reproductive period and contributes to the successful completion of pregnancy.

effektivliyini qiymətləndirməkdir. Tədqiqatın material və metodları: araşdırma retrospektiv olaraq 380 xəstəlik tarixi üzrə 18-45 yaş qrupuna daxil olan reproduktiv funksiya pozulmaları müşahidə olunan xəstələrin xəstəlik tarixləri üzrə aparılıb. Xəstələr 2 qrupa bölünüb. Birinci qrupa endometriyumun hiperplaziyası və reproduktiv funksiya pozulmaları olan xəstələr (65 xəstə), ikinci qrupa isə uşaqlığın digər xoşxassəli (uşaqlığın miomaları, adenomioz, endometriyumun polipləri) patologiyaları olan xəstələr daxil edilib. Araşdırma zamanı xəstələrin ginekoloji, somatik anamnezləri, generativ funksiyaları, xəstəliyin müddəti, klinik-laborator müayinələrin nəticələri, aparılan müalicə metodlarının, baş verən hamiləliklərin gedişatları, onların nəticələri qiymətləndirilib və müqayisə edilib. Statistik analiz variyasiya (KU-Kruskal-Wallis) və diskriminant (Pearson Chi-Square) üsullarının tətbiqi SPSS-22 statistik proqram paketində aparılıb. Tədqiqatın nəticələri : müəyyən olunub ki, endometriyumun hiperplaziyası və reproduktiv funksiya pozulmaları daha çox yaşı 25-dən yuxarı olan qadınlarda rast gəlinir. Bədən çəki indeksinin müqayisəli araşdırmasında endometriyumun hiperplaziyası və reproduktiv funksiya pozulmaları olan qadınlar içərisində ağır bədən çəkili (62,5%) qadınlar normal (37,5%) bədən çəkili qadınlara nisbətən 1,7 dəfə artıq rast gəlinib. Aybaşı funksiyasının pozulmaları bu xəstələrdə metrorragiya (76,9%), menometrorragiya (60,0%) xarakterində olub. Sonsuzluğu araşdıran zaman 32,3% xəstədə birincili, 63,1% xəstədə ikincili sonsuzluq müəyyən olunub. Özbaşına düşüklər 10,7% xəstədə, inkişafdan qalmış hamiləlik 12,3%, adəti düşüklər 4,6% xəstədə rast gəlinib. Araşdırma zamanı məlum olub ki, müalicə məqsədi ilə daha çox hestagenlərdən istifadə olunub. Beləliklə, 72,3% xəstəyə hestagenlər, 21,5% xəstəyə isə oral kontraseptivlər təyin olunub. Anti-anemik müalicə 60,0% xəstəyə, hemostatik terapiya 53,8%, hematransfuziya 3,1% halda aparılıb. Uşaqlıq daxili hormonal vasitə (mirena) hemostatik və terapevtik məqsədlə 10,9% halda istifadə edilib. Qeyd etmək lazımdır ki, endometriyumun hiperplaziyası və reproduktiv funksiya pozulmaları olan xəstələrdə müalicədən sonra hamiləlik 67,7% halda baş verib və 47,7% halda hamiləliklərin gedişatlarında patologiya aşkar olunmayıb. Nəticə: endometriyumun xoşxassəli hiperplaziyası zamanı vaxtında aparılmış diaqnostika və adekvat müalicə qadınlarda reproduktiv funksiyasını və həyat fəaliyyətini yaxşılaşdırır, eləcə də hamiləliyin gedişatına və nəticəsinə müsbət təsir göstərir.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kadirogullari P., Atalay C.R., Ozdemir O., Sari E.M. Prevalence of co-existing endometrial carcinoma in patients with preoperative diagnosis of endometrial hyperplasia. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015; 9(10): QC10-4.
2. Завалко А.Ф., Котельникова Н.А. Гиперплазия эндометрия — патогенетические аспекты, классификация и распространенность патологии среди пациенток репродуктивного возраста (обзор литературы) // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, врач и здоровье. 2016. №1. С. 22–27.
3. Свиридова Н.И. Обоснование дифференцированного подхода к лечению гиперпластических процессов эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом. Материалы VIII Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контрверсии». Сочи, 2015. С. 81–82.
4. Emons G., Beckmann M.W., Schmidt D. et al. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015. Vol. 75. № 2. P. 135–136.
5. Reed SD, Newton KM, Clinton L et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200 (6): 678.e1–678.e6.
6. Chandra V., Kim J.J., Benbrook D.M., Dwivedi A., Rai R. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia // *Journal of Gynecologic Oncology.* 2016. №27(1). P. 8-15.
7. Ключаров И.В., Трубникова Л.И., Хасанов А.А. Гистероскопия в комплексной диагностике патологии полости матки и эндометрия // *Ульяновский медико-биологический журнал.* – 2013. – № 1. – С. 155-158.
8. Чернуха Г.Е., Асатурова А.В., Иванов И.А., Думановская М.Р. Структура патологии эндометрия в различные возрастные периоды. *Акушерство и гинекология.* 2018; 8: 129-34.
9. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* 2017; 377 (1): 13–27
10. Puente E, Alonso L, Laganà AS, et al. Chronic endometritis: old problem, novel insights and future challenges. *Int J Fertil Steril.* 2020;13(4):250-256. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5779>.
11. Ибрагимова, А.Р. Оценка содержания факторов роста и альфа-2-микроглобулина фертильности в диагностике и лечении эндометриоидной болезни: автореф. 119 дис. ... канд. мед. наук / А.Р. Ибрагимова. – Самара: Самарский государственный медицинский университет, 2015.
12. Малышкина, А.И. Сравнительная оценка эффективности и безопасности препаратов микронизированного прогестерона в программах вспомогательных репродуктивных технологий / А.И. Малышкина, С.Б. Назаров, С.С. Семененко, Е.В. Козелкова // *Акушерство и гинекология.* – 2018. – № 5. – С. 122–126.
13. ACOG Technology Assessment No. 13: Hysteroscopy. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5):151-156. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002634>
14. Wang Y, Nisenblat V, Tao L et al. Combined estrogen-progestin pill is a safe and effective option for endometrial hyperplasia without atypia: a three-year single center experience. *J Gynecol Oncol* 2019; 30 (3): e49.
15. Royal College of Obstetrician and gynecologists. Management of Endometrial Hyperplasia. GreenTop Guideline No.67. RCOG/BSGE Joint Guideline – February 2016.