

Обзоры

УДК 618.14-002

DOI: 10.54503/0514-7484-2025-65.3-3

**Современные подходы к ведению больных
гиперпластическими процессами эндометрия****А.А. Тограмаджян, Г.А. Джилавян***МЦ «Астхик»**0032, Ереван, ул. Даниэла Варужана, 28/1,
АОЗТ МЗ РА Национальный центр онкологии
им. В.А. Фанарджяна
0052, Ереван, ул. Фанарджяна, 76*

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, классификация, риск малигнизации, диагностика гиперплазий, лечение

Гиперпластические процессы эндометрия являются наиболее распространенной патологией в гинекологии, особенно у женщин перименопаузального возраста, и имеют важное значение как в медико-биологической, так и социально-экономической сфере.

Анализируя работы ряда авторов, можно заключить, что в структуре гинекологических заболеваний на долю гиперплазий эндометрия (ГЭ) приходится 15–40% [15, 18, 20]. Следует отметить, что данные о распространенности гиперплазий по отдельным вариантам практически не представлены, как в зарубежных, так и в российских публикациях. Согласно данным О. Ozdegirmenci et al., в развитых странах ежегодно регистрируется около 200 000 новых случаев ГЭ [23]. Однако ученые полагают, что эти показатели значительно занижены из-за отсутствия единых подходов к статистическому учету заболеваний.

Гиперплазия эндометрия редко встречается у женщин до 30 лет, с увеличением заболеваемости с возрастом и общим пиком заболеваемости – у женщин 50–54 лет.

Однако, согласно многочисленным сообщениям, растет число пациенток репродуктивного возраста, страдающих ГЭ. По данным некоторых авторов, распространенность данной патологии среди женщин репродуктивного возраста значительно увеличилась за последние несколько десятилетий. Вероятными причинами раннего развития этих заболеваний эндометрия являются повышенный уровень ожирения и склонность к откладыванию первой беременности, а также снижение числа родов. Следует отметить, что ГЭ у женщин репродуктивного возраста является потенциальной причиной снижения фертильности и фактором риска развития онкологической патологии

[2]. Основой данной патологии является изменение железисто-стромальных взаимоотношений, которое сопровождается расстройством координации между железистыми и стромальными компонентами, обусловленным нарушением действия стероидных гормонов на субклеточном уровне [20, 23].

Актуальность изучения ГЭ обусловлена в первую очередь высоким риском злокачественной трансформации и проблемами, связанными с нарушением менструального цикла, дисфункциональными маточными кровотечениями, анемией у женщин.

В настоящее время уже не вызывает сомнения тот факт, что ГЭ является предшественником рака эндометрия, и при раннем выявлении можно провести профилактику прогрессирования рака [9].

По данным Singh G. et al. (2023), 80% больных с диагностированным раком эндометрия имели в анамнезе доброкачественные гиперпластические процессы эндометрия. По оценке ряда авторов, указанный выше риск развития малигнизации железистой гиперплазии и полипоза эндометрия встречается в 4–5% и может достигать 10% в перипостменопаузе. По данным многих авторов, атипическая гиперплазия прогрессирует в инвазивный рак с частотой до 50% случаев [26].

Классификация

К сожалению, до настоящего времени нет оптимальной классификационной системы, обеспечивающей высокую точность диагностики ГЭ. Свидетельством этого являются многочисленные обсуждения диагностических критериев ГЭ, а также многообразие предлагаемых классификаций. Международным стандартом в течение долгого времени являлась классификация, принятая ВОЗ в 1994 г., которая включала 4 категории: простая ГЭ без атипии, сложная ГЭ без атипии, простая атипическая ГЭ (АГЭ) и сложная атипическая ГЭ.

В 2000 г. G.L. Mutter et al. предложили двухуровневую классификацию гиперплазий, в рамках которой выделяют доброкачественную и атипическую гиперплазию (эндометриальная интраэпителиальная неоплазия – ЭИН) [22]. Такая модернизация классификации была поддержана Европейской рабочей группой экспертов [3], а в 2014 г. эксперты WHO внесли соответствующие изменения в классификацию опухолей женских репродуктивных органов [4].

Таким образом, новая классификация подразделяет гиперпластические процессы на гиперплазии без атипии и атипическую гиперплазию/эндометриальную интраэпителиальную неоплазию. Термины «простой» и «сложный» в этой классификации не используются.

В настоящее время в клинической практике используется данная бинарная классификация ВОЗ 2014 г. Классификация оставлена без изменений и в редакции 2020 г. Подавляющее большинство исследователей пользуются данной классификацией до настоящего времени.

В рекомендациях Европейского общества гинекологической онкологии (ESGO), Европейского общества лучевой терапии и онкологии (ESTRO) и Европейского общества патологии (ESP) было показано, что использование двухуровневой классификации ВОЗ с двумя диагностическими категориями, гиперплазией без атипии и гиперплазией эндометрия/эндометриальной интраэпителиальной неоплазией, внесла ясность в тактику ведения больных.

Существует также альтернативная система – классификация ЭИН, где вместо термина «атипическая гиперплазия эндометрия» используется термин «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия» [13]. В классификации ЭИН также есть категория доброкачественной гиперплазии эндометрия. Американская коллегия акушеров и гинекологов (2015) рекомендует клиническое применение классификации ЭИН, как более объективную, основанную на морфометрических параметрах [12]. С 2014 г. термин ЭИН инкорпорирован в классификационную систему ВОЗ, которая рекомендует его использование наравне с термином АГЭ, с единым гистологическим кодом (8380/2) [18, 19].

И все же большинство авторов склонны рекомендовать к использованию новую бинарную классификацию ВОЗ (2014). В отличие от классификации 1994 г. новая классификация имеет ряд клинико-патологических преимуществ, особенно в отношении анализа результатов диагностики. Новая классификация позволяет не только сделать более точное и воспроизводимое патоморфологическое заключение [26], но и спрогнозировать риск малигнизации.

Необходимо отметить – несмотря на то что указанная классификация нашла широкое применение в клинической практике, однако она не лишена существенных недостатков. Совершенно очевидно, что вопросы классификации гиперпластических процессов эндометрия требуют дальнейшей доработки и дополнения.

Течение, диагностика и менеджмент

Малигнизация железистой гиперплазии и полипа эндометрия встречается в 2–5% и достигает 10% в постменопаузе [3, 4, 12]. Атипическая гиперплазия прогрессирует в инвазивный рак с частотой до 50% наблюдений. Ряд исследований [16] показал, что пациентки с ГЭ в возрасте 40–59 лет имеют повышенный риск рака эндометрия. Риск выше, когда возраст ≥ 60 лет.

Потенциальные причины могут заключаться в перименопаузальном возрасте, в котором вероятно возникновение рака, что связано со снижением иммунной функции организма [11]. Сообщалось, что заболеваемость раком эндометрия в возрасте до 50 лет составляет 102 случая на 100 000 человек, в то время как заболеваемость старше 50 лет возросла до 1374 случаев на 100 000 человек [22]. Чем старше возраст, тем тяжелее заболевание и ниже выживаемость [25]. Следовательно, к пожилым людям, особенно с гиперплазией в возрасте ≥ 48 лет, в клинической практике следует относиться с осторожностью.

Другим важным вопросом, который необходимо учитывать при оценке одновременного или будущего риска рака эндометрия среди женщин с АГЭ, является факт определенных трудностей при гистологической диагностике. Анализируя эти диагностические трудности, Trimble et al. обнаружили гипер- или гиподиагностику почти в каждом третьем образце. В частности, независимые гинекологи рассмотрели 289 образцов биопсии эндометрия от женщин с внебольничным диагнозом АГЭ и обнаружили, что у 54% диагноз был ошибочным в сторону как гипо-, так и гипердиагностики.

По результатам гистологического исследования, у 75,6% из 209 пациенток, не имевших кровотечения в постменопаузе, обнаружена патология полости матки, о которой не подозревали на этапе предоперационной подготовки: ГЭ, полипы, миома матки, аденомиоз. У женщин с кровотечением в постменопаузе в 87,8% случаев была обнаружена внутриматочная патология, в том числе рак эндометрия.

Проблема лечения и профилактики ГЭ в перименопаузе также является одной из самых актуальных для гинекологии в связи с высокой распространенностью заболевания у женщин перименопаузального возраста. Терапия ГЭ у больных направлена на остановку кровотечения, восстановление ритма менструаций в репродуктивном периоде или достижение атрофии и субатрофии эндометрия в перименопаузальном возрасте, а также на профилактику рецидива гиперпластического процесса и канцерогенной трансформации. Терапия гиперплазии эндометрия включает консервативное (гормональное) и оперативное лечение. Оптимальное лечение гиперплазии эндометрия является предметом серьезных дискуссий.

Выбор тактики ведения больных ГЭ зависит от морфологического заключения, возраста пациентки, ее репродуктивных планов, наличия факторов риска развития гиперплазий и сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии [1, 11, 16].

Вполне допустимо только наблюдение, если после установления диагноза маточные кровотечения не возобновляются, так как у многих больных патологический процесс при гиперплазиях без атипии не рецидивирует и без лечения. Наблюдение может быть вариантом для пациентов с доброкачественной гиперплазией без атипии и желанием сохранить фертильность, когда прогестинотерапия невозможна. В этих случаях особенно важно устранить потенциальные источники избыточного эстрогена. При этом необходим динамический контроль за состоянием эндометрия (УЗИ, биопсия эндометрия). Следует провести повторный забор эндометрия, чтобы исключить прогрессирование до атипичной гиперплазии или рака эндометрия.

Среди консервативных методов лечения гиперплазий ведущая роль принадлежит гормональной терапии. По данным исследований, эффективность гормонального лечения ГЭ составляет 59–94%. В то же время гормонотерапия сопровождается значительным количеством побочных эффектов и имеет ряд противопоказаний, что ограничивает ее применение у пациенток с

соматической патологией. При выборе консервативной тактики следует прежде всего убедиться в отсутствии «пропущенного» рака эндометрия. Для этого необходимо провести контрольное исследование, обязательно с гистероскопией, наиболее благоприятным результатом которого является отсутствие рака эндометрия и атипической гиперплазии эндометрия, что дает основание отказаться от радикального хирургического лечения.

Согласно клиническим рекомендациям, первой линией терапии является локальное воздействие левоноргестрела (ЛНГ) в форме внутриматочной терапевтической системы. Регрессия ГЭ при применении ЛНГ-содержащей системы, продемонстрировала большую эффективность по сравнению с применением пероральных гестагенов при краткосрочном наблюдении (до шести месяцев).

Если регрессия ГЭ после лечения пероральными гестагенами составляет 72%, регрессия ГЭ после лечения ЛНГ-содержащей системой составляет от 85 до 92%. По данным некоторых авторов, при длительном наблюдении (12 месяцев) регрессия ГЭ с помощью ЛНГ-содержащей системы по сравнению с пероральными гестагенами убедительно продемонстрировала большую эффективность. Авторы рекомендуют после морфологической верификации диагноза ГЭ в качестве медикаментозной терапии локальное воздействие ЛНГ в форме внутриматочной терапевтической системы.

Для лечения, по рекомендации ряда авторов, можно использовать как местные внутриматочные препараты (ЛНГ-высвобождающая внутриматочная система – ЛНГ-ВМС), так и непрерывные пероральные прогестагены. Тем не менее, подавляющее большинство исследователей считают, что ЛНГ-ВМС предпочтительнее, потому что она имеет меньше побочных эффектов, более высокую скорость разрешения заболевания и кровотечение из влагалища [10].

Проведенное рандомизированное национальное многоцентровое исследование, в котором сравнивали высокие дозы ЛНГ-ВМС 52 мг (Мирена®, Bayer Pharmaceuticals, Берлин, Германия) с пероральным прогестином в качестве терапии гиперплазии эндометрия низкого и среднего риска, сообщило о 100% ответе на терапию ЛНГ-ВМС Мирена через 6 мес. лечения [13].

Женщинам, которые отказываются от ЛНГ-ВМС, можно начать непрерывный пероральный прием прогестагенов в следующих дозах: медроксипрогестерон 10–20 мг/день или норэтистерон 10–15 мг/день (циклические прогестагены не рекомендуются Королевским колледжем акушеров и гинекологов – RCOG).

Чтобы вызвать регрессию гиперплазии, лечение должно продолжаться не менее шести месяцев. Рекомендуется наблюдение за эндометрием с помощью офисной биопсии эндометрия с интервалом в шесть месяцев. Необходимо получить две последовательные 6-месячные отрицательные биопсии. Женщины, которые лечились пероральными прогестагенами, подвергаются

более высокому риску рецидива, и им следует рекомендовать ежегодное наблюдение.

Пероральные прогестины могут быть вариантом выбора для женщин, которые хотят иметь детей, пациенток с дисменореей, связанной с ВМС, или анатомическими факторами, осложняющими установку ВМС. При лечении пероральными прогестинами пациенты должны получать непрерывную терапевтическую дозу в течение трех-шести месяцев. Терапия включает монотерапию прогестинами и комбинированные эстроген-гестагенные препараты (оральные).

Таким образом, имеющиеся данные отдельных исследований и мета-анализы ясно показывают, что прогестины являются безопасным и очень эффективным средством лечения пациентов с ГЭ без атипии. Будущие исследования должны быть сосредоточены на оценке новых стратегий лечения и новых соединений, которые могут одновременно воздействовать на пути, участвующие в патогенезе эстрадиол-индуцированной ГЭ.

Терапия прогестинами противопоказана пациентам с тромбофилией, гормонрецептор-положительным раком молочной железы, печеночной недостаточностью, известной аллергией на прогестины и во время беременности. Другие побочные эффекты перорально вводимых прогестинов включают вздутие живота, тошноту, головные боли и перепады настроения или даже депрессию. Если нет побочных эффектов и пациентка не заинтересована в беременности, целесообразно продлить терапию ЛНГ-ВМС на срок до 5 лет, для снижения риска рецидивов ГЭ.

Терапевтический успех терапии прогестинами следует контролировать путем взятия образцов эндометрия каждые 3 или 6 месяцев. Особенно у женщин с атипичным ЭГ обязательно тщательное последующее наблюдение. Особую роль приобретает контролируемое наблюдение за больными с применением необременительных и надежных методов диагностики – в первую очередь УЗИ и аспирационной биопсии эндометрия.

Несмотря на высокую эффективность ЛНГ-ВМС в сравнении с непрерывным или циклическим режимами прогестагенов, после отмены 6-месячного курса терапии частота рецидивов через 2 года может достигать примерно 40%. О высокой частоте рецидивов после гормонотерапии сообщает и ряд других исследователей. В течение первых нескольких лет после окончания терапии частота рецидивов составляет примерно 20%, через 5 лет она достигает 40%, независимо от вида ранее использованного препарата и его дозы [2, 15, 18, 26].

Еще более высокую частоту рецидивов отмечает ряд других исследователей. После отмены 6-месячного курса терапии частота рецидивов через 2 года может достигать примерно 50%. Курсы гормонотерапии, как правило, не превышают 6 мес. по ряду известных причин (побочное действие, стоимость препаратов). После отмены лечения те причины, которые привели к возникновению гиперплазий, остаются.

Как отмечает в своем обзоре Оразов М.Р. с соавт., самый высокий риск рецидива заболевания наблюдается в первые 2 года после прекращения терапии. Для предупреждения развития рецидива и с целью исключения рисков малигнизации при АГЭ необходимо проводить биопсию эндометрия каждые 3 мес. на фоне терапии и каждые 6 мес. в течение 2 лет после окончания лечения до достижения морфологического регресса, а затем 1 раз в год до тех пор, пока не исключат факторы риска, или до момента проведения гистерэктомии с двусторонней сальпингоовариоэктомией [6].

В исследовательской работе (J. Park et al., 2013) показано, что в случае рецидива АГЭ или ИЭН (интраэпителиальная неоплазия) на фоне отмены курса терапии прогестинами и при отсутствии показаний для радикального хирургического лечения можно назначить повторный курс прогестагенов (II этап) после трехмесячного курса с использованием агонистов гонадотропин-рилизин гормона. Эффективность II этапа терапии достигает 85%. В случае второго рецидива заболевания на фоне отмены курса медикаментозной терапии прогестагенами после морфологического контроля и исключения канцерогенной трансформации можно рекомендовать еще один, 3-й курс терапии (III этап) [13]. Такой подход терапии требует дальнейшего изучения, поскольку пока вызывает множество дискуссий.

Следует отметить, что до сих пор остается ряд нерешенных вопросов, касающихся гормональной терапии эндометриальной интраэпителиальной неоплазии. Оптимальная доза и продолжительность лечения не определены, а также не определено, должно ли лечение быть циклическим или непрерывным. Соответствующая продолжительность наблюдения после лечения также четко не определена. Соответствующие показатели клинического и гистологического ответа на лечение прогестагенами также отсутствуют.

При отсутствии эффекта от консервативного лечения и прогрессировании ГЭ рекомендуется рассмотреть вопрос о хирургическом лечении.

Вопрос о гистерэктомии решается при незаинтересованности пациентки в реализации репродуктивной функции, при прогрессировании ГЭ в атипическую гиперплазию эндометрия, при рецидиве ГЭ после 12-месячного курса лечения, при отказе пациентки от консервативного лечения [11].

Хирургическому лечению подвергаются около 40% женщин молодого возраста с ГЭ. В последнее время отмечается тенденция к повышению хирургической активности при данной патологии. В некоторых странах Европы и Северной Америки значительно чаще, чем это принято, прибегают к радикальному оперативному вмешательству, особенно у женщин старше 40 лет.

В некоторых случаях рекомендуют абляцию эндометрия как альтернативу гистерэктомии при лечении таких пациенток. Абляция эндометрия включает в себя ряд процедур, выполняемых под гистероскопическим контролем, предназначенных для разрушения эндометрия с целью лечения симптомов обильных менструальных кровотечений, связанных с патологией

эндометрия. При абляции эндометрия происходит утрата фертильности, что позволяет применять данный метод только у женщин, завершивших свои репродуктивные планы.

Абляция эндометрия электродом с широким основанием абсолютно безопасна в отношении таких серьезных осложнений, как ранение маточных сосудов и перфорация матки, однако не позволяет получить ткань для морфологического анализа. Термическая абляция эндометрия по сравнению с характеристиками электродной или лазерной абляции более проста в выполнении и не менее эффективна.

В клинических рекомендациях абляция эндометрия не рекомендуется с целью лечения ГЭ, хотя применяется за рубежом.

Ввиду высокой вероятности сопутствующего рака эндометрия, необходимо проведение оперативного лечения в объеме гистерэктомии.

Хирургия не является лечением первой линии, поскольку, как отмечалось, медикаментозное лечение имеет высокий уровень излечения. Тотальная гистерэктомия является методом выбора у пациенток с атипической гиперплазией [24]. Супрацервикальный подход не рекомендуется, так как шейка матки может быть также поражена предраковыми процессами.

При атипической гиперплазии показано хирургическое лечение в объеме экстирпации матки с придатками, еще и по той причине, что имеется риск нераспознанного рака эндометрия. По данным E.Suh-Burgmann et al., рак эндометрия после операции был выявлен у 30% больных с дооперационным диагнозом атипической гиперплазии, установленным при диагностическом выскабливании биопсии эндометрия, и у 45% – при выполнении амбулаторной биопсии эндометрия.

По данным литературы, частота обнаружения рака в операционном материале у больных с предоперационным диагнозом атипической гиперплазии колеблется в пределах 10–50%. В то же время необходимо учитывать, что у каждой второй больной с предоперационным диагнозом атипической гиперплазии в удаленной матке не обнаруживают ни рак эндометрия, ни атипическую гиперплазию, при том, что эти больные не получали гормонотерапию.

Изучены результаты хирургического лечения 132 больных с предоперационным диагнозом «атипическая гиперплазия эндометрия». При патоморфологическом исследовании операционного материала у 25 (19%) больных обнаружен рак эндометрия, у 46 (35%) – атипическая гиперплазия, у 43 (33%) – простая и сложная гиперплазия эндометрия без атипии, у 18 (13%) пациентов – атрофические изменения эндометрия.

В зависимости от гистологических особенностей и анамнеза пациента должны быть определены все установленные факторы риска прогрессирования рака эндометрия или одновременного наличия заболевания.

Кроме того, важно учитывать и вопросы фертильности у пациенток с гиперплазиями в пременопаузе, в зависимости от их статуса планирования семьи.

Заключение

Как видно из приведенного анализа, несмотря на то, что гиперплазия эндометрия рассматривается в качестве фактора риска или предшественника рака тела матки, данной проблеме уделяется достаточно скромное внимание, о чем свидетельствуют отсутствие серьезных монографий, современных рандомизированных исследований, относительно небольшое число оригинальных статей. Вместе с тем, накопилось много нерешенных вопросов, которые требуют научного освещения и дальнейшей разработки. Это касается всех аспектов проблемы, включая классификацию, этиопатогенез, диагностику, лечение и профилактику.

Из вышеизложенного следует, что неослабевающий интерес к гиперплазиям эндометрия определяется их тенденцией к длительному рецидивирующему течению, возможностью трансформации в ряде случаев в злокачественный процесс (особенно атипических ГЭ), отсутствием специфических (патогномоничных) симптомов, а также сложностью дифференциальной диагностики и выбора методов лечения.

Несмотря на появление новых направлений в ведении больных с гиперпластическими процессами эндометрия, вопросы лечения данной патологии остаются наиболее актуальными в гинекологии и ещё далеки от окончательного решения.

Поступила 24.02.25

Էնդոմետրիումի հիպերպլաստիկ պրոցեսներով հիվանդների կառավարման ժամանակակից մոտեցումներ

Ա.Ա. Թոգրամաջյան, Գ.Ա. Ջիլավյան

Ինչպես երևում է վերը նշված վերլուծությունից, չնայած այն հանգամանքին, որ Էնդոմետրիումի հիպերպլազիան համարվում է որպես ռիսկի գործոն կամ արգանդի քաղցկեղի նախադրյալ, այս խնդրին բավականաչափ ուշադրություն չի դարձվում, ինչի մասին վկայում է լուրջ մենագրությունների, ժամանակակից պատահական ուսումնասիրությունների և բնօրինակ հոդվածների համեմատաբար փոքր քանակությունը: Միաժամանակ կուտակվել են բազմաթիվ չլուծված խնդիրներ, որոնք պահանջում են գիտական լուսաբանում և հետագա զարգացում: Մա վերաբերում է խնդրի բոլոր ասպեկտներին, ներառյալ դասակարգումը, էթիոպաթոգենները, ախտորոշումը, բուժումը և կանխար-

գելումը: Վերոնշյալից հետևում է, որ էնդոմետրիումի հիպերպլազիայի նկատմամբ շարունակական հետաքրքրությունը պայմանավորված է նրանց երկարաժամկետ կրկնվող ընթացք ունենալու միտումով, որոշ դեպքերում չարորակ պրոցեսի (հատկապես ատիպիկ էնդոմետրիումի հիպերպլազիա) վերածվելու հնարավորությամբ, հատուկ (պաթոգնոմոնիկ) ախտանիշների բացակայությամբ, ինչպես նաև դիֆերենցիալ ախտորոշման և բուժման մեթոդների ընտրության բարդությամբ: Չնայած էնդոմետրիումի հիպերպլաստիկ պրոցեսներով հիվանդների կառավարման նոր ուղղությունների առաջացմանը՝ այս պաթոլոգիայի բուժումը մնում է գինեկոլոգիայի ամենահրատապ խնդիրներից մեկը և դեռ հեռու է վերջնական լուծումից:

Modern Approaches to the Management of Patients with Endometrial Hyperplastic Processes

A. A. Togramadzhyan, G. A. Jilavyan

As can be seen from the above analysis, despite the fact that endometrial hyperplasia is considered as a risk factor or a precursor to uterine cancer, rather modest attention is paid to this problem, as evidenced by the lack of serious monographs, modern randomized studies, and a relatively small number of original articles. At the same time, many unresolved issues have accumulated that require scientific coverage and further development. This applies to all aspects of the problem, including classification, etiopathogenesis, diagnosis, treatment and prevention. From the above it follows that the continuing interest in endometrial hyperplasia is determined by their tendency to have a long-term recurrent course, the possibility of transformation in some cases into a malignant process (especially atypical endometrial hyperplasia), the absence of specific (pathognomonic) symptoms, as well as the complexity of differential diagnosis and choice of treatment methods. Despite the emergence of new directions in the management of patients with endometrial hyperplastic processes, the treatment of this pathology remains one of the most pressing issues in gynecology, and is still far from a final solution.

Литература

1. *Гарашова М.А.* Частота встречаемости и сочетанности неопластических процессов гениталий в постменопаузальном периоде. Вестник современной клинической медицины, 2019, т. 12, вып. 2, с. 28–32.
2. *Думановская М.Р., Чернуха Г.Е., Асатурова А.В., Коган Е.А.* Частота выявления и структура гиперплазии эндометрия в различные возрастные периоды. Акушерство и гинекология, 2015, 3, с. 40–44.

3. *Ерофеева Л.Г., Сидоркина А.Г., Новопашина Г.Н., Ерофеев Б.Б.* Современное представление о проблеме гиперплазии эндометрия. Научное обозрение. Медицинские науки, 2022, 6, с. 82–88.
4. Клинические рекомендации (протокол лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2021 г. «Гиперплазия эндометрия».
5. *Макаров И.О.* Онкологические аспекты гиперпластических процессов в эндометрии. Российский вестник акушера-гинеколога, 2011, 1, с. 13–16. Makarov IO. Oncological aspects of hyperplastic processes in the endometrium. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2011;1:13–16. (In Russ.).
6. *Оразов М.Р., Михалева Л.М., Орехов Р.Е., Муллина И.А.* Профилактика гиперплазии эндометрия без атипии у женщин репродуктивного возраста. Гинекология, 2021, т. 23, 5, с. 454–458. DOI: 10.26442/20795696.2021.5.201217
7. Руководство по гинекологии (под ред. акад. РАМН, проф. Айламазян Э.К.) М., «МЕДпресс-информ», 2012. Guide to gynecology. Ed. akad. RAMN, prof. Ailamazyan E.K. M.: MEDpress-inform; 2012. (In Russ.).
8. *Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Каптушева Л.М.* Постменопауза. Физиология и патология. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов, 2008, 2, с. 56–59.
9. *Семенюк А.* Сравнительные аспекты лечения гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела. ЭВРИКА: Науки о здоровье, 2021, 5, с. 3–9. <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2021.002085>
10. *Чистякова Г.Н., Гришкина А.А., Ремизова И.И.* Гиперплазия эндометрия: классификация, особенности патогенеза, диагностика (обзор литературы). Проблемы репродукции, 2018, т. 24, 5, с. 53–57.
11. *Allison K.H., Reed S.D., Voigt L.F. et al.* Diagnosing endometrial hyperplasia: why is it so difficult to agree?//Am. J. Surg. Pathol., 2008, vol.32, №5, pp. 691–698.
12. *Burke W.M., Orr J., Leitaio M., et al.* Endometrial cancer: a review and current management strategies: part II//Gynecol. Oncol., 2014, vol.134, pp. 393–402 [Crossref] [PubMed].
13. *Chiofalo B., Mazzon I., Di Angelo Antonio S. et al.* Hysteroscopic Evaluation of Endometrial Changes in Breast Cancer Women with or without Hormone Therapies: Results from a Large Multicenter Cohort Study//J. Minim. Invasive Gynecol., 2020, vol.27, –pp. 832–839 [Crossref] [PubMed].
14. Committee on Gynecologic Practice, Society of Gynecologic Oncology. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 631. Endometrial intraepithelial neoplasia//Obstet Gynecol., 2015 May, vol.125, №5, pp. 1272–1278. doi: 10.1097/01.AOG.00004.
15. *Diallo M., Bah E., Diallo B., Bah I., Diallo A., Baldé O., Sylla A., Baldé A., Baldé I. and Diallo A.* Endometrial Hyperplasia: Epidemiological Profile of Patients and Anatomical and Clinical Aspects of Lesions at Conakry University Hospital//Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 2019, vol.9, pp.260–266. doi: 10.4236/ojog.2019.92027.
16. *Emons G., Beckmann M.W., Schmidt D. et al.* New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias//Geburtshilfe Frauenheilkd, 2015, vol.75, №2, pp. 135–136.
17. *Ey T.J., Pike M.C.* The dose-effect relationship between “unopposed” oestrogens and endometrial mitotic rate: its central role in explaining and predicting endometrial cancer risk//Br. J. Cancer, 1988, vol.57, pp. 205–212. [Crossref] [PubMed].

18. *Giuntoli R., Zacur H., Goff B. et al.* Classification and diagnosis of endometrial hyperplasia//www.uptodate.com/contents/classification-and-diagnosis-of-endometrial-hyperplasia source=see_link. 2014.
19. *Gueli Alletti S., Rossitto C., Cianci S. et al.* Telelap ALF-X vs Standard Laparoscopy for the Treatment of Early-Stage Endometrial Cancer: A Single-Institution Retrospective Cohort Study//*J. Minim. Invasive Gynecol.*, 2016, vol.23, pp. 378–383 [Crossref] [PubMed].
20. *Kiran Batool, Neelam, Sadia Kadir, Kaneez Fatima, Afshan Nadeem, Zarmina Talpur* Endometrial Hyperplasia Over 45 Years Old Female Present with Complains of Abnormal Vaginal Bleeding//*Journal of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Pakistan*, 2021, vol.11, №1 (January-March).
21. *Kurman R.J., Norris H.J.* Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well-differentiated carcinoma//*Cancer*, 1982, Jun 15, vol.49, №12, pp. 2547–2559 [PubMed: 7074572].
22. *Mutter G.L.* Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? The Endometrial Collaborative Group//*Gynecol. Oncol.*, 2000, vol.76, №3, pp. 287–290.
23. *Ozdegirmenci O., Kayikcioglu F., Bozkurt U. et al.* Comparison of the efficacy of three progestins in the treatment of simple endometrial hyperplasia without atypia// *Gynecol. Obstet. Invest.*, 2011, vol.72, №1, pp. 10–14.
24. *Reed S.D., Newton K.M., Clinton W.L., Epplein M., Garcia R., Allison K., Voigt L.F., Weiss N.S.* Incidence of endometrial hyperplasia//*Am. J. Obstet Gynecol.*, 2009, Jun, vol.200, №6, p. 678, e1-6. [PMC free article: PMC2692753] [PubMed: 19393600].
25. *Sherman M., Ronnett B.M., Ioffe O.B. et al.* Reproducibility of biopsy diagnoses of endometrial hyperplasia: evidence supporting a simplified classification//*Int. J. Gynecol. Pathol.* – 2008, vol.27, №3, pp. 318–325.
26. *Singh G., Puckett Y.* Endometrial Hyperplasia. [Updated 2022 Jul 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560693/>.