

Профілактика рецидивів поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку

Г.О. Толстанова

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку після видалення поліпів ендометрія на підставі вивчення антиоксидантного статусу організму.

Матеріали та методи. Обстежено 150 жінок репродуктивного віку з поліпами ендометрія, з них у 65 (43,3%) пацієнток діагностовано залозистий поліп, у 85 (56,7%) – залозисто-фіброзний.

Сто десять пацієнток після поліпектомії були розподілені на три клінічні групи: перша група (32 (29,1%) жінки) не отримувала протирецидивної терапії, друга група (36 (32,7%) осіб) – вживала дидрогестерон, третя група (42 (38,2%) жінки) – отримувала комплексну медикаментозну протирецидивну терапію (препарат тіоктової кислоти, аскорбінову кислоту, α -токоферолу ацетат, індол-3-карбінол). У всіх жінок у крові визначали показники антиоксидантного статусу та наявність рецидивів поліпів через 12 міс після отриманого лікування.

Результати. До проведення поліпектомії у пацієнток з поліпами ендометрія встановлено зниження порівняно з контролем показників антирадикальної активності на 28,52%, відновлених форм небілкових SH-груп – на 16,46%, білкових SH-груп – на 25,31%, аскорбінової кислоти – на 27,04%, α -токоферолу – на 21,62%, величини інтегрального показника антиоксидантного захисту – на 31,01%, а також зростання концентрації малонового діальдегіду на 37,23%, небілкових SS-груп – на 43,48%, білкових SS-груп – на 29,43% і окиснених форм аскорбінової кислоти – на 29,68%. Через 12 міс після поліпектомії рецидив патології відзначено у 21,9% пацієнток першої групи, у 16,7% – другої групи і в жодній жінки третьої групи рецидиву не виявлено.

Заключення. У хворих з поліпами ендометрія встановлено зниження рівня компонентів антиоксидантного захисту організму на тлі вираженої інтенсифікації процесів вільнорадикального і пероксидного окиснення ліпідів. Застосування комплексного підходу, що поєднує виконання поліпектомії із застосуванням антиоксидантних препаратів у післяопераційний період, у таких пацієнток дозволяє профілакувати рецидив патології.

Ключові слова: поліп ендометрія, рецидив, антиоксидантний статус, лікування.

Prevention of recurrence of endometrial polyps in women of reproductive age

G. O. Tolstanova

The objective: the optimization of management of women in reproductive age after removal of endometrial polyps based on the study of the antioxidant status of the organism.

Materials and methods. We examined 150 women in reproductive age with endometrial polyps, 65 (43.3%) patients of them were diagnosed with glandular polyp, 85 (56.7%) – with glandular fibrous polyps.

110 patients after polypectomy were divided into three clinical groups: the first group (32 (29.1%) women) did not receive anti-relapse therapy, the second group (36 (32.7%) persons) used dydrogesterone, the third group (42 (38.2%) women) – received complex drug anti-recurrence therapy (thioctic acid preparation, ascorbic acid, α -tocopherol acetate, indole-3-carbinol). In all women, the antioxidant indicators in blood and the presence of recurrent polyps were determined in 12 months after the treatment.

Results. Before polypectomy in patients with endometrial polyps, a decrease of indicators of antiradical activity by 28.52%, restored forms of non-protein SH-groups – by 16.46%, protein SH-groups – by 25.31%, ascorbic acid – by 27.04%, α -tocopherol – by 21.62%, the value of the integral indicator of antioxidant protection – by 31.01% were found compared to the persons in the control group, as well as an increase in the concentration of malonic dealdehyde by 37.23%, non-protein SS groups – by 43.48%, protein SS-groups - by 29.43% and oxidized forms of ascorbic acid – by 29.68%.

In 12 months after polypectomy, recurrence of the pathology was in 21.9% of patients of the first group, in 16.7% – of the second group, and no recurrence was detected in women in the third group.

Conclusions. In patients with endometrial polyps there are a decrease in level of components of antioxidant protection in the organism and the expressed intensification of processes of free radical and peroxide oxidation of lipids. The use of a comprehensive approach that combines the polypectomy with the use of antioxidant drugs in the postoperative period, in such patients allows to prevent a recurrence of the pathology.

Keywords: endometrial polyp, recurrence, antioxidant status, treatment.

Профилактика рецидивов полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста

Г.А. Толстанова

Цель исследования: оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста после удаления полипов эндометрия на основании изучения антиоксидантного статуса организма.

Материалы и методы. Обследовано 150 женщин репродуктивного возраста с полипами эндометрия, из них у 65 (43,3%) пациенток диагностировано железистый полип, у 85 (56,7%) – железисто-фиброзный.

Сто десять пациенток після поліпектомії були розподілені на три клінічні групи: перша група (32 (29,1%) жінки) не отримувала протирецидивної терапії, друга група (36 (32,7%) осіб) — приймала дидрогестерон, третя група (42 (38,2%) жінки) — отримувала комплексну медикаментозну протирецидивну терапію (препарат тіоктової кислоти, аскорбинову кислоту, α -токоферол ацетат, індол-3-карбінол). У всіх жінок в крові визначали показники антиоксидантного статусу та наявність рецидивів поліпів через 12 міс після отриманого лікування.

Результати. До проведення поліпектомії у пацієнток з поліпами ендометрія встановлено зниження по порівнянню з контролем показателів антирадикальної активності на 28,52%, відновлених форм небелкових SH-груп — на 16,46%, белкових SH-груп — на 25,31%, аскорбинової кислоти — на 27,04%, α -токоферолу — на 21,62%, величини інтегрального показателя антиоксидантної захисту — на 31,01%, а також збільшення концентрації малонового діальдегіду на 37,23%, небелкових SS-груп — на 43,48%, белкових SS-груп — на 29,43% та окислених форм аскорбинової кислоти — на 29,68%.

Через 12 міс після поліпектомії рецидив патології спостерігали у 21,9% пацієнток першої групи, у 16,7% — другої групи і ні у однієї жінки третьої групи рецидива не виявлено.

Висновок. У хворих з поліпами ендометрія встановлено зниження рівня компонентів антиоксидантної захисту організму на фоні вираженої інтенсифікації процесів вільнорадикального та пероксидного окислення ліпідів. Застосування комплексного підходу, що поєднує виконання поліпектомії з застосуванням антиоксидантних препаратів в післяопераційний період, у таких пацієнток дозволяє попередити рецидив патології.

Ключові слова: поліп ендометрія, рецидив, антиоксидантний статус, лікування.

Поліпи ендометрія матки посідають важливе місце у структурі гінекологічних захворювань і є однією з найчастіших причин порушень менструального циклу — гіперполіменореї, репродуктивної функції та ін. [4, 5, 6, 7]. На сьогодні питання про причини виникнення поліпів ендометрія, незважаючи на використання новітніх методів дослідження, залишається невирішеним [1, 3, 7, 10]. Серед теорій виникнення поліпів виділяють гормональні впливи, що відіграють помітну роль у генезі поліпів ендометрія матки, проте більшою мірою за рахунок стимуляції проліферації клітин, ніж впливу на процес апоптозу [7].

Відомо, що патологічні зміни у нейроендокринному апараті матки, включаючи ендометрій, можуть бути зумовлені як спадковими, так і набутими чинниками. Так, наприклад, вивчення преморбідного фону дозволяє виявити генетичні, вікові, нейроендокринні, а також середовищні фактори, що зумовлюють виникнення захворювання і визначають характер його перебігу [5, 6, 7]. На сьогодні вважається загальновідомим, що ангіогенні процеси відіграють надзвичайно важливу роль у молекулярних механізмах досліджуваної патології.

Аналіз літературних даних за останні десятиріччя свідчить про важливу роль і значення антиоксидантної недостатності у генезі порушень процесів проліферації, апоптозу та ангіогенезу, наслідком чого є формування доброякісних і злоякісних новоутворень у репродуктивних органах жінок [2, 15].

Існують думки, що певну роль у патогенезі поліпів ендометрія відіграють запальні процеси. Запальна теорія виникнення захворювання підтверджується виявленням гістологічних ознак ендометриту під час дослідження зскрібків ендометрія у хворих з гіперпластичними процесами, а також високою частотою хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів і великою кількістю внутрішньоматкових втручань в анамнезі у хворих. У результаті розвивається хронічний запальний процес, який призводить до дифузної гіперплазії епітелію, а потім і до розвитку вогнищевих проліфератів [3, 9, 10].

На сьогодні встановлено, що реакція організму на молекулярному рівні у відповідь на дію екстремаль-

них факторів характеризується посиленням процесів окиснення цілої низки біосубстратів — тіолових сполук білкової і небілкової природи, аскорбинової кислоти, ліпідів і низки інших речовин. У зв'язку з цим у літературі активно обговорюється значення процесів вільнорадикального (ВРО) і пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у молекулярних механізмах адаптаційних реакцій при різних захворюваннях [2, 14, 16]. Найбільш значущими компонентами пулу антиоксидантної системи (АОС) є глутатіон, аскорбинова кислота і α -токоферол. Оскільки окиснювальний стрес залежить від впливів екзогенних і ендогенних факторів ризику, існує можливість запобігання йому шляхом підвищення рівня антиоксидантного захисту [2, 11, 16].

Також слід враховувати і той факт, що поліпи можуть супроводжувати аденокарциному і слугувати сприятливим фоном для розвитку раку ендометрія [3, 9]. У жінок репродуктивного віку у кожному третьому випадку поліпи ендометрія рецидивують. Тому оптимізація тактики ведення і профілактики рецидивів захворювання — це не тільки медико-біологічна, а й соціальна проблема [9, 13].

Вельми дискусійними залишаються підходи до ведення хворих після видалення поліпів ендометрія [1, 5, 12, 17]. Сьогодні абсолютно очевидно, що від фізіологічних резервів організму в умовах впливу несприятливих факторів екзогенної і ендогенної природи та їхнього поєднання залежить вірогідність виникнення, характер розвитку і результат патологічних станів, у тому числі і поліпів ендометрія [2, 7, 17].

З урахуванням багатofакторності генезу патології найбільш перспективним є виявлення і вивчення саме загальних неспецифічних універсальних механізмів адаптації [14]. З позиції сучасних науково-методологічних і методичних підходів видається обґрунтованим і доцільним з метою корекції антиоксидантного статусу в якості методів протирецидивного лікування після поліпектомії розробити алгоритм, що включає застосування медикаментозної антиоксидантної терапії у поєднанні з неінвазивною електронною нейтралізацією вільнорадикальної активності тканин організму [11, 16].

Мета дослідження: оптимізація тактики ведення жінок репродуктивного віку після видалення поліпів

ендометрія на підставі вивчення антиоксидантного статусу організму і маткового кровотоку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети було обстежено 165 жінок репродуктивного віку. З них — 150 з поліпами ендометрія і 15 практично здорових жінок репродуктивного віку з регулярним овуляторним менструальним циклом, які не мали гінекологічних захворювань в анамнезі і увійшли до контрольної групи.

Вік здорових жінок варіював від 35 до 38 років (середній вік $36,5 \pm 0,5$ року). У всіх жінок контрольної групи були вагітності в анамнезі, що закінчилися пологами. Середній вік настання менархе у здорових жінок становив $12,5 \pm 0,4$ року. Тривалість менструального циклу коливалася від 28 до 30 днів, у середньому — $28,3 \pm 0,3$ доби.

Критерії включення у дослідження 150 пацієнток:

- наявність поліпів ендометрія, підтверджена гістологічно;
- репродуктивний вік.

Критерії виключення хворих з дослідження:

- злоякісний патологічний процес в органах репродуктивної системи або іншої локалізації,
- гормонопродукувальні пухлини яєчників,
- міоми матки і аденоміоз,
- вагітність і лактація.

Разом з клінічними, функціональними та морфологічними методами дослідження у крові хворих з поліпами ендометрія визначали біохімічні параметри, які характеризують інтенсивність процесів ВРО і ПОЛ, а також функціональний стан компонентів АОС, співвідношенням яких (прооксиданти/антиоксиданти) визначається антиоксидантний статус.

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel і "Statistica". Оцінювання статистичної значущості відмінностей проводили із застосуванням параметричного t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження продемонстрували, що у хворих з поліпами ендометрія порівняно з жінками контрольної групи відзначалося достовірне зниження індексів судинної резистентності у радіальних і базальних артеріях. Це свідчить про збільшення кровотоку в ендометрії у цій ділянці.

Гістологічне дослідження поліпів ендометрія проводили згідно з класифікаційною схемою, запропонованою О.К. Хмельницьким [1, 7]. Після отриманих результатів морфологічних досліджень пацієнток розподілили на дві групи. До першої групи увійшли 65 (43,3%) пацієнток із залозистими поліпами ендометрія. До другої групи — 85 (56,7%) жінок із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія. При дослідженні фокуси атипії ендометрія у поліпах були відсутні.

Результати гістологічного дослідження зскрібків у пацієнток з поліпами ендометрія засвідчили, що залози як при залозистих, так і при залозисто-фіброзних

поліпах мали в основному овальні і щілиноподібні форми. Кількість залоз від 30 до 50 і більше 50 в одному полі зору виявляли в основному у пацієнток із залозистими поліпами ендометрія. У пацієнток із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія в одному полі зору фіксували до 30 залоз. Дрібні крипти і центральне розташування ядра у більшості випадків спостерігалися як при залозистих, так і при залозисто-фіброзних поліпах.

Фіброз стромы в основному діагностували у пацієнток, що мають залозисто-фіброзні поліпи ендометрія. Лейкоцитарно-гістіоцитарною інфільтрацією характеризувалися залозисті поліпи, а ліфоцитарною інфільтрацією — залозисто-фіброзні поліпи ендометрія. Як залозисті, так і залозисто-фіброзні поліпи відзначалися товстостінними судинами.

Результати дослідження продемонстрували, що у пацієнток як із залозистими, так і залозисто-фіброзними поліпами ендометрія порівняно з жінками контрольної групи достовірно низькі значення індексів резистентності визначали лише у радіальних і базальних артеріях. У залозистих поліпах візуалізувався помірно виражений артеріальний периферійний кровообіг із середніми показниками периферійного судинного опору. При залозисто-фіброзних поліпах визначали поодинокі колірні сигнали від судин, розташованих по периферії, з середніми і високими значеннями індексу резистентності (ІР).

Біохімічні параметри визначали у крові 150 пацієнток з поліпами ендометрія до і в першу добу після операції поліпектомії (ПЕ). Так, до операції виявлено зниження показників антирадикальної активності (АРА) на 28,52% порівняно з контролем. При цьому рівень малонового дегідрату (МДА) у сироватці крові хворих з ПЕ був на 37,23% вище порівняно з аналогічним показником у жінок контрольної групи.

Показники окисно-відновної рівноваги у тіол-дисульфідній і аскорбатній системах крові хворих характеризувалися зниженням вмісту відновлених форм небілкових SH-груп на 16,46%, білкових SH-груп — на 25,31% і АК — на 27,04% і підвищенням концентрації окиснених форм: небілкових SS-груп — на 43,48%, білкових SS-груп — на 29,43% і окиснених форм аскорбінової кислоти — на 29,68% порівняно з контролем. Також порівняно з контролем виявлено зниження вмісту α -токоферолу на 21,62% у сироватці крові хворих. Поряд з цим у хворих з ПЕ у сироватці крові порівняно з контролем було виявлено зниження на 31,01% величини інтегрального показника антиоксидантного захисту (ІП АОЗ).

Отримані дані свідчать про те, що у хворих з ПЕ до оперативного втручання діагностували порушення в антиоксидантному статусі організму.

Під час порівняльного аналізу даних біохімічних досліджень, що характеризують стан антиоксидантного статусу у хворих з ПЕ, у першу добу після оперативного втручання привертає на себе увагу виявлене зниження показників АРА після оперативного втручання у пацієнток із залозистими поліпами ендометрія на 58,8% та із залозисто-фіброзними поліпами — на 59,15% відповідно порівняно з контролем.

Разом з тим рівень МДА у сироватці крові після операції у пацієнок із залозистими поліпами ендометрія на 55,93% та із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія — на 57,01% відповідно був вище порівняно з аналогічними показниками у жінок контрольної групи.

Було також виявлено значне зниження показників антирадикальної активності у пацієнок із залозистими поліпами на 42,37% та із залозисто-фіброзними поліпами — на 42,86% порівняно з показниками до операції. Разом з цим було виявлено збільшення рівня МДА у пацієнок із залозистими поліпами ендометрія на 13,62% та із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія — на 14,41% порівняно з аналогічними показниками у хворих до оперативного втручання. Це свідчить про більш виражену інтенсифікацію процесів ВРО і ПОЛ.

На цьому тлі виявлено більш значне зниження вмісту найбільш значущих компонентів пулу АОС і, зокрема, небілкових і білкових SH-груп, концентрації аскорбінової кислоти при одночасному збільшенні їхніх окиснених форм, небілкових і білкових SS-груп і суми окиснених форм аскорбінової кислоти як у хворих із залозистими поліпами ендометрія, так і у пацієнок із залозисто-фіброзними поліпами ендометрія порівняно з показниками до операції. У сироватці крові було виявлено зниження рівня α -токоферолу у хворих із залозистими поліпами на 11,16% та із залозисто-фіброзними — на 10,53% відповідно порівняно з показниками до оперативного втручання.

У зв'язку з отриманими даними вважаємо обґрунтованим і доцільним після оперативного втручання у якості засобів протирецидивної терапії використовувати медикаментозні препарати, які мають антиоксидантну, антипроліферативну, проапоптотичну та антиангіогенну дію, у поєднанні з неінвазивною електронною нейтралізацією вільнорадикальної активності тканин організму як методи протирецидивної терапії після ПЕ.

Для цього у серії спеціальних досліджень, проведених з метою оцінювання ефективності протирецидивної терапії, 110 прооперованих пацієнок були розподілені на три клінічні групи.

До першої групи були включені 32 (29,1%) прооперовані пацієнтки, які протирецидивної терапії не отримували (група порівняння).

До другої групи — 36 (32,7%) пацієнок, які отримували дидрогестерон по 10 мг на 1 вживання 2 рази на добу (добова доза 20 мг) з 16-го по 25-й день менструального циклу щомісяця протягом 6 міс після оперативного втручання.

До третьої групи увійшли 42 (38,2%) жінки, які після операції ПЕ отримували комплексну медикаментозну протирецидивну терапію, що включає в себе лікарські препарати, які мають антиоксидантну дію, за запропонованою нами схемою. Так, зокрема, лікарський препарат тіоктової кислоти застосовували по 100 мг 3 рази на день (добова доза 300 мг); аскорбінової кислоти — по 100 мг 3 рази на день (добова доза 300 мг) і α -токоферолу ацетат — по 100 мг на 1 вживання 3 рази на день (добова доза 300 мг). Зазначену

тріаду антиоксидантних препаратів використовували за схемою з 16 по 25-й день менструального циклу щомісяця протягом 6 міс. Поряд з цим у зазначену схему протирецидивного лікування був включений препарат таргетної дії індол-3-карбінол (ІЗС), який застосовували за розробленою схемою щодня по 600 мг 2 рази на день (добова доза 1200 мг) протягом 6 міс.

Ефективність проведеної протирецидивної терапії оцінювали за біохімічними параметрами, які характеризують стан антиоксидантного статусу пацієнок, а також за даними показників доплерографії з кольоровим картуванням (КДК) та наявністю рецидивів поліпів через 12 міс після отриманого лікування.

У ході проведених досліджень через 12 міс було встановлено таке: у 21,9% пацієнок першої клінічної групи, які не отримували протирецидивної терапії після ПЕ, за даними УЗД було виявлено рецидивування патології. У другій клінічній групі у жінок, які отримували гормональну терапію у зазначені вище терміни, рецидиви захворювання виявлені у 16,7% випадків. Лише у жінок третьої клінічної групи, які отримували комплексне і поєднане лікування, рецидивів захворювання не виявлено.

Викладене вище дозволяє припустити, що механізми розвитку патологічного процесу при впливі патогенних факторів багато у чому зумовлені потужною системою антиоксидантного захисту. При цьому вираженість клінічних, біохімічних, функціональних і морфоструктурних проявів визначається глибиною порушення окисно-відновного балансу. На підставі отриманих даних були систематизовані уявлення про механізми розвитку поліпів ендометрія, що відкриває можливість використання антиоксидантних медикаментозних препаратів у якості засобів замісної терапії з метою нормалізації антиоксидантного статусу.

Сьогодні алгоритм лікування поліпів ендометрія передбачає розумне комбіноване поєднання хірургічних і терапевтичних методів терапії, спрямованих не тільки на усунення патологічного вогнища, а й на профілактику рецидивів у післяопераційний період. Операційне втручання при даній патології проводять в обсязі ПЕ, яка належить до розряду органозберігальних методик.

При проведенні протирецидивної терапії у післяопераційний період на підставі отриманих даних є обґрунтованим і доцільним використовувати, перш за все, лікарські препарати, які мають антиоксидантну дію, зокрема тіоктова кислота, аскорбінова кислота і α -токоферолу ацетат, відповідно до класифікації [2].

ВИСНОВКИ

У пацієнок з поліпами ендометрія на 3–5-й день менструального циклу визначені достовірно низькі значення індексів судинної резистентності у радіальних і базальних артеріях порівняно з контролем. Залозисті поліпи ендометрія характеризувалися достовірно низькими значеннями індексів судинної резистентності у радіальних, базальних артеріях і периферійних ділянках всередині поліпів порівняно із залозисто-фіброзними поліпами. При кольоровому доплерівському картуванні у залозистих поліпах візуалізувався

помірно виражений артеріальний периферійний кровообіг, а в залозисто-фіброзних поліпах визначали поодинокі колірні сигнали від судин, розташованих по периферії.

У хворих з поліпами ендометрія у ході дослідження виявлено зміни, які характеризуються зниженням рівня пулу компонентів антиоксидантного захисту організму на тлі вираженої інтенсифікації процесів вільнорадикального і пероксидного окиснення ліпі-

дів. Комплексне застосування медикаментозних препаратів, що мають антиоксидантну і таргетну дію, у поєднанні з неінвазивним електронним насиченням тканин пацієнток як методів протирецидивної терапії після поліпектомії приводить до нормалізації доплерометричних показників кровотоку у радіальних і базальних артеріях, а також біохімічних параметрів, що характеризують стан антиоксидантного статусу. Це дозволяє знизити частоту рецидивів патології.

Відомості про автора

Толстанова Галина Олександрівна — Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (093) 611-07-84

Informations about author

Tolstanova Galina O. — Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04412, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (093) 611-07-84

Сведения об авторах

Толстанова Галина Александровна — Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (093) 611-07-84

ПОСИЛАННЯ

1. Adamyan L. Minimally invasive surgery in gynecological practice. *Obstetrics and gynecology*. 2006;1:11–7.
2. Ailamazyan E., Kostyushov E., Janashia M., Omelyanyuk E.V. Antioxidants in the physiological and pathological processes of the body's life. SPb.: Petropolis; 2001. 64 p.
3. Rudakov E. Intrauterine pathology. M.: MEDpress-inform; 2012. 80 p.
4. Kulakov V., Manukhin I.B., Savelyeva G.M. Gynecology: national guidelines. M.: GEOTAR-Media; 2011. 1088 p.
5. Radzinsky V.E., Fooks A.M. Gynecology: textbook. M.: GEOTAR-Media; 2014. 1000 p.
6. Savelyeva G.M., Breusenko V.G. Gynecology: textbook for universities. M.: GEOTAR-Media; 2011. 432 p.
7. Kiselev V.I., Sidorova I.S., Unyanyan A.L., Muizhnek E.L. Hyperplastic processes of the organs of the female reproductive system: theory and practice. M.: MEDPRAKTIKA-M; 2010. 467 p.
8. Gus A.I. Ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology in plain language: trans. from English. M.: Practical Medicine; 2014. 304 p.
9. Durasova N.A. Intrauterine pathology — the possibilities of hysteroscopy. *Handbook of a paramedic and midwife*. 2011;5:52–3.
10. Kornienko S.M. Pathology of endometrial and reproductive profile of women in their reproductive and premenopausal age. *ScienceRise. Medical science*. 2017;6:37–42.
11. Lobeeva N.V., Tsvetkova L.N., Atyakshin D.A. Adaptation of functional systems under the action of exogenous physical and chemical factors on the body: neuroimmunoendocrinological aspects. *Applied Information Aspects of Medicine*. 2016;19(3). 124–33.
12. Popov A.A., Barshova I.V., Chechneva M.A., Chausova N.A. Minimally invasive methods of treating women with hyperplastic processes in the endometrium. 2007;4:50–3.
13. Savelyeva G.M., Breusenko V.G., Kappusheva L.M. Hysteroscopy: atlas and guidance. M.: GEOTAR-Media; 2014. 248 p.
14. Khavinson V.Kh., Barinov V.A., Harutyunyan A.V., Malinin V.V. Free radical oxidation and aging. SPb: Nauka; 2003. 327 p.
15. Finkel T., Holbrook N.J. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*. 2000;408:239–47.
16. Bobrowska-Korczak B., Skrajnowska D., Kiss A.K. Lipid peroxidation as a predictive biomarker of the early stage of cancer. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*. 2019;33:3.
17. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Endometrial Polyps: AAGL Practice Report. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2012;19(1):3–10. DOI: 10.1016/j.jmig.2011.09.003

Стаття надійшла до редакції 11.05.2021. – Дата першого рішення 18.05.2021. – Стаття подана до друку 27.07.2021