

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Рязанова И.А.¹, Андреева Я.А.², Лабзина М.В.², Абрамова С.В.²**ПРОБЛЕМЫ ИМПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНА У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**¹Клиника репродукции и оперативной гинекологии «Я здорова!», 115487, г. Москва, Россия;²ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», 430005, г. Саранск, РоссияДля корреспонденции: Лабзина Маргарита Владимировна, канд. мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», e-mail: ludmilamedin@yandex.ru

Проведён анализ данных литературы зарубежных и отечественных публикаций. В обзоре освещены проблемы имплантации эмбриона у женщин с патологией эндометрия. Рассмотрены классификация, этиология, течение, неблагоприятное влияние на фертильность гиперпластических процессов эндометрия. Описаны этапы имплантации эмбриона. Перечислены методы диагностики патологических процессов эндометрия.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии; гиперпластические процессы эндометрия; бесплодие.

Для цитирования: Рязанова И.А., Андреева Я.А., Лабзина М.В., Абрамова С.В. Проблемы имплантации эмбриона у женщин с патологией эндометрия (обзор литературы). *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2020; 7(2): 74–79. DOI <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2020-7-2-74-79>

Ryazanova I.A.¹, Andreyeva Ya.A.², Labzina M.V.², Abramova S.V.²**PROBLEMS OF EMBRYO IMPLANTATION IN WOMEN WITH ENDOMETRIAL PATHOLOGY (LITERATURE REVIEW)**¹Clinic for reproduction and operative gynecology “I am healthy!”, 115487, Moscow, Russian Federation;²N.P. Ogaryov National Research Mordovian State University, 430005, Saransk, Russian Federation

The analysis of literature data from foreign and domestic publications is carried out. The review highlights the problems of embryo implantation in women with endometrial pathology. The classification, etiology, course, adverse effect on the fertility of endometrial hyperplastic processes are considered. The stages of embryo implantation are described. Methods for diagnosing pathological processes of the endometrium are listed.

Keywords: assisted reproductive technologies; endometrial hyperplastic processes; infertility.

For citation: Ryazanova I.A., Andreyeva Ya.A., Labzina M.V., Abramova S.V. Problems of embryo implantation in women with endometrial pathology (literature review). *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal*. 2020; 7(2): 74–79. (in Russ.).

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2020-7-2-74-79>

For correspondence: Margarita V. Labzina, assistant Professor, Department of obstetrics and gynecology N.P. Ogaryov National Research Mordovian State University, e-mail: ludmilamedin@yandex.ru

Information about authors:Ryazanova I.A., <https://orcid.org/0000-0003-4761-0087>Andreyeva Ya.A., <https://orcid.org/0000-0002-7523-0260>Labzina M.V., <https://orcid.org/0000-0003-3698-8439>Abramova S.V., <https://orcid.org/0000-0002-0609-4912>**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

Received 14.01.2020

Accepted 23.01.2020

В настоящее время большое внимание уделяется проблемам репродуктивного здоровья. По данным ВОЗ, 13–15% всех пар бесплодны (приблизительно каждая 6–7-я пара в развитых странах). В развивающихся странах и странах с низким уровнем дохода более 186 млн (то есть более 25%) женщин репродуктивного возраста бесплодны.

Несмотря на постоянные открытия в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), частота наступления беременности в течение последних лет остаётся неизменной, составляя в расчёте на 1 цикл стимуляции 33,0%, на перенос эмбриона — 37,5% [1].

Действительно, средняя частота имплантации при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) составляет около 25% [2]. Принято считать, что при переносе морфологически качественного эмбриона неудачи имплантаций в программах ВРТ связаны с нарушениями рецептивности эндометрия [3]. Но в настоящее время роль гистологической структуры эндометрия в неудачных имплантациях установлена недостаточно и должна быть дополнена новыми научными данными [4].

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) в настоящее время остаются одной из актуальных проблем в гинекологии. Это связано с неуклонным ростом

заболеваемости раком эндометрия, который является самым распространённым гинекологическим заболеванием в развитых странах, особенно у женщин в возрасте 40–44 лет [5].

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) — это патология матки, представляющая собой спектр морфологических и гистологических изменений желез и стромы эндометрия. Гиперпластические процессы эндометрия встречаются у 5% гинекологических больных [6]. По данным других авторов, гиперплазию эндометрия диагностируют у 6–50% женщин [7], а заболеваемость аденокарциномой эндометрия составляет более 24,8 на 100 тыс. человек [8]. Многие авторы отмечают высокую частоту сочетания гиперпластических процессов эндометрия с миомой матки, аденомиозом, которым нередко предшествуют хронические воспалительные заболевания эндометрия [9]. В прошлом в отношении гиперпластических изменений эндометрия применяли такие определения, как доброкачественная гиперплазия, железистая (железисто-кистозная) и простая гиперплазия, смешанная кистозная и аденоматозная гиперплазия, гиперплазия с минимальной, умеренной и выраженной атипией клеток, аденоматозная гиперплазия нерезкой и выраженной формы, или I–III степени тяжести, атипическая гиперплазия «архитектурная» без атипии и с атипией клеток, аденоматозная атипическая гиперплазия с патологией архитектуры и эпителиальных клеток и другие. По аналогии с цервикальной интраэпителиальной неоплазией предлагались также термины «интраэндометриальная неоплазия», «железистая интраэпителиальная неоплазия» и «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия». Следует отметить, что разные исследователи при сходной морфологической картине пользовались различной терминологией и, наоборот, употребляли идентичные наименования применительно к разным структурным особенностям патологически изменённого эндометрия. Не было однозначным и отношение исследователей к понятиям аденоматозной и атипической гиперплазии: одни использовали их только при структурной перестройке маточных желёз, другие – применительно к гиперплазированному эндометрию с пролиферацией и/или атипией железистого эпителия (независимо от конфигурации маточных желёз). Тем не менее, несмотря на противоречия в терминологии, предпринимались многочисленные попытки создания классификации гиперплазии эндометрия. Р. Campbell и соавт. (1961) выделяли доброкачественную гиперплазию и атипическую гиперплазию I, II, III типа. Н. Beutler и соавт. (1963) предлагали различать кистозную пролиферацию, железистую гиперплазию и железистую гиперплазию с атипической пролиферацией эпителия. Н. Gore и соавт. (1973) разделяли гиперплазию эндометрия на кистозную, аденоматозную, ана-

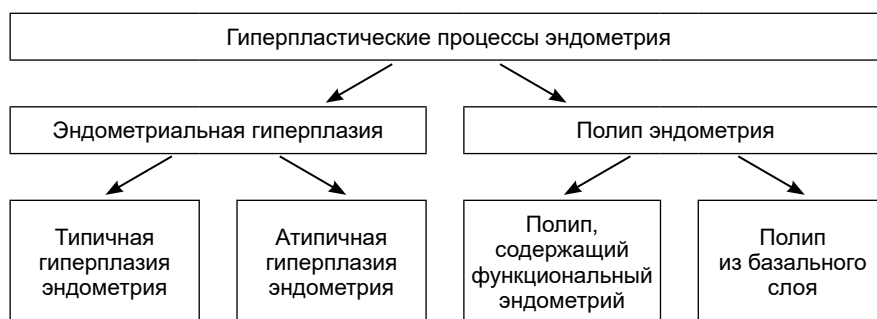
плазию и карциному *in situ*. M.R. Hendrickson и соавт. (1979) предлагали выделять гиперплазию без атипии и гиперплазию с лёгкой, умеренной и тяжёлой атипией. Приведённые классификации гиперпластических процессов эндометрия применяли, несмотря на то что ВОЗ рекомендовала другую классификацию (1975 г.), модифицированную Б.И. Железновым в 1980 г. В соответствии с ней выделяли железистые, железисто-фиброзные и фиброзные эндометриальные полипы; железистую, железисто-кистозную очаговую и диффузную гиперплазию эндометрия; атипическую гиперплазию эндометрия или аденоматоз (очаговый или диффузный), включая аденоматозные полипы. К предраку эндометрия отечественные онкогинекологи относят атипическую гиперплазию эндометрия, которую подразделяют на лёгкую, среднюю и тяжёлую степени [10]. Затем данная гистологическая классификация, основанная на рекомендациях ведущих гинекологов, онкологов и патоморфологов, была пересмотрена ВОЗ в 2003 г., и стали выделять два основных вида гиперпластических процессов эндометрия: эндометриальную гиперплазию и эндометриальный полип (см. рисунок).

В свою очередь гиперплазия эндометрия подразделяется на типичную и атипичную, а полип – на полип, содержащий функциональный эндометрий, и полип из базального слоя эндометрия.

Типичная гиперплазия эндометрия характеризуется пролиферативными изменениями железистой ткани без клеточной атипии, железы увеличиваются, расширяются и могут образовываться кисты. А при атипичной гиперплазии происходят не только пролиферативные изменения ткани, но и появляются признаки клеточной атипии, а в отличие от высокодифференцированной аденокарциномы, атипичная гиперплазия не имеет признаков стромальной инвазии.

Полипы, содержащие функциональный эндометрий, реагируют на действие половых гормонов, и многие авторы относят данный тип к полиповидной форме железистой гиперплазии. А полипы из базального слоя эндометрия являются истинными железистыми полипами, имеют «ножку» из фиброзных и мышечных элементов, беспорядочно покрыты эпителием базальных желёз, растут из дна и трубных углов матки и не подвержены гормональным воздействиям.

Согласно одним данным, типичная гиперплазия и



Гиперплазия эндометрия (схема).

полипы относятся к фоновым процессам и могут перерождаться в рак только в 0,5–1% случаев, а атипичная гиперплазия эндометрия считается истинным предраком с частотой злокачественного перерождения 40% [11]. Данные других источников похожи, но всё же имеют некоторые отличия: гиперплазия эндометрия без атипии трансформируется в аденокарциному в 2% случаев, а из атипических гиперплазий малигнизируются 25% [12]. Вероятность озлокачествления гиперпластических процессов эндометрия продолжает оставаться предметом дискуссий и исследований на протяжении нескольких десятилетий, однако данные процессы относятся к пролиферативным состояниям и рассматриваются в онкологическом аспекте [13]. Патологический рост клеток эндометрия может вызываться рядом причин.

- **Дисгормональные нарушения, а именно абсолютная или относительная гиперэстрогения при недостатке или отсутствии влияния прогестерона.** Нарушение баланса в действии данных половых гормонов приводит к изменению роста и дифференцировки клеточных элементов и гиперплазии эндометрия. Гиперэстрогения может возникать вследствие ановуляции (при персистенции фолликула или атрезии фолликулов), при монофазных менструальных циклах (недостаточность функции жёлтого тела), при синдроме поликистозных яичников, а именно при вторичной форме данной патологии, характеризующейся не только хронической ановуляцией, но и гиперандрогенией, сочетающейся с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией. Инсулин способен влиять на стероидогенез в яичниках, стимулируя в них продукцию андрогенов и эстрадиола, а также приводить к увеличению в крови свободных фракций половых стероидов, снижая уровень белка, связывающего их. Значение андрогенов в развитии пролиферативных изменений слизистой оболочки матки обсуждают в связи с повышением их концентрации при ГПЭ. Также гиперэстрогения может возникать из-за тека- или гранулёзноклеточной опухоли яичника, при которых ГПЭ встречаются в 46,7–93,5% случаев. Известно, что у женщин с хронической ановуляцией риск развития рака эндометрия повышается в 3 раза [14]. Несмотря на большое число работ о значимости эндогенных и экзогенных эстрогенов в развитии ГПЭ, эстрогены не являются канцерогенами в классическом смысле этого слова, они не повреждают ДНК. Вместе с тем эстрогены стимулируют деление клеток, увеличивая количество пролиферирующих клеток, то есть эстрогены стимулируют уже запущенные стадии канцерогенеза [15].

- **Обменно-эндокринные нарушения, влияющие на функцию яичников.** На уровне и балансе половых гормонов сказываются расстройства деятельности щитовидной железы и надпочечников, ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет. Заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся дисбалансом секреции тиреоидных гормонов, могут способствовать прогрессированию нарушений гисто- и органогенеза гормонозависимых структур и формированию гиперпластиче-

ских процессов эндометрия. Многие авторы связывают развитие пролиферативных процессов эндометрия с дисфункцией коры надпочечников. В постменопаузе повышается её активность, и надпочечниковые андрогены способны оказывать влияние на гормоночувствительные ткани как путём периферической конверсии в эстрон, так и при прямом контакте со стероидными рецепторами эндометрия. Ожирение как патологическое состояние, способствующее развитию гипер- и неопластических процессов эндометрия, рассматривается в нескольких аспектах: во-первых, как источник эндогенного образования эстрогенов из андрогенов; во-вторых, как комплекс метаболических сдвигов, создающих потенциальные условия для развития опухолей. Общепризнанно, что ожирение может являться одним из факторов риска патологических состояний эндометрия, при котором степень выраженности пролиферативных изменений находится в прямой зависимости от степени ожирения. Так, при незначительном ожирении относительный риск рака эндометрия возрастает примерно в 2 раза, а при выраженной форме он увеличивается в 10 раз. Также при патологии гепатобилиарной системы может развиваться хроническая гиперэстрогения вследствие замедленной утилизации эстрогенов в печени. По данным литературы, у трети больных с гиперплазией эндометрия встречаются хронические холециститы, гепатиты, дискинезия жёлчевыводящих путей [16]. До сих пор считается справедливой концепция Я.В. Бохмана о двух патогенетических вариантах пролиферативных процессов эндометрия. Первый (гормонозависимый) вариант встречается в 60–70% случаев патологии эндометрия и характеризуется хронической гиперэстрогенией и нарушениями жирового и углеводного обмена. Клинический симптомокомплекс проявляется маточными кровотечениями, поздним наступлением менопаузы, сочетанием гиперплазии с опухолями яичников, частым наличием миомы матки и аденомиоза; диффузной гиперплазией в ткани эндометрия, на фоне которой возникают полипы, очаги атипической гиперплазии и рак; обменными нарушениями в виде ожирения, гиперлипидемии и сахарного диабета. При втором (автономном) патогенетическом варианте, обнаруживаемом у 30–40% больных, эндокринно-обменные нарушения выражены нечётко или вообще отсутствуют, характерно сочетание фиброза стромы яичников и атрофии эндометрия, на фоне которой обнаруживают полипы, атипическую гиперплазию или рак, нередко без клинических проявлений [17].

- **Воспалительные заболевания, тормозящие апоптоз, увеличивают количество пролиферативных клеток.** У женщин после наступления менопаузы происходят закономерные атрофические изменения в эндометрии, при которых нарушается нормальный биологический барьер, и инфекционный агент легко проникает в полость матки. В результате развивается хронический воспалительный процесс, который ведёт к возникновению диффузной гиперплазии эпителия, а

затем и очаговых пролифератов. Изменения рецепторного аппарата клеток эндометрия могут быть обусловлены не только воспалительными процессами, которые определяют у 46–59% больных с гиперпластическими процессами, но и травматическими повреждениями слизистой оболочки матки при многократных абортах и диагностических выскабливаниях [18]. В активации пролиферативной активности клеток эндометрия наряду с гормонами участвуют биологически активные соединения, такие как полипептидные факторы роста, цитокины, метаболиты арахидоновой кислоты, маркеры пролиферации, компоненты экстрацеллюлярного матрикса, а также системы клеточного и гуморального иммунитета [19]. Работы последних лет показали существенную роль изменений иммунной системы в патогенезе гиперплазии эндометрия. Функциональное состояние Т- и В-систем иммунитета у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия характеризуется угнетением активности Т-клеток и снижением количества В-клеток. При этом снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета зависит от выраженности пролиферации железистого эпителия. Проллиферация наиболее выражена у больных с предраком эндометрия и практически отсутствует у пациенток с фиброзными полипами эндометрия. Кроме того, снижение иммунитета прогрессирует с возрастом и наиболее выражено после 60 лет.

• **Значимая роль в патогенезе гиперпластических процессов отводится нарушению тканевой рецепции.** Чувствительность слизистой оболочки матки к стероидам регулируют специфические цитоплазматические и ядерные рецепторы. Модель гормон-рецепторного взаимодействия состоит из нескольких этапов. Свободные фракции половых стероидов путём диффузии поступают в гормоночувствительную клетку, где взаимодействуют со специфическими лигандсвязывающими доменами рецепторов. Рецептор, активированный лигандом (эстрадиолом, прогестероном), взаимодействует со специфическими участками ДНК в промоторной зоне генов, ответственных за гормональный ответ, что приводит к продукции матричной РНК (мРНК). Таким образом, гормон модулирует функциональную активность клетки. Состояние рецептивности эндометрия зависит от возраста женщины и характера патологии эндометрия. Наиболее высокие концентрации цитозольных рецепторов к эстрогену и прогестерону выявлены при полипах эндометрия. Это сочеталось с отсутствием нарушений гормонального статуса и позволило высказать предположение об их относительной автономности. Многие исследователи указывают на повышенное содержание рецепторов к эстрогену при железистой гиперплазии эндометрия, постепенное их уменьшение при атипической гиперплазии эндометрия и низкое содержание при раке эндометрия [20].

• **Потенциальная роль теломер и теломераз для эндометрия.** Эндометрий является основным органом-мишенью для стероидных гормонов яичников,

и менструальный цикл регулируется непосредственно ими [21]. Репродуктивный период жизни женщины определяется функцией яичников, начинается с менархе и заканчивается менопаузой. В течение этого периода женщина переживает в среднем около 400 менструальных циклов, в которых функциональный слой эндометрия претерпевает определённые фазы: десквамацию, регенерацию, пролиферацию и секрецию. В период климакса, при прекращении яичниками синтеза стероидных гормонов, эндометрий находится в стадии пролиферативного покоя. Однако функциональный эндометрий может регенерировать в постменопаузе при экзогенном поступлении стероидных гормонов [22]. Таким образом, эндометрий – это единственный женский репродуктивный орган, который не указывает на необратимые возрастные изменения, выражает динамическую теломеразную активность, связанную с менструальным циклом. Теломераза участвует практически во всех патологических процессах эндометрия (гиперплазия эндометрия, полипы эндометрия, рак эндометрия), оказывает влияние на имплантацию эмбриона в циклах экстракорпорального оплодотворения и имеет решающее значение для эндометриальных стволовых клеток. Кроме того, в настоящее время недостаточно изучена роль теломер в развитии рака эндометрия, так как данные, полученные при изучении других злокачественных образований, и роль теломер и теломераз в их канцерогенезе неприемлемы для рака эндометрия, потому что в отличие от других видов рака теломеразная активность присутствует в здоровых клетках эндометрия [23]. Гиперпластические процессы эндометрия, а именно полипы эндометрия также являются причиной бесплодия у женщин, создавая неблагоприятные условия для имплантации эмбриона в циклах экстракорпорального оплодотворения. Бесплодные женщины чаще страдают от полипов эндометрия и их рецидивов [24]. Однако до сих пор трудно объяснить, почему у одних женщин имеется тенденция к рецидивированию, а у других нет.

Механизмы, с помощью которых полипы могут негативно влиять на фертильность, до сих пор изучены недостаточно, но возможно, это связано с механическим влиянием на прохождение спермы, имплантацию эмбрионов или aberrантную экспрессию маркеров имплантации [25]. Имплантация эмбриона представляет собой сложный и важный процесс, при котором бластоциста тесно связывается с поверхностью материнского эндометрия, образуя плаценту, которая будет обеспечивать связь между ростом плода и кровообращением матери [26]. Успешная имплантация требует наличия рецептивного эндометрия, нормального функционального эмбриона на стадии бластоцисты и синхронизации между материнской и эмбриональной тканью [27]. Как указывалось ранее, эндометрий женщины проходит целый ряд изменений в каждом менструальном цикле и становится восприимчивым к бластоцисте только в определённый промежуток времени, называемый «окном имплантации».

Окно имплантации наступает примерно через 6 дней после овуляции, и эндометрий восприимчив в течение 4 дней, этот период приходится примерно с 20 по 24 день менструального цикла. Если имплантации не происходит, то наступает менструация, и эндометрий отторгается. Но если имплантация произошла, то эндометрий продолжает расти, подвергаться дальнейшим морфологическим и молекулярным изменениям, чтобы поддерживать растущий эмбрион. Имплантация состоит из трёх этапов: оппозиции, адгезии и инвазии. Оппозиция происходит, когда полость матки максимально уменьшается из-за всасывания пиноподиями (небольшими бугорчатыми образованиями, появляющимися на внешней мембране клеток, выстилающих матку) находящейся в ней жидкости. За этим следует стадия адгезии — непосредственное прикрепление бластоцисты к эндометрию. Многие молекулы, такие как цитокины, факторы роста и интегрины, играют важную роль в этом сложном процессе, во время которого бластоциста и материнский эндометрий вступают в тонкий «диалог». Первый признак прикрепления происходит на 20–21-й день и совпадает с увеличением стромально-сосудистой проницаемости на месте прикрепления бластоцисты. После прикрепления эмбриональный трофобласт (клетки бластоцисты, которые позднее станут клетками плаценты) проникает через просветный эпителий в строму, глубоко в децидуальную материнскую ткань (клетки эндометрия, которые впоследствии образуют материнскую часть плаценты) и внедряется в кровоток эндометрия — это инвазия. В ответ на данное вторжение, выработку прогестерона, наличие эндометриальных стромальных клеток и внеклеточного матрикса происходит децидуализация эндометрия, что имеет важное значение для прогрессирования беременности. При полипах эндометрия снижается экспрессия рецепторов прогестерона, что может вызвать нарушение регуляции маркеров имплантации. Полипы эндометрия могут быть диагностированы с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), соногистерографии, гистероскопии и выскабливания. Влияние полипов эндометрия на экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) остаётся неясным. Исследования показывают, что полипы эндометрия менее 2 см в диаметре имеют ограниченное влияние на исход ЭКО, однако влияние полипов больших размеров, расположения полипов и их количества требует дальнейшего изучения.

Для неинвазивной оценки состояния эндометрия и субэндометриальных потоков крови, а также патологии эндометрия в последние годы всё чаще используют трансвагинальное УЗИ с 3D-доплерографией. Еще в 2004 г. N. Raine-Fenning и соавт. показали, что толщина эндометрия и субэндометриальный поток крови увеличиваются во время пролиферативной фазы менструального цикла, достигая максимума примерно за 3 дня до овуляции, и снижаются через 5 дней после овуляции. У женщин с неуточнённым бесплодием, имеющим па-

тологию эндометрия, кровоснабжение эндометрия существенно уменьшается в середине — конце фолликулярной фазы, независимо от концентрации эстрадиола и прогестерона эндометрия и морфометрии. Трансвагинальное УЗИ, особенно при проведении исследования в конце фолликулярной фазы, обеспечивает превосходный обзор матки и патологических изменений эндометрия. Однако данные о роли субэндометриального кровотока в прогнозировании имплантации и беременности изучены недостаточно.

Соногистерография — это процедура, при которой солевой раствор вводится в полость матки, чтобы обеспечить лучшую визуализацию полости во время трансвагинального УЗИ. Этот метод улучшает обнаружение возможных анатомических причин снижения имплантации, таких как подслизистые миомы матки, полипы эндометрия, внутриматочные синехии. Кроме того, она помогает избежать инвазивных диагностических процедур, а также оптимизировать процесс предоперационной подготовки женщин, которым требуется хирургическое вмешательство. Соногистерографию проводят в начале фолликулярной фазы менструального цикла, после прекращения кровянистых выделений (до 10-го дня цикла), в эту фазу цикла эндометрий тонкий, потому что позже фокусные неровности эндометрия затрудняют диагностику и могут быть ошибочно приняты за небольшие полипы или очаговые зоны гиперплазии эндометрия.

Среди перечисленных методов диагностики гистероскопическая полипэктомия с последующим гистологическим исследованием полученного материала занимает лидирующее место и является сейчас «золотым стандартом». Нет никаких сомнений, что гистероскопию следует проводить, когда есть подозрение на внутриматочную патологию, диагностированную с помощью трансвагинального УЗИ и соногистерографии. Даже в случаях если этими инструментальными методами никаких патологий не было обнаружено, после проведения гистероскопии внутриматочная патология была обнаружена у 18–50% пациенток с ЭКО [40]. При гистероскопии возможно определить количество, тип и расположение полипов эндометрия. Она осуществляется при прямой визуализации, чтобы полностью удалить полипы эндометрия, не затрагивая здоровой ткани. При полипах эндометрия у бесплодных женщин гистероскопическая полипэктомия увеличивает шанс успешной беременности по сравнению с женщинами, не подвергнутыми полипэктомии — 63% против 23% согласно единственному рандомизированному исследованию [34]. Клиническое значение этих данных пока недостаточно изучено, чтобы требовать проведения гистероскопии у всех пациенток перед ЭКО.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Обзоры литературы

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2, 4, 16–27 см. REFERENCES)

1. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. и др. Регистр центров ВРТ в России. Отчет за 2014 г. *Проблемы репродукции*. 2016; 22(5): 10-21.
3. Охрименко М.А., Хачатурян Д.А., Смольникова В.Ю., Донников А.Е. Молекулярно-генетические аспекты процесса имплантации у пациенток программы экстракорпорального оплодотворения (обзор литературы). *Гинекология*. 2013; (5): 51-5.
5. Айламазян Э.К. *Акушерство. Учебник для медицинских вузов*. Изд. 2-е, испр. и доп. СПб.: СпецЛит; 2013.
6. Кулавский В.А., Насырова Н.И. Иммуногистохимические показатели в дифференцированном лечении гиперпластических процессов эндометрия. В кн.: *Актуальные вопросы акушерства и гинекологии*. Кемерово; 2007: 124-9.
7. Табакман Ю.Ю. *Рак эндометрия: Руководство для врачей*. М.: Практическая медицина; 2009.
8. Федина Е.В. *Значение исследования системы гемостаза для выбора тактики ведения больных репродуктивного периода с гиперпластическими процессами эндометрия: Дисс. ... канд. мед. наук*. М.; 2007.
9. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. *Гинекология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 48-53.
10. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. *Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез)*. М.: Димитрейд График Групп; 2007.
11. Бантыш Б.В. Выявление информативных визуальных факторов по изображениям гистологических препаратов при железистой гиперплазии эндометрия. *Вестник новых медицинских технологий*. 2006; XIII (4): 122-4.
12. Чернуха Г.Е. Гиперплазия эндометрия: перспективы развития проблемы. *Акушерство и гинекология*. 2009; (4): 11-6.
13. Бокман Я.В. *Руководство по онкогинекологии*. СПб.: Фолиант; 2002.
14. Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В., Литвинова Н.А., Задонская Ю.Н. Использование агонистов гонадотропных рилизинг-гормонов при лечении рецидивирующей гиперплазии эндометрия в пременопаузе. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2011; 5(1): 15-7.
15. Вихляева Е.М. *Руководство по эндокринной гинекологии*. М.: Медицинское информационное агентство; 2000.
9. Kulakov V.I., Savel'yeva G.M., Manukhin I.B. *Ginekologiya*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 48-53. (in Russian)
10. Ashrafyan L.A., Kiselev V.I. *Tumors of the reproductive organs (etiology and pathogenesis)*. [Opukhvoli reproduktivnykh organov (etiologiya i patogenez)]. Moscow: Dimitreyd Grafik Grupp; 2007. (in Russian)
11. Bantysh B.V. Identification of informative visual factors from images of histological preparations with glandular endometrial hyperplasia. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2006; XIII (4): 122-4. (in Russian)
12. Chernukha G.E. Endometrial hyperplasia: prospects for the development of the problem. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2009; (4): 11-6. (in Russian)
13. Bokhman Ya.V. *Guide to Oncogynecology*. [Rukovodstvo po onkoginekologii]. St. Petersburg: Foliant; 2002. (in Russian)
14. Dobrokhotova Yu.E., Saprykina L.V., Litvinova N.A., Zadonskaya Yu.N. The use of agonists of gonadotropic releasing hormones in the treatment of recurrent endometrial hyperplasia in premenopause. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2011; 5(1): 15-7. (in Russian)
15. Vikhlyayeva E.M. *Endocrine Gynecology Guide*. [Rukovodstvo po endokrinnoy ginekologii]. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2000. (in Russian)
16. Hapangama D.K., Kamall A., Saretzki G. Implications of telomeres and telomerase in endometrial pathology. *Hum. Reprod. Update*. 2016; 23(2): 166-87.
17. Simon C., Dominguez F., Remohi J., Pellicer A. Embryo effects in human implantation: embryonic regulation of endometrial molecules in human implantation. *Ann. NY Acad. Sci*. 2001; (943): 1-16.
18. Perez-Medina T., Bajo-Arenas J., Salazar F., Redondo T., Sanfrutos L., Alvarez P. et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum. Reprod*. 2005; 20:1632-5.
19. Ben-Nagi J., Miell J., Yazbek J., Holland T., Jurkovic D. et al. The effect of hysteroscopic polypectomy on the concentrations of endometrial implantation factors in uterine flushings. *Reprod. Biomed. Online*. 2009; 19(5):737-44.
20. Guzeloglu-Kayisli O., Kayisli U.A., Taylor H.S. The role of growth factors and cytokines during implantation: endocrine and paracrine interactions. *Semin. Reprod. Med*. 2009; 27 (1): 62-79.
21. Strowitzki T., Germeyer A., Popovici R., von Wolff M. The human endometrium as a fertility-determining factor. *Hum. Reprod. Update*. 2006; 12 (5): 617-30.
22. Sharkey A.M., Smith S.K. The endometrium as a cause of implantation failure. *Best Practis and Reseach. Clin. Obstet. Gynecol*. 2003; 17(2): 289-307.
23. Peng X., Li T., Xia E., Xia C., Liu Y., Yu D. A comparison of oestrogen receptor and progesterone receptor expression in endometrial polyps and endometrium of premenopausal women. *J. Obstet. Gynaecol*. 2009; 29 (4): 340-6.
24. Ng E.H., Chan C.C., Tang O.S., Yeung W.S., Ho P.C. Endometrial and subendometrial vascularity is higher in pregnant patients with livebirth following ART than in those who suffer a miscarriage. *Hum. Reprod*. 2007; 22(4):1134-41.
25. Doldi N., Persico P., Di Sebastiano F., Marsiglio E., De Santis L., Rabelotti E. et al. Pathologic findings in hysteroscopy before in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). *Gynecol. Endocrinol*. 2005; 21(4): 235-7.
26. Paradisi R., Rossi S., Scifo M.C., Dall'O F., Battaglia C., Venturoli S. Recurrence of endometrial polyps. *Gynecol. Obstet. Invest*. 2014; 78(1): 26-32.
27. Stamatellos I., Apostolides A., Stamatopoulos P., Bontis J. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy depending on the size or number of the polyps. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2008; 277 (5): 395-9.

Поступила 14.01.2020

Принята к печати 23.01.2020

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Рязанова Ирина Александровна [Irina A. Ryazanova]; e-mail: irina.ryazanova.doc@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4761-0087>

Андреева Яна Александровна [Yana A. Andreeva]; e-mail: lopa_96@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7523-0260>

Лабзина Маргарита Владимировна, к.м.н. [Margarita V. Labzina, MD, PhD]; адрес: 430005, г. Саранск, Россия; [address: 430005, Moscow, Russian Federation]; тел. 8(927)274-94-00; e-mail: ludmilamedin@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3698-8439>

Абрамова Светлана Викторовна [Svetlana V. Abramova]; e-mail: elasv@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0609-4912>