

Особенности ведения пациенток с патологией эндометрия в пери- и постменопаузальном периодах

И.А. Иванов✉, <https://orcid.org/0000-0003-0751-7566>, doctor.i.ivanov@yandex.ru

М.Р. Думановская, <https://orcid.org/0000-0001-7286-6047>, m_dumanovskaya@oparina4.ru

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Увеличение числа ановуляторных циклов в фазу менопаузального перехода, приводящих к относительной гиперэстрогении, и стойкая гипоестрогения в постменопаузе оказывают существенное влияние на пролиферативную активность и морфологию эндометрия, что находит отражение в изменении структуры внутриматочной патологии. Частота выявления атипичической гиперплазии и рака эндометрия у женщин пери- и постменопаузального периодов достигает своих максимальных значений, в связи с чем одним из важнейших принципов ведения пациенток данных возрастных групп является своевременное выявление злокачественных и предраковых заболеваний эндометрия. Учитывая существенные изменения гормонального фона, диагностические и терапевтические алгоритмы в данный период имеют множество особенностей, учитывающие вмешивающиеся факторы, которые могут исказить результаты и привести как к гипо-, так и к гипердиагностике. В обзоре проанализированы основные причины аномальных маточных кровотечений у женщин в постменопаузальном периоде, особенности их клинической манифестации с учетом вероятных ятрогенных причин, внематочных и экстрагенитальных источников кровянистых выделений. Описаны принципы проведения и интерпретации ультразвукового исследования, требующего учета фазы менструального цикла, длительности менопаузы, приема гормональной терапии и селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов. Представлены показания и ключевые принципы проведения биопсии эндометрия, в т. ч. при несоответствии клинической картины и результатов ультразвукового исследования, а также с учетом менопаузального статуса и ятрогенных вмешивающихся факторов. В обзоре разбираются принципы медикаментозной коррекции, возможности выжидательной тактики и хирургического лечения аномальных маточных кровотечений как при наличии органической патологии эндометрия, так при ее отсутствии с учетом онконастороженности в пери- и постменопаузальном периодах.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, патология эндометрия, рак эндометрия, гиперплазия эндометрия, полип эндометрия, постменопауза, перименопауза, менопаузальная гормональная терапия, тамоксифен

Для цитирования: Иванов ИА, Думановская МР. Особенности ведения пациенток с патологией эндометрия в пери- и постменопаузальном периодах. *Медицинский совет.* 2024;18(4):148–154. <https://doi.org/10.21518/ms2024-128>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Traits of intrauterine pathology management in the peri- and postmenopausal period

Ilya A. Ivanov✉, <https://orcid.org/0000-0003-0751-7566>, doctor.i.ivanov@yandex.ru

Madina R. Dumanovskaya, <https://orcid.org/0000-0001-7286-6047>, m_dumanovskaya@oparina4.ru

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Increasing number of anovulatory cycles in the perimenopause, leading to relative hyperestrogenism, and persistent hypoestrogenism in postmenopause, increase the proliferative activity and change the endometrium morphology. That is associated with higher rates of intrauterine pathology. The prevalence of atypical hyperplasia and endometrial cancer in women of the peri- and postmenopausal periods reaches its maximum values. Therefore, one of the most important concepts of patient's management is to exclude malignant and precancerous endometrial pathology. Significant hormonal changes leads to important confounders in diagnostic and therapeutic algorithms. It could lead to both hypo- and hyperdiagnosis. The review analyzes the main causes of abnormal uterine bleeding, the features of their clinical manifestation, taking into account probable iatrogenic causes, extrauterus and extragenital sources of spotting. This article reviews the principles of ultrasound examination, considering menstrual cycle phase, duration of menopause, hormone treatment, as well as indications for endometrial biopsy, in case of inconsistency of clinical presentation, ultrasound results, menopausal status and iatrogenic factors. We describe the relevant principles of medical correction, wait-and-see tactics and surgical treatment of abnormal uterine bleeding, both in the presence of organic pathology of the endometrium, and in its absence.

Keywords: abnormal uterine bleeding, endometrial pathology, endometrial cancer, endometrial hyperplasia, endometrial polyp, postmenopause, perimenopause, menopausal hormone therapy, tamoxifen

For citation: Ivanov IA, Dumanovskaya MR. Traits of intrauterine pathology management in the peri- and postmenopausal period. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(4):148–154. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-128>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Внутриматочная патология занимает ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости. Являясь одной из основных причин аномальных маточных кровотечений (АМК), она служит показанием для проведения большинства внутриматочных вмешательств [1–3]. Известно, что как минимум один эпизод АМК отмечают до 30% женщин репродуктивного возраста, до 70% – в перименопаузальный период и до 35% – в постменопаузе [4–6].

Эндометрий – это сложная система, проходящая циклические, морфологические и функциональные изменения, важнейшими регуляторами которой служат эстрогены и прогестерон [7, с. 115–121; 8]. Как известно, с возрастом наблюдается постепенное снижение функциональной активности яичников и следующее за ним изменение секреции половых гормонов. В фазу менопаузального перехода увеличение числа ановуляторных циклов приводит к недостатку прогестерона и относительной гиперэстрогении, что может индуцировать пролиферативную активность и отражаться на морфологической структуре эндометрия [7, 8]. В постменопаузе дефицит половых стероидов вызывает постепенные атрофические изменения функционального слоя эндометрия, между тем базальный слой сохраняет рецепторный аппарат и остается таргетным как для эндогенных, так и экзогенных половых гормонов и модуляторов стероидных рецепторов [7–9].

В связи с указанными особенностями для женщин перименопаузального периода более характерны заболевания, в основе которых лежит эстрогензависимая гиперпролиферация слизистой оболочки матки. В частности, хорошо известно, что в этот период частота выявления гиперплазии (ГЭ) и рака эндометрия (РЭ) достигает своих максимальных значений [10–13]. Так, например, если частота ГЭ в возрасте до 30 лет составляет 6,19 на 100 000 человеко-лет, то к 40 годам этот показатель возрастает в 10 раз, а к 55 – в 62 раза и достигает 386,3 случая на 100 000 человеко-лет [10]. Аналогичным образом до 80% случаев РЭ наблюдается у женщин постменопаузального возраста, 15% – в перименопаузе и относительно редко – 5% у женщин моложе 40 лет [14, 15].

За последние 20 лет выявляемость РЭ выросла на 87,8%, в среднем увеличиваясь на 2,5% в год, и составила к 2020 г. 30,6 на 100 тыс. женского населения [15, 16]. Необходимо помнить, что предраковая и онкопатология может быть выявлена при подозрении на доброкачественные заболевания эндометрия. Так, например, риск прогрессирования ГЭ в РЭ достигает 5%, а при атипической ГЭ (АГЭ) риск возрастает до 27,5% [17]. Аналогично полипы эндометрия (ПЭ), которые являются наиболее распространенной внутриматочной патологией, могут иметь признаки атипии и злокачественности в 5,4% [18–20]. Учитывая высокую распространенность, одним из важнейших принципов работы с пациентками пери- и постменопаузального периода является своевременное выявление злокачественных и предраковых заболеваний эндометрия [8, 21].

Наиболее частым клиническим проявлением РЭ является АМК, которое наблюдается у 90% пациенток с этим диагнозом [8, 16, 21, 22]. Вследствие этого выявление АМК

в пери- и постменопаузальном периодах требует проведения тщательного диагностического поиска. Однако стоит учитывать, что АМК возникают достаточно часто, и в большинстве случаев причины доброкачественные. В пременопаузе для систематизации этиологических факторов АМК используется классификация PALM-COEIN, выделяющая две основные группы АМК. Первая – PALM включает кровотечения, связанные со структурными изменениями: полип, аденомиоз, лейомиома и малигнизация/гиперплазия. Вторая группа COEIN – кровотечения без подлежащей структурной патологии: коагулопатия, овуляторная дисфункция, эндометриальные изменения, ятрогенные факторы, а также неклассифицированные нарушения [1]. Специфических классификационных систем для АМК в постменопаузальном периоде не разработано, однако существенная часть этиологических факторов PALM-COEIN может быть экстраполирована и на эту категорию пациенток. Наибольшее значение имеют ПЭ, ГЭ и РЭ, а также атрофия эндометрия. Более редкие причины АМК – эндометриоз и миома матки, однако необходимо учитывать возможность их индуцированного роста, например, на фоне менопаузальной гормональной терапии (МГТ) [8]. Кроме того, нужно принимать во внимание, что кровянистые выделения из половых путей могут быть обусловлены не только внутриматочной патологией, но и изменениями шейки матки, в т. ч. раком шейки матки, цервицитами, атрофией слизистой влагалища и вагинитами, патологией вульвы, а в пременопаузе – и беременностью. Целесообразно также исключить экстрагенитальные источники кровянистых выделений, связанных с патологией уретры, мочевого пузыря, кишечника [8, 23].

СБОР АНАМНЕЗА И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Диагностический поиск традиционно начинается со сбора анамнеза, в котором уточняется менопаузальный статус (регулярность менструаций или время наступления менопаузы), число эпизодов кровотечений и их характер (обильные менструации, межменструальные кровотечения), провоцирующие факторы (например, половой акт), прием медикаментов (МГТ, комбинированные гормональные контрацептивы (КГК), тамоксифен, антикоагулянты), наличие признаков нарушений мочеиспускания или работы желудочно-кишечного тракта (для исключения экстрагенитальных источников кровотечения) [8, 23]. Одним из ключевых вопросов при сборе анамнеза является выявление факторов риска развития РЭ, которые ассоциированы с относительной гиперэстрогенией, высокой чувствительностью эндометрия к эстрогенам, недостаточным влиянием прогестерона или же с генетической предрасположенностью. К таким факторам относятся ожирение, отсутствие родов в анамнезе, раннее менархе (ранее 10 лет), поздняя менопауза (старше 55 лет), синдром поликистозных яичников, прием тамоксифена, отягощенная наследственность: синдром Линча, РЭ у родственников 1-й степени родства, носители мутации BRCA 1/2 и др. [8, 23, 24]. Осмотр на кресле позволяет предположить наличие патологии миометрия, а также дифференцировать нематочные причины кровянистых выделений. При осмотре в зеркалах оценивают

наличие признаков атрофии, воспаления, объемных образований, полипов цервикального канала, поверхностно расположенных сосудов и другой патологии шейки матки и влагалища. При необходимости проводится взятие мазков для цитологического, ПЦР-исследования, назначается кольпоскопия, биопсия. Во время бимануального исследования необходимо оценить размеры и подвижность тела матки и наличие объемных образований в малом тазу [8, 23].

УЗИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Как известно, УЗИ органов малого таза является первой линией диагностики внутриматочной патологии [25–27]. В качестве скринингового метода оценки рассматривается УЗИ, проведенное в раннюю фолликулярную фазу цикла (на 5–7-й день), в период наименьшей толщины и гиперэхогенности эндометрия. В случае возникновения тяжелых АМК УЗИ проводится независимо от фазы цикла [2, 28]. При проведении эхографии ПЭ определяются как гиперэхогенные образования с четкими ровными контурами, в то время как ГЭ и РЭ определяются как участки эндометрия с гиперэхогенными включениями [25]. Использование доплерометрии позволяет выявить характерную для ПЭ сосудистую ножку, а для ГЭ и РЭ – мультифокальные сосудистые образования. [25–27]. Основным критерием ГЭ и РЭ служит увеличение толщины эндометрия (М-ЭХО). Согласно большинству международных исследований, при М-ЭХО менее 7–8 мм в репродуктивном возрасте, а также менее 3–4 мм в постменопаузе вероятность выявления ГЭ и РЭ составляет менее 1% [29, 30]. Соответственно, выявление М-ЭХО больше указанных значений требует проведения тщательного диагностического поиска в отношении предраковой и онкопатологии [26, 28, 31, 32].

БИОПСИЯ

Морфологическая оценка эндометрия является методом окончательной верификации диагноза. Существует несколько способов получения материала: аспирационная биопсия, диагностическое выскабливание и биопсия под гистероскопическим контролем. Однако распространенные до настоящего времени методы «слепой» биопсии обладают рядом существенных ограничений. По данным исследования Angioni et al., чувствительность аспирационной биопсии в отношении полипов и гиперплазии эндометрия составляет лишь 11 и 25% соответственно [33]. Столь низкие значения обусловлены тем, что данный метод позволяет оценить в среднем не более 4–5% полости матки. Если патология, в т. ч. РЭ и АГЭ, является фокальной, то патологический участок может не попасть в аспират и диагноз не будет вовремя верифицирован [33]. Кроме того, в постменопаузе при тонком эндометрии существует вероятность получения недостаточного количества материала, что потребует проведения повторного инвазивного исследования [33, 34]. В исследовании Stock et al. сообщается, что диагностическое выскабливание без визуального контроля позволяет оценить около 50% полости матки [35]. Кроме того, данный метод, относящийся не только к диагностическому, но и терапевтическому,

не позволяет гарантировать полноценное удаление сосудистой ножки ПЭ, что может привести к рецидивам [34–37]. Таким образом, отсутствие патологии по результатам аспирационной биопсии или диагностического выскабливания без гистероскопического контроля не позволяет с полной уверенностью судить о состоянии эндометрия [8, 21].

Согласно российским и международным рекомендациям по АМК, биопсия эндометрия должна проводиться под визуальным контролем, с целью чего возможно применение гистероскопии (ГС), офисной ГС или гистерорезектоскопии¹ [2, 8, 21]. Диагностическая точность ГС многократно превышает таковую «слепых» методик и составляет 90–92% в верификации ПЭ и 90–99% – ГЭ и РЭ [26, 33, 38]. Примечательно, что, согласно клиническим рекомендациям NICE 2020, в качестве первой линии диагностики АМК предпочтение необходимо отдать ГС, а не УЗИ, что обусловлено более высокой диагностической точностью и возможностью проведения одномоментной биопсии².

Тем не менее показания к биопсии эндометрия имеют множество нюансов и не ограничиваются лишь измерением М-ЭХО, а должны учитывать также клиническую манифестацию, прием медикаментов и наличие факторов риска. В пременопаузе, согласно большинству международных и российских клинических рекомендаций, биопсию эндометрия рекомендуется проводить всем пациенткам с АМК старше 40 лет, а также у более молодых женщин с факторами риска РЭ или при неэффективности медикаментозной терапии [2, 21, 39]. Это обусловлено постепенным увеличением частоты выявления гиперпластических процессов эндометрия, в т. ч. с атипией, у женщин данной возрастной группы, а также тем, что АМК свидетельствует о высокой вероятности выявления патологии эндометрия [2, 8, 16, 21, 39].

В постменопаузе показания к биопсии эндометрия при АМК у различных сообществ акушеров-гинекологов разнятся. Согласно рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ) по АМК 2021 г., биопсия эндометрия показана всем пациенткам с АМК в постменопаузе [2]. По версии канадского Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) и американского American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) сообществ акушеров-гинекологов, при наличии АМК в постменопаузе биопсия эндометрия рекомендуется лишь в случае указаний на патологию эндометрия по данным УЗИ или М-ЭХО более 4–5 мм [8, 21]. ACOG также добавляют, что показанием к биопсии может служить невозможность четкой идентификации М-ЭХО, наличие персистирующих или рецидивирующих АМК независимо от толщины эндометрия [8]. Менее строгие показания к биопсии обусловлены высокой частотой выявления атрофии эндометрия по данным гистологического заключения или ятрогенных причин АМК. Однако персистирующие АМК могут свидетельствовать о наличии АГЭ и РЭ, которые в редких случаях могут выявляться и при М-ЭХО менее 3 мм [8, 21].

Кроме того, у 3–17% пациенток может наблюдаться бессимптомное утолщение эндометрия без подлежащей

¹ NICE Guideline. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. 2020; Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88/resources/heavy-menstrual-bleeding-assessment-and-management-pdf-1837701412549>.

² Там же.

патологии, что трактуется как увеличение М-ЭХО более 5 мм у женщин в постменопаузе без АМК [21, 40, 41]. Вследствие этого, согласно SOGC и ACOG, биопсия эндометрия не рекомендуется пациенткам без симптомов в постменопаузе, даже при М-ЭХО более 4–5 мм [8, 21]. Однако решение о биопсии у пациенток без АМК с увеличением М-ЭХО должно приниматься индивидуально с учетом наличия других патологических УЗ-признаков (усиленная васкуляризация, неоднородный эндометрий, скопление жидкости) и наличия факторов риска РЭ [2, 8, 21]. Диагностическая ГС в постменопаузе рекомендована также в случае невозможности полноценно идентифицировать толщину эндометрия по УЗИ и персистирующих АМК [8, 21, 31].

ВМЕШИВАЮЩИЕСЯ ФАКТОРЫ

Кроме вышеуказанного, нужно принимать во внимание, что в пери- и постменопаузе на толщину эндометрия оказывает влияние большое количество факторов. Во-первых, в период менопаузального перехода на фоне олиго- и аменореи менее 12 мес. могут возникать трудности с интерпретацией М-ЭХО ввиду отсутствия четких фаз цикла [28, 42–44]. Так, при регулярном менструальном цикле толщина М-ЭХО может колебаться от 3 мм в фолликулярную фазу и до 15 мм – в секреторную [21]. В течение первого года менопаузы эндометрий толще, чем в последующие, что является отражением остаточного влияния колебаний эстрогенов и не свидетельствует о внутриматочной патологии. Однако, учитывая индивидуальные особенности каждой пациентки в период фазы менопаузального перехода, четких критериев диагностики не разработано [21, 28, 42, 43], вследствие чего при увеличении толщины эндометрия на фоне олигоменореи необходим контроль УЗИ после наступления спонтанной менструации или индуцированной закономерной менструальноподобной реакции [2, 42].

Другим существенным фактором, влияющим на толщину эндометрия, является прием МГТ. Учитывая сохранность рецепторного аппарата, эстрогены, входящие в состав МГТ, индуцируют пролиферацию эндометрия [21]. Так, при использовании циклического режима дозирования МГТ, М-ЭХО может варьировать от 5,4 до 10,8 мм, в то время как при непрерывном режиме МГТ на фоне постоянного воздействия прогестерона эндометрий остается тонким – до 4–5 мм [8, 21, 29]. Прием МГТ является нередкой ятрогенной причиной АМК. Скудные кровянистые выделения являются распространенным побочным эффектом в первые 6 мес. начала приема терапии [8, 45, 46]. При применении циклической МГТ незапланированные кровотечения могут беспокоить от 8 до 40% пациенток, тогда как при непрерывном режиме дозирования существенно реже – около 3–9% [41, 47]. Кроме того, АМК на фоне МГТ могут быть связаны с низкой приверженностью пациентки терапии, т.е. пропуском или нарушением порядка приема терапии [8, 45, 46].

Согласно алгоритмам, представленным в совместной позиции экспертов РОАГ, РАМ (Российская ассоциация по менопаузе), АГЭ (Ассоциация гинекологов-эндокринологов), РАОП (Российская ассоциация по остеопорозу), в случае кровянистых выделений, возникших на фоне МГТ, необходимо

проведение УЗИ органов малого таза [45]. На фоне циклического режима биопсия эндометрия показана при выявлении М-ЭХО более 7 мм, а на непрерывном – более 5 мм. В случае толщины эндометрия менее указанных размеров необходима корректировка МГТ [8, 45]. На фоне циклического режима дозирования АМК может связано с недостаточной супрессией эндометрия прогестагенами, вследствие чего основное направление ведения таких пациенток связано с достижением стойкой атрофии. С этой целью возможно повышение дозировки прогестагена, входящего в состав МГТ, либо замены на препарат с другим действующим веществом. При возникновении АМК на фоне приема эстрогеновой фазы МГТ рекомендовано также снизить дозировку эстрадиола [47, 48]. Однако если М-ЭХО соответствует атрофичному либо АМК проявляется ациклическими кровянистыми выделениями, можно предположить обратную ситуацию, отражающую чрезмерное истончение стенок сосудов эндометрия. В этой ситуации, напротив, повышение уровня эстрогенов позволит усилить регенерацию сосудов, что остановит АМК [41, 45, 47, 49]. При возникновении АМК на фоне непрерывного режима дозирования МГТ рекомендуется снизить дозировку эстрогенов, если при этом не снижается эффект в отношении купирования вазомоторных симптомов. Если же получаемых эстрогенов недостаточно, М-ЭХО составляет более 4–8 мм или пациентке менее 51 года, рекомендуется вернуться к циклическому режиму терапии. Если данных признаков нет, возможно увеличение дозировки или замена прогестагенов в составе МГТ [45].

Еще одним существенным ятрогенным фактором риска АМК и патологии эндометрия является тамоксифен – селективный модулятор эстрогеновых рецепторов, используемый в терапии рака молочной железы, частота которого закономерно увеличивается в пери- и постменопаузальном периоде [50]. Действие тамоксифена основано на его способности индуцировать конформационные изменения эстрогеновых рецепторов, что препятствует их взаимодействию с эстрогенами, вследствие чего происходит ингибирование ключевых факторов роста и пролиферации опухоли [50]. Хотя терапевтический эффект тамоксифена на молочные железы связан с антиэстрогенным влиянием, он также оказывает проэстрогенное действие на костную ткань, эпителий влагалища и эндометрий [51]. Как полагают, данный эффект ассоциирован с 5–7-кратным повышением риска развития ПЭ, ГЭ и РЭ на фоне приема тамоксифена [52, 53].

Вследствие осторожности в отношении патологии эндометрия все пациентки, получающие тамоксифен и имеющие АМК, должны быть тщательно обследованы, в рамках чего проводится УЗИ с последующей биопсией эндометрия. Однако рутинный УЗ-скрининг при приеме тамоксифена в настоящее время не рекомендован ввиду высокой частоты выявления ложноположительных результатов [8]. Это обусловлено тем, что даже при отсутствии патологии эндометрия прием тамоксифена увеличивает М-ЭХО, что затрудняет проведение ультразвуковой диагностики. Так, в исследовании Fishman et al. было установлено, что толщина эндометрия увеличивается по мере длительности приема препарата на 0,75 мм/год, и через 5 лет терапии может варьировать от 6 до 21 мм, составляя в среднем 12 мм [25, 54]. В качестве

дополнительных критериев, позволяющих дифференцировать утолщение эндометрия на фоне приема тамоксифена от органической патологии, можно ориентироваться на такие ультразвуковые признаки, как эндометрий в виде «пчелиных сот», возникновение субэндометриальных кист, неравномерность границы «эндометрий/миометрий» [25].

ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ОТСУТСТВИИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Целью терапии служит регуляция менструального цикла, минимизация кровопотери, предотвращение анемии и улучшение качества жизни пациентки [23]. В пременопаузе при исключении внутриматочной патологии, беременности и вмешивающихся факторов возможна выжидательная тактика либо проведение консервативной терапии, которая включает как негормональные (антифибринолитики, нестероидные противовоспалительные средства), так и гормональные (левоноргестрел-содержащая внутриматочная спираль (ЛНГ-ВМС), прогестагены, КГК, агНПГ) средства в соответствии с клиническими рекомендациями по АМК [2, 21]. При отсутствии достаточного эффекта или невозможности применения данной терапии возможно применение хирургических методов терапии, включая абляцию эндометрия либо гистерэктомию, что является окончательным и радикальным вариантом лечения [2, 39, 55]. В настоящее время нет однозначной позиции об эффективности абляции эндометрия как метода терапии АМК. Согласно результатам Кохрейновского метаанализа, абляция эндометрия позволяет остановить кровотечение у 87–97% женщин, при этом стойкая аменорея достигается у 23–60% женщин [55]. Однако при этом повторное хирургическое лечение может потребоваться 20–38% женщин, перенесшим данное хирургическое вмешательство [23, 55]. Кроме того, необходимо учитывать, что до 76,5% женщин после абляции эндометрия испытывают послеоперационные боли и АМК [56]. Стоит отметить, что при ГЭ абляция эндометрия не рекомендуется [28].

В постменопаузе при отсутствии данных за внутриматочную патологию или подтвержденной по результатам гистологии атрофии эндометрия рекомендуется придерживаться выжидательной тактики. Это обусловлено тем, что скудные кровянистые выделения, ассоциированные с атрофическими изменениями сосудов, с большой вероятностью пройдут самостоятельно [2, 8]. Однако при персистирующих и рецидивирующих АМК в постменопаузе необходимо проведение диагностической ГС с биопсией эндометрия независимо от М-ЭХО и патологических УЗ-признаков, ввиду того что в редких случаях РЭ может выявляться при толщине эндометрия 3 мм [22, 31].

ТЕРАПИЯ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Согласно рекомендациям российских и большинства зарубежных сообществ по акушерству и гинекологии, выявление ГЭ в пременопаузе требует проведения супрессивной гормональной терапии в течение 6 мес. В качестве первой линии терапии используется ЛНГ-ВМС, эффективность

которой достигает 99–100% [57–61]. При наличии противопоказаний к введению ЛНГ-ВМС возможно использование пероральных прогестагенов в непрерывном или пролонгированном циклическом режимах, чья эффективность составляет 69–89% [60, 62, 63]. Вопрос о гистерэктомии решается при незаинтересованности пациентки в реализации репродуктивной функции, при прогрессировании ГЭ в АГЭ, при рецидиве ГЭ после 12-месячного курса лечения и при отказе пациентки от консервативного лечения [28, 43]. В случае выявления ГЭ (не АГЭ?) в постменопаузальном периоде большинством международных сообществ рекомендуется проведение гистерэктомии ввиду высокого риска малигнизации [28, 43]. Однако специалисты канадского сообщества акушерства и гинекологии SOGC допускают возможность консервативной терапии ГЭ ЛНГ-ВМС и прогестагенами [61].

Выявление ПЭ традиционно рассматривается как прямое показание для проведения ГС и полипэктомии у женщин всех возрастных групп [64, 65]. Тем не менее ПЭ обладают гораздо меньшим онкологическим потенциалом, чем ГЭ. Так, доля ПЭ с атипическими и злокачественными нарушениями, по данным систематических обзоров и метаанализов, составляет 0,3–1,7% в пременопаузе и 2,3–5,4% – в постменопаузе [18, 19, 66, 67]. Помимо упомянутых факторов риска РЭ, как полагают, вероятность малигнизации ПЭ повышается при его размерах более 1,5–2,0 см [68–70]. Вследствие вышеуказанного в последние годы наметилась тенденция к снижению частоты внутриматочных вмешательств по поводу ПЭ. Согласно международным клиническим рекомендациям, полипэктомия как в пре-, так и в постменопаузе показана женщинам при наличии АМК и факторов риска РЭ. В случае бессимптомного течения допустима выжидательная тактика [8, 21, 71, 72]. Однако длительность выжидательной тактики и последующий скрининг до настоящего времени не определены. Выявление в пре- и постменопаузе АГЭ, ПЭ с атипией или РЭ по результатам гистологического заключения требует направления пациентки к онкологу для проведения гистерэктомии [16, 28, 43, 71].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменения гормонального профиля в период менопаузального перехода способствуют повышению пролиферативного потенциала эндометрия, а следовательно, и риску малигнизации. Вследствие этого важной задачей, встающей перед клиницистом, является своевременное выявление предраковой и злокачественной патологии эндометрия, которая наиболее часто проявляется АМК. С другой стороны, необходимо помнить, что большинство АМК имеют доброкачественные причины, а диагностика внутриматочной патологии имеет ряд существенных нюансов и ограничивающих факторов, которые способны снизить точность проведенных исследований или повлиять на интерпретацию полученных результатов. Понимание данных особенностей позволило сократить показания к хирургическому лечению и избежать необоснованных инвазивных вмешательств.



Поступила / Received 05.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 04.03.2024
Принята в печать / Accepted 04.03.2024

Список литературы / References

- Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143(3):393–408. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12666>.
- Адамян ЛВ, Анеева ЕН, Артымук НВ, Абсатарова ЮС, Беженарь ВФ, Белокриницкая ТЕ и др. *Аномальные маточные кровотечения: клинические рекомендации*. 2021. 50 с. Режим доступа: [https://www.medkiv.ru/docs/id/1F1907-2021/\\$File/%D0%90%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B5%20%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B5%20%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F.pdf](https://www.medkiv.ru/docs/id/1F1907-2021/$File/%D0%90%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B5%20%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B5%20%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F.pdf).
- Matthews ML. Abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2015;42(1):103–115. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2014.09.006>.
- Astrup K, Olivarius Nde F. Frequency of spontaneously occurring postmenopausal bleeding in the general population. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83(2):203–207. <https://doi.org/10.1111/j.0001-6349.2004.00400.x>.
- Carpas P, Pourcelot AG, Giral E, Fedida D, Fernandez H. Office hysteroscopy: A report of 2402 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016;45(5):445–450. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.02.007>.
- Pandey A, Karki C, Shrivastava VR, Shrestha D, Gautam P. Study of Menopausal Symptoms using Menopause Rating Scale at a Tertiary Care Center: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2020;58(230):725–728. <https://doi.org/10.31729/jnma.5200>.
- Strauss JF, Barbieri RL. *Yen & Jaffe's reproductive endocrinology: Physiology, pathophysiology, and clinical management*. 7th ed. Elsevier Health Sciences; 2013.
- Carugno J. Clinical management of vaginal bleeding in postmenopausal women. *Climacteric*. 2020;23(4):343–349. <https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1739642>.
- Кондриков НИ, Баринаова ИВ. *Патология матки*. 2-е изд. М.: Практическая медицина; 2019. 352 с. Режим доступа: https://medprint.ru/978-5-98811-495-6?manufacturer_id=3342.
- Reed SD, Newton KM, Clinton WL, Epplein M, Garcia R, Allison K et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(6):678.e1–678.e6786. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.02.032>.
- Gon DS, Kundu DT, Mallick DD, Ghosh DG. A Study on Histopathological Patterns of Endometrium in Different Types of Abnormal Uterine Bleeding Among Peri And Postmenopausal Women. *IOSR J Dent Med Sci*. 2016;15(09):106–111. <https://doi.org/10.9790/0853-150905106111>.
- Abid M, Hashmi AA, Malik B, Haroon S, Faridi N, Edhi MM, Khan M. Clinical pattern and spectrum of endometrial pathologies in patients with abnormal uterine bleeding in Pakistan: need to adopt a more conservative approach to treatment. *BMC Womens Health*. 2014;14:132. <https://doi.org/10.1186/s12905-014-0132-7>.
- Чернуха ГЕ, Асатурова АВ, Иванов ИА, Думановская МР. Структура патологии эндометрия в различные возрастные периоды. *Акушерство и гинекология*. 2018;(8):129–134. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.8.129-134>.
- Chernukha GE, Asaturava AV, Ivanov IA, Dumanovskaya MR. Endometrial lesion's pattern in different age groups. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2018;(8):129–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2018.8.129-134>.
- Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(1):16–41. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv484>.
- Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2021. 252 с. Режим доступа: https://glavonco.ru/cancer_register/%D0%97%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB_2020_%D0%AD%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%82%D1%80.pdf.
- Кравец ОА, Кузнецов ВВ, Морхов КЮ, Нечушкина ВМ, Новикова ЕГ, Новикова ОВ и др. *Рак тела матки: клинические рекомендации*. 2018. 33 с. Режим доступа: https://oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak-tela-matki_pr2018.pdf.
- Lacey JV Jr, Sherman ME, Rub B, Ronnett BM, Ioffe OB, Duggan MA et al. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J Clin Oncol*. 2010;28(5):788–792. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.24.1315>.
- Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010;116(5):1197–1205. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181f74864>.
- Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, Moscarini M et al. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(3):235.e1–235.e2356. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.09.876>.
- Baiocchi G, Mancini N, Pazzaglia M, Giannone L, Burnelli L, Giannone E et al. Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(5):462.e1–462.e4624. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.05.055>.
- Wolfman W. No. 249-Asymptomatic Endometrial Thickening. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(5):e367–e377. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.03.005>.
- Practice Bulletin No. 149: Endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2015;125(4):1006–1026. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000462977.61229.de>.
- Goldstein SR, Lumsden MA. Abnormal uterine bleeding in perimenopause. *Climacteric*. 2017;20(5):414–420. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1358921>.
- Njoku K, Abiola J, Russell J, Crosbie EJ. Endometrial cancer prevention in high-risk women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;65:66–78. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.12.005>.
- Jayaprakasan K, Polanski L, Ojha K. *Gynaecological Ultrasound Scanning*. Cambridge University Press; 2020. <https://doi.org/10.1017/9781108149877>.
- Wanderley MD, Alvares MM, Vogt MF, Sazaki LM. Accuracy of Transvaginal Ultrasonography, Hysteroscopy and Uterine Curettage in Evaluating Endometrial Pathologies. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2016;38(10):506–511. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593774>.
- Vitner D, Filmer S, Goldstein I, Khatib N, Weiner Z. A comparison between ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of uterine pathology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;171(1):143–145. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.08.024>.
- Адамян ЛВ, Андреева ЕН, Артымук НВ, Башмаков НВ, Беженарь ВФ, Белокриницкая ТЕ. *Гиперплазия эндометрия: клинические рекомендации*. 2021. 19 с. Режим доступа: http://disuria.ru/_ld/10/1089_kr21N85MZ.pdf.
- Думановская МР, Чернуха ГЕ, Табеева ГИ, Асатурова АВ. Гиперплазия эндометрия: поиск оптимальных решений и стратегий. *Акушерство и гинекология*. 2021;(4):23–31. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.4.23-31>.
- Dumanovskaya MR, Chernukha GE, Tabeyeva GI, Asaturava AV. Endometrial hyperplasia: search for optimal solutions and strategies. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2021;(4):23–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2021.4.23-31>.
- Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS, Bachmann LM, Epstein E, Clark TJ et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010;116(1):160–167. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181e3e7e8>.
- ACOG Committee Opinion No. 734: The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding. *Obstet Gynecol*. 2018;131(5):e124–e129. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002631>.
- van der Meer AC, Hanna LS. Development of endometrioid adenocarcinoma despite Levonorgestrel-releasing intrauterine system: a case report with discussion and review of the RCOG/BSGE Guideline on the Management of Endometrial Hyperplasia. *Clin Obstet*. 2017;7(1):54–57. <https://doi.org/10.1111/cob.12168>.
- Соловьева АВ, Черыс ЛА. Аномальные маточные кровотечения у женщин в репродуктивном возрасте и перименопаузе. *Акушерство и гинекология*. 2020;(8):29–38. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.8.29-38>.
- Solovyeva AV, Cherys LA. Abnormal uterine bleeding in women of reproductive age and perimenopause. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2020;(8):29–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2020.8.29-38>.
- Hwang WY, Suh DH, Kim K, No JH, Kim YB. Aspiration biopsy versus dilatation and curettage for endometrial hyperplasia prior to hysterectomy. *Diagn Pathol*. 2021;16(1):7. <https://doi.org/10.1186/s13000-020-01065-0>.
- Stock RJ, Kanbour A. Prehysterectomy curettage. *Obstet Gynecol*. 1975;45(5):537–541. Available at: <https://ovidweb.dc1.ovid.com/ovid-new-b/ovidweb.cgi?T=J&PAGE=fulltext&D=ovft&AN=00006250-197505000-00011&NEWS=N&CSC=Y&CHANNEL=P&Med>.
- Yang JH, Chen CD, Chen SU, Yang YS, Chen MJ. Factors Influencing the Recurrence Potential of Benign Endometrial Polyps after Hysteroscopic Polypectomy. *PLoS ONE*. 2015;10(12):e0144857. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144857>.
- Bedner R, Rzepka-Górska I. Hysteroscopy with directed biopsy versus dilatation and curettage for the diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer in perimenopausal women. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2007;28(5):400–402. Available at: <https://article.imrpress.com/journal/EJGO/28/5/pii/2007193/400-402.pdf>.
- Gebauer G, Hafner A, Siebzehrübel E, Lang N. Role of hysteroscopy in detection and extraction of endometrial polyps: results of a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(2):59–63. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.108332>.
- Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman WL. No. 292-Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(5):e391–e415. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.03.007>.
- Gambacciani M, Monteleone P, Ciaponi M, Sacco A, Genazzani AR. Clinical usefulness of endometrial screening by ultrasound in asymptomatic postmenopausal women. *Maturitas*. 2004;48(4):421–424. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2003.10.006>.
- Lou YY, Kannappan J, Sathiyathan S. Unscheduled bleeding on HRT – do we always need to investigate for endometrial pathology? *Int J Reprod Contraception Obstet Gynecol*. 2017;6(10):4174–4178. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20174391>.
- Cheung KB, Cheung NYA, Ip PCP, Li HWR, Ng Pun TC, So WKW, Yim SF. *Guidelines on Clinical Management of Endometrial Hyperplasia*. The Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists; 2015. 14 p. Available at: https://www.hkco.org.hk/hkco/Download/Guidelines_on_Clinical_Management_of_Endometrial_Hyperplasia.pdf.

43. Gallos ID, Alazzam M, Clark TJ, Faraj R, Rosenthal AN, Smith PP, Gupta JK. *Management of Endometrial Hyperplasia: RCOG Green-top Guideline*. Royal Coll; 2016. 31 p. Available at: https://www.rcog.org.uk/media/knmjib5c/gtg_67_endometrial_hyperplasia.pdf.
44. Иванов ИА, Костюков КВ, Чернуха ГЕ. Диагностическая значимость ультразвукового исследования при различных видах патологии эндометрия в репродуктивном периоде. *Медицинский совет*. 2023;17(5):22–28. <https://doi.org/10.21518/ms2023-107>.
- Ivanov IA, Kostyukov KV, Chernukha GE. Echsonography's accuracy of intra-uterine pathology's diagnostics in reproductive-age women. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(5):22–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-107>.
45. Ашрафян ЛА, Балан ВЕ, Баранов ИИ, Белая ЖЕ, Бобров СА, Воронцова АВ и др. Алгоритмы применения менопаузальной гормональной терапии у женщин в период пери- и постменопаузы. Совместная позиция экспертов РОАГ, РАМ, АГЭ, РАОП. *Акушерство и гинекология*. 2021;3(3):210–221. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.3.210-221>.
- Ashrafyan LA, Balan VE, Baranov II, Belaya ZhE, Bobrov SA, Vorontsova AV et al. Algorithms for menopausal hormone therapy during the period of perianal postmenopause. Joint position statement of RSOG, RAM, AGE, RAOP experts. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2021;3(3):210–221. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2021.3.210-221>.
46. Адамьян ЛВ, Андреева ЕН, Аполихина ИА, Артымуков НВ, Ашрафян ЛА, Балан ВЕ и др. Менопауза и климактерическое состояние у женщины: клинические рекомендации. 2021. 85 с. Режим доступа: [https://www.medkiv.ru/docs/id/21F070-2021/\\$File/%D0%9C%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%83%D0%B7%D0%B0%20%D0%B8%20%D0%BA%D0%BB%D0%B8%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B5%20%D1%81%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%BE%D1%8F%D0%BD%D0%B8%D0%B5%20%D1%83%20%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D1%89%D0%B8%D0%BD%D1%8B.pdf](https://www.medkiv.ru/docs/id/21F070-2021/$File/%D0%9C%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%83%D0%B7%D0%B0%20%D0%B8%20%D0%BA%D0%BB%D0%B8%D0%BC%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B5%20%D1%81%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%BE%D1%8F%D0%BD%D0%B8%D0%B5%20%D1%83%20%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D1%89%D0%B8%D0%BD%D1%8B.pdf).
47. Dave FG, Adedipe T, Disu S, Laiyemo R. Unscheduled bleeding with hormone replacement therapy. *Obstet Gynaecol*. 2019;21(2):95–101. <https://doi.org/10.1111/tog.12553>.
48. de Medeiros SF, Yamamoto MM, Barbosa JS. Abnormal bleeding during menopause hormone therapy: insights for clinical management. *Clin Med Insights Womens Health*. 2013;6:13–24. <https://doi.org/10.4137/CMWH.S10483>.
49. Donoghue JF, McGavigan CJ, Lederman FL, Cann LM, Fu L, Dimitriadis E et al. Correction: Dilated Thin-Walled Blood and Lymphatic Vessels in Human Endometrium: A Potential Role for VEGF-D in Progesterin-Induced Break-Through Bleeding. *PLoS ONE*. 2021;16(10):e0259337. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259337>.
50. Cleator SJ, Ahamed E, Coombes RC, Palmieri C. A 2009 update on the treatment of patients with hormone receptor-positive breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2009;9(1):6–17. <https://doi.org/10.3816/CBC.2009.s.001>.
51. Polin SA, Ascher SM. The effect of tamoxifen on the genital tract. *Cancer Imaging*. 2008;8(1):135–145. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2008.0020>.
52. Pinkerton JV, Goldstein SR. Endometrial safety: a key hurdle for selective estrogen receptor modulators in development. *Menopause*. 2010;17(3):642–653. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3181c4f1d6>.
53. Пронин СМ, Мацнева ИА, Новикова ЕГ. Возможности репродукции после лечения начального рака эндометрия. *Акушерство и гинекология*. 2018;10(10):100–104. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.10.100-104>.
- Pronin SM, Matsneva IA, Novikova YeG. Possibilities of reproduction after treatment for early endometrial cancer. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2018;10(10):100–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2018.10.100-104>.
54. Fishman M, Boda M, Sheiner E, Rotmensch J, Abramowicz J. Changes in the sonographic appearance of the uterus after discontinuation of tamoxifen therapy. *J Ultrasound Med*. 2006;25(4):469–473. <https://doi.org/10.7863/jum.2006.25.4.469>.
55. Fergusson RJ, Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;8(8):CD000329. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000329.pub3>.
56. AlHilli MM, Hopkins MR, Famuyide AO. Endometrial cancer after endometrial ablation: systematic review of medical literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011;18(3):393–400. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2011.02.004>.
57. Chandra V, Kim JJ, Benbrook DM, Dwivedi A, Rai R. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. *J Gynecol Oncol*. 2016;27(1):e8. <https://doi.org/10.3802/jgo.2016.27.e8>.
58. Abu Hashim H, Ghayaty E, El Rakhawy M. Levonorgestrel-releasing intra-uterine system vs oral progestins for non-atypical endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4):469–478. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.03.037>.
59. Gallos ID, Shehmar M, Thangaratnam S, Papapostolou TK, Coomarasamy A, Gupta JK. Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(6):547.E1–547.E10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.07.037>.
60. El Behery MM, Saleh HS, Ibrahim MA, Kamal EM, Kassem GA, Mohamed MEL. Levonorgestrel-releasing intrauterine device versus dydrogesterone for management of endometrial hyperplasia without atypia. *Reprod Sci*. 2015;22(3):329–334. <https://doi.org/10.1177/1933719114542014>.
61. Auclair MH, Yong PJ, Salvador S, Thurston J, Colgan TJ, Sebastianelli A. Guideline No. 390-Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;41(12):1789–1800. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.03.025>.
62. Marra C, Penati C, Ferrari L, Cantù MG, Bargossi L, Fruscio R. Treatment of simple and complex endometrial non-atypical hyperplasia with natural progesterone: response rate to different doses. *Gynecol Endocrinol*. 2014;30(12):899–901. <https://doi.org/10.3109/09513590.2014.945904>.
63. Mittermeier T, Farrant C, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;9(9):CD012658. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012658.pub2>.
64. Адамьян ЛВ (ред.). *Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия): проект клинических рекомендаций по ведению больных*. М.: Изд-во Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Минздрава России; 2015. 92 с.
65. American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol*. 2012;19(1):3–10. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2011.09.003>.
66. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(8):992–1002. <https://doi.org/10.3109/00016349.2010.493196>.
67. Karakaya BK, Ozkan NT, Kansu-Celik H, Coskun B, Saridogan E, Evliyaoğlu O. Malignancy risk of endometrial polyps among geriatric women. *Int J Gerontol*. 2018;12(3):215–217. <https://doi.org/10.1016/j.jg.2018.02.013>.
68. Sasaki LMP, Andrade KRC, Figueiredo ACMG, Wanderley MDS, Pereira MG. Factors Associated with Malignancy in Hysteroscopically Resected Endometrial Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(5):777–785. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.02.004>.
69. Uglietti A, Buggio L, Farella M, Chiaffarino F, Dridi D, Vercellini P, Parazzini F. The risk of malignancy in uterine polyps: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;237:48–56. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.04.009>.
70. Чернуха ГЕ, Асатулова АВ, Иванов ИА, Коршунов АА. К вопросу о гормональной чувствительности полипов эндометрия и эффективности применения левоноргестрел-содержащей внутриматочной системы в качестве метода вторичной профилактики. *Акушерство и гинекология*. 2020;(6):65–71. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.6.65-71>.
- Chernukha GE, Asaturova AV, Ivanov IA, Korshunov AA. Hormonal sensitivity of endometrial polyps and the efficiency of LNG-IUD as a method of their secondary prevention. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2020;(6):65–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2020.6.65-71>.
71. Lieng M. *Endometrial polyps: National Guideline approved by The Norwegian Society of Obstetrics and Gynecology*. 2015. 9 p. Available at: https://www.nfogg.org/files/guidelines/NFOG_Guideline_NOR_160419%20Endometrial%20polyp%20NO%20merged.pdf.
72. Vitale SG, Haimovich S, Laganà AS, Alonso L, Di Spiezio Sardo A, Carugno J. Endometrial polyps. An evidence-based diagnosis and management guide. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;260:70–77. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.03.017>.

Информация об авторах:

Иванов Илья Андреевич, к.м.н., научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; doctor.i.ivanov@yandex.ru

Думановская Мадина Равиленовна, к.м.н., научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; m_dumanovskaya@oparina4.ru

Information about the authors:

Ilya A. Ivanov, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Department of Gynecological Endocrinology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; doctor.i.ivanov@yandex.ru

Madina R. Dumanovskaya, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Department of Gynecological Endocrinology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; m_dumanovskaya@oparina4.ru