

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ У ЖЕНЩИН С ЭНДОКРИННО-ОБМЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Масякина А.В., Кудрина Е.А.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России, 119991, г. Москва

Для корреспонденции: Масякина Анна Владимировна — ст. лаборант каф. акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России;
ann_konovalova@mail.ru

Цель исследования — оптимизировать диагностику и лечение доброкачественных гиперпластических заболеваний матки (ДГЗМ) у женщин с эндокринно-обменными нарушениями.

Пациенты и методы. В исследовании приняли участие 154 больных с гиперплазией эндометрия, миомой матки и аденомиозом в изолированных или сочетанных формах. На основании наличия или отсутствия метаболических нарушений больные были разделены на 2 группы: основную (женщины с эндокринно-обменными нарушениями) и группу сравнения (без эндокринно-обменных нарушений). Всем больным проводили комплексное клинико-лабораторное, инструментальное обследование; оценивали особенности эндокринно-обменных нарушений, учитывали данные патоморфологического исследования.

Результаты. На основании выявленных клинических, биохимических и морфологических параллелей у больных с ДГЗМ, протекающими на фоне метаболических отклонений, впервые предложено выделять 3 патогенетических варианта эндокринно-обменных нарушений. Уточнена роль лептинорезистентности в патогенезе развития миомы матки, аденомиоза и гиперплазии эндометрия. Выяснено, что гиперлептинемия является мощным потенцирующим эндокринным фактором клинической манифестации миомы матки, аденомиоза и гиперплазии эндометрия, а определение сыровоточного лептина служит важным лабораторным предиктором прогрессирования латентных ДГЗМ и формирования сочетанных форм поражения органа.

На основании полученных результатов разработан патогенетически обоснованный алгоритм обследования и лечения больных с ДГЗМ, предложено проведение метаболической реабилитации больных, направленной на преодоление лептинорезистентности, инсулинорезистентности, снижение массы тела и жировой ткани в организме.

Заключение. Своевременная коррекция эндокринно-обменных нарушений в соответствии с выделенными патогенетическими вариантами является ключевым компонентом комплексного лечения и вторичной профилактики ДГЗМ.

Ключевые слова: миома матки; аденомиоз; гиперплазия эндометрия; эндокринно-обменные нарушения; патогенетический вариант эндокринно-обменных нарушений; инсулинорезистентность; гиперлептинемия; сенситайзеры инсулина.

Для цитирования: Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2015; 2 (3): 20—24.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BENIGN HYPERPLASTIC DISEASES OF THE UTERUS IN WOMEN WITH ENDOCRINE METABOLIC DISORDERS

Masyakina A.V., Kudrina E.A.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russian Federation

Address for correspondence: ann_konovalova@mail.ru. Masyakina A.V.

The aim of this study was to optimize the diagnosis and therapy for benign hyperplastic diseases of the uterus in women with endocrine metabolic disorders. The study was carried out in 154 women with endometrial hyperplasia, uterine myoma, adenomyosis, and combinations thereof. The patients were divided into 2 groups. The main group included patients with endocrine metabolic disorders, the reference group consisted of patients without disorders of this kind. Comprehensive clinical, laboratory, and instrumental studies were carried out in all patients. Endocrine metabolic disorders were evaluated, and pathomorphological findings were analyzed. Detection of the clinical, biochemical, and morphological parallels in the studied cohort of patients with metabolic shifts prompted us to distinguish (for the first time) three pathogenetic variants of the endocrine metabolic disorders. The role of leptin resistance in the pathogenesis of uterine myoma, adenomyosis, and endometrial hyperplasia was evaluated more precisely. The findings indicated that hyperleptinemia was a potent endocrine factor of clinical manifestation of uterine myoma, adenomyosis, and endometrial hyperplasia. Measurements of serum leptin can serve as an important laboratory test for predicting the progress of latent benign hyperplastic diseases of the uterus and formation of combined forms of the organ involvement. Based on the results, a pathogenetically-based algorithm for examinations and treatment of patients with benign hyperplastic uterine diseases was created. Metabolic rehabilitation of patients, aimed at leptin resistance and insulin resistance control, body weight and lipid tissue control, was suggested. Early correction of the endocrine and metabolic disorders in accordance with the pathogenetic variants defined should be the key component of combined therapy and secondary prevention of benign hyperplastic uterine diseases.

Key words: uterine myoma; adenomyosis; endometrial hyperplasia; endocrine metabolic disorders; pathogenetic variants of endocrine metabolic disorders; insulin resistance; hyperleptinemia; insulin sensitizers.

Citation: Arkhiv Akusherstva i Ginekologii im. V.F. Snegiryova. 2015; 2 (3): 20—24. (in Russ.)

Received 04.06.15

Доброкачественные гиперпластические заболевания матки (ДГЗМ) представляют актуальную медико-социальную проблему, обусловленную неуклонным

ростом заболеваемости [1]. При лечении ДГЗМ обменные и эндокринные нарушения традиционно учитываются, но не анализируются, равно как и не происходит

их коррекции в целях лечения и профилактики рецидивов и прогрессирования гиперпластических заболеваний [2].

Цель исследования — оптимизировать диагностику и лечение ДГЗМ у женщин с эндокринно-обменными нарушениями.

Пациенты и методы

Для достижения поставленной цели в исследование были включены 154 больных с изолированными или сочетанными гиперплазией эндометрия, миомой матки и аденомиозом позднего репродуктивного и перименопаузального возраста. Базовым критерием для формирования групп стало обнаружение при обследовании обменно-эндокринных нарушений. В зависимости от антропометрических и/или биохимических признаков метаболических нарушений все больные были разделены на 2 группы: 1-ю (основную) составили 96 женщин с эндокринно-обменными нарушениями (средний возраст $44,1 \pm 5,1$ года), во 2-ю (группу сравнения) вошли 58 женщин без таковых (средний возраст $42,2 \pm 3,8$ года). К учитываемой эндокринно-обменной патологии относили нарушения углеводного и липидного обмена, проявляющиеся клинически и параклинически, а именно: антропометрически (избыточная масса тела, ожирение, дефицит массы тела, окружность талии (ОТ) >80 см или соотношение ОТ и обхвата бедер (ОБ) $>0,83$) и биохимически (гиперхолестеринемия, дислипидемия, нарушенная гликемия натощак, гиперинсулинемия, сниженная толерантность к глюкозе).

Всем пациенткам проводили полное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включающее определение индекса массы тела (ИМТ), измерение ОТ и ОБ, клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (оценивали уровень глюкозы, белка, холестерина, липидограмму, креатинина, билирубина, АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, электролитов, железа), гемостазиограмму, УЗИ органов малого таза, соскобы из цервикального канала и с поверхности шейки матки с окраской по Папаниколау с последующим цитологическим исследованием, расширенную кольпоскопию. Дополнительно определяли уровень инсулина, лептина и пролактина, рассчитывали индекс инсулинорезистентности НОМА.

Для больных с доброкачественной патологией матки характерны жалобы на аномальные маточные кровотечения, болезненные менструации, хроническую тазовую боль, астенический синдром. При этом в основной группе исследования достоверно чаще встречались такие проявления ДГЗМ, как симптомы меноррагии, метроррагии и менометроррагии, чем у женщин из группы сравнения, — 92 и 48% соответственно.

Среди перенесенных и сопутствующих экстрагенитальных заболеваний у женщин с доброкачественными заболеваниями матки обращала на себя внимание высокая частота хронических воспалительных заболеваний различной локализации, патологии сердечно-сосудистой системы, заболеваний желудочно-кишечного

тракта и гепатобилиарной системы. У 57% пациентов выявлено 2 хронических соматических заболевания или более.

Хронический сальпингоофорит и эндометрит выявлены у 60 (62,5%) больных в основной группе и у 21 (36,2%) женщины в группе сравнения. Доброкачественные заболевания шейки матки обнаружены у 65 (67,7%) женщин основной группы и у 19 (32,8%) пациенток группы сравнения. Ретенционные образования яичников выявлены у 55 (57,3%) обследованных 1-й группы и 24 (41,4%) женщин 2-й группы. У 62 (64,6%) больных основной группы встречались эндометриозидные кисты яичников, в группе сравнения — у 20 (34,5%). Доброкачественные опухоли яичников выявлены у 59 (61,5%) пациенток в основной группе и у 22 (37,9%) в группе сравнения.

В основной группе более половины (66,6%) женщин страдали ДГЗМ в сочетанной форме, тогда как в группе сравнения этот показатель составил 34,5%.

В основной группе у 26 (27,1%) больных выявили избыточную массу тела (ИМТ = $25\text{—}29,9$ кг/м²); у 30 (31,2%) — ожирение I степени (ИМТ = $30\text{—}31,9$ кг/м²), у 26 (27,1%) пациенток ИМТ соответствовал таковому при ожирении II—III степени, у 14 (14,6%) женщин отмечен дефицит массы тела (ИМТ <20 кг/м²) [3].

У 64 (66,7%) пациенток основной группы ОТ/ОБ $<0,83$. В группе сравнения у 100% пациенток ОТ/ОБ $<0,83$, ИМТ = $22,8 \pm 1,6$ кг/м².

По данным цитологического скрининга, нормальная цитологическая картина диагностирована у 152 (98,7%) больных, ASCUS — у 1 (0,6%), LSIL — у 1 (0,6%).

По данным расширенной кольпоскопии, нормальная кольпоскопическая картина выявлена у 84 (54,5%) больных, аномальная кольпоскопическая картина I степени — у 2 (1,3%), другая кольпоскопическая картина — у 68 (44,2%) [4].

Пациентки, предъявлявшие жалобы на мено- и/или метроррагию и астенический синдром, закономерно обнаруживали клинические и лабораторные признаки сидеропении различной степени выраженности от латентного дефицита железа до анемии легкой (Hb $90\text{—}119$ г/л), средней (Hb $70\text{—}89$ г/л) и тяжелой (Hb <70 г/л) степени. В группе пациенток с эндокринно-обменными нарушениями дефицит железа диагностирован у 40 (41,7%) больных, анемия легкой степени — у 24 (25%), анемия средней степени — у 14 (14,6%) и анемия тяжелой степени — у 10 (10,4%). В группе пациенток без эндокринно-обменных нарушений дефицит железа обнаружен у 14 (24,1%) женщин, анемия легкой степени выявлена у 10 (17,2%), средней степени — у 6 (10,3%).

Уровень глюкозы крови натощак у пациенток основной группы соответствовал нормальным значениям и составил $4,6 \pm 0,3$ ммоль/л у 18 (18,8%) женщин, соответствовал нарушению гликемии натощак и составил $5,1 \pm 0,4$ ммоль/л у 50 (52,1%) пациенток. Нарушение толерантности к глюкозе выявлено у 20 (20,8%) больных основной группы, уровень глюкозы крови у них

Таблица 1. Содержание лептина и пролактина в сыворотке крови обследованных женщин (n = 168)

Показатель	Основная группа (n = 96)	Группа сравнения (n = 58)	Контрольная группа (n = 14)
Лептин, нг/мл	32,8 ± 2,7	14,1 ± 1,2	8,2 ± 1,4
Пролактин, нг/мл	421 ± 43	413 ± 57	397 ± 51

составлял $6,1 \pm 0,6$ ммоль/л. Сахарный диабет 2-го типа выявлен у 8 (8,3%) пациенток, уровень глюкозы крови натощак у них составил $7,2 \pm 0,5$ ммоль/л.

Нормальный уровень общего холестерина (ОХС) выявлен у 18 (18,75%) пациенток основной группы и составил $4,2 \pm 0,4$ ммоль/л. У 44 (45,8%) пациенток уровень ОХС соответствовал верхней границе нормы и составил $5,1 \pm 0,5$ ммоль/л. Гиперхолестеринемия выявлена у 34 (35,4%) женщин основной группы, уровень ОХС составил $6,4 \pm 0,6$ ммоль/л [5, 6].

При исследовании уровня инсулина натощак получены следующие результаты: у 30 (31,3%) больных основной группы и у всех женщин группы сравнения уровень инсулина был в пределах референсных значений 2,7—10,4 мкЕД/мл. У 26 (27%) женщин основной группы отмечалась гиперинсулинемия, уровень инсулина составил $24,5 \pm 3,7$ мкЕД/мл. У 40 (41,7%) пациенток уровень инсулина соответствовал верхней границе нормы и составил $10,2 \pm 0,9$ мкЕД/мл.

Индекс НОМА превысил 2,5 у 49 (51%) пациенток основной группы, что указывает на высокую распространенность инсулинорезистентности у больных гиперплазией эндометрия, миомой матки и аденомиозом на фоне эндокринно-обменных нарушений.

Всем пациенткам определяли уровни лептина и пролактина в сыворотке крови. Дополнительно была выделена контрольная группа из 14 здоровых женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Самый высокий уровень лептинемии был выявлен у больных с избыточной массой тела и ожирением I степени, он превышал референсные значения в 3—4 раза. Чуть меньший уровень лептинемии — повышение в 2 раза — был выявлен у женщин с максимальным ИМТ.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что у всех женщин с избыточной массой тела в нашем исследовании уровень пролактина был в пределах нормы.

Интерес вызвали результаты, полученные у женщин с дефицитом массы тела. У этих больных уровень пролактина был умеренно повышен.

В основной группе 6 (6,25%) больным произведена миомэктомия, 66 (68,75%) пациенткам — экстирпация матки или надвлагалищная ампутация матки с маточными трубами, 24 (25%) — пангистерэктомия. В группе сравнения 15 (25,9%) женщинам выполнена миомэктомия, 41 (70,7%) больной — экстирпация матки или надвлагалищная ампутация матки с маточными трубами, у 2 (3,4%) — пангистерэктомия.

Верификацию диагноза проводили на основании гистологического исследования удаленного макропрепарата.

Проанализировав полученные результаты, обратили внимание на снижение количества изолированной патологии матки после уточнения диагноза морфологически, тогда как количество сочетанной патологии

Таблица 2. Клинические, биохимические, гормональные и морфологические особенности женщин с ДГЗМ на фоне эндокринно-обусловленных нарушений (n = 96)

Показатель	Подгруппы		
	А	Б	В
Количество больных (% в группе)	56 (58,3)	26 (27,1)	14 (14,6)
ИМТ, кг/м ²	29,2 ± 3,1	31,1 ± 1,8	19,7 ± 1,5
Преимущественный тип отложения жировой ткани (% больных в подгруппе)	Глютеофemorальный (71,4)	Абдоминальный (76,9)	—
Индекс НОМА (% больных в подгруппе)	>2,5 у 25 человек (44,6%)	>2,5 у 24 человек (92,3%)	<2,5 у всех больных
Содержание лептина, нг/мл	38,2 ± 5,7	21,0 ± 3,7	2,4 ± 0,9
Содержание пролактина, нг/мл	418 ± 43	429 ± 48	721 ± 52
Отклонения от нормы липидного спектра (% больных в подгруппе)	+ (85,7)	+ (92,3)	— (28,6)
ОХС, ммоль/л	5,1±0,4	6,3±0,5	4,1±0,4
Содержание глюкозы, ммоль/л	5,1±0,4	6,1±0,5	4,7±0,3
Тяжесть сидеропении (% больных в подгруппе)	Анемия I—II степени (57,1)	Латентный дефицит железа/ анемия I степени (69,2)	Анемия II—III степени (71,4)
Морфологические особенности	Преимущественно сочетанная патология матки: пролиферирующий тип ММ, «активный» АМ, простая ГЭ	Преимущественно сочетанная патология матки: простая ММ, «активный» АМ, комплексная ГЭ	Преимущественно сочетанная патология матки: пролиферирующий тип ММ, «активный» аденомиоз, простая ГЭ

Примечание. АМ — аденомиоз, ГЭ — гиперплазия эндометрия, ММ — миома матки.

возрастает с 66 до 82%, причем преимущественно за счет большей распространенности гиперплазии эндометрия. После получения результатов гистологического исследования пришлось признать еще большую связь эндокринно-обменных нарушений с развитием именно сочетанных форм ДГЗМ.

У пациенток основной группы при гистологическом исследовании преобладали пролиферирующие типы миомы матки, «активный» аденомиоз, простая гиперплазия эндометрия без атипии (49% наблюдений).

Стоит обратить внимание на тот факт, что в группе сравнения не отмечено существенных изменений клинического диагноза после морфологического уточнения. При этом у пациенток группы сравнения при гистологическом исследовании преобладали простая миома матки, «неактивный» аденомиоз, простая гиперплазия эндометрия без атипии (во всех случаях выявления гиперплазии эндометрия).

На основании анализа результатов исследования пациенток основной группы с учетом данных антропометрического обследования, изучения особенностей липидного спектра и уровня глюкозы крови, определения уровня лептина и пролактина сыворотки крови, а также морфологических особенностей выявленных заболеваний, удалось установить ряд закономерностей и выделить 3 подгруппы пациенток с ДГЗМ на фоне эндокринно-обусловленных нарушений (3 патогенетических варианта) (табл. 2) [7].

Таким образом, глютеофеморальный тип отложения жировой ткани и выраженную гиперлептемию можно рассматривать как первый патогенетический вариант эндокринно-обусловленных нарушений (подгруппа А); абдоминальный тип ожирения и умеренную гиперлептемию (подгруппа Б) — как второй патогенетический вариант эндокринно-обусловленных нарушений.

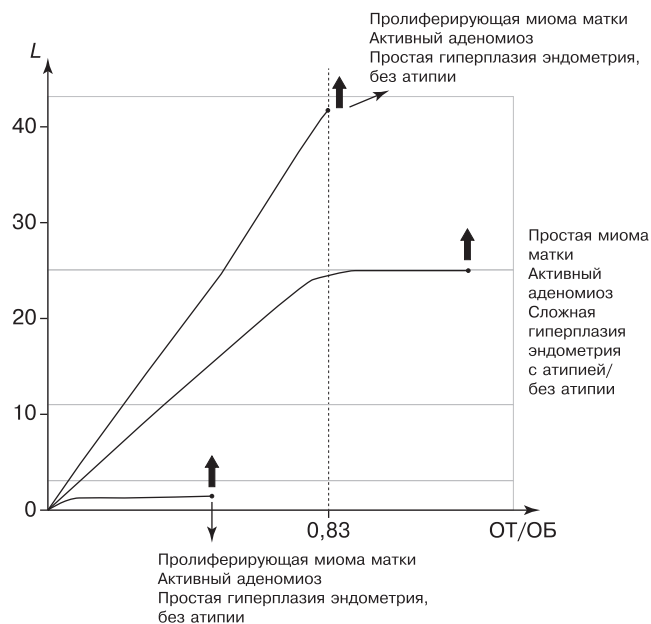
Третий патогенетический вариант эндокринно-обусловленных нарушений (подгруппа В) отличается массой тела, близкой к дефициту, гиперхолестеринемией и нормо-/гиполептемией на фоне имеющейся функциональной гиперпролактинемии.

Первый и третий патогенетические варианты эндокринно-обусловленных нарушений характеризуются более выраженным сидеропеническим синдромом, морфологической причиной которого является сочетание пролиферирующего типа лейомиомы с «активным» аденомиозом и простой гиперплазией эндометрия без атипии.

При втором патогенетическом варианте эндокринно-обусловленных нарушений выраженность сидеропении была меньшей, однако морфологическая основа заболевания менее благоприятна: преобладали комплексные изменения эндометрия в сочетании с «активным» аденомиозом и простой миомой матки.

Динамика уровня лептина в зависимости от соотношения ОТ/ОБ для подгрупп А, Б и В представлена на рисунке [8].

Учитывая, что более выраженная гиперлептемия выражена не в подгруппе Б, а в подгруппе А, где ИМТ



Динамика уровня лептина (в нг/мл) в зависимости от соотношения ОТ/ОБ для подгрупп А, Б и В.

не максимален, зато отмечаются наиболее выраженная клиническая симптоматика и сидеропения, можно сделать вывод о роли лептина в развитии ДГЗМ.

Таким образом, лептин следует рассматривать не только как сигнальную молекулу, но и как существенный фактор инициации и прогрессирования миомы матки, аденомиоза и гиперплазии эндометрия [9].

При этом содержание лептина в сыворотке крови не только является маркером ожирения, но и указывает на его тип, позволяет оценить степень выраженности метаболических нарушений [10].

Гиперлептемия — мощный потенцирующий эндокринный фактор клинической манифестации миомы матки, аденомиоза и гиперплазии эндометрия, а определение сывороточного лептина служит важным лабораторным предиктором прогрессирования латентных доброкачественных гиперпластических заболеваний матки и формирования сочетанных форм поражения органа [11].

Результаты проведенного исследования способствуют систематизации подхода к диагностике и лечению ДГЗМ у женщин с тем или иным типом эндокринно-обменных нарушений. Поскольку оперативное лечение решает лишь проблему декомпенсированного заболевания матки, но не влияет на имеющиеся изменения липидного и углеводного обмена, патологическое влияние последних на развитие гиперпластических процессов нельзя игнорировать. Общее уменьшение количества жировой ткани также снижает соотношение ОТ/ОБ, многократно снижает уровень лептина, повышает восприимчивость к нему периферических тканей. Таким образом достигается воздействие на гиперлептемию и лептинорезистентность как на ключевые звенья патогенеза ДГЗМ. Согласно нашим заключениям, это не только приведет к снижению количества декомпен-

сированных гиперпластических заболеваний и их рецидивов, но и окажет профилактический эффект в отношении злокачественных новообразований генитальной и экстрагенитальной локализации. Таким образом, применение сенситайзеров инсулина (метформина) у больных миомой матки, аденомиозом и гиперплазией эндометрия с лептинорезистентностью открывает возможности для своеобразной заместительной терапии в рамках метаболической реабилитации [12, 13].

Таким образом, своевременная коррекция эндокринно-обменных нарушений в соответствии с выделенными патогенетическими вариантами является ключевым компонентом комплексного лечения и вторичной профилактики ДГЗМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудрина Е.А., Станоевич И.В., Коновалова А.В. Периоперационная коррекция железодефицитной анемии при сочетанной доброкачественной патологии матки. *Врач.* 2010; № 1: 56—8.
2. Коновалова А.В., Станоевич И.В., Кудрина Е.А. Некоторые аспекты клинко-морфологических особенностей гиперпластических заболеваний матки. *Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика — новые горизонты»*. Москва. 29 марта — 2 апреля 2010 г.: 159—60.
3. Коновалова А.В., Кудрина Е.А., Станоевич И.В. Роль эндокринно-обменных нарушений в патогенезе развития доброкачественных гиперпластических заболеваний матки у женщин в перименопаузе. *Международный конгресс «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний»*. М., 2010: 157—8.
4. Кудрина Е.А., Станоевич И.В., Коновалова А.В., Тевлина Е.В. Состояние шейки матки у больных с манифестными доброкачественными гиперпластическими заболеваниями матки. *Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика — новые горизонты»*. Москва. 29 марта — 2 апреля, 2010: 176—7.
5. Кудрина Е.А., Станоевич И.В., Коновалова А.В., Аброкова Б.С. Особенности изменения липидного спектра сыворотки крови у пациентов с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями матки. *Материалы V Международного конгресса по репродуктивной медицине*. 2011: 140.
6. Станоевич И.В., Кудрина Е.А., Коновалова А.В., Аброкова Б.С. О целесообразности изучения и своевременной коррекции изменений липидного спектра крови у больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями матки в амбулаторной практике. *Амбулаторно-поликлиническая практика: проблемы и перспективы*. 2011: 224.
7. Станоевич И.В., Кудрина Е.А., Коновалова А.В., Аброкова Б.С. Особенности доброкачественных гиперпластических заболеваний матки на фоне эндокринно-обменных нарушений. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2011; 10 (4): 35—9.
8. Кудрина Е.А., Никонова Т.В., Станоевич И.В., Коновалова А.В., Аброкова Б.С. Динамика показателей лептина у больных с сочетанными доброкачественными гиперпластическими заболеваниями матки. *Материалы V Международного конгресса по репродуктивной медицине*. 2011: 140.
9. Коновалова А.В., Кудрина Е.А. Патогенетическая роль лептина при доброкачественных гиперпластических заболеваниях матки. *Климактерий*. 2011; 2: 60.
10. Станоевич И.В., Масыкина А.В., Кудрина Е.А., Хохлова И.Д., Гадаева И.В. Метаболическая реабилитация женщин перименопаузального возраста с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями матки в послеоперационном периоде. *XXI Всероссийский конгресс с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь: от менархе до менопаузы»*. М., 2015: 151—2.
11. Кудрина Е.А., Станоевич И.В., Коновалова А.В., Аброкова Б.С. Динамика показателей лептина у больных после гистерэктомии по поводу доброкачественных гиперпластических заболеваний матки. *Амбулаторно-поликлиническая практика: проблемы и перспективы*. 2011: 225.
12. Коновалова А.В., Кудрина Е.А., Хохлова И.Д. Использование метформина при ведении пациенток после перенесенной гистерэктомии. *Амбулаторно-поликлиническая практика: проблемы и перспективы*. 2011: 223.
13. Коновалова А.В., Кудрина Е.А. Оценка эффекта метформина при реабилитации пациенток после гистерэктомии по поводу доброкачественных гиперпластических заболеваний матки. *Материалы IV Международного конгресса по репродуктивной медицине*. 2010: 192—3.

REFERENCES

1. Kudrina E.A., Stanoevich I.V., Konovalova A.V. Perioperative correction of iron deficiency anemia in combined benign uterine pathology. *Vrach.* 2010; N 1: 56—8. (in Russian)
2. Konovalova A.V., Stanoevich I.V., Kudrina E.A. Some aspects of clinical and morphological features of hyperplastic diseases of the uterus. *All Russian Congress «Outpatient Practice» — New Horizons [Vserossiyskiy kongress «Ambulatorno-poliklinicheskaya praktika — novye gorizonty»]*. Moscow. March 29 — April 2, 2010 (in Russian)
3. Konovalova A.V., Kudrina E.A., Stanoevich I.V. The role of endocrine and metabolic disorders in the pathogenesis of benign hyperplastic diseases of the uterus in women in perimenopause. *International Congress «New technologies in diagnostics and treatment of gynecological diseases» [Mezhdunarodnyy kongress «Novey tekhnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh zabolevaniy»]*. Moscow, 2010: 157—8. (in Russian)
4. Kudrina E.A., Stanoevich I.V., Konovalova A.V., Teylina E.V. Status of the cervix in patients with symptomatic benign hyperplastic diseases of the uterus. *All Russian Congress «Outpatient Practice» — New Horizons [Vserossiyskiy kongress «Ambulatorno-poliklinicheskaya praktika — novye gorizonty»]*. Moscow. March 29 — April 2, 2010 (in Russian)
5. Kudrina E.A., Stanoevich I.V., Konovalova A.V., Abrokovaya B.S. Features of change of serum lipid spectrum in patients with benign hyperplastic diseases of the uterus. *Proceedings of the V International Congress on Reproductive Medicine [Materialy V Mezhdunarodnogo kongressa po reproduktivnoy meditsine]*. 2011: 140. (in Russian)
6. Stanoevich I.V., Kudrina E.A., Konovalova A.V., Abrokovaya B.S. On the feasibility study and the timely correction of changes in lipid profile in patients with benign hyperplastic diseases of the uterus in ambulatory practice. *Outpatient Practice: Problems and Prospects [Ambulatorno-poliklinicheskaya praktika: problemy i perspektivy]*. 2011: 224. (in Russian)
7. Stanoevich I.V., Kudrina E.A., Konovalova A.V., Abrokovaya B.S. Features benign hyperplastic diseases of the uterus on the background of endocrine and metabolic disorders. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2011; Vol. 10 (4): 35—9. (in Russian)
8. Kudrina E.A., Nikonova T.V., Stanoevich I.V., Konovalova A.V., Abrokovaya B.S. Dynamics of leptin in patients with concomitant benign hyperplastic diseases of the uterus. *Proceedings of the V International Congress on Reproductive Medicine [Materialy V Mezhdunarodnogo kongressa po reproduktivnoy meditsine]*. 2011: 140. (in Russian)
9. Konovalova A.V., Kudrina E.A. The pathogenetic role of leptin in benign hyperplastic diseases of the uterus. *Climacteric [Klimakteriy]*. 2011; N 2: 60. (in Russian)
10. Stanoevich I.V., Masyakina A.V., Kudrina E.A., Khokhlova I.D., Gadaeva I.V. Metabolic Rehabilitation perimenopausal women with benign hyperplastic diseases of the uterus in the postoperative period. *XXI All-Russian Congress with international participation «Outpatient care from menarche to menopause» [Vserossiyskiy kongress s mezhdunarodnym uchastiem «Ambulatorno-poliklinicheskaya pomoshch': ot menarkhe do menopauzy»]*. Moscow, 2015: 151—2. (in Russian)
11. Kudrina E.A., Stanoevich I.V., Konovalova A.V., Abrokovaya B.S. Dynamics of leptin in patients after hysterectomy for benign hyperplastic diseases of the uterus. *Outpatient Practice: Problems and Prospects [Ambulatorno-poliklinicheskaya praktika: problemy i perspektivy]*. 2011: 225. (in Russian)
12. Konovalova A.V., Kudrina E.A., Khokhlova I.D. The use of metformin in the management of patients after undergoing a hysterectomy. *Outpatient Practice: Problems and Prospects [Ambulatorno-poliklinicheskaya praktika: problemy i perspektivy]*. 2011: 223. (in Russian)
13. Konovalova A.V., Kudrina E.A. Evaluation of the effect of metformin in the rehabilitation of patients after hysterectomy for benign hyperplastic diseases of the uterus. *Proceedings of the V International Congress on Reproductive Medicine [Materialy V Mezhdunarodnogo kongressa po reproduktivnoy meditsine]*. 2010: 192—3. (in Russian)

Поступила 04.06.15