

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016  
УДК 618.145-007.61-039-085.357

**Бабурин Д.В., Унанян А.Л.**

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва;

Клиника акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева, 119991, г. Москва

Для корреспонденции: Бабурин Дмитрий Валерьевич — ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»; [dr.baburin@gmail.com](mailto:dr.baburin@gmail.com)

*В настоящем обзоре рассматриваются современные аспекты тактики ведения больных с гиперпластическим процессом эндометрия с атипией. Определены возможности различных видов медикаментозной терапии и проведения хирургического лечения.*

*Ключевые слова:* гиперпластический процесс эндометрия; гиперплазия с атипией; гормональная терапия.

*Для цитирования:* Бабурин Д.В., Унанян А.Л. Тактика ведения пациенток с атипической гиперплазией эндометрия.

*Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* 2016; 3(4): 188—192.

DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-4-188-192>

**Baburin D.V., Unanyan A.L.**

### TACTICS OF THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

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

V.F. Snegirev Clinic of Obstetrics and Gynecology, 119991, Moscow, Russian Federation

*This review deals with modern aspects of the management of patients with endometrial hyperplasia with atypia. There are considered modalities of different types of drug therapy and surgical treatment.*

*Keywords:* endometrial hyperplasia; hyperplasia with atypia; hormone therapy.

*For citation:* Baburin D.V., Unanyan A.L. Tactics of the management of patients with atypical endometrial hyperplasia.

*V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal.* 2016; 3(4): 188—192. (In Russ.)

DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-4-188-192>

*For correspondence:* Dmitry V. Baburin, MD, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No1 of the Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; e-mail: [dr.baburin@gmail.com](mailto:dr.baburin@gmail.com)

*Conflict of interest.* The authors declare no conflict of interest.

*Acknowledgment.* The study had no sponsorship.

Received 04.12.2016

Accepted 07.12.2016

В структуре гинекологической заболеваемости гиперпластические процессы эндометрия занимают одну из лидирующих позиций (частота 30—76,8%).

Согласно общепризнанному определению, гиперплазия эндометрия — не имеющая цикличности пролиферация эндометриальных желез с характерным изменением соотношения железистого и стромального компонента в сторону преобладания первого [1].

Особую актуальность приобретают вопросы злокачественной трансформации эндометрия на фоне гиперпластического процесса [2]. В свою очередь, рак эндометрия является одной из наиболее распространенных локализаций злокачественного процесса женских репродуктивных органов [3, 4].

Принятая в 1994 г. классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) основана на степени нарушения железистой архитектоники и наличии ядерной атипии [1]. Она включала четыре категории: I — простая гиперплазия, II — гиперплазия комплексная, III — простая гиперплазия с атипией и IV — комплексная гиперплазия с атипией [3].

Вновь пересмотренная в 2014 г. классификация ВОЗ [1] разделяет гиперплазию эндометрия на две группы, основываясь на наличии или отсутствии цитологической атипии: I группа — гиперплазии без атипии и II группа — атипические гиперплазии. Диагноз EIN (Endometrial Intraepithelial Neoplasia, т. е. эндометриальная интраэпителиальная неоплазия) в новой классификации ВОЗ считается взаимозаменяемым с атипической гиперплазией [1, 5].

Диагностика гиперплазии эндометрия требует гистологического исследования ткани эндометрия и включает в себя амбулаторный забор материала из полости матки, который проводят либо с помощью мануальной вакуумной аспирации эндометрия (МВА), либо при помощи пайпель-биопсии эндометрия. Диагностическую гистероскопию следует рассматривать в качестве методики, облегчающей получение тканей из полости матки, особенно в тех случаях, когда забор материала пайпелем не удался, либо результат оказался неинформативен [6]. Прямую визуализацию полости матки с биопсией следует также проводить в тех слу-

чаях, когда поражение эндометрия имеет локальный характер [6].

При атипической гиперплазии риск развития рака эндометрия наиболее высок. В исследовании случай-контроль, проведенном у 7947 женщин с диагнозом «атипическая гиперплазия эндометрия» выявлено, что суммарный риск развития рака эндометрия у них в ближайшие 4 года составляет 8% (95% ДИ 1,31—14,6), при наблюдении в течение 9 лет риск увеличивается до 12,4% (95% ДИ 3,0—20,8), а по прошествии 19 лет достигает 27,5% (95% ДИ 8,6—42,5) [7]. У женщин с атипической гиперплазией, подвергшихся гистерэктомии, карцинома эндометрия была диагностирована в 43% случаев [8].

Ввиду имеющегося риска базального рака эндометрия у женщин с атипической гиперплазией эндометрия и высокой вероятностью злокачественной трансформации атипического гиперпластического процесса эндометрия в целом, проведение гистерэктомии является оправданным [8]. Лапароскопическая гистерэктомия считается более предпочтительной вследствие снижения сроков госпитализации, уменьшения интенсивности послеоперационных болей, а также более быстрого послеоперационного восстановления [9]. Ввиду возможности распространения злокачественного процесса во время операции следует избегать морцелляции матки, также целесообразно отказаться от выполнения надвлагалищной ампутации матки [10].

Следует отметить, что сравнительное ретроспективное исследование у женщин с предоперационным диагнозом «гиперплазия эндометрия с атипией» позволило выявить, что в 61% (15/23) случаев отмечено расхождение диагнозов при проведении срочных и заключительных гистологических исследований [11]. M.D. Indermaur и соавт. выявили, что у 8 из 14 женщин (57%), которым первоначально (интраоперационно) был поставлен диагноз атипической гиперплазии, в окончательном патолого-анатомическом заключении фигурировал рак эндометрия [11].

Также не следует проводить лимфаденэктомию всем женщинам с атипической гиперплазией эндометрия, поскольку это в большинстве случаев приведет к ненужным хирургическим рискам. Согласно данным C.L. Trimble и соавт., рак эндометрия выявлен в 43% случаев в препаратах после гистерэктомии, но, как правило, это были случаи начальных стадий рака с низким риском лимфоваскулярного поражения [8]. Кроме того, имеются два рандомизированных клинических исследования, которые не выявили никакой пользы от проведения рутинной лимфаденэктомии на начальных стадиях рака эндометрия [12, 13].

Из-за риска наличия базального рака эндометрия двухсторонняя аднексэктомия показана всем женщинам в пери- и постменопаузе, подвергающимся операции гистерэктомии по поводу гиперплазии эндометрия с атипией. Двухстороннее удаление придатков матки при проведении гистерэктомии по поводу доброка-

чественного заболевания влечет за собой повышение смертности среди женщин моложе 50 лет [14]. Однако при атипической гиперплазии ситуация несколько меняется, и все риски, в том числе — хирургической менопаузы, нивелируются ввиду вероятности имеющегося базального рака эндометрия и, следовательно, необходимости повторной операции по удалению яичников.

В качестве альтернативы гистерэктомии в исследованиях приводятся варианты абляции либо резекции ткани эндометрия, но полное разрушение эндометрия не может быть гарантировано, и существует вероятность регенерации ткани эндометрия и прогрессирования заболевания [15, 16]. Как и в случае гистерэктомии, эта операция связана с прекращением репродуктивной функции женщины, а формирование внутриматочных синехий может создавать проблемы для наблюдения за состоянием полости матки и затруднить проведение дальнейшего гистологического контроля [15, 16].

Органосохраняющее лечение возможно у женщин, желающих сохранить свою фертильность, и у женщин с соматически отягощенным анамнезом, которым оперативное лечение противопоказано. Тем не менее женщины нуждаются в подробной консультации по поводу рисков, связанных с выбором такой тактики.

Риски заключаются:

- в вероятности существования базального рака или прогрессирования гиперпластического процесса в рак эндометрия;
- в наличии сопутствующего рака яичников;
- возможности метастазирования этих заболеваний и смерти.

В систематическом обзоре неконтролируемых исследований риск сопутствующего рака яичников составил до 4%, а риск прогрессирования гиперпластического процесса до I стадии рака эндометрия и выше — около 2%, риск метастазирования и смерти равнялся около 0,5% [17].

Для лечения женщин с атипической гиперплазией эндометрия используется несколько видов гормональной терапии: пероральные прогестагены, внутриматочные гормональные системы ЛНГ-ВМС, ингибиторы ароматазы и агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ).

В большом ретроспективном когортном исследовании, в которое были включены 242 женщины с атипической гиперплазией эндометрия, риск развития рака эндометрия был снижен в пять раз, с 101,4 до 20,5 на 1000 женщин/год, при применении гестагенов [18].

В нескольких наблюдательных исследованиях сообщается о темпах регрессии, частоте рецидивов и злокачественной трансформации гиперпластического процесса, а также репродуктивных исходах у женщин, применявших гормональную терапию. Метаанализ наблюдательных исследований органосохраняющего лечения у женщин с атипической гиперплазией свидетельствует о частоте регрессии заболевания, равной 85,6%, частоте рецидивов — 26% и частоте живорож-

дений — 26,3% [11]. Другой метаанализ серии наблюдательных неконтролируемых исследований косвенно сравнил результаты применения внутриматочных гормональных систем ЛНГ-ВМС с препаратами оральных прогестагенов и обнаружил, что регрессия гиперпластического процесса эндометрия, индуцированная ЛНГ-ВМС, происходит чаще (90% для ЛНГ-ВМС по сравнению с 69% — для пероральных прогестагенов;  $p = 0,03$ ) [19].

Ожирение приводит к большему риску неудачи лечения и большей частоте рецидивов и должно приниматься во внимание при формировании дальнейшего плана ведения пациентки [20, 21].

Минимальный план обследования, необходимого для контроля состояния эндометрия во время регулярных наблюдений, включает в себя сбор подробного анамнеза с выявлением признаков и симптомов прогрессирования заболевания, гинекологическое исследование и биопсию эндометрия. Гистероскопию следует проводить в тех случаях, когда нет возможности качественно произвести забор материала для гистологического исследования, либо полученный образец оказался неинформативен. Трансвагинальное УЗ-исследование имеет значение для исключения заболеваний яичников, если оно не было выполнено ранее, хотя оценка толщины эндометрия вряд ли будет возможной ввиду отсутствия эталонных диапазонов ее значений и трудности точных измерений при установленной в полости матки внутриматочной гормональной системе ЛНГ-ВМС. Нет никаких данных, говорящих о целесообразности проведения рутинных МРТ- или КТ-исследований во время наблюдения.

Оптимальный график наблюдения таких пациенток не установлен, но с точки зрения риска прогрессирования рака эндометрия, большинство врачей рекомендуют начать с проведения исследования состояния эндометрия каждые 3—6 мес [22, 23]. Неспособность атипичной гиперплазии эндометрия к регрессу является тревожным знаком наличия базального рака эндометрия. Если органосохраняющая терапия не приводит к регрессу атипичной гиперплазии эндометрия в течение 12 мес или есть доказательства прогрессии до злокачественного процесса, женщине должно быть настоятельно рекомендовано проведение гистерэктомии [22]. Риск рецидива особенно высок в течение первых 2 лет с момента постановки диагноза. Если рецидив заболевания происходит в период наблюдения, женщине также следует рекомендовать проведение гистерэктомии, так как в этих случаях высока частота выявляемости рака эндометрия в препаратах удаленной матки [20]. Если это невозможно или пациентка отказывается от проведения операции, может быть предпринята еще одна попытка лечения прогестероновыми препаратами. В исследовании, включавшем 33 женщины с рецидивом атипичной гиперплазии, у 85% (28/33) пациенток имелся регресс процесса после 6-месячного курса лечения оральной формой медроксипрогестерона [24].

После двух лет наблюдения у женщин с сохраненной маткой, гистологическим регрессом заболевания и бессимптомным течением следует решить вопрос о переходе к обследованию 1 раз в год.

После достижения регресса гиперпластического процесса эндометрия женщине можно посоветовать попытаться забеременеть самостоятельно. В то же время, принимая во внимание, что гиперплазия эндометрия может предрасполагать к бесплодию, оправданно раннее направление на консультацию к специалисту-репродуктологу [25]. Тучные женщины должны стремиться к достижению ИМТ менее 30. Метаанализ наблюдательных исследований сообщает о рождении здоровых детей у 451 женщины, которым было проведено органосохраняющее лечение атипичной гиперплазии эндометрия или хорошо дифференцированного рака эндометрия. Исследование показало, что уровень рождаемости при применении вспомогательных репродуктивных технологий составил 39% (56/142) [26]. Частота живорождений после регрессии атипичной гиперплазии у женщин, забеременевших естественным путем, составила только 15% (46/309) [17]. Но в то же время не приведены данные о том, сколько женщин активно пытались забеременеть естественным путем. Косвенное сравнение показывает, что разница между вспомогательной репродукцией и спонтанным зачатием статистически значима ( $p = 0,001$ ) [17]. Применение вспомогательных технологий позволяет избежать длительного интервала времени без лечения прогестагенами, что может привести к рецидиву заболевания. Решение о начале применения ВРТ сразу после прекращения терапии гестагенами нужно принимать в ходе мультидисциплинарного консилиума с учетом рисков прогрессирования заболевания и репродуктивных планов пациентки.

Также не было найдено исследований, посвященных изучению женщин с гиперплазией эндометрия без атипии, планировавших беременность естественным путем либо при помощи ВРТ. Тем не менее у этих пациенток разумно проводить лечение гиперплазии эндометрия до достижения стойкой регрессии процесса и только после этого применять вспомогательные репродуктивные технологии.

Женщинам с атипичной гиперплазией эндометрия, которые выполнили свою репродуктивную функцию, следует рекомендовать проведение гистерэктомии из-за высокой частоты рецидивов заболевания и потенциального озлокачествления процесса [17].

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H. (Eds.). *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs*. 4th Ed. Lyon: IARC; 2014.
2. Адамян Л.В. (ред.). *Клинические рекомендации «Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы*

Обзоры литературы

- матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия)»: Проект. М.; 2015. [www.reproductive-congress.ru](http://www.reproductive-congress.ru)
3. Kurman R.J., Kaminski P.F., Norris H.J. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer*. 1985; 56: 403-12.
  4. Reed S.D., Newton K.M., Clinton W.L., Epplein M., Garcia R., Allison K. et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009; 200: 678.e1-6.
  5. Mutter G.L., Bergeron C., Deligdisch L., Ferenczy A., Glant M., Merino M. et al. The spectrum of endometrial pathology induced by progesterone receptor modulators. *Mod. Pathol.* 2008; 21: 591-8.
  6. Gallos I.D., Alazzam M., Clark T.J., Faraj R., Rosenthal A.N., Smith P.P., Gupta J.K. *Management of Endometrial Hyperplasia. Green-top Guideline No. 67.* RCOG/BSGE Joint Guideline; 2016.
  7. Lacey J.V. Jr, Sherman M.E., Rush B.B., Ronnett B.M., Ioffe O.B., Duggan M.A. et al. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28: 788-92.
  8. Trimble C.L., Kauderer J., Zaino R., Silverberg S., Lim P.C., Burke J.J. 2<sup>nd</sup> et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*. 2006; 106: 812-9.
  9. Mourits M.J., Bijen C.B., Arts H.J., ter Brugge H.G., van der Sijde R., Paulsen L. et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet. Oncol.* 2010; 11: 763-71.
  10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Supracervical hysterectomy. ACOG Committee Opinion No. 388. *Obstet. and Gynecol.* 2007; 110: 1215-7.
  11. Indermaur M.D., Shoup B., Tebes S., Lancaster J.M. The accuracy of frozen pathology at time of hysterectomy in patients with complex atypical hyperplasia on preoperative biopsy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 196: e40-2.
  12. ASTEC Study Group, Kitchener H., Swart A.M., Qian W., Amos C., Parmar M.K. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 2009; 373: 125-36.
  13. Benedetti Panici P., Basile S., Maneschi F., Lissoni A., Signorelli M., Scambia G. et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J. Natl. Cancer Inst.* 2008; 100: 1707-16.
  14. Parker W.H., Feskanich D., Broder M.S., Chang E., Shoupe D., Farquhar C.M. et al. Long-term mortality associated with oophorectomy compared with ovarian conservation in the nurses' health study. *J. Obstet. Gynecol.* 2013; 121: 709-16.
  15. Vilos G.A. Intrauterine surgery using a new coaxial bipolar electrode in normal saline solution (Versapoint): a pilot study. *Fertil. and Steril.* 1999; 72: 740-3.
  16. Edris F., Vilos G.A., Al-Mubarak A., Ettler H.C., Hollett-Caines J., Abu-Rafea B. Resectoscopic surgery may be an alternative to hysterectomy in high-risk women with atypical endometrial hyperplasia. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2007; 14: 68-73.
  17. Gallos I.D., Yap J., Rajkhowa M., Luesley D.M., Coomarasamy A., Gupta J.K. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012; 207: 266.e1-12.
  18. Reed S.D., Newton K.M., Garcia R.L., Allison K.H., Voigt L.F., Jordan C.D. et al. Complex hyperplasia with and without atypia: clinical outcomes and implications of progestin therapy. *Obstet. and Gynecol.* 2010; 116: 365-73.
  19. Gallos I.D., Shehmar M., Thangaratnam S., Papapostolou T.K., Coomarasamy A., Gupta J.K. Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010; 203: 547.e1-10.
  20. Gallos I.D., Krishan P., Shehmar M., Ganesan R., Gupta J.K. Relapse of endometrial hyperplasia after conservative treatment: a cohort study with long-term follow-up. *Hum. Reprod.* 2013; 28: 1231-6.
  21. Dorigo O., Aoyama C., Ostrzega N., Balzer B.L., Rao J. et al. Predictors of resolution of complex atypical hyperplasia or grade 1 endometrial adenocarcinoma in premenopausal women treated with progestin therapy. *Gynecol. Oncol.* 2012; 124: 542-8.
  22. Gallos I.D., Krishan P., Shehmar M., Ganesan R., Gupta J.K. LNG-IUS versus oral progestogen treatment for endometrial hyperplasia: a long-term comparative cohort study. *Hum. Reprod.* 2013; 28: 2966-71.
  23. ACOG Practice Bulletin number 65: Management of endometrial cancer. *Obstet. and Gynecol.* 2006; 107: 952.
  24. Park J.Y., Lee S.H., Seong S.J., Kim D.Y., Kim J.W. et al. Progestin re-treatment in patients with recurrent endometrial adenocarcinoma after successful fertility-sparing management using progestin. *Gynecol. Oncol.* 2013; 129: 7-11.
  25. National Institute for Health and Care Excellence. *Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems: NICE Clinical Guideline 156.* Manchester: NICE; 2013.
  26. Kelly P., Dobbs S.P., McCluggage W.G. Endometrial hyperplasia involving endometrial polyps: report of a series and discussion of the significance in an endometrial biopsy specimen. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2007; 114: 944-50.
- #### REFERENCES
1. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H. (Eds). *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs.* 4th Ed. Lyon: IARC; 2014.
  2. Adamyan L.V. (Ed). *Clinical Guidelines «Simultaneous Benign Tumors and Hyperplastic Processes of The Uterus (Fibroids, Adenomyosis, Endometrial Hyperplasia)»: Project. [Klinicheskiye rekomendatsii «Cochetannyye dobrokachestvennyye opukholi i giperplasticheskiye protsessy matki (mioma, adenomioz, giperplaziya endometriya)»: Proyekt].* Moscow; 2015. [www.reproductive-congress.ru](http://www.reproductive-congress.ru) (in Russian)
  3. Kurman R.J., Kaminski P.F., Norris H.J. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer*. 1985; 56: 403-12.
  4. Reed S.D., Newton K.M., Clinton W.L., Epplein M., Garcia R., Allison K. et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009; 200: 678.e1-6.
  5. Mutter G.L., Bergeron C., Deligdisch L., Ferenczy A., Glant M., Merino M. et al. The spectrum of endometrial pathology induced by progesterone receptor modulators. *Mod. Pathol.* 2008; 21: 591-8.
  6. Gallos I.D., Alazzam M., Clark T.J., Faraj R., Rosenthal A.N., Smith P.P., Gupta J.K. *Management of Endometrial Hyperplasia. Green-top Guideline No. 67.* RCOG/BSGE Joint Guideline; 2016.
  7. Lacey J.V. Jr, Sherman M.E., Rush B.B., Ronnett B.M., Ioffe O.B., Duggan M.A. et al. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28: 788-92.
  8. Trimble C.L., Kauderer J., Zaino R., Silverberg S., Lim P.C., Burke J.J. 2<sup>nd</sup> et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*. 2006; 106: 812-9.
  9. Mourits M.J., Bijen C.B., Arts H.J., ter Brugge H.G., van der Sijde R., Paulsen L. et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet. Oncol.* 2010; 11: 763-71.
  10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Supracervical hysterectomy. ACOG Committee Opinion No. 388. *Obstet. and Gynecol.* 2007; 110: 1215-7.
  11. Indermaur M.D., Shoup B., Tebes S., Lancaster J.M. The accuracy of frozen pathology at time of hysterectomy in patients with complex atypical hyperplasia on preoperative biopsy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 196: e40-2.
  12. ASTEC Study Group, Kitchener H., Swart A.M., Qian W., Amos C., Parmar M.K. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 2009; 373: 125-36.
  13. Benedetti Panici P., Basile S., Maneschi F., Lissoni A., Signorelli M., Scambia G. et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J. Natl. Cancer Inst.* 2008; 100: 1707-16.
  14. Parker W.H., Feskanich D., Broder M.S., Chang E., Shoupe D., Farquhar C.M. et al. Long-term mortality associated with oophorectomy compared with ovarian conservation in the nurses' health study. *J. Obstet. Gynecol.* 2013; 121: 709-16.
  15. Vilos G.A. Intrauterine surgery using a new coaxial bipolar electrode in normal saline solution (Versapoint): a pilot study. *Fertil. and Steril.* 1999; 72: 740-3.
  16. Edris F., Vilos G.A., Al-Mubarak A., Ettler H.C., Hollett-Caines J., Abu-Rafea B. Resectoscopic surgery may be an alternative to hysterectomy in high-risk women with atypical endometrial hyperplasia. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2007; 14: 68-73.
  17. Gallos I.D., Yap J., Rajkhowa M., Luesley D.M., Coomarasamy A., Gupta J.K. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex en-

- dometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012; 207: 266.e1-12.
18. Reed S.D., Newton K.M., Garcia R.L., Allison K.H., Voigt L.F., Jordan C.D. et al. Complex hyperplasia with and without atypia: clinical outcomes and implications of progestin therapy. *Obstet. and Gynecol.* 2010; 116: 365-73.
  19. Gallos I.D., Shehmar M., Thangaratinam S., Papapostolou T.K., Coomarasamy A., Gupta J.K. Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010; 203: 547.e1-10.
  20. Gallos I.D., Krishan P., Shehmar M., Ganesan R., Gupta J.K. Relapse of endometrial hyperplasia after conservative treatment: a cohort study with long-term follow-up. *Hum. Reprod.* 2013; 28: 1231-6.
  21. Dorigo O., Aoyama C., Ostrzega N., Balzer B.L., Rao J. et al. Predictors of resolution of complex atypical hyperplasia or grade 1 endometrial adenocarcinoma in premenopausal women treated with progestin therapy. *Gynecol. Oncol.* 2012; 124: 542-8.
  22. Gallos I.D., Krishan P., Shehmar M., Ganesan R., Gupta J.K. LNG-IUS versus oral progestogen treatment for endometrial hyperplasia: a long-term comparative cohort study. *Hum. Reprod.* 2013; 28: 2966-71.
  23. ACOG Practice Bulletin number 65: Management of endometrial cancer. *Obstet. and Gynecol.* 2006; 107: 952.
  24. Park J.Y., Lee S.H., Seong S.J., Kim D.Y., Kim T.J., Kim J.W. et al. Progestin re-treatment in patients with recurrent endometrial adenocarcinoma after successful fertility-sparing management using progestin. *Gynecol. Oncol.* 2013; 129: 7-11.
  25. National Institute for Health and Care Excellence. *Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems: NICE Clinical Guideline 156*. Manchester: NICE; 2013.
  26. Kelly P., Dobbs S.P., McCluggage W.G. Endometrial hyperplasia involving endometrial polyps: report of a series and discussion of the significance in an endometrial biopsy specimen. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2007; 114: 944-50.

Поступила 04.12.2016  
Принята в печать 07.12.2016