

Синчихин С.П., Костенко Е.В., Степанян Л.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ К АБЛАЦИИ У ПАЦИЕНТОК ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, Россия

Для корреспонденции: Синчихин Сергей Петрович, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, e-mail: doc_sinchihin@mail.ru

Цель исследования — сравнить эффективность применения гормональных препаратов перед гистерорезектоскопической аблацией эндометрия у пациенток пременопаузального периода с аномальными маточными кровотечениями. Обследованы 145 женщин в возрасте 45–54 лет с рецидивирующей гиперплазией эндометрия, которых разделили на три группы в зависимости от применения одного из гормональных средств перед операцией (гестагенного препарата, микродозированного эстроген-гестагенного контрацептива, агониста гонадотропин-рилизинг-гормона — аГнРГ). При достижении медикаментозно-обусловленной атрофии эндометрия пациенткам выполняли гистерорезектоскопическую аблацию эндометрия по коагуляционно-вапоризационной методике. Результаты исследования показали целесообразность проведения предоперационного истончения слизистой оболочки матки для улучшения результатов лечения её доброкачественных изменений. Наиболее эффективным средством для ускоренного достижения медикаментозной регрессии эндометрия оказались аГнРГ, эффективность которых составила 95,7%. Эстроген-гестаген-содержащий контрацептив и гестагенный препарат показали эффективность 65,3 и 42,8% соответственно. Результаты проведённого исследования следует учитывать при выборе оптимальной тактики ведения пациенток пременопаузального периода с аномальными маточными кровотечениями.

Ключевые слова: рецидивирующие аномальные маточные кровотечения; пременопауза; гиперплазия эндометрия; гистерорезектоскопическая аблация эндометрия.

Для цитирования: Синчихин С.П., Костенко Е.В., Степанян Л.В. Сравнительная эффективность гормональных препаратов для подготовки эндометрия к аблации у пациенток пременопаузального периода. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва.* 2019; 6(3): 151-156. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-3-151-156>

Sinchikhin S.P., Kostenko E.V., Stepanyan L.V.

COMPARATIVE EFFICACY OF HORMONAL DRUGS FOR THE PREPARATION OF THE ENDOMETRIUM FOR ABLATION IN PREMENOPAUSAL PATIENTS

Astrakhan State Medical University, 414000, Astrakhan, Russian Federation

The aim of the study is to compare the effectiveness of the use of hormonal drugs before hysteroresectoscopic ablation of the endometrium in premenopausal patients with abnormal uterine bleeding. Were examined 145 women aged from 45 to 54 years with recurrent endometrial hyperplasia, which were divided into three groups depending on the preoperative use of one of the hormonal drugs (gestagen preparation, microdose estrogen-gestagen contraceptive, gonadotropin-releasing hormone agonist — GnRHa). When medication-induced endometrial atrophy was achieved, the patients underwent hysteroresectoscopic endometrial ablation using the coagulation vaporization technique. The results of the study showed the feasibility of preoperative thinning of the uterine mucosa to improve the results of treatment of its benign changes. The most effective means for accelerating the attainment of drug regression of the endometrium were GnRHa, whose effectiveness was 95.7%. The estrogen-gestagen-containing contraceptive and gestagen preparation showed an efficacy of 65.3% and 42.8%, respectively. The results of the study should be considered when choosing the optimal tactics for management of premenopausal patients with abnormal uterine bleeding.

Keywords: recurrent abnormal uterine bleeding; premenopause; endometrial hyperplasia; hysteroresectoscopic endometrial ablation.

For citation: Sinchikhin S.P., Kostenko E.V., Stepanyan L.V. Comparative efficacy of hormonal drugs for the preparation of the endometrium for ablation in premenopausal patients. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal.* 2019; 6(3): 151-156. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-3-151-156>

For correspondence: Sergey P. Sinchikhin, Dr. med. Sci., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, “Astrakhan State Medical University”, 414000, Astrakhan, e-mail: doc_sinchihin@mail.ru

Information about authors:

Sinchikhin S.P., <https://orcid.org/0000-0001-6184-1741>

Kostenko E.V., <https://orcid.org/0000-0003-0459-2130>

Stepanyan L.V., <https://orcid.org/0000-0002-8285-3722>

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Введение

В последние годы при лечении рецидивирующих аномальных маточных кровотечений у пациенток пременопаузального периода все чаще стали использовать гистерорезектоскопическую абляцию эндометрия [1–3]. Во многом это связано со сформированной материально-технической базой отечественных клиник, определёнными положительными результатами лечения, а также экономической оправданностью процедуры относительно других инструментальных методов лечения [4, 5].

Вместе с тем исследователи приводят разные данные об эффективности выполнения гистерорезектоскопии для создания аменореи у пациенток с аномальными маточными кровотечениями, которая составляет 65–85% [6–8]. Авторы указывают, что лучшие результаты (до 95% эффективности) могут быть получены при проведении данного вида инструментального лечения в условиях создания предоперационной атрофии эндометрия [9, 10].

Продолжает дискутироваться также вопрос о способах предварительного истончения эндометрия [11, 12]. Предоперационное механическое удаление эндометрия путём инструментального кюретажа приводит к повышению кровоточивости тканей и затруднению визуализации при проведении гистерорезектоскопии. Кроме того, это удлиняет время хирургического вмешательства, создаёт условия для повышения уровня интравазации и не позволяет достичь равномерного истончения слизистой оболочки матки на некоторых её участках, например, в области устьев маточных труб [13, 14]. Поэтому следует согласиться с мнением некоторых авторов о том, что медикаментозное воздействие на эндометрий перед его электрокоагуляцией будет способствовать повышению эффективности лечения пациенток с аномальными маточными кровотечениями, не заинтересованных в сохранении детородной функции [12, 15, 16].

Вместе с тем до настоящего времени не было проведено сравнительного анализа применения различных гормональных препаратов для предоперационной подготовки эндометрия. Важной является также оценка приемлемости назначения различных лекарственных средств пациенткам старшей возрастной группы ввиду имеющейся у них как гинекологической, так и соматической патологии [17, 18].

В связи с изложенным нами поставлена цель исследования — сравнить эффективность применения гормональных препаратов перед гистерорезектоскопической абляцией эндометрия у пациенток пременопаузального периода с аномальными маточными кровотечениями.

Материал и методы

Под проспективным наблюдением находились 145 женщин пременопаузального возраста с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями,

которым перед предстоящей гистерорезектоскопией проводилась предварительная медикаментозная подготовка, направленная на уменьшение толщины эндометрия. Работа проводилась на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Обследуемые находились в возрастном диапазоне 45–54 лет, средний возраст составил $48,2 \pm 5,2$ года.

Критериями включения в исследование были рецидивирующие аномальные маточные кровотечения, доброкачественные изменения эндометрия, реализация детородной функции.

К критериям исключения отнесены аденомиоз II–III степени, миомная болезнь с общим увеличением размеров матки соответственно 10 недель беременности и более, а также подслизистое расположение миоматозного узла, опухолевидные образования яичников, злокачественные заболевания, противопоказания для приёма гормональных средств, воспалительные заболевания в фазе обострения.

Сформированы три группы пациенток, сопоставимых по репродуктивному поведению, акушерско-гинекологическому анамнезу и соматическому статусу. Женщинам 1-й группы ($n = 49$) назначали гестагенный препарат — медроксипрогестерона ацетат, по 150 мг внутримышечно 1 раз в неделю. Пациентки 2-й группы ($n = 49$) ежедневно в непрерывном режиме принимали 1 таблетку микродозированного комбинированного орального контрацептива, содержащего 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела. Пациенткам 3-й группы ($n = 47$) внутримышечно вводили агонист гонадотропин-рилизинг- гормона (аГнРГ) — бусерелин по 3,75 мг 1 раз в 28 дней. Продолжительность приёма перечисленных препаратов определялась достижением толщины эндометрия до 3 мм, что контролировали с помощью ультразвукового исследования, проводимого 1 раз в 21–28 дней. Максимальный срок использования гормональных препаратов — до 4 мес, что позволяло исключить ложноположительные результаты на фоне более длительного применения лекарственных средств.

При достижении оптимального медикаментозного истончения эндометрия пациентку госпитализировали в стационар, где ей выполняли диагностическую гистероскопию, а затем коагуляционно-вапоризационную абляцию эндометрия. В клинических ситуациях, когда по истечении 4 мес атрофия достигнута не была, продолжение приёма лекарственных средств считали нецелесообразным и пациентка также госпитализировалась в стационар для проведения хирургического вмешательства. Перед проведением коагуляционно-вапоризационной абляции эндометрия таким пациенткам выполняли инструментальное удаление слизистой оболочки матки путём кюретажа.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0 StatSoft (США). Использовались параме-

Таблица 1

Результаты гистологического исследования эндометрия у пациенток перед гормональной терапией

Заключение морфологического исследования эндометрия до начала лекарственной предоперационной подготовки	1-я группа, n = 49 (использование перед операцией медроксипрогестерона ацетата)	2-я группа, n = 49 (использование перед операцией орального контрацептива, содержащего 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела)	3-я группа, n = 47 (использование перед операцией бусерелина)
Простая гиперплазия	21 (42,9%)	21 (42,9%)	18 (38,3%)
Сложная гиперплазия	3 (6,1%)	2 (4,1%)	2 (4,3%)
Полипы	25 (51,0%)	26 (53,1%)	27 (57,4%)

трические критерии, результаты представлены как среднее (M), стандартная ошибка среднего (m), при сравнении номинальных данных проводился χ^2 -тест. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Как видно из данных табл. 1, морфологические изменения эндометрия у пациенток разных групп перед началом терапии были близкими, что следует отнести к дополнительному фактору сопоставимости пациенток трёх групп.

Как ранее отмечалось, продолжительность медикаментозной подготовки определялась достижением толщины эндометрия и имела определённые различия у пациенток из сравниваемых групп. В 1-й группе у всех 49 (100%) пациенток гестагенный препарат использовали максимально долгий период, определённый в данном исследовании — 4 мес. Длительность применения микродозированного комбинированного орального контрацептива у 20 (40,8%) пациенток составила 3,5 мес, а у 29 (59,1%) женщин — 4 мес. В 3-й группе 29 (65,9%) пациенткам потребовалось введение 1 инъекции аГнРГ, 9 (19,1%) пациенткам — 2 инъекций, а 7 (14,3%) пациенткам — 3 инъекций данного препарата. Следовательно, для достижения регрессивных изменений эндометрия у пациенток 3-й группы потребовалось применение данного лекарственного средства от 1 до 3 мес.

Сопровождающие при проведении предоперационной лекарственной терапии нежелательные клинические эффекты наблюдались в целом у 86 (59,3%) женщин. Их структура представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, наиболее часто встречались болезненность и нагрубание молочных желез, тошнота, нейровегетативные симптомы. Однако, несмотря на перечисленные нежелательные эффекты, никто из пациенток не отказался от дальнейшего проведения медикаментозной терапии. Отмена лекарственных препаратов и выведение из исследования потребовались 4 (8,2%) пациенткам 2-й группы и 2 (4,2%) женщинам 3-й группы. Причинами прекращения приёма микродозированного орального контрацептива явились: у 1 (2%) пациентки — флебит подкожной вены ноги, у другой (2%) — обострение хронического бескаменного холецистита, и у 2 (4,1%) — мигреноподобные головные боли. После внутримышечного введения бусерелина у 2 (4,2%) женщин 3-й группы возникла местная аллергическая реакция, в связи с чем было принято решение о прекращении дальнейшего назначения указанного препарата.

Эффективность предоперационной подготовки определялась не только по данным эхографии, но и по результатам гистероскопии. При этом нами отмечена высокая степень сопоставимости данных методов исследования для объективной оценки состояния эндометрия в предоперационном периоде. Чувствительность эхографии составила 93,7%, а специфичность — 99,1%.

Как ранее было указано, по окончании медикаментозной подготовки пациентку госпитализировали в гинекологическое отделение, где ей проводили гистероскопию с визуальной оценкой состояния стенок полости матки и последующую коагуляционную абляцию эндометрия. При гистероскопии оценивалось наличие

Таблица 2

Частота встречаемости у наблюдаемых пациенток нежелательных эффектов от действия применяемых лекарственных средств

Нежелательные клинические эффекты	1-я группа (n = 49)	2-я группа (n = 49)	3-я группа (n = 47)
Масталгия	35 (71,4%)	38 (77,5%)	1 (2,1%)
Диспептические явления	1 (2%)	12 (24,5%)	—
Обострение хронического холецистита	—	1 (2,0%)	—
Нейровегетативные симптомы	—	—	42 (89,3%)
Аллергические реакции	—	—	2 (4,2%)
Мигреноподобные головные боли	—	2 (4,1%)	—
Флебит подкожной вены нижней конечности	—	1 (2%)	—

Таблица 3

Гистероскопическая оценка состояния эндометрия после проведения предоперационной лекарственной подготовки

Состояние эндометрия	1-я группа (n = 49)	2-я группа (n = 49)	3-я группа (n = 47)
Достигнута полная атрофия	6 (12,2%)*	30 (66,7%)*	45 (95,7%)*
Достигнута частичная атрофия	15 (30,6%)	2 (4,4%)	–
Достигнута полная или частичная атрофия	21 (42,9%)*	32 (65,3%)*	45 (95,7%)*
Не достигнута атрофия эндометрия	28 (57,1%)	13 (28,9%)	–
Не достигнута атрофия эндометрия ввиду выведения пациенток из исследования по причине побочного действия лекарственных средств	–	4 (8,9%)	2 (4,3%)

Примечание. * — $p < 0,01$ — достоверность различий в достижении атрофии эндометрия между пациентками 1-й и 3-й, а также 2-й и 3-й групп.

полной или частичной атрофии эндометрия, а также в некоторых клинических случаях отмечалось отсутствие регрессивных изменений слизистой оболочки матки.

При полной атрофии эндометрия наблюдались гладкие плотные белесоватого цвета стенки полости матки с отсутствием сосудистого рисунка, при этом область трубных углов была полностью доступна осмотру и манипуляциям, при надавливании на стенку шариковый электрод не погружался в ткань.

При частичной атрофии эндометрий был неравномерно утолщён, бело-жёлтого цвета, при этом сосудистый рисунок сохранялся, а область трубных углов была также доступна осмотру и манипуляциям, при этом шариковый электрод погружался наполовину своего диаметра в ткань эндометрия.

При отсутствии регрессивных изменений эндометрий был рыхлым, с выраженным сосудистым рисунком, область трубных углов не всегда была доступна манипуляциям ввиду утолщённой слизистой матки, шариковый электрод полностью погружался в ткань при надавливании. В табл. 3 представлена гистероскопическая оценка эффективности предоперационной медикаментозной подготовки эндометрия в зависимости от используемого препарата.

Как видно из табл. 3, наилучшие результаты, согласно гистероскопическим данным, были получены при применении аГнРГ. У 45 (95,7%) пациенток этой группы наблюдалась полная атрофия эндометрия. Вместе с тем следует отметить, что и достижение частичной атрофии эндометрия нами рассматривалось как положительный результат предоперационной подготовки. Отсутствие эффекта на фоне приёма медроксипрогестерона ацетата и эстроген-гестагенного контрацептива наблюдалось в 28 (57,1%) и 13 (28,9%) случаях соответственно, то есть наименьший эффект был получен на фоне применения гестагенного препарата.

С учётом наличия побочных действий, потребовавших отмены препаратов, эффективность средств предварительной медикаментозной подготовки эндометрия к абляции в данном исследовании составила: гестагенного препарата — 42,9%, микродозированного орального контрацептива — 65,3%, тогда как аГнРГ — 95,7%.

Следует отметить, что основные показатели, характеризующие интраоперационный период, в условиях эффективно проведённого медикаментозного регресса эндометрия были близкими и имели положительные отличия от ситуаций, где истончение эндометрия перед гистерорезектоскопией проводилось инструмен-

Таблица 4

Некоторые различия в течении операционного периода при проведении гистерорезектоскопии у пациенток разных групп

Параметры сравнения	Регрессия эндометрия у пациенток перед операцией					
	1-я группа (n = 49)		2-я группа (n = 49)		3-я группа (n = 47)	
	лекарственный способ (n = 21)	кюретаж (n = 28)	лекарственный способ (n = 28)	кюретаж (n = 21)	лекарственный способ (n = 45)	кюретаж (n = 2)
Продолжительность операции, мин	13,6 ± 0,4	16,4 ± 0,4	12,9 ± 0,6	17,5 ± 0,8	11,5 ± 0,5	19,0 ± 1,0
Объём интравазации, мл	372,7 ± 11,3	573,2 ± 16,4	351,6 ± 16,4	605,9 ± 24,9	334,4 ± 14,1	575,0 ± 75,0
Визуализация операционного поля	++	+	+++	+	+++	++
«Карамелизация» электрода	+	++	–	++	–	+

Примечание. Во всех группах выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия между показателями пациенток, у которых атрофия эндометрия достигнута медикаментозно, и показателями пациенток, у которых истончение слизистой матки проводилось инструментальным методом.

тальным способом. После хирургического кюретажа на стенках внутренней полости матки оставались удалённые с повышенной кровоточивостью участки слизистой, особенно в области устьев маточных труб, что в целом способствовало быстрому залипанию, то есть «карамелизации» электродов. Для улучшения визуализации требовалось дополнительное отмывание полости и поддержание предельно допустимых высоких значений внутриматочного давления и скорости потока жидкости. Продолжительность вмешательства, объём интравазации и другие характеристики проведения гистерорезектоскопии у этих пациенток достоверно отличались от таковых у тех пациенток, у которых истончение эндометрия было достигнуто медикаментозным способом (табл. 4).

Обсуждение

В литературе имеются немногочисленные работы, в которых обсуждается вопрос о применении лекарственных препаратов перед гистерорезектоскопией, при этом отмечается различная эффективность проведения такой предоперационной подготовки эндометрия [11, 12, 15, 16]. В ряде исследований указывается, что назначение аГнРГ перед электрокоагуляцией эндометрия улучшает исходы лечения и создает стойкую аменорею в послеоперационном периоде в 74,5–93,7% наблюдений [11, 15, 16]. В то же время в некоторых публикациях отмечается невысокая эффективность (не превышающая 65%) комбинированного лечения аномальных маточных кровотечений у женщин в пременопаузальном периоде с использованием прогестинов и гистерорезектоскопии [11].

В проведённом нами исследовании в сравнительном аспекте впервые были проанализированы результаты предоперационной подготовки эндометрия с применением различных гормональных средств, причём в качестве критерия оценки эффективности взята за основу толщина эндометрия, которую определяли с помощью сонографии и гистероскопии. По совокупности клинических и инструментальных данных наиболее эффективными для предоперационной подготовки эндометрия и создания наиболее благоприятных условий для гистерорезектоскопической абляции оказались аГнРГ. Вместе с тем в редких случаях при строгом клиническом отборе для предупреждения развития вегетосудистых нарушений допустимым является применение перед электрокоагуляцией эндометрия микродозированных эстроген-гестагенных контрацептивов у женщин пременопаузального периода. Однако следует учитывать тот факт, что для достижения регрессивных изменений эндометрия их эффективность намного ниже по сравнению с действием аГнРГ. Несмотря на достаточно хорошую переносимость такого гестагенного препарата, как медроксипрогестерона ацетат, эффективность его для истончения слизистой оболочки матки перед гистерорезектоскопией была наименьшей, а длительность применения наибольшей.

В целом следует отметить, что комплексное лечение пациенток пременопаузального периода с аномальными маточными кровотечениями, при котором используется предоперационное медикаментозное истончение эндометрия и последующая гистерорезектоскопическая его коагуляция, улучшает результаты лечения в сравнении с инструментальным удалением слизистой оболочки матки перед электрокоагуляцией эндометрия.

Заключение

Таким образом, результаты проведённого нами сравнительного анализа эффективности применения гормональных препаратов при подготовке эндометрия к абляции показали, что наиболее эффективными для предоперационной подготовки эндометрия и создания наиболее благоприятных условий для гистерорезектоскопической абляции оказались агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, и это следует учитывать в своей практической работе врачу акушеру-гинекологу.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1–4, 6–8, 10, 11, 14, 16 см. REFERENCES)

5. Попов А.А., Мананникова Т.Н., Алиева А.С., Барто Р.А. Абляция эндометрия при гиперпластических процессах у женщин перименопаузального возраста. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2016; 3(4): 211-2.
9. Саркисов С.Э., Уланкина О.Г. Отдалённые результаты лечения гиперпластических процессов эндометрия после абляции эндометрия. *Онкогинекология*. 2016; 1: 18-23.
12. Рымашевский А.Н., Воробьёв С.В., Андрющенко Ю.А. Клиническая эффективность комбинированной оперативной и гормонально-метаболической терапии полипов эндометрия у женщин с ожирением в постменопаузе. *Современные проблемы науки и образования*. 2011; 3: 16.
13. Багдасарян А.Р., Саркисов С.Э. Осложнения диагностической и оперативной гистероскопии. *Акушерство и гинекология*. 2014; 1: 36-40.
15. Уланкина О.Г., Саркисов С.Э. Применение комбинированного метода лечения при сочетании гиперпластического процесса эндометрия с аденомиозом. *Акушерство и гинекология*. 2018; 4: 119-24.
17. Синчихин С.П., Мамиев О.Б., Степанян Л.В., Эльдерова К.С., Магакян О.Г. Некоторые современные аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза. *Consilium Medicum*. 2015; 17(6): 73-6.
18. Бабурин Д.В., Унанян А.Л., Сидорова И.С., Кудрина Е.А., Ищенко А.И. Гиперпластические процессы эндометрия у женщин перименопаузального возраста: клинические аспекты проблемы. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2017; 4(4): 201-7.

REFERENCES

1. Woods S., Taylor B. Global ablation techniques. Review. *Obstet. Gynecol. Clin.* 2013; 40(4): 687-95.
2. Bofill Rodriguez M., Lethaby A., Grigore M., Brown J., Hickey M., Farquhar C. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 22(1): CD001501.
3. Fergusson R.J., Lethaby A., Shepperd S., Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 29(11): CD000329.
4. Spencer J.C., Louie M., Moulder J.K. Cost-effectiveness of treatments for heavy menstrual bleeding. *Obstet. Gynecol.* 2017; 25: 23-6.

5. Popov A.A., Mannanikova T.N., Alieva A.S., Barto R.A. Endometrial ablation in perimenopausal woman with endometrial hyperplasia. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva*. 2016; 3(4): 211-2. (in Russian)
6. Vilos G.A., Oraif A., Ettler H., Edris F., Abu-Rafea B. Long-term clinical outcomes after resectoscopic endometrial ablation of non-atypical endometrial hyperplasia in women with abnormal uterine bleeding. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2015; 22(4): 704.
7. Simon R.A., Quddus H.R., Lawrence W.D., Sung C. Pathology of endometrial ablation failures: a clinicopathologic study of 164 cases. *Int J. Gynecol. Pathol.* 2015; 34(3): 245-52.
8. Moulder J.K., Yunker A. Endometrial ablation: consideration and complications. *Obstet. Gynecol.* 2016; 28(4): 261-6.
9. Sarkisov S.E., Ulankina O.G. Long-term results in the treatment of hyperplastic processes in the endometrium after endometrial ablation. *Onkoginekologiya*. 2016; 1: 18-23. (in Russian)
10. McGurgan P.M., McIlwaine P. Complications of hysteroscopy and how to avoid them. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2015; 29(7): 982-93.
11. Tan Y.H., Lethaby A. Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. Review. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. doi: 10.1002/14651858.CD010241.pub2
12. Rymashevskiy A.N., Vorob'yev S.V., Andryushchenko Yu.A. Clinical efficacy of combination of operational and hormonally-metabolic therapy of endometrial polyps in women with obesity in blind period. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2011; 3: 16. (in Russian)
13. Bagdasaryan A.R., Sarkisov S.E. Complications of diagnostic and operative hysteroscopy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014. 1: 36-40. (in Russian)
14. Morelli M., Rocca M.L., Mocciano R., Di Cello A., Sacchinelli A., De Trana E. et al. Sonographic findings in postmenopausal women with a prior endometrial ablation: interpretation and management of women with endometrial thickening and bleeding. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2015; 22(3): 489-94.
15. Ulankina O.G., Sarkisov S.E. The use of a combined method of treatment in the combination of the endometrial hyperplasia with adenomyosis. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018; 4: 119-24. (in Russian)
16. Oraif A.A., Smith J., Vilos A.G., Abduljabar H., Hollett-Caines J. Single injection of Depomedroxyprogesterone acetate (Dmpa) immediately after rollerball endometrial ablation significantly improves clinical outcomes in women with heavy menstrual bleeding. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2015; 22(6): 5.
17. Sinchikhin S.P., Mamiyev O.B., Stepanyan L.V., El'derova K.S., Magakyan O.G. Some contemporary issues inflammatory diseases of the pelvic organs. *Consilium Medicum*. 2015; 17(6): 73-6. (in Russian)
18. Baburin D.V., Unanyan A.L., Sidorova I.S., Kudrina E.A., Ishchenko A.I. Hyperplastic processes of endometrium in women of perimenopausal age: clinical aspects of the problem. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva*. 2017; 4(4): 201-7. (in Russian)

Поступила 30.06.019

Принята к печати 05.07.2019