

Субмукозная миома матки и гиперплазия эндометрия: принципы лечения в репродуктивном периоде

А.И.Давыдов^{1,2}, М.Н.Шахламова¹, Н.Х.Новрузова¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;

²Городская клиническая больница им. С.С.Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

Представлены клинические наблюдения за пациентками 26 и 34 лет, у которых в результате комплексного обследования диагностировано сочетание субмукозной лейомиомы матки (СЛМ) 1–2-го и 2-го типов и железистая гиперплазия эндометрия без атипии (ГЭ). На первом этапе лечения им выполнена трансцервикальная миомэктомия (электрохирургическая гистерорезектоскопия), на втором – гормональная терапия. В качестве гормонального средства выбран Линдинет 30 (этинилэстрадиол 0,03 м + гестоден 0,075 мг). За весь период наблюдения за пациентками, принимающими Линдинет 30, не отмечено значимых нежелательных побочных реакций, а также рецидива ГЭ.

Заключение. При СЛМ 1–2-го и 2-го типов оперативная гистероскопия без предварительной медикаментозной подготовки может быть использована в качестве метода выбора лечения этих пациенток при наличии определенных условий: расположение и величина субмукозного узла, опыт хирурга. Назначение в послеоперационном периоде эстроген-гестагенных средств у пациенток с сочетанной патологией (СЛМ + ГЭ) позволяет решить ряд задач: (1) лечение ГЭ, (2) обеспечение надежной контрацепции, (3) усиление процессов репарации раны на матке после резекции узлов на глубоком основании.

Ключевые слова: гестоден, гиперплазия эндометрия без атипии, гистерорезектоскопия, гормональное лечение, субмукозная лейомиома матки, этинилэстрадиол

Для цитирования: Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Новрузова Н.Х. Субмукозная миома матки и гиперплазия эндометрия: принципы лечения в репродуктивном периоде. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19(2): 136–142. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-2-136-142

Submucosal uterine fibroid and endometrial hyperplasia: principles of treatment in the reproductive period

A.I.Davydov^{1,2}, M.N.Shakhlamova¹, N.Kh.Novruzova¹

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

²S.S.Yudin City Clinical Hospital, Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation

Clinical observations of 26- and 34-year-old patients are presented, who underwent a complex examination resulting in the diagnosis of submucosal uterine leiomyoma (SUL) types 1–2 and 2 and glandular endometrial hyperplasia without atypia (EH). At the first stage of treatment they underwent transcervical myomectomy (electrosurgical hysteroresectoscopy), at the second stage they received hormonal therapy. Lindynette 30 (ethinyl estradiol 0.03 mg) + gestodene 0.075 mg) was chosen as a hormonal drug. During the whole follow-up period, no significant undesirable side effects were recorded, nor was there EH recurrence in patients receiving Lindynette 30.

Conclusion. In SUL types 1–2 and 2, operative hysterectomy without premedication might be used as a method of choice for treatment of such patients if certain conditions are met, namely: location and size of the submucosal nodule, the surgeon's experience. Administration of estrogen-gestagen medications in patients with combined pathologies (SUL + EH) during the postoperative period permits to solve a number of tasks: (1) treatment of EH, (2) effective contraception, (3) enhancement of the wound repair processes in the uterus after resection of deeply based nodules.

Key words: gestodene, endometrial hyperplasia without atypia, hysteroresectoscopy, hormonal treatment, submucosal leiomyoma, ethinyl estradiol

For citation: Davydov A.I., Shakhlamova M.N., Novruzova N.Kh. Submucosal uterine fibroid and endometrial hyperplasia: principles of treatment in the reproductive period. Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2020; 19(2): 136–142. (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2020-2-136-142

Для корреспонденции:

Давыдов Александр Ильгизирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии института клинической медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), врач акушер-гинеколог Городской клинической больницы им. С.С.Юдина Департамента здравоохранения г. Москвы

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Телефон: (499) 782-3341

E-mail: davydov.ai@1msmu.ru

Статья поступила 17.12.2019 г., принята к печати 17.04.2020 г.

For correspondence:

Aleksandr I. Davydov, MD, PhD, DSc, professor at the department of obstetrics, gynaecology and perinatology, Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), gynaecologist at S.S.Yudin City Clinical Hospital, Moscow Department of Health

Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Phone: (499) 782-3341

E-mail: davydov.ai@1msmu.ru

The article was received 17.12.2019, accepted for publication 17.04.2020

Миома (лейомиома) матки (ЛМ) стабильно занимает первое место в структуре доброкачественных опухолей женской репродуктивной системы [1, 2]. Гиперплазия эндометрия (ГЭ) – наиболее частая патология слизистой тела матки, частота которой по данным биопсионных исследований достигает 80–90% [3]. Естественно, указанные нозологии не могут не сочетаться друг с другом. Согласно сводным данным, частота подобного сочетания может достигать 30% в целом и 12% – в репродуктивном периоде [4]. Это позволяет несколько иначе взглянуть на проблему ЛМ и ГЭ, поэтому не случайно в литературе употребляется термин «доброкачественные гиперпластические заболевания матки», объединяющий ЛМ, ГЭ и аденомиоз [4, 5].

Возможно, среди всех локализаций ЛМ субмукозная (подслизистая) локализация опухоли имеет наибольшее медико-социальное значение. В данном контексте можно привести большое количество аргументов, главными из которых являются следующие.

В клинике субмукозной лейомиомы матки (СЛМ) преобладают аномальные маточные кровотечения (АМК) по типу меноррагий. При этом менструальное кровотечение может в несколько раз превышать ежесуточную норму кровопотери (гиперменорея) и нередко носит затяжной характер (полименорея). На этом фоне развивается железодефицитная анемия (ЖДА), нередко среднетяжелой степени. Безусловно, подобная симптоматика оказывает негативное влияние на качество жизни больных СЛМ. Использование опросника UFS-QOL (Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life questionnaire) у пациенток с ЛМ показало, что в большинстве наблюдений (76%) максимальная (отрицательная) оценка 5 баллов по таким критериям, как тяжесть симптомов ЛМ, беспокойство, активность, энергичность/настроение, контроль, стыдливость, сексуальная функция, была связана именно с менструальным кровотечением при СЛМ [6]. Даже оценка, казалось бы, нейтрального маркера «беспокойство» напрямую зависела от интенсивности маточного кровотечения: в этой графе анкетированные отмечали непредсказуемость клинических симптомов и как ее последствие – ограничение свободы передвижения. Также обращало на себя внимание расстройство половой функции (70%), которое было обусловлено постоянными АМК, сопровождающимися слабостью, болевым синдромом и/или страхом возобновления кровотечения после полового контакта. В целом у всех больных СЛМ имело место исходно пониженное качество жизни, тяжесть которого коррелировала со степенью постгеморрагической анемии [6, 7].

Важно уточнить, что в целом АМК – собирательный термин, который подразумевает любое отклонение менструального цикла от нормы, включающее изменения регулярности и частоты менструаций, длительности кровотечения, объема кровопотери [7, 8]. Рабочей группой по нарушениям менструального цикла (Menstrual Disorders Working Group, MDWG) Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) разработана стандартизированная классификация АМК, объединенная в единую систему PALM-COEIN [7]. Данный акроним образован из следующих терминов: Polyp, Adenomyosis, Leiomyoma, Malignancy and hyperplasia (PALM)

и Coagulopathy, Ovulatory dysfunction, Endometrial, Iatrogenic, Not otherwise classified (COEN). Аббревиатура PALM включает структурные (органические) причины АМК, диагноз которых может быть установлен с помощью методов медицинской визуализации и верифицирован исследованием биопсионного материала. Соответственно COEIN отражает неструктурные механизмы АМК [7].

СЛМ рассматривается как один из факторов бесплодия [9]. Предполагается, что повреждающее действие СЛМ на фертильность происходит благодаря снижению уровней факторов транскрипции *HOXA-10* и *-11*, дефицит которых угнетает «восприимчивость» слизистой к имплантации [9]. Генам *HOXA-10* и *HOXA-11* и кодируемым им белковым продуктам отводится одна из ключевых ролей в регуляции рецептивности эндометрия при имплантации. Существует точка зрения, согласно которой *HOXA-10* и *HOXA-11* являются прогестерон-зависимыми генами. Следовательно, уменьшение их экспрессии в слизистой тела матки свидетельствует о резистентности желез эндометрия к прогестерону [10].

СЛМ наряду с пороками развития матки, синдромом Ашермана, истмико-цервикальной недостаточностью и др. причисляется к факторам потери беременности [11]. В мета-анализе приводятся данные об увеличении рисков самопроизвольных абортов у больных СЛМ в сравнении с другими локализациями ЛМ ($p = 0,22$) [12]. Тем не менее механизмы влияния СЛМ на исходы беременности не окончательно установлены. Возможной причиной потери беременности при СЛМ можно считать атрофию желез эндометрия в зонах, покрывающих подслизистые узлы миомы и расположенных напротив них [10].

Известно, что с 2011 г. для классификации ЛМ используется рубрикатор FIGO, описывающий 9 типов локализации опухолей [13]. Из них первые три типа (0, 1, 2) имеют непосредственное отношение к СЛМ:

- 0-й тип – внутриматочная на ножке;
- 1-й тип – в мышце матки менее 50% объема узла;
- 2-й тип – в мышце матки более 50% объема узла.

Справедливо отметить, что классификация FIGO, описывающая СЛМ, по сути является фрагментом известной классификации ESGE (European Society Gynecological Endoscopy, Европейское общество гинекологической эндоскопии), предложенной K.Wamsteker et al. [14]. Также примечательно, что в Международном классификаторе болезней 11-го пересмотра (МКБ-11/ICD-11 версия 04.2019) в отличие от МКБ-10 отсутствуют рубрики ЛМ по расположению узлов в теле матки: графа 2E86.0 Leiomyoma of uterus не имеет подразделов [15].

ГЭ в репродуктивном возрасте, как правило, обусловлена ановуляцией. В этом контексте необходимо внести уточнение в терминологию «репродуктивный возраст», так как в ВОЗ под этим термином (reproductive age) объединяют женщин в возрасте 15–49 лет [16]. В настоящей работе мы апеллируем к возрастному коэффициенту рождаемости (Age-specific fertility rates, ASFR), согласно которому пик рождаемости приходится на возраст 20–34 лет – фактический репродуктивный период в прежней классификации ВОЗ (18–35 лет).

Таблица. Характеристика эндометриальных гиперплазий (ВОЗ, 2014) [17]
Table. Characteristic of endometrial hyperplasias (WHO, 2014) [17]

Термин / Term	Синонимы / Synonyms	Генетические изменения / Genetic changes	Сопутствующая инвазивная карцинома эндометрия / Concurrent invasive endometrial carcinoma	Прогрессирование в инвазивную карциному эндометрия / Progression to invasive endometrial carcinoma
Гиперплазия без атипии / Hyperplasia without atypia	Доброкачественная ГЭ; простая неатипическая ГЭ; сложная неатипическая ГЭ; простая ГЭ без атипии; сложная ГЭ без атипии / Benign EH, simple non-atypical EH, complex non-atypical EH, simple EH without atypia, complex EH without atypia	Низкий уровень соматических мутаций / Low level of somatic mutations	<1%	RR (относительный риск): 1.01–1.03 / RR (relative risk): 1.01–1.03
АГЭ/EIN / AEH/EIN	Сложная АГ, простая АГ / Complex AH, simple AH	Присутствуют многие генетические мутации, типичные для эндометриоидного рака эндометрия / Many genetic mutations typical of endometrioid carcinoma	25–33% [13] 59% [14]	RR: 14–45

С 2014 г. действует обновленная классификация ГЭ, разработанная рабочей группой ВОЗ [17]. Эта классификация включает только две категории:

1) гиперплазия без атипии – ГЭ (non-atypical endometrial hyperplasia, EH);

2) атипическая гиперплазия (АГЭ) (endometrial intraepithelial neoplasia, EIN; эндометриальная интраэпителиальная неоплазия) [17].

В отличие от прежней классификации (1994 г.) эта классификация унифицированная, позволяющая разграничить доброкачественную ГЭ и АГЭ без дополнительных уточнений (простая и комплексная). Лишь в сложных ситуациях предполагается оценка иммуногистохимических маркеров и молекулярных изменений в очаге поражения. Кроме этого, авторами разработана таблица с основными характеристиками обновленной классификации эндометриальных гиперплазий (таблица) [17].

В МКБ-11 положение ГЭ полностью соответствует гистологической классификации опухолей женской половой системы (ВОЗ, 2014) в отличие от ряда других нозологий (в частности, в гистологической классификации эндометриоидные кисты яичников причислены к опухолям, в МКБ-11 – к приобретенным аномалиям яичников) [18]. Так же, как и в гистологической классификации, в МКБ-11 представлены следующие термины:

- GA16.0 Endometrial glandular hyperplasia / Железистая гиперплазия эндометрия (группа GA16 Acquired abnormalities of uterus, exsept cervix / Приобретенные аномалии матки, исключая шейку);

- XH4Z68 Endometrioid intraepithelial neoplasia / эндометриальная интраэпителиальная неоплазия [15].

В настоящей работе мы решили не останавливаться на вопросах диагностики ЛМ и ГЭ. Во-первых, они хорошо изучены и широко представлены в литературе, во-вторых – это не входило в задачи исследования [1–3, 8]. Также это касается лечения пациенток с СМЛ и ГЭ вне сочетания их друг с другом. **Цель** данного исследования – обосновать тактику лечения пациенток с сочетанной патологией (СМЛ + ГЭ) в возрастной группе 20–34 лет (период максимального ASFR) на примере клинических наблюдений.

Пациентка 26 лет, обратилась с жалобами на общую слабость, обильные менструации, отсутствие беременностей в течение 17 мес регулярной половой жизни без контрацеп-

ции. Беременностей не было. Длительность менструального цикла – 30 дней, менструаций – 7 дней, из них первые 3–4 дня – резко обильные. Из перенесенных гинекологических заболеваний отмечен кольпит неспецифической этиологии. Соматический анамнез без особенностей (ОРВИ, детские инфекции). Объективно: телосложение нормостеническое (индекс массы тела (ИМТ) – 23,2), наружное оволосение по женскому типу, при влагиалищном исследовании патологических изменений не обнаружено. По результатам лабораторного исследования диагностирована ЖДА средней степени – гемоглобин 88 г/л. Результаты трансвагинальной эхографии (7-й день менструального цикла): тело матки правильной грушевидной формы, нормальной величины (46 × 40 × 44 мм), толщина эндометрия – 9 мм, структура однородная, в проекции задней стенки полость матки деформирована образованием округлой формы со средней эхогенностью размерами 31 × 29 мм; ~ 45% объема новообразования расположено в толще мышечного слоя матки; шейка матки и яичники без структурных изменений. Заключение: СЛМ 1-го типа, ГЭ.

Рекомендована и выполнена трансцервикальная миомэктомия (электрохирургическая гистерорезектоскопия), кюретаж слизистых шейки и тела матки. Гистологическое заключение: простая лейомиома, железистая гиперплазия эндометрия.

Пациентка 34 лет, жалобы на периодические межменструальные маточные кровотечения. Беременностей – 2; срочные роды в 24 года без осложнений и самопроизвольный аборт в 1-м триместре беременности (10–11 нед гестации), осложнившийся патологической кровопотерей в ходе инструментального удаления тканей и элементов плодного яйца. Состоит в браке, контрацепция – барьерная. Гинекологический и соматический анамнезы не отягощены. ИМТ – 28,6; результаты лабораторной диагностики в пределах референсных значений. При гинекологическом осмотре патологии не обнаружено, на момент осмотра выделения из половых путей слизистые. Результаты трансвагинальной эхографии (21-й день менструального цикла): тело матки округлой формы, несколько больше нормы (51 × 43 × 48 мм); миометрий неоднородный за счет образований со средней эхогенностью и четкими контурами (4) – узлы миомы, три которых 4–5-го типов средним диаметром 16–24 мм и один – 2-го типа размерами 28 × 22 мм, деформирующий контуры



Линдинет 30

30 мкг этинилэстрадиол + 75 мкг гестоден



Низкодозированный
комбинированный оральные
контрацептив с гестоденом



Нормализация
менструального цикла



Способствует
предупреждению развития
ряда гинекологических
заболеваний,
в т.ч. опухолевой природы

Инструкция по применению препарата
Линдинет 30



ПН 015123/01



ГЕДЕОН РИХТЕР

Здоровье — наша миссия

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»
г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-18-80
e-mail: GRFarma@g-richter.ru
Представительство ОАО «Геден Рихтер» (Венгрия) г. Москва
г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-15-55
e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru
Информация для специалистов здравоохранения

реклама

полости матки в проекции верхней трети ее передней стенки; толщина эндометрия – 16 мм, структура однородная с множеством точечных эхонегативных включений; шейка матки с единичными кистозными структурами (закрытые железы), яичники без структурных изменений. Заключение: ЛМ 2–5-го типов, ГЭ.

Учитывая жалобы пациентки, ее анамнез, несоответствие толщины и структуры эндометрия фазе менструального цикла, сравнительно малые размеры СЛМ 2-го типа, решено произвести кюретаж слизистых матки и гистерорезекцию субмукозной миомы. Операция прошла без технических сложностей и осложнений, в ходе резекции субмукозного узла регистрировали феномен вытеснения его дистальной порции. Гистологическое заключение: простая лейомиома, железистая гиперплазия эндометрия.

Представленные наблюдения по сути однотипны, их различия заключаются в жалобах и репродуктивном анамнезе пациенток, наличии сопутствующей ЖДА, типе СЛМ. Однако последнее не имеет принципиального значения, так как у пациентки 26 лет узел миомы фактически имел пограничную локализацию между 1-м и 2-м типами (FIGO). Безусловно, каждая из пациенток нуждалась в послеоперационной гормональной терапии (не считая коррекцию ЖДА у первой пациентки, которой были рекомендованы препараты трехвалентного железа). Показаниями для назначения гормональных средств являлись:

- 1) наличие неатипической железистой гиперплазии эндометрия;
- 2) необходимость воздействия на эндометрий для ускоренной репарации раны на матке; после внутриматочной хирургии при СЛМ 1–2-го типа и особенно 2-го типа на их месте в толще миометрия формируется углубление – ложе (ниша), для заживления которой требуется определенное время.

В последние годы при определении тактики лечения пациенток с ГЭ/EIN многие специалисты руководствуются рекомендациями совместного коммюнике Королевского колледжа акушеров и гинекологов (Royal College of Obstetricians, RCOG) и Британского общества гинекологической эндоскопии (British Society for Gynaecological Endoscopy, BSGE), опубликованного в 2016 г. [19]. Детальный анализ рекомендаций RCOG & BSGE нами выполнен ранее [3]. В данной работе рассмотрим лишь их отдельные положения с учетом представленных клинических наблюдений.

В качестве первой линии лечения пациенток с неатипической ГЭ RCOG & BSGE предлагают внутриматочное средство с левоноргестрелом (ВМС-ЛНГ), достоинства и ограничения которого хорошо известны. Однако, как указывалось ранее, у наблюдаемых нами пациенток после миомэктомии образовалась ниша в миометрии и высока вероятность неправильной позиции ВМС, результатом которой могут быть тазовые боли и/или самопроизвольная экспульсия устройства. Также следует учесть другой немаловажный факт: в случае индивидуальной непереносимости ВМС-ЛНГ, появления дискомфорта, боли, нежелательных эффектов, обусловленных использованием ВМС и/или действием левоноргестрела, требуется извлечение внутриматочного средства, а для некоторых людей это серьезная финансовая потеря.

Следующая ступень в рекомендациях RCOG & BSGE по

гормонотерапии ГЭ – оральные прогестагены (медроксипрогестерон, норэтистерон) в непрерывном режиме. Здесь следует еще раз упомянуть рану на матке, для лучшей репарации которой необходимы эстрогены (самый активный из распространенных синтетических аналогов натурального эстрадиола – этинилэстрадиол, ЕЕ). Ранее было описано действие эстрадиола на миоциты, которое заключается в том числе в повышении активности миоцитов [20].

Кроме того, этим пациенткам необходима надежная контрацепция, так как наступление беременности на фоне заживающей раны на матке сопряжено с потерей беременности в ранние сроки (ремарка: пациентка 34 лет не планировала беременность по меньшей мере в течение ближайшего года).

Поэтому мы сочли целесообразным использовать в качестве послеоперационной гормональной терапии комбинированные эстроген-гестагенные средства (комбинированные оральные контрацептивы, КОК) по контрацептивной схеме в течение 6 мес с пролонгацией при необходимости дальнейшего предохранения от нежелательной беременности. В качестве КОК был избран Линдинет 30 (Lindinet 30®, ОАО «Гедеон Рихтер») – этинилэстрадиол (0,03 мг) + гестоден (0,075 мг). Гестоден принадлежит к производным 19-нор-тестостерона и по химической структуре близок к левоноргестрелу. Гестоден отличается высокой гестагенной активностью, в терапевтических дозах оказывает незначительное антиминералокортикоидное действие, обладает выраженным антипролиферативным эффектом по отношению к эндометрию. Опыт работы с КОК, содержащих гестоден, доказал их хорошую переносимость [3].

Заключение

Итак, на конкретных клинических наблюдениях нами представлена тактика лечения пациенток репродуктивного возраста (женщины периода максимального ASFR) с СЛМ, сочетающейся с ГЭ, в клинике которых отмечены АМК, бесплодие, потеря беременности. Следует отметить, что у этих пациенток, несмотря на локализацию СЛМ (1–2-й и 2-й типы), имели место благоприятные условия для внутриматочной хирургии, что позволило успешно осуществить трансцервикальную миомэктомию с помощью электрохирургической гистерорезектоскопии. Однако после удаления подслизистой опухоли на месте раны на матке у них сформировалось углубление – ниша, заживление которой (восстановление целостности миометрия) требует определенного времени [21]. На этом этапе важна надежная контрацепция во избежание неблагоприятных исходов беременности.

ГЭ нередко сопутствует ЛМ и, как правило, ее обнаружение у пациенток с так называемой «бессимптомной миомой» требует применения гормональных средств. Наличие комплекса показаний (необходимость надежной контрацепции, усиление процессов репарации в матке, простая ГЭ в репродуктивном периоде) послужило основанием для выбора в качестве средства для послеоперационной гормональной терапии комбинированного эстроген-гестагенного препарата, содержащего 0,03 мг этинилэстрадиола и 0,075 мг гестодена. За весь период наблюдения за пациентками, принимающими Линдинет 30, не отмечено значимых нежелательных побочных реакций, а также рецидива ГЭ.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Беженарь ВФ, Кондратьев АА, Аракелян БВ, Садыхова ЭЭ. Миомэктомия с позиций иммуногистохимической характеристики опухоли матки и выбора метода предоперационной подготовки. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(2):13-26. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-2-13-26
2. Бадмаева СЖ, Цхай ВБ, Каплунов ВА. Медикаментозное лечение пациенток репродуктивного возраста после миомэктомии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(6):16-20. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-6-16-20
3. Давыдов АИ, Новрузова НХ, Стрижаков АН. Гиперплазии эндометрия: анализ классификации ВОЗ 2014 и протокола RCOG & BSGE с позиций собственных результатов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018;17(4):11-24. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-4-11-24
4. Станоевич ИВ, Землякова ВВ, Фен И, Аброкова БС, Залетаев ДВ. Аномальное метилирование ряда генов при гиперплазии эндометрия на фоне хронического эндометрита. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012;11(1):20-4.
5. Курцер МА, Бреусенко ВГ, Голухов ГН, Голова ЮА, Есипова ИА, Овчинникова АВ, и др. Диагностика и лечение доброкачественных внутриматочных заболеваний у пациенток в постменопаузе. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(3):71-9. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-3-71-79
6. Давыдов АИ, Шахламова МН, Пашков ВМ. Лейомиома матки в репродуктивном периоде. Стратегия лечения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(1):143-50. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-1-143-150
7. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011 Apr;113(1):3-13. DOI: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011
8. Давыдов АИ, Дворецкий ЛИ, Лебедев ВА, Новрузова НХ. Аномальные маточные кровотечения и железодефицитная анемия. Патогенетическое обоснование выбора препарата железа. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018;17(6):89-96. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-6-89-96
9. Alizadeh Z, Faramarzi S, Saidijam M, Alizamir T, Esna-Ashari F, Shabab N, et al. Effect of intramural myomectomy on endometrial HOXA10 and HOXA11 mRNA expression at the time of implantation window. Iran J Reprod Med. 2013;11(12):983-8.
10. Давыдов АИ, Чочаева ЕМ, Шахламова МН. Подслизистая миома матки. Социальная значимость и пути решения проблемы. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016;15(4):46-58. DOI: 10.20953/1726-1678-2016-4-46-58
11. Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. J Obstet Gynaecol Can. 2015 Mar;37(3):277-85. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30318-2
12. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Fertil Steril. 2009;91:1215-23.
13. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal

- uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet. 2011 Apr;113(1):3-13. DOI: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011
14. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruijff JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucosal fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. Obstet Gynecol. 1993 Nov;82(5):736-40.
15. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Available at: <https://icd.who.int/browse11/>
16. Xu J, Wang J, Xuan S, Fang G, Tian J, Teng Y. The Effects of Childbirth Age on Maternal and Infant Outcomes in Pregnant Women. Iran J Public Health. 2018 Jun;47(6):788-93.
17. Zaino R, Carinelli SG, Ellenson LH, et al. Tumours of the uterine Corpus: epithelial Tumours and Precursors. In: Kurman RJ, Carcanglu ML, Herrington CS, Young RH, eds. WHO Classification of Tumours of female reproductive Organs. 4th ed. Lyon: WHO Press, 2014;125-6.
18. Давыдов АИ, Михалева ЛМ, Таирова МБ, Пацап ОИ. Эндометриоз яичников: форма генитального эндометриоза или отдельная нозологическая единица? Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(5):5-12. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-5-5-12
19. Management of Endometrial Hyperplasia. Available at: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_67_endometrial_hyperplasia.pdf
20. Dupont-Mairesse N, Galand P. Estrogen action: induction of the synthesis of a specific protein (IP) in the myometrium, the stroma and the luminal epithelium of the rat uterus. Endocrinology. 1975 Jun;96(6):1587-91.
21. Давыдов АИ, Белоцерковцева ЛД, Чочаева ЕМ. Лечение миомы матки: от настоящего к будущему (Jacques Donnez and Marie-Madeleine Dolmans, 22.11.2016). Реальность, перспективы, комментарии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017;16(1):7-17. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-1-7-17

References

1. Bezhenar' VF, Kondratyev AA, Arakelyan BV, Sadykhova EE. Myomectomy from the positions of the immunohistochemical characteristic of a uterine tumour and the choice of a method of preoperative preparation. Vopr. ginekolog. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2019;18(2):13-26. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-2-13-26 (In Russian).
2. Badmaeva SZh, Tskhay VB, Kaplunov VA. Pharmaceutical treatment of female patients of reproductive age after myomectomy. Vopr. ginekolog. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2019;18(6):16-20. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-6-16-20 (In Russian).
3. Davydov AI, Novruzova NKh, Strizhakov AN. Endometrial hyperplasia: the analysis of the 2014 WHO Classification and Protocol RCOG & BSGE in the perspective of own results. Vopr. ginekolog. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2018;17(4):11-24. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-4-11-24 (In Russian).
4. Stanoevich IV, Zemlyakova VV, Fen I, Abrokova BS, Zaletaev DV. Aberrant methylation of a number of genes in endometrial hyperplasia against the background of chronic endometritis. Vopr. ginekolog. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2012;11(1):20-4. (In Russian).
5. Kurtser MA, Breusenko VG, Golukhov GN, Golova YuA, Esipova IA, Ovchinnikova AV, et al. Diagnosis and treatment of benign intrauterine pathologies in postmenopausal patients. Vopr. ginekolog. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2019;18(3):71-9. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-3-71-79 (In Russian).
6. Davydov AI, Shakhlamova MN, Pashkov VM. Uterine leiomyoma in the reproductive period. A treatment strategy. Vopr. ginekolog. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2020;19(1):143-50. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-1-143-150 (In Russian).

7. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011 Apr;113(1):3-13. DOI: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011
8. Davydov AI, Dvoretzkiy LI, Lebedev VA, Novruzova NK. Abnormal uterine bleeding and iron-deficiency anaemia. A pathogenetic rationale for choosing iron supplementation. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2018;17(6):89-96. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-6-89-96 (In Russian).
9. Alizadeh Z, Faramarzi S, Saidijam M, Alizamir T, Esna-Ashari F, Shabab N, et al. Effect of intramural myomectomy on endometrial HOXA10 and HOXA11 mRNA expression at the time of implantation window. *Iran J Reprod Med.* 2013; 11(12):983-8.
10. Davydov AI, Chochoeva EM, Shakhlamova MN. Submucosal uterine myoma. Its social significance and problem solving. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2016;15(4):46-58. DOI: 10.20953/1726-1678-2016-4-46-58 (In Russian).
11. Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015 Mar;37(3):277-85. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30318-2
12. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* 2009;91:1215-23.
13. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011 Apr;113(1):3-13. DOI: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011
14. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruijff JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol.* 1993 Nov;82(5):736-40.
15. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Available at: <https://icd.who.int/browse11/>
16. Xu J, Wang J, Xuan S, Fang G, Tian J, Teng Y. The Effects of Childbirth Age on Maternal and Infant Outcomes in Pregnant Women. *Iran J Public Health.* 2018 Jun;47(6):788-93.
17. Zaino R, Carinelli SG, Ellenson LH, et al. Tumours of the uterine Corpus: epithelial Tumours and Precursors. In: Kurman RJ, Carcanglu ML, Herrington CS, Young RH, eds. *WHO Classification of Tumours of female reproductive Organs.* 4th ed. Lyon: WHO Press, 2014;125-6.
18. Davydov AI, Mikhaleva LM, Tairova MB, Patsap OI. Ovarian endometriosis: a form of genital endometriosis or a specific nosological unit. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2019;18(5):5-12. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-5-5-12 (In Russian).
19. Management of Endometrial Hyperplasia. Available at: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_67_endometrial_hyperplasia.pdf
20. Dupont-Mairesse N, Galand P. Estrogen action: induction of the synthesis of a specific protein (IP) in the myometrium, the stroma and the luminal epithelium of the rat uterus. *Endocrinology.* 1975 Jun;96(6):1587-91.
21. Davydov AI, Belotserkovtseva LD, Chochoeva EM. Uterine fibroid management: from the past to the present (Jacques Donnez and Marie-Madeleine Dolmans, 22.11.2016). Reality, perspectives, comments. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2017;16(1):7-17. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-1-7-17 (In Russian).

Информация о соавторах:

Шахлამова Марина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии института клинической медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
 Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
 Телефон: (499) 782-3341
 E-mail: m-shahlamova@mail.ru

Новрузова Наргиз Ханлар кызы, врач акушер-гинеколог, соискатель кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии института клинической медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
 Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
 Телефон: (499) 782-3341
 E-mail: kafedra-agg@mail.ru

Information about co-authors:

Marina N. Shakhlamova, MD, PhD, DSc, professor at the department of obstetrics, gynaecology and perinatology, Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
 Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation
 Phone: (499) 782-3341
 E-mail: m-shahlamova@mail.ru

Nargiz Khanlar kyzy Novruzova, MD, obstetrician-gynaecologist, PhD student at the department of obstetrics, gynaecology and perinatology, Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
 Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation
 Phone: (499) 782-3341
 E-mail: kafedra-agg@mail.ru

**Издательство «Династия»
 выпускает научно-практический журнал
 «Вопросы урологии и андрологии»**

Главный редактор

академик РАН, профессор **П.В.Глыбочко**
 ректор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Заместитель главного редактора

д.м.н. **Д.В.Еникеев**
 заместитель директора Института урологии и репродуктивного здоровья человека
 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Журнал выпускается с 2012 года и предназначен для урологов, нефрологов, андрологов, онкологов, хирургов, акушеров-гинекологов и врачей смежных специальностей. Редационный совет журнала широко представлен российскими и зарубежными специалистами из ведущих урологических клиник. Журнал освещает новейшие достижения отечественной и зарубежной медицины в области урологии, нефрологии, андрологии и ряда смежных дисциплин. В журнале публикуются результаты оригинальных исследований по различной тематике, включая специально созданные рубрики по эндоскопической урологии, онкоурологии, женской урологии и пр.; обсуждаются дискуссионные вопросы в разделе «За и против»; выделены секции «Колонка для резидентов» и «Взгляд патоморфолога». Наряду с этим, в журнале представлены обзоры литературы по актуальным вопросам урологии, отчеты о наиболее важных научных конгрессах и конференциях, комментарии специалистов в отношении существующих клинических руководств и рекомендаций различных урологических ассоциаций и организаций.

Журнал входит в **Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.**

Журнал индексируется в **Ulrich's Periodicals Directory** и в **Российском индексе научного цитирования.**

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, Издательство «Династия». тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru

По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: podpiska@phdynasty.ru

Отдел рекламы: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: reklama@phdynasty.ru



www.phdynasty.ru

