

Чархифалакян Аревик Вачагановна

**РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И НАЧАЛЬНОГО
РАКА ЭНДОМЕТРИЯ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор

Доктор медицинских наук

Серова Ольга Федоровна

Новикова Ольга Валерьевна

Официальные оппоненты

Доктор медицинских наук, профессор РАН

Зароченцева Нина Викторовна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского», заместитель директора по научной работе

Доктор медицинских наук

Хохлова Светлана Викторовна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт онкогинекологии и маммологии, отделение противоопухолевой лекарственной терапии, заведующий отделением

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «___» _____ 202 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета 21.2.058.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) по адресу: 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) по адресу: 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр.6 и на сайте <http://rsmu.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 202 года

Ученый секретарь Диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор

Хашукоева Асият Зульчифовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Рак эндометрия (РЭ) занимает первое место среди злокачественных новообразований органов репродуктивной системы у женщин. Согласно российскому реестру злокачественных новообразований в 2023 году впервые диагностировано 24 000 случаев РЭ, частота составила 33 случая на 100 000 женского населения в год. Рак тела матки наиболее часто диагностируется в постменопаузальном возрасте, пик заболеваемости приходится на возрастной интервал от 55 до 60 лет, при этом доля пациенток репродуктивного возраста от 18 до 44 лет составляет 5,2% всех случаев РЭ, что соответствует в абсолютных цифрах 1300 новым случаям в год (Каприн А. Д., 2024).

Частота атипической гиперплазии эндометрия (АГЭ) составляет 133 случая на 100 000 женщин в год (Reed S. D., 2009) и не менее чем у 30% без лечения заболевание прогрессирует в инвазивный РЭ (Kurman R. J., 1985; Lacey J. V., 2017).

В случае развития АГЭ или РЭ в репродуктивном возрасте не менее 80% пациенток на момент установления диагноза не имеют даже одного ребенка (Хохлова С.В., 2022). Важным аспектом в лечении АГЭ и начального РЭ является сохранение репродуктивной функции женщины (Ищенко А.И., 2024), что ставит перед онкологами задачу сохранения фертильности и делает крайне актуальным использование органосохраняющих подходов в лечении. Метод консервативного гормонального лечения с сохранением фертильности АГЭ и РЭ впервые был описан в 1985 году Бохманом Я. В. и на протяжении последующих десятилетий получил существенное развитие как в России, так и за рубежом. При применении современных схем консервативного лечения частота полного ответа составляет не менее 85–95% для АГЭ и 80–90% для начального РЭ (Новикова О. В., 2021; Capalletti Н. Е., 2022). В соответствии с действующими клиническими рекомендациями МЗ РФ по лечению рака тела матки и сарком матки (2024) органосохраняющее лечение начального РЭ может быть использовано в практическом здравоохранении.

Важнейшей составляющей любого метода органосохраняющего лечения в онкогинекологии является последующая возможность реализации репродуктивной функции. Частота родов после гормонального лечения АГЭ и РЭ составляет 42–53% (Новикова О. В., 2021; Gallos M. D., 2015; Radostina Vasileva, 2024), то есть репродуктивные показатели существенно уступают онкологическим, что обуславливает необходимость проведения новых исследований, направленных на повышение эффективности метода органосохраняющего лечения АГЭ и РЭ с сохранением фертильности. На сегодняшний день недостаточно работ, в которых были бы проанализированы и обобщены особенности, отражающие характер течения беременности и родов, возможности ante- и интранатального мониторинга и характера родовспоможения, как основополагающих факторов формирования перинатальных показателей. Кроме того, крайне недостаточны сведения о влиянии беременности на дальнейшие риски рецидива АГЭ и РЭ, что убеждает в целесообразности проведения дополнительного изучения данной проблемы.

Степень разработанности темы исследования

Результаты проведенных исследований указывают на значимое снижение частоты рецидивов АГЭ и РЭ после гормонального лечения в случаях, если у пациенток после достижения полного ответа были роды (Новикова О. В., 2021; Park P., 2016). Важным фактом является отсутствие влияния ВРТ после лечения на частоту рецидивов, что существенно расширяет возможности для лечения бесплодия у данного контингента больных (Назаренко Т.А., 2021; Ашрафян Л.А., 2021). Согласно Клиническим рекомендациям МЗ РФ после достижения полного ответа рекомендуется реализация репродуктивной функции в кратчайшие сроки, что обусловлено высокой частотой рецидивов, и возможность применения ВРТ. Несмотря на использование и изучение метода гормонотерапии АГЭ и РЭ в течение нескольких десятилетий, в доступной литературе не представлены данные о частоте прерывания беременностей, наступивших после лечения, не изучены характеристики течения беременностей на различных сроках, отсутствуют сведения об особенностях родоразрешения и состоянии новорожденных. Остается открытым принципиальный вопрос о возможности сочетания рецидива АГЭ или РЭ после лечения с прогрессирующей беременностью. Все вышеизложенное обусловило необходимость проведения исследования по изучению репродуктивной функции после консервативного лечения АГЭ и РЭ.

Цель исследования

Улучшение репродуктивных результатов консервативного лечения атипической гиперплазии и начального рака эндометрия у пациенток молодого возраста на основании изучения особенностей течения беременностей и родов после гормонотерапии.

Задачи исследования

1. Изучить и проанализировать течение и исходы беременностей после консервативного гормонального лечения АГЭ и начального РЭ в зависимости от варианта достижения беременности (спонтанная или после ВРТ)
2. Определить частоту самопроизвольных выкидышей у женщин с АГЭ и РЭ в анамнезе
3. Провести анализ структуры и частоты акушерских осложнений в I, II и III триместрах беременности. Установить частоту преждевременных родов при беременностях, наступивших самостоятельно или после ВРТ
4. Определить частоту оперативного родоразрешения и спектр показаний к кесареву сечению после консервативного лечения АГЭ и РЭ
5. Представить онкологические результаты консервативного лечения АГЭ и начального РЭ у женщин, имевших беременности и роды после завершения гормонотерапии, включая частоту, сроки возникновения и характер рецидивов, а также показатели безрецидивной выживаемости.

Научная новизна

Впервые на территории Российской Федерации проведен анализ репродуктивных исходов после консервативного лечения АГЭ и РЭ, включавший оценку течения беременностей и родов. Представлена частота различных исходов беременности в зависимости от метода достижения беременности – самостоятельные или после применения ВРТ. Впервые изучены и

систематизированы осложнения I, II и III триместров беременности при самостоятельных беременностях и после ВРТ.

Впервые на территории Российской Федерации представлены данные о частоте оперативного родоразрешения, проведен анализ показаний к кесареву сечению после гормонотерапии АГЭ и РЭ, изучены особенности состояния новорожденных у данного контингента больных. Впервые определены показатели безрецидивной выживаемости в зависимости от метода достижения беременности и исходов беременности после органосохраняющего лечения АГЭ и РЭ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Доказана низкая частота рецидивов АГЭ и РЭ у пациенток, имевших беременность после гормонального лечения, независимо от варианта достижения беременности и исхода беременности. Практическая значимость работы составляет отсутствие различий в исходах беременностей и показателях живорождения при спонтанных беременностях или с использованием ВРТ. Установлено увеличение частоты угрозы невынашивания, истмико-цервикальной недостаточности и угрозы преждевременных родов, что обуславливает необходимость скрининга для выявления истмико-цервикальной недостаточности после гормонотерапии. Важным практическим аспектом работы является отсутствие необходимости в наблюдении у онкогинеколога во время беременности. Доказано, что наличие АГЭ и РЭ в анамнезе не следует рассматривать в качестве самостоятельного и основного показания к оперативному родоразрешению. Проведенная оценка состояния новорожденных свидетельствует об отсутствии значимых отклонений у данного контингента больных.

Методология и методы исследования

Методология исследования включала оценку особенностей анамнеза, характера проведенного противоопухолевого лечения, соматической, менструальной и репродуктивной функции у пациенток с АГЭ и раком эндометрия в анамнезе. Проанализированы особенности течения беременности, родов и неонатальные исходы после онкологического этапа лечения, а также показатели безрецидивной выживаемости. Работа выполнена в дизайне ретроспективного исследования с использованием клинических, гистологических и статистических методов исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Беременности после консервативного лечения АГЭ и начального РЭ характеризуются высокими показателями живорождения вне зависимости от варианта достижения беременности – спонтанная или после применения ВРТ
2. Течение беременности после органосохраняющего гормонального лечения АГЭ и РЭ характеризуется увеличением частоты угрозы прерывания и преждевременных родов, а также истмико-цервикальной недостаточности
3. Использование ВРТ для достижения беременности после гормонотерапии и исход беременности не влияют на онкологический прогноз и показатели безрецидивной выживаемости.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность представленных результатов обеспечена использованием современных методик сбора и обработки исходных данных, применением методов статистического анализа, соответствующих поставленным задачам исследования.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на: IV, V и VI международном междисциплинарном саммите «Женское здоровье» (Москва, 2020, 2021 и 2022); V Национальном научно-образовательном конгрессе «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» (Москва, 2021); XIII Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2020); конференции «Современные аспекты диагностики и лечения онкологических заболеваний репродуктивной системы в Московской области» (Москва, 2023); IV и V Научно-практических конференциях «Научный авангард» (Москва, 2022, 2023); VII Национальном научно-образовательном конгрессе «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» (Москва, 2024); VIII Национальном научно-образовательном конгрессе «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» (Москва, 2025).

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании апробационной комиссии и приглашенных специалистов кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, с участием врачей акушеров-гинекологов и приглашенных врачей онкологов из клиники АО «Европейский медицинский центр» и сотрудников кафедры онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (протокол № 3/2024 от 15.02.2025).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна работы, в формулировании цели и задач исследования, в сборе, систематизации и обобщении материалов исследования, в анализе полученных результатов, а также в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертант лично участвовал в анализе медицинской документации, статистической обработке данных, их систематизации и обобщении.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальностей 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальностей, конкретно пунктам 1, 4 и 5 паспорта специальностей.

Внедрение полученных результатов в практическую деятельность

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную практику ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр (главный врач – доктор медицинских наук, профессор Серова О.Ф.), в лечебную практику отделения гинекологии и онкогинекологии Центра Женского здоровья АО «ЕМС» (главный врач – Гардашник Р.И.).

Материалы научной работы используются в учебном процессе при подготовке студентов, ординаторов, аспирантов на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного

учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 6 статей – в рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 119 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 297 источников, из которых 25 – отечественных, 272 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 10 рисунками, 4 схемами, 1 диаграммой и 17 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели и задач на клинической базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России (заведующий кафедрой – доктор медицинских наук, профессор Серова О.Ф.) в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной перинатальный центр» (главный врач – доктор медицинских наук, профессор Серова О.Ф.) в период с 2017 по 2022 годы было проведено ретроспективное исследование.

В работу были включены 114 пациенток, беременность у которых наступила после консервативного лечения АГЭ (56/114, 49,1%) и начального РЭ (58/114, (50,9%) в период с 2005 по 2017г.

Критериями включения в исследование были: спонтанное или индуцированное наступление беременности; репродуктивный возраст (20-45 лет); 6 месяцев и более после окончания консервативного лечения АГЭ и начального РЭ (эндометриоидная аденокарцинома Grade 1); полный ответ (излечение) после проведения гормонотерапии и отсутствие рецидива опухоли в течение 6 месяцев наблюдения; отсутствие значимых соматических заболеваний (некомпенсированный гипотиреоз, сахарный диабет в стадии декомпенсации, системные и аутоиммунные.

Критериями не включения явились: наличие значимой соматической патологии (декомпенсированный сахарный диабет, гипотиреоз, аутоиммунная патология, морбидное ожирение, сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации); возраст старше 46 лет; прогрессирование опухоли на фоне консервативного лечения; отказ пациентки от наблюдения и предлагаемых методов обследования.

Пациентки были разделены на две группы в зависимости от варианта наступления беременности. В 1-ю группу вошли 70/114 (61,4%) пациенток со

спонтанной беременностью, во 2-ю группу – 44/114 (38,6%) женщины с беременностью после ВРТ. В 1-й группе 36/70 (51,4%) пациенток имели в анамнезе АГЭ, 34/70 (48,6%) – начальный рак эндометрия. Во 2-й группе 20/44 (45,5%) женщин были пролечены от АГЭ и 24/44 (54,5%) – от РЭ. Значимых различий по распределению пациенток в группы выявлено не было ($p>0,05$).

До включения в настоящее исследование пациенткам с начальным РЭ и АГЭ была проведена самостоятельная гормонотерапия.

При консервативной терапии АГЭ использовали как монотерапию ЛС-ВМС Мирена, так и в сочетании с Бусерелином 3,75 мг внутримышечно (инъекции проводились каждые 4 недели) с промежуточными ГС с РДВ через 3 и 6 месяцев.

При гормональной терапии начального РЭ применяли как монотерапию с ЛС-ВМС Мирена, так и сочетали с гозерелином 3,6 мг подкожно каждые 4 недели, с медроксипрогестерона ацетата (МПА) по 500 мг перорально, так и с бусерелином в дозе 3,75 мг подкожно каждые 4 недели. Проводили промежуточные ГС с РДВ каждые 3 и 6 месяцев. Максимальный курс лечения пациенток, включенных в исследование, составил 6 месяцев.

После достижения полного ответа и отсутствии данных за прогрессирование онкологического процесса, решением онкоконсилиума пациенткам разрешалось планирование беременности. Основным критерием эффективности терапии является исчезновение атипии по данным гистологического исследования эндометрия.

Возраст женщин на момент завершения онкологического этапа лечения в 1-й группе находился в пределах от 19 до 40 лет (средний возраст – $31,1 \pm 1,1$ года), во 2-й группе от 20 до 43 лет ($33,2 \pm 2,5$ года) [$p=0,025$].

В обеих группах преобладали пациентки с нормальной массой тела – 92,9% (65/70) и 90,9% (40/44) соответственно ($p=0,271$).

В структуре экстрагенитальных заболеваний у всех женщин существенное место занимала патология органов желудочно-кишечного тракта (92,6% (65/70) и 84,1% (37/44) соответственно). У 4,5% (2/44) пациенток 2-й группы в анамнезе были выявлены онкологические заболевания (рак щитовидной железы и меланома), находящиеся на момент включения в исследование в состоянии стойкой ремиссии.

Бесплодие диагностировано у 45,7% (32/70) в 1-й группе наблюдения и 79,6% (35/44) пациенток во 2-й группе наблюдения соответственно ($p<0,05$). Ни одна из обследованных пациенток до онкологического этапа лечения не участвовал в программах ВРТ.

Проведенный анализ сформированных совокупностей не выявил значимых различий в структуре соматической патологии, числу и исходам предыдущих беременностей ($p>0,05$). Было обнаружено, что у пациенток с раком эндометрия в анамнезе значимо чаще выявлялись гинекологические заболевания и вторичное бесплодие.

Беременность в анамнезе имели 34,3% (24/70) и 31,8% (14/44) женщин соответственно группам ($p>0,05$). Предыдущая беременность закончилась родами у 12,9% (9/70) и 6,8% (3/44) пациенток 1 и 2 группы ($p=0,276$), медицинским абортom у 11,4% (8/70) и 11,4% (5/44) ($p=0,992$), внематочной беременностью у

1,4% (1/70) и 2,3% (1/44) ($p=0,751$) и самопроизвольным выкидышем до 12 недель у 8,6% (6/70) и 11,4% (5/44) пациенток соответственно ($p=0,633$).

Гистологическое исследование последов проводилось в патологоанатомических отделениях городских клинических больниц г. Москвы, а именно в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40» Департамента здравоохранения г. Москвы, в МНИОИ им. П.А. Герцена, в патоморфологическом отделении ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр». Исследование образцов тканей исследовалось на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Морфометрический анализ препаратов проводили при помощи системы анализа изображения на базе микроскопа «Axio Imager M1» с использованием программы «AxioVision» («Carl Zeiss»).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica (версии 10.0, StatSoft Inc., США). Для нахождения различий между группами пациентов для нормально распределенных числовых показателей использовали t-критерий Стьюдента для 2-х независимых выборок. В случае не подтверждения гипотезы о нормальном распределении для сравнения количественных данных применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни для несвязанных совокупностей. Для сравнения дихотомических показателей между независимыми выборками и установления статистически значимых различий между ними использовали метод Хи-квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность, при попарном сравнении групп использовали точный критерий Фишера для небольших выборок. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Выживаемость в отдаленный период оценивалась методом Каплана-Майера. Сравнение выживаемости в группах оценивалось по критерию Кокса-Ментеля.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 114 пациенток со спонтанной и индуцированной беременностью, наступившей после консервативного лечения атипичической гиперплазии и начального рака эндометрия.

Суммарный показатель живорождения в обеих группах составил 77,2% (88/114): в 1-й группе 75,7% (53/70), во 2-й группе 79,5% (35/44) [Таблица 1].

Таблица 1 – Исходы беременностей после консервативного лечения атипичической гиперплазии и начального рака эндометрия

Исходы беременностей	Всего n=114	Группа 1 n=70	Группа 2 n=44	p
Самопроизвольный выкидыш в I триместре	20 (17,5%)	12 (17,1%)	8 (18,1%)	0,888
Внематочная беременность	4 (3,5%)	3 (4,3%)	1 (2,3%)	0,543
Прерывание беременности во II триместре	1 (0,9%)	1 (1,4%)	0	0,868
Аntenатальная гибель плода во II триместре	1 (0,9%)	1 (1,4%)	0	0,868
Роды	88 (77,2%)	53 (75,7%)	35 (79,5%)	0,631

Примечание: * – $p \leq 0,05$ – различия между группами значимы

Полученные результаты согласуются с данными Su Hyun Chae (2019), показавшими частоту живорождения 66,6% и результатами систематического обзора Erica Herrera Cappelletti (2022), в котором показатель живорождения был 69,4%.

Ожидаемым осложнением течения первого триместра у женщин после завершения консервативного лечения АГЭ и начального РЭ и многочисленных внутриматочных вмешательств является невынашивание беременности. Согласно данным ряда авторов (Кобаидзе Е.Г., 2019; Yali Cheng, 2025) прерывание беременности у пациенток после пролеченного рака эндометрия обусловлено развитием хронического эндометрита и неполноценностью инвазии цитотрофобласта.

В нашем исследовании угроза прерывания беременности была диагностирована в 52,9% (37/70) и 52,3% (23/44) случаев соответственно ($p=0,879$), а суммарная частота выкидыша до 12 недель достигала 17,5% (20/114) и не имела значимых различий при сравнении между группами со спонтанной и индуцированной беременностью (17,1% (12/70) и 18,2% (8/44) соответственно). Все пациентки с ранних сроков (с 5-6 недель) беременности получали профилактическое лечение препаратами прогестерона (микронизированный прогестерон, дидрогестерон), тем не менее, самопроизвольный выкидыш до 12 недель был зафиксирован практически в каждом 6-м случае (Таблица 2).

Таблица 2 – Осложнения I триместра беременности

Осложнения	Всего n=114 абс. (%)	Группа 1 n=70		Группа 2 n=44		p
		абс.	%	абс.	%	
Угроза прерывания беременности	60 (52,6%)	37	52,9	23	52,3	0,879
Рвота беременных легкой степени	17 (14,9%)	13	18,6	4	9,1	0,124
Анемия легкой степени	13 (11,4%)	5	7,1	8	18,2	0,092
Самопроизвольный выкидыш I триместра	20 (17,5%)	12	17,1	8	18,2	0,888
Внематочная беременность	4 (3,5%)	3	4,3	1	2,3	0,543

Примечание: * – $p \leq 0,05$ – различия между группами значимы

Близкие результаты были получены в исследовании Radostina Vasileva (2024), в которой показатель прерывания ранней беременности составил 26% и 5% потеря поздней беременности.

В 1-й группе все беременности были одноплодными, во 2-й группе у 15,9% (7/44) диагностирована дихориальная диамниотическая двойня, что соотносится со средними показателями частоты наступления многоплодных беременностей после применения ВРТ (Калашников С.А., 2020; Abdelhafez MS, 2018).

Несмотря на более высокий риск прерывания многоплодной беременности (Баринов С.В., 2020), в нашем исследовании все пациентки доносили беременность до 36-38 недель и были родоразрешены путем операции кесарево сечение.

Из 114 пациенток, включенных в исследование, до второго триместра беременность была пролонгирована у 78,9% (90/114) женщин (Таблица 3).

Таблица 3 – Осложнения II триместра беременности

Осложнения	Всего n=90 абс. (%)	Группа 1 n=55		Группа 2 n=35		p
		абс.	%	абс.	%	
Угроза позднего выкидыша	32 (35,6%)	15*	27,3	17*	48,6	0,037
Угроза преждевременных родов	10 (11,1%)	5	9,1	6	17,1	0,258
Нарушение маточно-плацентарного кровотока	14 (15,6%)	11	20	3	8,6	0,145
ИЦН	21 (23,3%)	9	16,4	12	34,3	0,054
Гестационный сахарный диабет	8 (8,9%)	5	9,1	3	8,6	0,933
Преэклампсия умеренной степени	2 (2,2%)	0	0	2	5,7	0,083
Острый пиелонефрит	1 (1,1%)	1	1,8	0	0	0,558
Прерывание беременности во II триместре по медицинским показаниям	1 (1,1%)	1	1,8	0	0	0,558
Аntenатальная гибель плода	1 (1,1%)	1	1,8	0	0	0,558
Предлежание плаценты	8 (8,9%)	5	9,1	3	8,6	0,933

Примечание: * – $p \leq 0,05$ - различия между группами значимы

У 2/55 пациенток 1 группы прерывание беременности произошло по медицинским показаниям в 14 недель беременности (синдром Дауна у плода) и в 26-27 недель (антенатальная гибель плода).

Значимым осложнением II триместра стало развитие истмико-цервикальной недостаточности, диагностированной у 16,4% (9/55) и 34,3% (12/35) пациенток соответственно группам ($p=0,061$). Распространенность ИЦН в популяции не превышает 1% (Thakur M., 2021), по нашим данным у пациенток после консервативного лечения АГЭ и РЭ риски ее формирования повышаются почти в 22 раза. Мы считаем, что данное осложнение беременности может быть обусловлено высокой частотой внутриматочных вмешательств в процессе консервативного лечения онкологического заболевания. Нами установлено, что суммарная частота выполненных лечебно-диагностических гистероскопий с РДВ в 1-й группе составила $5,1 \pm 1,2$, во 2-й группе $5,2 \pm 1,3$ ($p < 0,05$).

Все пациентки с ИЦН получали терапию микронизированным прогестероном, которая была эффективна у 44,4% (4/9) и 41,7% (5/12) женщин 1 и 2 группы соответственно. У трех пациенток с многоплодной беременностью и ИЦН, помимо микронизированного прогестерона, был использован разгрузочный акушерский pessary. В связи с прогрессированием ИЦН 55,6% (5/9) и 58,3% (7/12) пациенток соответственно группам в сроки 17-22 недели дополнительно выполнялся хирургический серкляж. Все пациентки с ИЦН доносили беременность до III триместра. У 34,3% (12/35) пациенток из 2-й группы произошли преждевременные роды в сроки 35-37 недель.

Наиболее распространенным осложнением II триместра у пациенток 1-й и 2-й группы была угроза позднего выкидыша (27,3% (15/55) и 48,6% (17/35), $p=0,037$) и преждевременных родов (9,1% (5/55) и 17,1% (6/35), $p=0,258$). Во всех случаях

угрожающих преждевременных родов проводилась стандартная токолитическая терапия нифедипином и профилактика РДС-плода. Обращает на себя внимание значимо большая частота развития угрозы невынашивания у пациенток 2-й группы - 48,6% (17/35), что может быть обусловлено долей многоплодных беременностей.

У 5,7% (2/35) пациенток 2-й группы с многоплодной беременностью в 27-28 недель беременности была диагностирована преэклампсия, проявляющаяся умеренной артериальной гипертензией и следовой протеинурией. Раннее начало преэклампсии может быть связано с плацентарными нарушениями, ассоциированными с исходной неполноценностью эндометрия (Манухин И.Б., 2022; Серенко К.А., 2023), быть ассоциированным с многоплодием и применением ВРТ. Среди пациенток, включенных в исследование, не было ни одного случая выявления повышенного риска развития преэклампсии и задержки роста плода по данным биохимического скрининга первого триместра и никто не получал профилактического лечения ацетилсалициловой кислотой.

Нарушение маточно-плацентарного кровотока с изменением пульсационного индекса в маточных артериях было диагностировано у 20,0% (11/55) и 8,6% (3/35) пациенток по группам и в 71,4% (10/14) случаев сопровождалось клиническими проявлениями угрожающих преждевременных родов.

Гестационный сахарный диабет развился у 9,1% (5/55) и 8,6% (3/35) пациенток соответственно группам ($p=0,933$), что соотносится с популяционными данными (Federation ID. IDF Diabetes Atlas, 2019). Проведенный корреляционный анализ выявил прямую зависимость между частотой развития ГСД и исходными показателями ИМТ женщин и ее отсутствие в зависимости от наличия АГЭ и начального РЭ в анамнезе.

Многократные внутриматочные вмешательства являются самостоятельным фактором риска развития аномалий плацентации (Доброхотова Ю.Э., 2023; Куликов И.А., 2023). В нашем исследовании предлежание плаценты было выявлено у 8,9% (8/90) пациенток, случаев вращения плаценты не было. Распространенность аномального прикрепления плаценты в популяции достигает 0,17% (Jauniaux E., 2019). Для развития предлежания плаценты необходимо наличие исходных изменений матки, таких как рубец после кесарева сечения, атрофических и воспалительных процессов после РДВ или миомэктомии (Jauniaux E., 2019). Высокий процент данного осложнения у пациенток с АГЭ и РЭ в анамнезе обусловлен высокой частотой лечебно-диагностических внутриматочных манипуляций, проводимых на фоне терапии онкологического заболевания.

Относительно III триместра беременности преэклампсия умеренной степени была диагностирована с равной частотой в обеих группах (5,7% (2/53) и 5,7% (3/35) соответственно, $p=0,342$). У 4,5% (4/88) пациенток преэклампсия сочеталась с задержкой роста плода и у 3,4% (3/88) – с нарушением маточно-плацентарного кровотока. Частота развития преэклампсии в развитых странах составляет от 2 до 8% (Ives C.W., 2020; Rana S., 2020) и ассоциируется прежде всего с нарушением процессов инвазии цитотрофобласта. Низкие показатели развития преэклампсии у пациенток, перенесших АГЭ и РЭ, свидетельствуют о том, что перенесенное заболевание не оказывает значимого влияния на качество плацентации и не должно рассматриваться в качестве ведущего фактора риска развития данной патологии.

Осложнения III триместра беременности у пациенток сформированных групп представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Осложнения III триместра беременности

Осложнения	Всего n=88 абс. (%)	Группа 1 n=53		Группа 2 n=35		p
		абс.	(%)	абс.	%	
Угроза преждевременных родов	30 (34,1%)	13*	24,5	17*	48,6	0,019
ИЦН	21 (23,9%)	9	16,9	12	34,3	0,061
Гестационный СД	8 (9,1%)	5	9,4	3	8,6	0,889
Преэклампсия умеренной степени	5 (5,7%)	2	3,8	3	8,6	0,342
Нарушение МПК	7 (7,9%)	4	7,5	3	8,6	0,864
Задержка роста плода	4 (4,5%)	1	1,9	3	8,6	0,145
Анемия легкой степени	17 (19,3%)	8	15,1	9	25,7	0,235
Предлежание плаценты	2 (2,3%)	0	0	2	5,7	0,079

Примечание: * – $p \leq 0,05$ – различия между группами значимы

Угроза преждевременных родов диагностирована почти у каждой 3-й пациентки 1-й и 2-й групп наблюдения. При этом во всех случаях многоплодной беременности отмечались клинические признаки угрожающих преждевременных родов (20%, 7/35). Суммарная частота преждевременных родов была значимо выше в группе женщин после ВРТ 48,6% (17/35) и у пациенток с ранее диагностированной ИЦН (34,3%, 12/35) [$p \leq 0,05$].

В литературе отсутствуют данные о частоте развития преэклампсии и задержки роста плода у пациенток с АГЭ и раком эндометрия в анамнезе. В нашем исследовании методически обеспеченный анализ специфики течения беременности по триместрам ее развития показал отсутствие связи между перенесенным консервативным лечением АГЭ и РЭ, и вероятностью развития умеренной преэклампсии, ГСД и ЗРП.

Реализация риска в каждом конкретном случае зависит от совокупности факторов и условий, воздействие на которые позволяет предотвратить развитие осложнений беременности и родов у женщин с АГЭ и РЭ в анамнезе. Данное заключение позволяет включить таких беременных в группу высокого риска по развитию гестационных осложнений и актуализировать для них проведение профилактической терапии.

Особенности течения родов

Роды в срок произошли у 98,1% (52/53) и 74,3% (26/35) пациенток соответственно группам ($p=0,013$). Преждевременные роды произошли у 24,5% (13/53) женщин в первой группе и у 48,6% (17/35) второй группы. Суммарная частота преждевременных родов была значимо выше в группе женщин после ВРТ 37,1% (17/35) и у пациенток с ранее диагностированной ИЦН (34,3%, 12/35) [$p \leq 0,05$], Таблица 5.

Таблица 5 – Характер течения родов у пациенток сформированных групп

Роды	Всего n=88 абс. (%)	Группа 1 n=53		Группа 2 n=35		p
		абс.	%	абс.	%	
Срочные роды	47 (53,4%)	25	47,2	22	62,9	0,145
Преждевременные роды	30 (34,1%)	13*	24,5	17*	48,6	0,019
Запоздалые роды	1 (1,1%)	1	1,9	0	0	0,558
Кесарево сечение	59 (67,0%)	27*	50,9	32*	91,4	0,001
Слабость родовой деятельности	23 (26,1%)	8*	15,1	15*	42,9	0,004
Кровотечение	1 (1,1%)	0	0	1	2,9	0,474
Преждевременная отслойка плаценты	1 (1,1%)	0	0	1	2,9	0,474
Дистресс плода	2 (2,3%)	0	0	2	2,9	0,079

Примечание: * – $p \leq 0,05$ - различия между группами значимы

Полученные нами данные по частоте досрочного родоразрешения при наличии ИЦН согласуется с данными Проничевой С.В. (2019) и Savoretto P. (2018). Частота преждевременных родов была значимо выше в группе пациенток, беременность у которых наступила благодаря ВРТ, что согласуется с данными Зайнулиной М.С. (2011) и Лысенко И.М. (2015).

Суммарная частота родов через естественные родовые пути составила 32,9% (29/88). Отмечена более высокая частота развития слабости родовой деятельности у рожениц второй группы (15,1% (8/53) и 42,9% (15/35) соответственно, $p=0,01$).

Из 114 пациенток, включенных в исследование, роды путем операции кесарева сечения произошли в 67,0% (59/88), что в 3 раза превышает показатели в г. Москва за 2023-2024 гг. (Таблица 6).

Таблица 6 – Показания к родоразрешению путем операции кесарева сечения

Показания к кесареву сечению	Всего n=59 абс. (%)	Группа 1 n=28		Группа 2 n=31		p
		абс.	%	абс.	%	
Тазовое предлежание плода	4 (6,8%)	3	10,7	1	3,2	0,265
Дистресс плода	2 (3,4%)	0	0	2	6,5	0,172
Рубец на матке	1 (1,7%)	1	3,6	0	0	0,286
Преждевременная отслойка плаценты	1 (1,7%)	0	0	1	3,2	0,353
Панкреонекроз	1 (1,7%)	1	3,6	0	0	0,286
Миома матки больших размеров	1 (1,7%)	1	3,6	0	0	0,286
Онкологический анамнез	38 (64,4%)	15*	53,6	23*	74,2	0,036
Многоплодная беременность	7 (11,9%)	0*	0	7*	22,6	0,007
Крупный плод	4 (6,8%)	4*	14,3	0*	0	0,029
Предлежание плаценты	2 (3,4%)	0	0	2	6,5	0,172

Примечание: * – $p \leq 0,05$ - различия между группами значимы

Анализ показаний к кесареву сечению выявил, что чаще всего операция выполнялась в связи с отягощенным онкологическим анамнезом. Безусловно, наличие атипической гиперплазии и начального рака эндометрия не является абсолютным показанием для оперативного родоразрешения. Однако, совокупные показатели, такие как возраст, бесплодие и перенесенное онкологическое заболевание влияют на выбор тактики родоразрешения. В нашей работе была выявлена прямая корреляционная зависимость между частотой проведения операции кесарево сечение, применением ВРТ и наличием онкологического анамнеза.

Пациентки со спонтанным наступлением беременности значимо чаще родоразрешались через естественные родовые пути, чем путем операции кесарево сечение в плановом порядке ($p=0,01$). Во 2-й группе преобладало оперативное родоразрешение и основными показаниями для него были сочетание онкологического анамнеза с многоплодием (22,6% (7/31) и применением ВРТ 74,2% (23/31).

Частота осложнений послеродового периода не имела значимых различий по группам ($p > 0,05$) и характеризовалась развитием послеродового эндометрита 3,8% (2/53) и 8,6% (3/35), тромбофлебита поверхностных вен 1,9% (1/53) и 5,7% (2/35) и послеродового геморроя 9,4% (5/53) и 5,7% (2/35) соответственно. Средняя продолжительность госпитализации после самопроизвольных родов в обеих группах составила $3,1 \pm 1$ день, после операции кесарево сечение $5,2 \pm 1,5$ дня.

Всего родились 95 детей, в 1-й группе – 53 ребенка, во 2-й группе – 42 ребенка, из них 7 двоен. При оценке массы и роста новорожденных установлены значимые различия между группами, средние показатели составили $3964 \pm 80,1$ г и $2543 \pm 54,6$ г по массе и $52,8 \pm 0,5$ см и $47,3 \pm 0,3$ см по росту, соответственно ($p < 0,05$). Более низкие показатели массы тела новорожденных у пациенток 2 группы обусловлены большей частотой преждевременных родов и процентом многоплодных беременностей (Таблица 7).

Таблица 7 – Характеристика новорожденных

Характеристика новорожденных	Первая группа n=53	Вторая группа n=42	p
Масса тела (в граммах)	$3964 \pm 80,1^*$	$2543 \pm 54,6^*$	0,002
Рост (в сантиметрах)	$52,8 \pm 0,5$	$47,3 \pm 0,3$	0,076
Оценка по шкале Апгар на 1/5 минуте (в баллах)	8/9 *	7/8 *	0,047

Примечание: * – $p \leq 0,05$ - различия между группами значимы

Анализ структуры осложнений у новорожденных в сформированных группах показал, что наибольшее их количество в раннем неонатальном периоде наблюдалось среди недоношенных детей (Таблица 8).

Таблица 8 – Осложнения раннего неонатального периода

Осложнения раннего неонатального периода у детей	Всего n=95 абс. (%)	Группа 1 n=53		Группа 2 n=42		p
		абс.	%	абс.	%	
Морфофункциональная незрелость	37 (38,9%)	13*	24,5	24*	57,1	0,001
Конъюгационная желтуха	8 (8,4%)	5	9,4	3	7,1	0,704
Респираторный дистресс-синдром 1 типа	2 (2,1%)	0	0	2	4,8	0,079
Острая асфиксия в родах	1 (1,1%)	1	1,9	0	0	0,372

Примечание: *— $p \leq 0,05$ - различия между группами значимы

Нами установлено, что с признаками морфофункциональной незрелости было рождено 24,5% (13/53) и 57,1% (24/42) детей соответственно.

После родов, последы направлялись на патоморфологическое исследование (Таблица 9).

Таблица 9 - Результаты гистологического исследования последа

Характеристика	Всего n=95 абс. (%)	Группа 1 n=53		Группа 2 n=42	
		абс.	%	абс.	%
Дистрофические нарушения (фиброз и гиалиноз сосудов хориальной пластины, стромы ворсин хориона, кальциноз ворсин хориона)	15(15,8%)	7	13,2	8	19
Нарушение созревания ворсинчатого хориона	23(24,2%)	13	24,5	10	23,8
Патология пуповины (истинный узел)	1(1,1%)	1	1,9	0	0
Образование синтициальных узелков	14(14,7%)	7	13,2	7	16,7
Периворсинчатое отложение фибриноида	17(17,9%)	8	15,1	9	21,4

Частота выявления дистрофических нарушений и несоответствия созревания ворсинчатого дерева гестационному сроку коррелировали со сроком родоразрешения и частотой развития преэклампсии. Оценка показателей с попарным сравнением с помощью критерия Краскела-Уолиса не выявила наличия статистически значимых отличий между группами ($p < 0,05$).

Безрецидивная выживаемость

Длительность наблюдения после окончания противоопухолевого лечения у 114 пациенток, включенных в исследование, составила от 6 до 202 месяцев, медиана 54 месяца. За время наблюдения у 10 из 114 пациенток (8,8%) были установлены рецидивы АГЭ и РЭ в сроки от 6 до 120 месяцев. Медиана времени до рецидива составила 20 месяцев.

На Рисунке 1 представлена безрецидивная выживаемость для всех пациенток, включенных в исследование. Показатель 3-летней безрецидивной выживаемости составил 95%, 5-летней безрецидивной выживаемости – 92%.

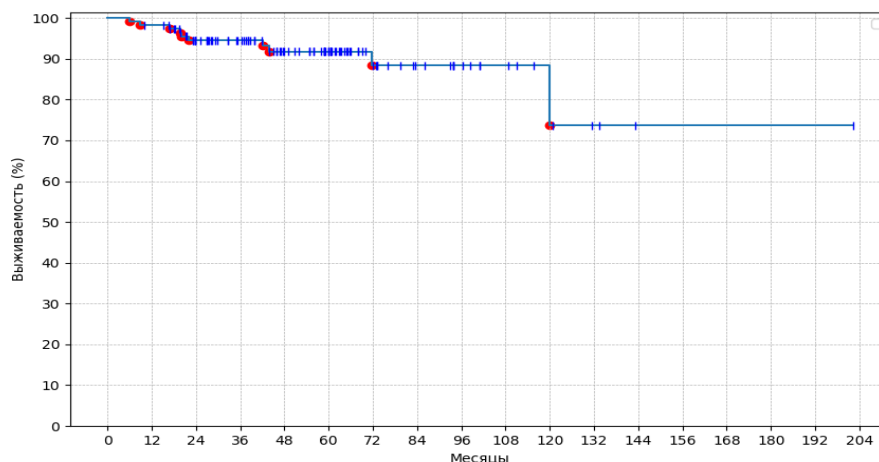


Рисунок 1 – Безрецидивная выживаемость для всех пациенток, включенных в исследование

При анализе безрецидивной выживаемости в зависимости от исходного диагноза АГЭ против РЭ статистически значимых различий не получено ($p=0,3682$) [Рисунок 2].

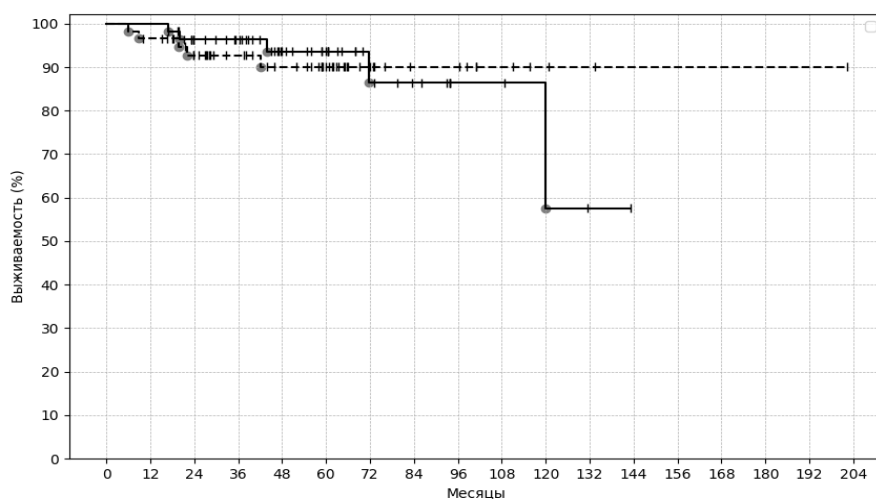


Рисунок 2 – Безрецидивная выживаемость в зависимости от исходного диагноза.

Примечание: пунктирная линия – рак эндометрия; прямая линия – атипическая гиперплазия

Безрецидивная выживаемость не отличалась в группе пациенток со спонтанными беременностями без ВРТ в сравнении с группой, где беременности наступили после ВРТ ($p = 0,351$), Рисунок 3.

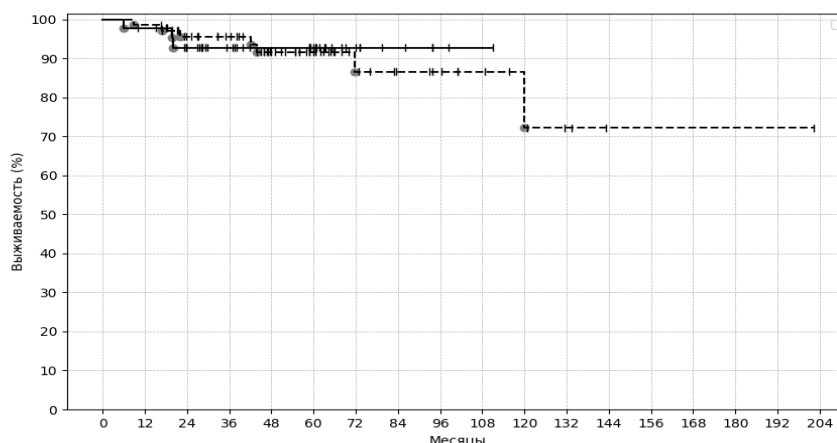


Рисунок 3 – Безрецидивная выживаемость в зависимости от применения ВРТ для достижения беременности.

Примечание: прямая линия – беременности после ВРТ; пунктирная линия – самостоятельные беременности без применения ВРТ

Статистически значимых различий в безрецидивной выживаемости в зависимости от исхода беременности (роды или другой исход, включая аборты и внематочные беременности) получено не было ($p = 0,213$), Рисунок 4.

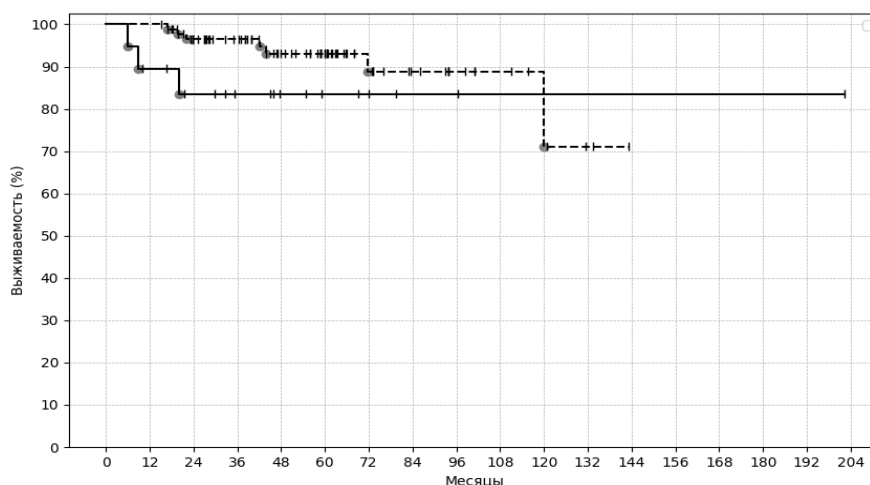


Рисунок 4 – Безрецидивная выживаемость в зависимости от исхода беременности

Примечание: пунктирная линия – беременность завершилась родами; прямая линия – другие исходы беременности, включая аборты и внематочные беременности

В нашем исследовании у 10 пациенток были установлены рецидивы после гормонотерапии АГЭ и РЭ и последующей беременности.

Возраст 10 пациенток на момент завершения гормонотерапии составлял от 27 до 39 лет (медиана 32 года). Исходный диагноз АГЭ имели 5 пациенток, начальный РЭ – 5 женщин.

До установления онкологического диагноза беременности были всего у 3 женщин, при этом родов не было ни в одном случае. Беременности завершились в

двух случаях абортами и в одном случае была внематочная беременность. Таким образом, среди этих 10 пациенток ни одна не имела детей до установления онкологического диагноза и проведения гормонотерапии.

Беременности завершились родами у 7 пациенток, в 3-х случаях были самопроизвольные выкидыши в 1-м триместре. Таким образом, до установления рецидива после гормонотерапии успели родить 7 из 10 пациенток. После исходного лечения АГЭ (n = 5) в 3 случаях рецидив представлял собой снова АГЭ, в 1 случае диагностирована G1 эндометриоидная аденокарцинома без признаков инвазии опухоли в миометрий. В одном случае при лапароскопии и удалении кисты яичника 4 см установлен диагноз эндометриодного рака яичников G1 без признаков опухолевого роста в эндометрии.

При исходном диагнозе РЭ рецидив во всех случаях был представлен эндометриоидной аденокарциномой без признаков инвазии в миометрий, в 4 случаях Grade 1, в одном случае Grade 2. Хирургическое лечение по поводу рецидивов проведено 5 пациенткам. В 4 случаях выполнена лапароскопия и экстирпация матки с придатками, в одном случае дополнительно тазовая лимфаденэктомия. По результатам планового гистологического исследования распространения опухоли за пределы эндометрия не установлено. У пациентки 29 лет при лапароскопии по поводу кисты левого яичника 4 см установлен диагноз эндометриоидного рака яичников G1. По результатам РДВ в полости матки без опухолевого роста. По месту жительства выполнена аднексэктомия слева, оментэктомия, биопсия брюшины и рекомендовано проведение адъювантной химиотерапии. Далее пациентка выбыла из-под наблюдения. Повторные курсы гормонотерапии по поводу рецидивов проведены 5 пациенткам и во всех случаях достигнут полный ответ, однако только у 1 из этих 5 пациенток после консервативного лечения рецидива были роды. Профилактическая гистерэктомия выполнена 2 из 5 пациенток, получивших повторный курс гормонотерапии по поводу рецидива, поскольку пациентки в силу возраста уже не планировали беременности. В двух наблюдениях рецидивы следует считать ассоциированными с беременностью. Один рецидив, ассоциированный с беременностью, был диагностирован на фоне замершей беременности в I триместре, второй через 4 мес. после родов. Прогрессирования РЭ на фоне прогрессирующей беременности не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведённое исследование позволяет впервые сформулировать прогноз в отношении течения и исходов беременностей, наступающих после консервативного лечения АГЭ и начального РЭ. Полученные результаты указывают на то, что онкологический прогноз при развитии рецидива после гормонотерапии АГЭ и РЭ в целом следует оценить как благоприятный

Выводы

1. Суммарный показатель живорождения у пациенток после консервативного лечения АГЭ и начального РЭ составил 77,2%. Не установлено различий в показателе

живорождения в зависимости от варианта достижения беременности – 75,7% при спонтанной беременности и 79,5% после ВРТ ($p > 0,05$)

2. Частота самопроизвольного прерывания беременности в I триместре не отличалась при беременностях, наступивших самостоятельно или после ВРТ, и составила 17,1% для спонтанных беременностей и 18,2% для индуцированных ($p > 0,05$). Частота внематочной беременности составила 3,5% и не зависела от варианта достижения беременности

3. Среди осложнений I триместра у женщин в обеих группах наиболее часто развивалась угроза прерывания беременности – 52,9% при спонтанных беременностях и 52,3% после ВРТ ($p > 0,05$). Во II и III триместре при беременностях после ВРТ чаще в сравнении со спонтанными беременностями наблюдалась угроза позднего выкидыша и преждевременных родов ($p < 0,05$). Установлено увеличение частоты истмико-цервикальной недостаточности до 23,3% во II триместре и 23,9% в III триместре без значимых отличий между спонтанными и индуцированными беременностями. Частота преждевременных родов для всех пациенток, включенных в исследование, составила 34,1%

4. Отмечена высокая частота оперативного родоразрешения, составившая для всех пациенток 67%, при спонтанных беременностях – 50,9% и 91,4% после ВРТ ($p < 0,05$). Наличие в анамнезе АГЭ и РЭ являлось основным показанием к оперативному родоразрешению у 64,4% пациенток

5. Показатели 3-летней и 5-летней безрецидивной выживаемости при наличии беременности после консервативного гормонального лечения АГЭ и начального РЭ составили 95% и 92%, соответственно. Общая частота рецидивов составила 8,8%. Вариант достижения беременности (спонтанная или после ВРТ) и исход беременности (роды или другие исходы, включая выкидыши и внематочные беременности) не влияли на показатели безрецидивной выживаемости. Прогноз при выявлении рецидива АГЭ или РЭ после беременности в целом благоприятный.

Практические рекомендации

1. При достижении полного ответа после консервативного гормонального лечения АГЭ и РЭ всем пациенткам, сохранившим репродуктивные намерения, рекомендуется обследование у репродуктолога для определения оптимального метода достижения беременности

2. Для лечения бесплодия у пациенток с АГЭ и РЭ в анамнезе возможно, обосновано и безопасно применение ВРТ

3. До наступления беременности и после родов пациенткам следует регулярно проходить обследование у онкогинеколога

4. После наступления спонтанной или индуцированной беременности пациентки с АГЭ и начальным РЭ в анамнезе наблюдаются в соответствии с клиническим протоколом «Нормальная беременность МЗ РФ» и приказом 1130н.

5. Ведение беременных после лечения АГЭ и РЭ требует динамического УЗИ с цервикометрией с 14-й недели беременности в связи с высоким риском формирования ИЦН со своевременной коррекцией ИЦН, также рекомендовано раннее назначение вагинального прогестерона в дозе 200 мг

6. Метод родоразрешения определяется по акушерским показаниям. Наличие в анамнезе АГЭ или начального РЭ не следует рассматривать в качестве самостоятельного показания к кесареву сечению. В родах необходимо проводить профилактику развития слабости родовой деятельности. При оперативном родоразрешении рекомендуется дополнительная ревизия органов брюшной полости

7. После реализации репродуктивной функции или при достижении пациенткой возраста, когда планирование беременности становится не актуальным, рекомендуется выполнение профилактической гистерэктомии.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективным направлением по теме данной диссертационной работы следует считать анализ непосредственных и отдаленных результатов клинического использования разработанного алгоритма ведения беременностей и родов у женщин после консервативного гормонального лечения АГЭ и начального РЭ.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. **Чархифалакян, А.В.** Возможно ли сохранение фертильности при рецидивах после консервативного лечения атипической гиперплазии и начального рака эндометрия? / О.В. Новикова, Е. Г. Новикова, К.В. Краснопольская, В.Б. Носов, А.В. Чархифалакян [и др.] // **Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга.** – 2017. – № 4. – С. 45-51.

2. **Чархифалакян, А.В.** Лечение рецидивов атипической гиперплазии и начального рака эндометрия после самостоятельной гормонотерапии / О.В. Новикова, Е. Г. Новикова, Н.Н. Волченко, А.В. Чархифалакян, Ю.А. Лозовая [и др.] // **Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.** – 2018. – № 1. – С. 68-76.

3. **Чархифалакян, А.В.** Эффективность повторных курсов гормонотерапии при рецидивах атипической гиперплазии и начального рака эндометрия после органосохраняющего лечения / О.В. Новикова, Е. Г. Новикова, Ю.А. Лозовая, А.В. Чархифалакян, Ч.А. Авасова [и др.] // **Материалы Первого международного форума онкологии и радиологии.** – Москва, 2018. – С. 23-28.

4. **Чархифалакян, А.В.** Новый вариант гормонального лечения атипической гиперплазии и начального рака эндометрия с сохранением фертильности / О.В. Новикова, Е. Г. Новикова, К.В. Краснопольская, А.В. Чархифалакян, Ю.А. Лозовая [и др.] // **Онкогинекология.** – 2019. – № 1. – С. 36-45.

5. **Чархифалакян, А.В.** Возможности сохранения репродуктивной функции у пациенток с атипической гиперплазией и начальным раком эндометрия / О.Ф. Серова, Ю.Э. Доброхотова, Е.И. Боровкова, А.В. Чархифалакян // **РМЖ. Мать и дитя.** – 2023. – № 6(4). – С. 352-362.

6. **Чархифалакян А.В.** Особенности течения беременности и родов после консервативного лечения атипической гиперплазии и начального рака эндометрия / А.В. Чархифалакян, О.Ф. Серова, // **Лечащий врач.** – 2025. – Том 28 - № 1. – С. 52-58.

7. **Чархифалакян А.В.** Показатели живорождения после консервативного лечения атипической гиперплазии и начального рака эндометрия / А.В.

Чархифалакян, О.Ф. Серова, // **Проблемы репродукции.** – 2025. – Том 31 - № 1. – С. 78-85. (порядковый номер в перечне ВАК 1025-7217; специальность – 3.1.4 Акушерство и гинекология; категория К1).

8. **Чархифалакян А.В.** Беременность и роды после консервативного лечения атипической гиперплазии и начального рака эндометрия / А.В. Чархифалакян, О.Ф. Серова // Материалы XIX Международного конгресса по репродуктивной медицине. – Москва, 2025. – С. 158-159.

9. **Чархифалакян А.В.** Течение родов после консервативного лечения атипической гиперплазии и начального рака эндометрия / А.В. Чархифалакян, О.Ф. Серова // Материалы XIX Международного конгресса по репродуктивной медицине. – Москва, 2025. – С. 160-161.