

Электрохирургическая деструкция эндометрия и профилактика рецидивов его патологических изменений у больных в постменопаузе, получающих адъювантную терапию рака молочной железы

И.О.Мамиконян, С.Э.Саркисов, М.А.Бойко, С.А.Гордзян, Ш.Н.Саттаров, О.Г.Уланкина

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава России, Москва

Резюме

Цель исследования. Сравнительная оценка методов лечения и профилактики изменений эндометрия при приеме тамоксифена у пациенток в постменопаузе.

Материалы и методы. Обследованы 123 женщины с раком молочной железы и толщиной эндометрия более 5 мм при трансвагинальном ультразвуковом исследовании и/или с жалобами на кровяные выделения из половых путей. Все исследуемые находились в постменопаузе, принимали тамоксифен. В исследовании оценивалась эффективность коагуляционной гистерорезектоскопической абляции эндометрия.

Результаты исследования. Результаты проведенного лечения оценивались в течение 12 мес. У больных 1-й группы рецидивы внутриматочной патологии выявлялись в 1,4% случаев, 2-й группы – в 60%.

Заключение. Таким образом, в результате анализа результатов гистерорезектоскопической абляции эндометрия и только диагностической гистероскопии у больных с внутриматочной патологией на фоне адъювантной терапии рака молочной железы были сделаны выводы, что эффективность метода абляции значительно выше, чем гистероскопии и раздельного диагностического выскабливания (98,6 и 40% соответственно).

Ключевые слова: рак молочной железы, тамоксифен, патология эндометрия, гистероскопия, абляция эндометрия.

Endometrial ablation for prevention of recurrent endometrial pathology in postmenopausal breast cancer patients receiving tamoxifen

I.O.Mamikonyan, S.E.Sarkisov, M.A.Boiko, S.A.Gyurdjyan, Sh.N.Sattarov, O.G.Ulankina

Summary

Objective. To comparatively assess treatment and prevention methods for endometrial changes in postmenopausal patients taking tamoxifen.

Subjects and methods. One hundred twenty three tamoxifen-treated women with breast cancer who had the endometrium more than 5 mm by USG. All the examinees were postmenopausal. The study evaluated the effectiveness of the coagulation hysteroresectoscopic endometrial ablation.

Results. The results of treatment were assessed at 12 months. Patients of the first group recurrence of endometrial pathology detected in 1.4% of cases, while in the second group 60%.

Conclusion. Thus, by analyzing the results of hysteroresectoscopic endometrial ablation and only diagnostic hysteroscopy in patients with endometrial pathology receiving adjuvant therapy for breast cancer, it was demonstrated that the efficiency of ablation is much higher than hysteroscopy and curettage (98.6 and 40% respectively).

Key words: breast cancer, tamoxifen, endometrial pathology, hysteroscopy, endometrial ablation.

Сведения об авторах

Мамиконян Ирина Оганесовна – аспирант ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова. E-mail: irinatamikonyan@gmail.com

Саркисов Сергей Эдуардович – д-р мед. наук, проф., рук. инновационного отд-ния малоинвазивных технологий в гинекологии ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова. E-mail: 7341497@mail.ru

Бойко Марина Александровна – аспирант ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова. E-mail: bma555@bk.ru

Гордзян Сатеник Артушевна – аспирант ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова. E-mail: medicjan@yandex.ru

Саттаров Шухрат Нусратиллаевич – аспирант ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова. E-mail: docsbubrat@yaboo.com

Уланкина Ольга Геннадьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. инновационного отд-ния малоинвазивных технологий в гинекологии ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова. E-mail: olgaulankina@yandex.ru

Введение

Злокачественные опухоли молочной железы (МЖ) являются ведущей онкологической патологией у женского населения (20,5%). Средний возраст пациенток составляет 59–62 года [1–3].

Подтверждена связь между раком эндометрия и наличием в анамнезе рака МЖ (РМЖ). Повышение риска рака эндометрия отмечается при приеме тамоксифена – синтетического антиэстрогенного препарата, используемого для лечения РМЖ. Риск развития рака эндометрия составляет 2–3 случая на 100 леченных тамоксифеном женщин, а вероятность возникновения аденоматозного полипа повышается с 10 до 36% [4–12].

Радикальным методом лечения внутриматочной патологии у пациенток, получающих адъювантную терапию РМЖ тамоксифеном, является гистерэктомия. Однако проведение радикального метода лечения в виде гистерэктомии зачастую бывает невозможным или нежелательным ввиду абсолютных или относительных противопоказаний независимо от оперативного доступа – трансвагинального, лапароско-

пического или лапаротомического, а также из-за высокого риска развития послеоперационных осложнений [13–20].

Все это приводит к поиску новых альтернативных способов лечения патологии матки, которые позволили бы с минимальным воздействием на организм эффективно удалить патологический очаг. Метод не должен быть менее радикальным и более опасным для пациента, чем трансвагинальное, лапаротомическое или лапароскопическое вмешательство.

Гистерорезектоскопическая абляция эндометрия представляет собой эффективный метод лечения гиперпластических процессов эндометрия без сопутствующего приема тамоксифена и является альтернативой гормонотерапии и радикальному хирургическому вмешательству. В то же время гистероскопическая внутриматочная хирургия является вариантом внутрисветовой эндохирургии, и ее нельзя рассматривать как абсолютно безопасный метод [4, 18, 20, 22, 23].

Исходя из изложенного внутриматочная патология и ее лечение на фоне приема тамоксифена продолжают оставаться актуальной проблемой оперативной гинекологии.

Материалы и методы

С ноября 2010 по сентябрь 2013 г. (34 мес.) 123 женщины с РМЖ после операции на МЖ (радикальная мастэктомия или резекция МЖ) и толщиной эндометрия более 5 мм при трансвагинальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) и/или наличием симптома кровотечения были обследованы нами. Все исследуемые женщины принимали тамоксифен, дневная доза которого составляла 10–40 мг, минимум в течение 6 мес, максимум – в течение 5 лет.

Критериями включения в исследование явились:

- постменопауза более 5 лет;
- информированное согласие пациентки;
- РМЖ;
- адъювантная терапия РМЖ тамоксифеном.

Критерии исключения:

- рак шейки матки;
- туберкулез матки;
- противопоказания к хирургическим вмешательствам;
- прекращение приема тамоксифена.

Предварительно, до выполнения абляции эндометрия, всем пациенткам проводился комплекс обследований, включающий общие клинические методы исследования, расширенную кольпоскопию, ультразвуковое сканирование органов малого таза, диагностическую гистероскопию в сочетании с раздельным диагностическим выскабливанием (РДВ) слизистой цервикального канала и тела матки, а также морфологическое исследование удаленных тканей. Показанием для гистероскопии явились: подозрение на патологию эндометрия по УЗИ или цитологическому заключению и маточное кровотечение. Морфологическое исследование удаленных тканевых образований являлось референтным тестом диагностики внутриматочной патологии.

Средний возраст обследованных женщин составил $63,88 \pm 8,25$ года. Минимальный возраст – 50 лет, а максимальный – 81. Средний возраст наступления менопаузы у пациенток соответствовал $50,26 \pm 3,81$ года и варьировал от 34 лет до 63 лет. Продолжительность постменопаузы у пациенток составила в среднем $13,75 \pm 8$ лет и колебалась от 5 до 30 лет.

Среди сопутствующих экстрагенитальных заболеваний наиболее часто встречались болезни сердечно-сосудистой (67,5%), пищеварительной (54,5%), эндокринной (39%) и мочеполовой системы (39%). При этом у 60,2% женщин индекс массы тела был больше 25 кг/м^2 .

Анализ гинекологической заболеваемости пациенток показал, что ее структура была представлена преимущественно воспалительными заболеваниями матки, придатков и влагалища – 23,5%, миомой матки – 22,3% и аденомиозом – 22,7%.

Изучение наследственного анамнеза показало, что в общей выборке 41,4% родственниц первой линии болели либо РМЖ, либо онкологическими заболеваниями другой локализации.

В процессе сбора анамнеза была получена информация о распределении больных по стадии РМЖ, виду хирургического лечения, количеству курсов химио- и лучевой терапии. У 79,7% обследованных женщин была выявлена II стадия РМЖ. Основным видом лечения было хирургическое удаление опухоли (99,2%), а как адъювантную терапию широко применяли тамоксифен. В подавляющем большинстве объем операции ограничивался односторонней мастэктомией (87%). Лучевая и химиотерапия пациентам с РМЖ проводилась достаточно редко – 17,9 и 9,8% соответственно. Суточная доза тамоксифена у всех женщин, вошедших в исследование, составила 20 мг.

Продолжительность терапии тамоксифеном на момент выявления внутриматочной патологии варьировала от 3 до 24 мес.

На момент госпитализации для хирургического лечения патологии эндометрия у 11 (8,9%) больных выявлялся симптом кровотечения, остальные 112 (91,1%) были асимптомные.

Гистероскопически были установлены следующие диагнозы: полип эндометрия – у 48% больных, атрофия эндометрия – 22%, кистозная атрофия эндометрия – 19%, ги-

перплазия эндометрия – 7%, миома матки – 4%. В случае кистозной атрофии эндометрия при гистероскопии выявляется гладкий белый, но гипervasкуляризированный эндометрий с множественными отдельными бугорками. В соответствии с морфологической корреляцией эти бугорки состоят из тонкого атрофичного эндометрия, приподнятого кистозно дилатированной железой с отеком окружающей стромой. Полипы характеризовались большими размерами, чаще наблюдался их множественный характер.

При морфологической верификации диагнозов была выявлена следующая патология: полип эндометрия – у 46%, при этом у 87,9% из них на фоне атрофичного эндометрия, 10,3% – на фоне кистозной атрофии; атрофия эндометрия – у 44,7%, гиперплазия эндометрия – 5% и миома матки – 4% больных. Гистологически кистозная атрофия характеризуется перигландулярной конденсацией стромальных клеток, эпителиальной метаплазией и пролиферативной активностью. При морфологическом исследовании все полипы оказались доброкачественными, ни одного случая озлокачествления не было выявлено. Состояние эндометрия у больных после морфологической верификации диагнозов по группам представлено в таблице.

На первом этапе исследования мы проводили клинико-статистическую характеристику обследованных женщин в общей выборке. Далее 119 (4 женщины были исключены из исследования, так как им была выполнена пангистерэктомия) пациенток были разделены на 2 группы: 1-я группа – пациентки в постменопаузе более 5 лет, получающие адъювантную терапию РМЖ тамоксифеном с патологией эндометрия, подвергшиеся коагуляционной гистерорезектоскопической абляции эндометрия после предварительной гистероскопии и РДВ (n=69).

Вторая группа – пациентки в постменопаузе более 5 лет, получающие адъювантную терапию РМЖ тамоксифеном с патологией эндометрия, не подвергшиеся коагуляционной гистерорезектоскопической абляции эндометрия после предварительной гистероскопии и РДВ (n=50).

Период наблюдения составил 12 мес. После абляции эндометрия, которая в нашем исследовании выполнялась вторым этапом, через 1 мес после гистероскопии и РДВ. Данный срок является оптимальным, так как за это время происходит поверхностная эпителизация эндометрия, что является профилактикой повышения уровня интравазации во время электрохирургической абляции эндометрия.

Электрохирургическая абляция эндометрия была проведена у 69 пациенток 1-й группы. Показаниями для ее проведения послужили:

1. Невозможность удаления полипа эндометрия на первом этапе исследования, во время диагностической гистероскопии и РДВ (у 24 больных).
2. Гистероскопия и РДВ в анамнезе по поводу абляции эндометрия на фоне приема тамоксифена (у 45 больных).

Вторую группу составили пациентки, которые находились под наблюдением в течение 1 года после гистероскопии и РДВ. Каждые 3 мес нами проводилось трансвагинальное УЗИ.

Электрохирургическое лечение (второй этап): коагуляционную или резекционную деструкцию эндометрия во всех случаях проводили по монополярной методике с помощью гистерорезектоскопических инструментов фирмы Olympus (Япония). Абляцию эндометрия в режиме коагуляции мы осуществляли роликовым электродом в форме шарика или оливы диаметром 3 и 5 мм. Резекцию слизистой матки проводили с помощью электрода типа «петля» с углом наклона 90 и 45°. В качестве источника энергии при резектоскопической деструкции эндометрия используется высокочастотный электрохирургический генератор, предназначенный для монополярной коагуляции, с автоматическим контролем подачи режущего и коагулирующего тока. Электронная система электрохирургического блока позволяет плавно регулировать выходную мощность. Выходная мощность генератора: для резекции – 90 Вт, для коагуляции – 80 Вт. В качестве оптической среды использовался диэлектрик – 5% раствор глюкозы. При проведении гистерорезектоскопической деструкции эндометрия в на-

Состояние эндометрия у обследованных больных по группам																
Группы	Очаговая гиперплазия эндометрия		Простая гиперплазия эндометрия		Полип эндометрия на фоне атрофии		Полип эндометрия на фоне кистозной атрофии		Атрофия эндометрия		Кистозная атрофия эндометрия		Миома матки на фоне атрофии эндометрия		Миома матки на фоне кистозной атрофии	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n=69)	2	2,9	1	1,45	30	43,5	3	4,3	16	23,2	14	20,3	2	2,9	1	1,45
2-я (n=50)	0	0	2	4	20	40	3	6	17	34	6	12	2	4	0	0
Всего (n=119)	2	1,7	3	2,5	50	42	6	5	33	27,7	20	16,8	4	3,4	1	2,5

Примечание. Статистически значимые различия не выявлены ($p \geq 0,05$).

ших исследованиях количество расходуемой жидкости колебалось в пределах 900–2500 мл, при этом интравазация не превышала 500 мл.

Для подтверждения данных УЗИ, полученных при оценке отдаленных результатов оперативного лечения патологии эндометрия в постменопаузе, нами была произведена диагностическая гистероскопия с помощью гибкого или офисного гистероскопа всем 119 пациенткам 1 и 2-й групп.

Визуализация внутренней поверхности матки в условиях офисной гистероскопии осуществлялась с использованием однопроточного фиброгистероскопа диаметром 3,1 мм с операционным каналом 1,2 мм. Наличие операционного канала позволяло проводить прицельную «щипковую» биопсию эндометрия.

Манипуляцию проводили с учетом показаний и противопоказаний для проведения панорамной гистероскопии, в асептических условиях, амбулаторно, без расширения цервикального канала, фиксации шейки матки, обезболивания.

Результаты исследования

Продолжительность операции во всех исследуемых случаях колебалась от 10 до 25 мин. Средняя длительность операции составила $16,29 \pm 3,6$ мин. Длина полости матки варьировала от 5 до 10 см, в среднем составила $6,98 \pm 0,89$ см. Скорость прокатывания электрода по внутренней поверхности матки жестко не фиксировалась (в среднем 2–3 мм/с), являясь субъективным параметром. Повторные прокатывания по уже обработанной поверхности не применялись. Выбранная нами скорость движения активного электрода обусловлена изменением цвета и внешнего вида эндометрия. Ткани, подвергшиеся деструкции, приобретали характерный желто-коричневый цвет, утрачивали рыхлую структуру.

Также нами контролировался уровень интравазации. У 98,5% больных она составила от 100 до 400 мл, у 1,5% – от 500–600 мл.

Результаты проведенного лечения мы оценивали в течение 12 мес. Нами проводилось регулярное трансвагинальное УЗИ женских внутренних половых органов. УЗИ через 3 мес после гистероскопии и РДВ или электрохирургической абляции эндометрия проводилось с целью мониторинга послеоперационных осложнений и своевременной их диагностики. Через 6 и 12 мес мы также проводили ультразвуковое сканирование для динамического наблюдения за состоянием внутренних женских половых органов, изменением их размеров и структурой в связи с проведенным оперативным вмешательством.

У больных 1-й группы рецидивы по данным УЗИ выявлялись в 1,4% случаев, а во 2-й группе – в 60%.

Через 12 мес осуществляли контрольную офисную гистероскопию с прицельной биопсией эндометрия для оценки проведенного лечения в позднем послеоперационном периоде.

Через год после оперативного лечения патологии эндометрия во 2-й группе железисто-фиброзный полип эндометрия на фоне атрофического эндометрия выявлялся в 8% случаев, фиброзный полип эндометрия на фоне атрофии – 10%, синехии на фоне атрофии эндометрия выявлялись в 8% случаев, атрофический эндометрий – 14%, синехии на фоне кистозной атрофии – в 8% случаев. Повторная гистероскопия была применена в 1-й группе у 1 пациентки – у нее были жалобы на однократные кровяные выделения из половых органов, по данным УЗИ М-эхо было более 6 мм, во время контрольной гистероскопии визуализировались синехии в области трубных углов на фоне атрофического



эндометрия и гиперемия в области перешейка. Морфологическое заключение у данной пациентки – атрофия эндометрия. У остальных 68 больных рецидивы не были выявлены. По данным УЗИ через 12 мес у всех женщин М-эхо было менее 5 мм. При контрольной офисной гистероскопии у данных пациенток визуализировались нежные паутинообразные синехии, располагающиеся в области трубных углов и дна. А у 20 (40%) больных из 2-й группы при контрольной офисной гистероскопии через 12 мес визуализировалась атрофический эндометрий, морфологическая картина соответствовала атрофии эндометрия.

Таким образом, в результате анализа результатов гистероскопической абляции эндометрия и только диагностической гистероскопии у больных с внутриматочной патологией на фоне адьювантной терапии РМЖ по прошествии 12 мес динамического наблюдения мы пришли к заключению, что эффективность метода абляции значительно выше, чем гистероскопии и РДВ (98,6 и 40% соответственно); см. рисунок.

Критерием эффективности абляции эндометрия мы считали отсутствие кровяных выделений, щелевидное М-эхо при УЗИ, наличие внутриматочных синехий при офисной гистероскопии, отсутствие ткани эндометрия при морфологическом исследовании. Частота повторных гистероскопий во 2-й группе составила 60%, а в 1-й – 1,4%, что дает статистически значимую разницу в группах ($p < 0,05$). Во 2-й группе повторная гистероскопия выполнялась 1 или 2 раза. В 52% случаев мы выполняли гистероскопию однократно, а в 8% – дважды. Время между гистероскопиями и РДВ во 2-й группе колебалось от 5 до 12 мес, в среднем $6,84 \pm 10,86$.

Обсуждения

В настоящее время РМЖ является наиболее частой онкологической патологией у женщин. В качестве 1-й линии терапии у пациенток, страдающих РМЖ всех стадий, при наличии эстрогеновых рецепторов в клетках опухоли, согласно международным протоколам, применяется антиэстрогенный препарат – тамоксифен. Показано, что длительный прием данного препарата до 2–10 лет в дозе 20 мг в день улучшает прогноз опухолевого процесса в МЖ и увеличивает выживаемость пациенток, уменьшаются число рецидивов заболевания и частота возникновения рака в противоположной МЖ. Вместе с тем тамоксифен индуцирует патологические изменения в эндометрии – от атрофии до аденокарциномы, что обуславливает поиск оптимальной

тактики ведения женщин с тамоксифениндуцируемой патологией эндометрия в постменопаузе с РМЖ [1–3, 24–26].

В литературе очень мало данных об эффективности гистерорезектоскопической деструкции эндометрия на фоне продолжающегося воздействия тамоксифена на эндометрий с целью предотвращения рецидивов. Первое рандомизированное исследование выполнили M. Goldenberg и соавт., показавшие, что применение гистероскопической полипэктомии с аблацией эндометрия является эффективным методом лечения тамоксифен-ассоциированных полипов эндометрия. Но в этом исследовании был маленький объем выборки (20 женщин в группе гистероскопии и РДВ и 10 – в группе аблации эндометрия).

Позже были опубликованы результаты исследования W. Gao и соавт., в котором также придерживались данной тактики. Однако в этой работе не были сформированы группы сравнения и эффективность аблации оценивалась только при полипах эндометрия.

В нашем исследовании на втором этапе после выполнения гистероскопии и РДВ 69 больным 1-й группы произвелась гистерорезектоскопическая аблация эндометрия.

Повторная гистероскопия была применена в 1-й группе у 1 пациентки – отмечавшей жалобы на однократные кровяные выделения из половых органов. По данным УЗИ М-эхо было более 6 мм, во время контрольной гистероскопии визуализировались синехии в области трубных углов на фоне атрофического эндометрия и гиперемия в области перешейка. Морфологическое заключение у данной пациентки – атрофия эндометрия. У остальных 58 больных рецидивы не были выявлены. По результатам УЗИ через 12 мес у всех М-эхо было менее 5 мм. При контрольной офисной гистероскопии у данных пациенток визуализировались внутриматочные синехии. У других исследователей частота рецидивов после аблации по данным гистологии составила 2–10% при сроках наблюдения 1,5–3 года [27, 28].

Выводы

Таким образом, полученные нами данные показывают, что гистерорезектоскопическая аблация является эффективным методом лечения и профилактики патологических состояний эндометрия у женщин в постменопаузе, получающих адъювантную терапию РМЖ, а также, при необходимости, позволяет продолжить прием тамоксифена.

Литература

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). М., 2012.
2. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Никитина И.В. Рак молочной железы (факторы риска, диагностика). Справ. поликлин. врача. 2013; 1: 55–8.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. Вестн. РОНЦ. 2011; 22 (3). Прил. 1: 57.
4. Chia SK, Wolff AC. With maturity comes confidence: EBCTCG tamoxifen update. *Lancet* 2011; 378: 747–9. Issue 9793.
5. Polin SA, Ascher SM. The effect of tamoxifen on the genital tract. *Cancer Imaging* 2008; 8 (1): 135–45.
6. Schmidt D. Changes in the endometrium after tamoxifen therapy. *Pathology* 2006; 27 (1): 27–32.
7. Jones ME, van Leeuwen FE, Hoogendoorn WE et al. Endometrial carcinoma in breast cancer patients treated with tamoxifen: two case reports and review of the literature. *Breast Cancer Research* 2012; 14: R91.

8. Runowicz CD, Costantino JP, Wickerham DL et al. Gynecologic conditions in participants in the NSABP breast cancer prevention study of tamoxifen and raloxifene (STAR). *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205 (6): 535.e1–5. Epub 2011.

9. Negoită M, Terinte C, Mibailovici MS. Tamoxifen and endometrial pathology. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2010; 114 (4): 1114–7.
10. Dibi RP, Zettler CG, Pessini SA et al. Tamoxifen use and endometrial lesions: hysteroscopic, histological, and immunohistochemical findings in postmenopausal women with breast cancer. *Menopause* 2009; 16 (2): 293–300.
11. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. СПб: Наука, 2000.
12. Coben I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 256–66.
13. Kucera E, Holub Z, Stobodova G. Laparoscopic oophorectomy either with or without hysterectomy for early breast cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2007; 28 (4): 294–6.
14. Edris F, Vilos GA, Al-Mubarak A et al. Resectoscopic surgery may be an alternative to hysterectomy in high-risk women with atypical endometrial hyperplasia. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14 (1): 68–73.
15. Ruan X, Neubauer H, Yang Y et al. Progestogens and membrane-initiated effects on the proliferation of human breast cancer cells. *Climacteric* 2012; 15 (5): 467–72.
16. Obr AE, Edwards DP. The biology of progesterone receptor in the normal mammary gland and in breast cancer. *Mol Cell Endocrinol* 2012; 357 (1–2): 4–17.
17. Казарян Л.С. Ближайшие и отдаленные результаты гистерорезектоскопии с оценкой качества жизни у больных подслизистой миомой матки и гиперпластическими процессами в эндометрии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
18. Латышев А.В. К вопросу о понятии «осложнение эндохирургической операции». *Эндоскопхирургия*. 2001; 7 (6): 3–9.
19. Паишкова В.М. Оценка качества жизни женщин после гистерорезектоскопических операций. *Вопр. гинекол., акуш. и перинатол.* 2002; 1 (1): 31–4.
20. Обоскалова Т.А., Нефёв Е.И., Глухов Е.Ю. и др. Оценка эффективности термической баллонной аблации для лечения гиперпластических процессов эндометрия. *Акуш. и гинекол.* 2009; 4: 37–40.
21. Штыров С.В., Бреусенко В.Г., Мишичева О.И. и др. Применение новых технологий для лечения больных с гиперпластическими процессами в эндометрии в период постменопаузы. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2004; 5: 74–7.
22. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2006.
23. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д. Малоинвазивная хирургия в гинекологии. М.: Медицина, 2001.
24. Портной С.М., Шендрикова Т.А. Адъювантная гормонотерапия рака молочной железы длительностью 10 лет: за и против (обзор литературы). *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2013; 3: 50–3.
25. Иванов В., Семиглазов В., Дациян Г. и др. Адъювантная гормонотерапия рака молочной железы. *Врач*. 2010; 12: 32–3.
26. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, Gray R et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2011; 378 (9793): 771–84.
27. Goldenberg M, Nezhat C, Seidman DS. A randomized prospective study of the use of endometrial ablation for prevention of recurrent endometrial polyps in breast cancer patients receiving tamoxifen. *Prim Care Update Ob Gyns* 1998; 5 (4): 160.
28. Gao W, Zhang L, Li W et al. Three-year follow-up results of polypectomy with endometrial ablation in the management of endometrial polyps associated with tamoxifen in Chinese women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 161 (1): 62–5.

*