

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ПОСЛЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АТИПИЧНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ИЛИ РАННЕГО РАКА ЭНДОМЕТРИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А. В. Чархифалакян¹, О. Ф. Серова², Е. И. Боровкова³

¹ АО «Европейский медицинский центр», Москва

² ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва

³ ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), Москва

Цель исследования: оценить перинатальные и онкологические результаты гормональной терапии атипичной гиперплазии эндометрия (АГЭ) и рака эндометрия (РЭ) G1.

Материалы и методы. Анализ включил данные 114 пациенток. Статистический анализ проводился с помощью *t*-критерия Стьюдента, *U*-критерия Манна — Уитни, метода Каплана — Мейера и критерия Кокса — Мантеля.

Результаты. Пациентки были разделены на группы спонтанной беременности ($n = 70$) и беременности после вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) ($n = 44$). Лечение ассоциировалось с живорождением в 75,7 % в 1-й группе и 79,5 % во 2-й группе ($p = 0,631$). Риск рецидива после родов составил 8,8 %, медиана времени до рецидива — 20 месяцев, а трех- и пятилетние показатели выживаемости без прогрессирования — 95 и 92 %. Форма заболевания, применение ВРТ и исход беременности не коррелировали с ухудшением отдаленных результатов лечения.

Заключение. Гормональная терапия при АГЭ и раннем РЭ является эффективной опцией лечения и позволяет молодым женщинам реализовать репродуктивную функцию без значимой угрозы ухудшения онкологического прогноза заболевания.

Ключевые слова: атипичная гиперплазия эндометрия, рак эндометрия, гормональная терапия, вспомогательные репродуктивные технологии, исходы беременности, выживаемость без прогрессирования

REPRODUCTIVE FUNCTION AFTER HORMONAL THERAPY FOR ATYPICAL HYPERPLASIA AND EARLY ENDOMETRIAL CANCER: RESULTS OF A RETROSPECTIVE STUDY

A. V. Charkhifalakyany¹, O. F. Serova², E. I. Borovkova³

¹ European Medical Center JCS, Moscow, Russian Federation

² Federal Medical-Biophysical Center named after A. I. Burnazyan, FMBC of the FMBA

³ Pirogov, RNMU

Background. Endometrial cancer is one of the most common malignancies in women, which requires surgical treatment associated with irreversible disruption of reproductive function in young women, among who up to 70 % have not had previous pregnancies and childbirth. Conservative hormonal therapy at the initial stage of disease is a possible alternative. However, this approach has not yet been fully investigated, and published studies have shown oppositely directed results.

Objective of the study. The study was aimed at assessing the perinatal and oncological results of hormonal therapy for atypical endometrial hyperplasia (AEH) and G1 endometrial cancer (EC).

Materials and methods. The study included data on 114 patients. Statistical analysis was performed using the Student's *t*-test, Mann-Whitney *U*-test, Kaplan-Meier method, and Cox-Mantel test.

Results. The patients were divided into 2 groups: (1) spontaneous pregnancy ($n = 70$) and (2) pregnancy after assisted reproductive technologies (ART) ($n = 44$). Treatment resulted in live birth in 75.7 % in group 1 and 79.5 % in group 2 ($p = 0.631$). The risk of recurrence after childbirth was 8.8 %; the median time to recurrence was 20 months; and the 3- and 5-year progression-free survival rates were 95 % and 92 %, respectively. The disease stage, the ART involvement, and pregnancy outcome did not correlate with worsening long-term treatment outcomes.

Conclusion. Hormonal therapy for AEH and early EC is an effective treatment option, which allows young women to realize their reproductive function without a significant threat of worsening the oncological prognosis of the disease.

Keywords: atypical endometrial hyperplasia, endometrial cancer, hormonal therapy, assisted reproductive technologies, pregnancy outcomes, progression-free survival

рецидива до 18,8 % по сравнению с 70 % у нерожавших женщин, а медиана выживаемости без прогрессирования составила 20 и 13 месяцев соответственно [15]. При этом из 17 случаев рецидива у 9 пациенток проведено хирургическое лечение, а 8 пациенткам была назначена повторная гормональная терапия продолжительностью до 6 месяцев, после чего у 100 % женщин был достигнут полный ответ на лечение.

Таким образом, использование консервативной терапии раннего РЭ и АГЭ с целью реализации репродуктивной функции является важным и перспективным методом лечения, однако неоднородность имеющихся данных и малое количество работ, оценивающих отдаленные результаты, пока ограничивают его широкое применение и оставляют ряд вопросов открытыми. Целью настоящего исследования была оценка как непосредственных акушерских, так и отдаленных онкологических результатов лечения (выживаемость без прогрессирования, ВБП), а также изучение возможностей динамического наблюдения после успешного родоразрешения.

Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование были включены 114 пациенток, получавшие лечение по поводу атипичной гемолитической анемии (АГЭ) ($n = 56$) и раннего послеродового эндометрита ($n = 58$) на базе ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр» в период с 2005 по 2017 год. Критериями включения служили наличие в анамнезе АГЭ или раннего эндометриоидного РЭ (FIGO Ia, G1), репродуктивный возраст (20–45 лет), срок > 6 месяцев после окончания консервативного лечения и отсутствие рецидива заболевания за указанный период, наличие морфологически подтвержденного полного ответа на терапию, спонтанное или индуцированное наступление беременности и отсутствие значимых соматических заболеваний в стадии декомпенсации. Критериями исключения были наличие декомпенсированных сопутствующих заболеваний, возраст старше 46 лет, отсутствие полного ответа на лечение или прогрессирование заболевания в течение 6 месяцев.

В зависимости от варианта наступления беременности были сформированы две группы: в первую группу вошли женщины со спонтанно наступившей беременностью ($n = 70$, 61,4 %), во вторую — женщины, забеременевшие после применения ВРТ ($n = 44$, 38,6 %). Соотношение АГЭ и РЭ в первой группе составило 51,4 % ($n = 36$) и 48,6 % ($n = 34$), а во второй — 45,5 % ($n = 20$) и 54,5 % ($n = 24$) соответственно.

Для определения стадии опухолевого процесса, а также уточнения соматического и акушерско-гинекологического статуса всем пациенткам проводилось комплексное обследование, включающее подробный опрос, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, компьютерную томографию органов грудной клетки, электрокардиографию, гистероскопию с отдельным диагностическим выскабливанием. Морфологическая валидация АГЭ и РЭ проводилась в патологоанатомических отделениях ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40» и ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр» на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Морфометрический анализ препаратов проводили при помощи системы анализа изображений на базе микроскопа «Axio Imager M1» с использованием программы «AxioVision» («Carl Zeiss»).

Для анализа статистических данных использовалась программа Statistica 10.0 (производитель — StatSoft Inc., США). Сравнение групп пациентов по числовым показателям, подчиняющихся нормальному распределению, выполнялось с помощью t -критерия Стьюдента для двух независимых групп. Если распределение данных отличалось от нормального, для сравнения применялся непараметрический метод — U -критерий Манна — Уитни. Сравнение дихотомических признаков между независимыми выборками проводили с использованием критерия Хи-квадрат с поправкой Йейтса; для малых объемов данных применяли точный критерий Фишера. Во всех случаях статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$. Оценка показателей выживаемости проводилась методом Каплана — Мейера, а сравнение конкретных показателей выживаемости проводилось при помощи критерия Кокса — Манталя.

Результаты

Характеристика пациентов

В общую выборку вошли 114 пациенток, которые в зависимости от способа реализации репродуктивной функции были разделены на группу с естественной беременностью ($n = 70$, 61,4 %) и группу с применением ВРТ ($n = 44$, 38,6 %).

Группы были сопоставимы по среднему возрасту ($31,1 \pm 1,1$ год и $33,2 \pm 2,5$ года соответственно, $p = 0,025$), массе тела (нормальный индекс массы тела у 92,9 и 90,9 % пациенток соответственно, $p = 0,271$) и коморбидному профилю с преобладанием заболеваний желудочно-

кишечного тракта (92,6 и 84,1 %) и сердечно-сосудистой системы (65,7 и 79,5 %). Различия между группами не достигли статистической достоверности ($p > 0,005$) (табл. 1).

В структуре гинекологических заболеваний у пациенток в обеих группах чаще определялись эктопия шейки матки (71,4 и 86,4 %), кандидозный вульвовагинит (92,6 и 68,2 %) и аденомиоз (78,6 и 93,2 %), однако различия статистически не достоверны (критерий Хи-квадрат, $p > 0,05$). В анамнезе у 34,3 % пациенток из первой группы и у 31,8 % из второй группы была беременность. При этом исходом беременности являлись роды у 12,9 и 6,8 % женщин ($p = 0,276$), медицинский аборт — у 11,4 и 11,4 % ($p = 0,992$),

Таблица 1

Типы массы тела и профиль сопутствующих заболеваний

| Индекс массы тела | | | | |
|--|---------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Типы массы тела | ИМТ (кг /м ²) | 1-я группа (n = 70) | | 2-я группа (n = 44) |
| Дефицит массы тела | Менее 18,5 | 1 (1,4 %) | | |
| Нормальная масса тела | 18,5–24,9 | 65 (92,9 %) | | 40 (90,9 %) |
| Избыточная масса тела (предожирение) | 25–29,9 | 2 (2,9 %) | | 4 (9,1 %) |
| Ожирение I степени | 30–34,9 | 2 (2,9 %) | | — |
| Ожирение II степени | 35–39,9 | — | | — |
| Ожирение III степени | 40 и более | — | | — |
| Различия между группами по критерию Манна — Уитни, $p = 0,271$ | | | | |
| Сопутствующие заболевания | | | | |
| | 1-я группа (n = 70) | | 2-я группа (n = 44) | |
| | абс. | % | абс. | % |
| Заболевания сердечно-сосудистой системы: | 46 | 65,7 | 35 | 79,5 |
| - варикозная болезнь | 39 | 55,7 | 27 | 61,4 |
| - артериальная гипертензия | 7 | 10 | 8 | 18,2 |
| Заболевания органов желудочно-кишечного тракта: | 65 | 92,6 | 37 | 84,1 |
| - хронический гастрит | 51 | 72,9 | 32 | 72,7 |
| - хронический гастродуоденит | 16 | 22,9 | 8 | 18,2 |
| - хронический холецистит | 3 | 4,3 | 2 | 4,5 |
| - дискинезия желчевыводящих путей | 3 | 4,3 | — | — |
| Заболевания органов дыхания: | 27 | 38,6 | 35 | 79,5 |
| - хронический тонзиллит | 27 | 38,6 | 35 | 79,5 |
| Заболевания почек и мочевыводящих путей: | 27 | 38,6 | 32 | 72,7 |
| - хронический пиелонефрит | 19 | 27,1 | 22 | 50 |
| - хронический цистит | 2 | 2,9 | 2 | 4,5 |
| - мочекаменная болезнь | 6 | 8,6 | 8 | 18,2 |
| Онкологические заболевания: | — | — | 2 | 4,5 |
| - рак щитовидной железы | — | — | 1 | 2,3 |
| - меланома | — | — | 1 | 2,3 |

внематочная беременность — у 1,4 и 2,3 % ($p = 0,751$) и самопроизвольный выкидыш до 12 недель — у 8,6 и 11,4 % ($p = 0,633$) пациенток, соответственно (табл. 2).

Всем пациенткам, включенным в исследование, независимо от основного заболевания, проводилась гормональная терапия. В группе со спонтанной беременностью применялась как монотерапия с использованием левоноргестрел-содержащей внутриматочной системы (ЛС-ВМС) Мирена, так и ее сочетание с бусерелином 3,75 мг внутримышечно с промежуточными гистероскопиями и раздельным диагностическим выскабливанием через 3 и 6 месяцев. В качестве гормональной терапии в группе ВРТ использовалась монотерапия ЛС-ВМС Мирена в самостоятельном варианте или в сочетании с гозерелином 3,6 мг подкожно, с медроксипрогестерона ацетатом по 500 мг перорально или

с бусерелином в дозе 3,75 мг подкожно, с аналогичной частотой промежуточных гистероскопий. Различия между группами не достигли статистической значимости (критерий Хи-квадрат, $p > 0,05$).

Средний интервал между началом терапии и этапом активного планирования беременности в обеих группах составил $7,1 \pm 1,3$ месяца. При этом были выявлены статистически значимые различия по показателю времени от начала планирования до реализации беременности. Так, в первой группе данный показатель составил $3,2 \pm 1,2$ мес., в то время как в группе ВРТ он варьировал от 6 до 12 месяцев со средним значением в $6,1 \pm 1,5$ мес. ($p = 0,049$). Корреляции между длительностью времени до наступления беременности и основным заболеванием (АГЭ или РЭ) выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 2

Акушерско-гинекологический анамнез пациенток

| Гинекологические заболевания | | | | |
|---|---------------------|------|---------------------|------|
| | 1-я группа (n = 70) | | 2-я группа (n = 44) | |
| | абс. | % | абс. | % |
| Хронический сальпингит | 8 | 11,4 | 13 | 9,5 |
| Эктопия шейки матки | 50 | 71,4 | 38 | 6,4 |
| Олигоменорея | 11 | 15,7 | 9 | 0,5 |
| Кандидозный кольпит | 65 | 92,6 | 30 | 8,2 |
| Бесплодие первичное | 18 | 25,7 | 15 | 34,1 |
| Бесплодие вторичное | 14 | 20 | 20 | 45,5 |
| Миома матки малых размеров | 35 | 50 | 18 | 40,9 |
| Полип тела матки | 14 | 20 | 12 | 27,3 |
| Аденомиоз | 55 | 78,6 | 41 | 93,2 |
| Хламидиоз | 7 | 10 | 15 | 34,1 |
| Различия между группами статистически не значимы (критерий Хи-квадрат, $p > 0,05$) | | | | |
| Акушерский анамнез | | | | |
| | 1-я группа (n = 70) | | 2-я группа (n = 44) | |
| | абс. | % | абс. | % |
| Первобеременные первородящие | 9 | 12,9 | 3 | 6,8 |
| Медицинский аборт | 8 | 11,4 | 5 | 11,4 |
| Самопроизвольный выкидыш I триместра | 6 | 8,6 | 5 | 11,4 |
| Внематочная беременность | 1 | 1,4 | 1 | 2,3 |

Перинатальные результаты лечения

Спонтанная беременность (1-я группа) наступила у 51,4 % пациенток с АГЭ и у 48,6 % с РЭ, в то время как беременность после ВРТ наступила в соответствующих группах у 45,5 и 54,5 % женщин соответственно. В первой группе все беременности были одноплодными, в то время как во второй у 15,9 % была диагностирована дихориальная диамниотическая двойня. Угроза прерывания беременности была выявлена у 52,9 и 52,3 % женщин в группах со спонтанной беременностью и с применением ВРТ ($p = 0,879$). Самопроизвольный выкидыш был диагностирован у 17,1 и 18,2 % женщин в двух группах, что не имеет ни клинической, ни статистической значимости ($p = 0,888$). В исследуемой популяции беременность была пролонгирована до второго триместра у 78,6 и 79,5 % пациенток, а среди осложнений II триместра преобладали угроза позднего выкидыша, достоверно чаще выявляемая во второй группе (48,6 % против 27,3 %, $p = 0,037$), и истмико-цервикальная недостаточность, также чаще диагностируемая во второй группе (34,3 % против 16,4 %, $p = 0,054$). В структуре осложнений III триместра во второй группе достоверно чаще выявлялась угроза преждевременных родов (48,6 % против 24,5 %, $p = 0,019$), в то время как по риску развития других осложнений достоверных различий выявлено не было (табл. 3).

В общей выборке суммарный показатель живорождения составил 77,2 %, а в двух группах — 75,7 % (самостоятельная беременность) и 79,5 % (ВРТ) ($p = 0,631$). Аналогичным образом не было выявлено статистически значимых различий между группами по неблагоприятным исходам беременности, обобщенным в таблице 4 (табл.4). Роды в срок произошли у 98,1 % женщин в первой группе и у 74,3 % во второй ($p = 0,013$), что в том числе было связано с преобладанием во второй группе пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью (34,3 %, $p \leq 0,005$). У 67 % пациенток в общей выборке роды проходили путем кесарева сечения, чаще всего у женщин из группы применения ВРТ (91,4 % против 50,0 %, $p = 0,001$).

Онкологические результаты лечения

С целью оценки отдаленных результатов лечения изучен показатель выживаемости без прогрессирования. При медиане наблюдения 54 месяца (6–202 мес.) прогрессирование заболевания в виде местного рецидива было выявлено у 8,8 % пациенток в общей выборке, медиана времени до прогрессирования составила 20 месяцев, а показатели трех- и пятилетней выживаемости без прогрессирования — 95 и 92 %. При этом подгрупповой анализ не выявил достоверных различий между женщинами со спонтанными или ВРТ-ассоциированными беременностями (рис. 1а, $p = 0,351$), между группами пациенток с РЭ или АГЭ (рис. 1б, $p = 0,368$) или между пациентками с беременностями, завершившимися родами или иными исходами (рис. 1в, $p = 0,213$).

В общей выборке местный рецидив возник у 5 больных АГЭ и у 5 больных РЭ, при этом ни у одной из них в анамнезе не было предшествующих родов. При исходном диагнозе РЭ рецидив в четырех случаях был представлен эндометриоидной аденокарциномой G1, а у 1 пациентки — G2. Хирургическое лечение, независимо от диагноза, проведено у 5 пациенток: у 4 — в объеме лапароскопической экстирпации матки с придатками и у 1 — в объеме экстирпации матки с придатками и тазовой лимфоаденэктомией. У 5 пациенток при прогрессировании заболевания проведен повторный курс гормональной терапии с достижением полного ответа, после чего у 2 выполнена профилактическая операция, а 3 оставлены под динамическое наблюдение (табл. 5). Все пациентки регулярно посещают клинические центры для контрольных обследований, а медиана продолжительности наблюдения после последнего рецидива составляет 113 (92–197) месяцев. За указанный период времени не было выявлено ни одного случая прогрессирования заболевания или смерти пациентки.

Обсуждение

В соответствии с действующими Клиническими рекомендациями МЗ РФ «Рак тела матки и саркомы матки» молодым пациенткам с неин-

Рис. 1а ВБП при спонтанной беременности (пунктирная линия) или после применения ВРТ (прямая линия)

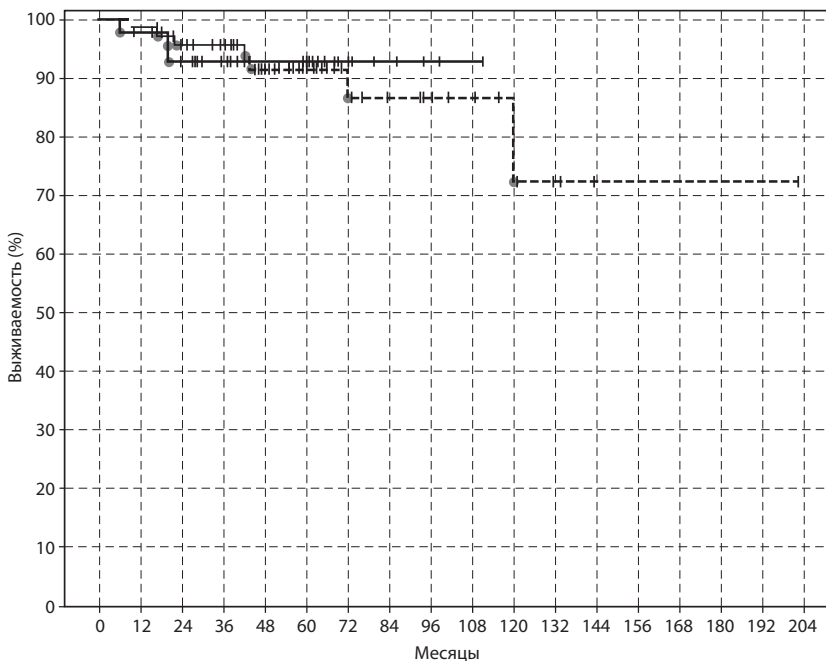


Рис. 1б ВБП при РЭ (пунктирная линия) или АГЭ (прямая линия)

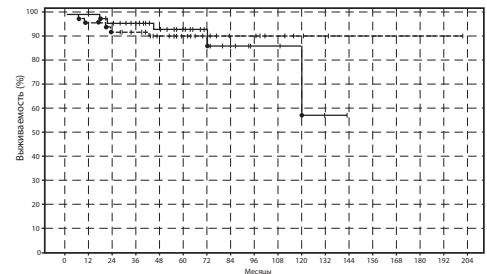


Рис. 1в ВБП при родах (пунктирная линия) или иных исходах беременности (прямая линия)

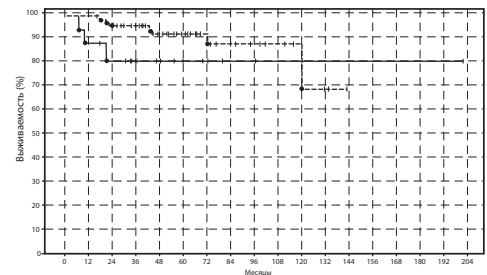


Рис. 1. Выживаемость без прогрессирования (ВБП — выживаемость без прогрессирования, РЭ — рак эндометрия, АГЭ — атипичная гиперплазия эндометрия)

успешных беременностей в данной группе пациенток и их исходах, а также о влиянии беременности на результаты лечения онкологических заболеваний.

Данные, полученные в ходе настоящего исследования, согласуются с результатами международных исследований, демонстрирующих высокую частоту наступления беременности и живорождения. Наглядно показано, что применение ВРТ достоверно повышает риск таких осложнений беременности, как угроза позднего выкидыша во II триместре (48,6 против 27,3 % при спонтанной беременности, $p = 0,037$) и угро-

за преждевременных родов в III триместре (48,6 против 24,5 % при спонтанной беременности, $p = 0,019$), но не влияет на снижение выживаемости без прогрессирования ($p = 0,351$). При этом риск рецидива в общей выборке составил 8,7 %, не зависел от основного заболевания и поддавался эффективному лечению у всех женщин. Несмотря на заметно более низкий показатель частоты рецидивов по сравнению с данными Y. Qin [8] и C. Gunderson [9], медиана времени до его наступления (20 месяцев) соответствует приведенным выше мировым данным.

Таблица 4

Исходы беременности

| Исходы беременности | 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 |

Пациенты с местным рецидивом после гормональной терапии

| Пациенты | Диагноз | Возраст на момент завершения ГТ | ВРТ | Исходы беременности | Время до рецидива, характер рецидива |
|----------|---------|---------------------------------|-----|--|--------------------------------------|
| 1 | АГЭ | 36 | – | Роды (плановое КС) | 17 мес., АГЭ |
| 2 | АГЭ | 27 | – | Роды | 44 мес., РЯ |
| 3 | АГЭ | 32 | – | Роды (экстренное КС, обвитие пуповины) | 120 мес., РЭ G1 |
| 4 | АГЭ | 39 | – | Роды (экстренное КС, тазовое предлежание) | 72 мес., АГЭ |
| 5 | АГЭ | 39 | + | С/выкидыш в 1 триместре | 20 мес. АГЭ |
| 6 | РЭ | 28 | – | Роды в 28 нед. (панкреатит, экстренное КС) | 22 мес. РЭ G1 |
| 7 | РЭ | 32 | – | С/выкидыш в 1-м триместре, роды | 42 мес. РЭ G1 |
| 8 | РЭ | 29 | + | Роды (в 32 нед. кровотечение, экстренное КС, двойня) | 20 мес. 4 мес после родов РЭ G1 |
| 9 | РЭ | 36 | + | С/выкидыш в 1-м триместре | 6 мес., РЭ G1 |
| 10 | РЭ | 32 | – | С/выкидыш в 1-м триместре | 9 мес., РЭ G2 |

В связи с небольшим количеством пациентов, отказавшихся от хирургического лечения при выявлении рецидива ($n = 3$), провести статистический анализ результатов повторного курса гормональной терапии и динамического наблюдения невозможно. Однако полученные данные свидетельствуют о сохранении стойкого ответа на лечение и крайне длительном безрецидивном периоде у всех пациенток со средней продолжительностью наблюдения 105 месяцев.

Результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность гормональной терапии при АГЭ или РЭ G1 у пациенток репродуктивного возраста, а также демонстрируют отсутствие негативного влияния ВРТ на отдаленные результаты лечения и высокую эффективность как консервативного, так и хирургического лечения при выявлении рецидива, что позволяет рекомендовать описанные методики к широкому применению в условиях реальной клинической практики.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024 May-Jun;74(3):229–263. <http://doi:10.3322/caac.21834>
2. Galant, N., Krawczyk, P., Monist, M., et al. Molecular Classification of Endometrial Cancer and Its Impact on Therapy Selection. *Int J Mol Sci.* 2024 May 28;25(11):5893. <http://doi:10.3390/ijms25115893>
3. Åkesson, Å., Adok, C., Dahm-Kähler, P. Recurrence and survival in endometrioid endometrial cancer — a population-based cohort study. *Gynecol Oncol.* 2023 Jan;168:127–134. <http://doi:10.1016/j.ygyno.2022.11.012>
4. Krasznai, Z. T., Hajagos, E., Kiss, V. G. et al. Fertility Preservation in Early-Stage Endometrial Carcinoma and EIN: A Single-Centre Experience and Literature Review. *Cancers (Basel).* 2025 Oct 28;17(21):3464. <http://doi:10.3390/cancers17213464>
5. Duska, L. R., Garrett, A., Rueda, B. R., al. Endometrial cancer in women 40 years old or younger. *Gynecol Oncol.* 2001 Nov;83(2):388–93. <http://doi:10.1006/gy.2001.6434>
6. Soliman, P. T., Oh, J. C., Schmeler, K. M., et al. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2005 Mar;105(3):575–80. <http://doi:10.1097/01.AOG.0000154151.14516.f7>

7. Voss, M. A., Ganesan, R., Ludeman, L., et al. Should grade 3 endometrioid endometrial carcinoma be considered a type 2 cancer—a clinical and pathological evaluation. *Gynecol Oncol.* 2012 Jan;124(1):15–20. <http://doi:10.1016/j.ygyno.2011.07.030>
8. Qin, Y., Yu, Z., Yang, J., et al. Oral Progestin Treatment for Early-Stage Endometrial Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2016 Jul;26(6):1081–91. <http://doi:10.1097/IGC.0000000000000723>
9. Gunderson, C. C., Fader, A. N., Carson, K. A., Bristow, R. E. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2012 May;125(2):477–82. <http://doi:10.1016/j.ygyno.2012.01.003>
10. Wang, Y., Yang, J. X. Fertility-preserving treatment in women with early endometrial cancer: the Chinese experience. *Cancer Manag Res.* 2018 Dec 7;10:6803–6813. <http://doi:10.2147/CMAR.S188087>
11. Lee, W. L., Lee, F. K., Su, W. H., et al. Hormone therapy for younger patients with endometrial cancer. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2012 Dec;51(4):495–505. <http://doi:10.1016/j.tjog.2012.09.003>
12. Park, J. Y., Nam, J. H. Progestins in the fertility-sparing treatment and retreatment of patients with primary and recurrent endometrial cancer. *Oncologist.* 2015 Mar;20(3):270–8. <http://doi:10.1634/theoncologist.2013-0445>
13. Vasileva, R., Wohrer, H., Gaultier, V., et al. Pregnancy and obstetric outcomes after fertility-sparing management of endometrial cancer and atypical hyperplasia: a multicentre cohort study. *Hum Reprod.* 2024 Jun 3;39(6):1231–1238. <http://doi:10.1093/humrep/deae089>
14. Yu, M., Yang, J. X., Wu, M., et al. Fertility-preserving treatment in young women with well-differentiated endometrial carcinoma and severe atypical hyperplasia of endometrium. *Fertil Steril.* 2009 Dec;92(6):2122–4. <http://doi:10.1016/j.fertnstert.2009.06.013>
15. Ichinose, M., Fujimoto, A., Osuga, Y., et al. The influence of infertility treatment on the prognosis of endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2013 Feb;23(2):288–93. <https://doi:10.1097/IGC.0b013e31827c18a1>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чархифалакян Аревик Вачагановна, акушер-гинеколог, онколог АО «ЕМЦ»; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 35, e-mail: dr.charkh@gmail.com ORCID iD 0009–0001–2002–8735;

Charkhifalakyán Arevík V., obstetrician-gynecologist, oncologist of European Medical Center JCS; 35, Shchepkin str., Moscow, 129110, Russian Federation; e-mail: dr.charkh@gmail.com, ORCID iD 0009–0001–2002–8735.

Серова Ольга Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист Минздрава Московской области по акушерству и гинекологии, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А. И. Бурназяна ФМБА России; 123182, Россия, Москва, ул. Живописная, д. 46.; e-mail: olga-serova@yandex.ru

Serova Olga F., Dr. Sc. (Med.), Professor, Chief Consultant Specialist of the Ministry of Health of the Moscow Region in Obstetrics and Gynecology, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency; 46, Zhivopisnaya str., Moscow, 123182, e-mail: olga-serova@yandex.ru

Боровкова Екатерина Игоревна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии РНИМУ имени Н. И. Пирогова Минздрава России; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: katyanikitina@mail.ru, ORCID iD 0000–0001–7140–262X.;

Borovkova Ekaterina I., Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation, ORCID iD 0000–0001–7140–262X. e-mail: katyanikitina@mail.ru