

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Институт последипломного образования

Кафедра акушерства и гинекологии ИПО

Реферат на тему:

«Миома матки»

Выполнила: Ординатор 2-го года обучения

Кафедры акушерства и гинекологии ИПО

Майорова Виктория Олеговна

Проверил доцент кафедры:

к.м.н Шагеев Тимур Анварьевич

Красноярск, 2024 г.

Содержание:

1. Введение
2. Общие сведения
3. Этиология и патогенез заболевания
4. Клиника
5. Диагностика
6. Лечение
7. Миома матки в перименопаузе и постменопаузе
8. Заключение
9. Литература

Введение

... Возвращение функции следует за возвращением формы.

Гален

Миома матки - доброкачественная опухоль матки, занимающая одно из первых мест в структуре заболеваний женской репродуктивной системы. Сегодня каждая 4-5 женщина в мире больна миомой матки, каждая 5-ая женщина с миомой бесплодна. Современной тенденцией является увеличение заболеваемости миомой матки в репродуктивном возрасте, «омоложение» патологии, возникновение заболевания в возрасте 19 - 30 лет. Несмотря на широкий спектр методик в лечении миомы матки, во многих ситуациях при миоме требуется выполнение радикального хирургического лечения [33].

Общие сведения

Миома матки — это гормонально-зависимое, доброкачественное, опухолевидное образование матки, исходящее из ее гладкомышечной и соединительной (фибромиома) ткани. Миома матки бывает одиночной, но чаще — в виде множественных миоматозных узлов с различной локализацией. Миома матки может быть размером от небольшого узелка до опухоли весом около килограмма, когда она легко определяется при пальпации живота. Размеры миомы принято сравнивать с размером матки на том или ином сроке беременности.

Миома матки чаще всего встречается у женщин в репродуктивном периоде. В постменопаузе обычно рост миомы матки прекращается и происходит ее обратное развитие [16], [33].

Матка анатомия.

Матка (лат. uterus) - это непарный гладкомышечный полый орган, в котором происходит развитие эмбриона и вынашивание плода. Длина матки у женщины репродуктивного возраста в среднем равна 7-8 см, ширина около 4 см, толщина 2-3 см. Вес матки нерожавшей женщины составляет около 50 г (у рожавших женщин около 80 гр). Во время беременности за счет гипертрофии мышечных волокон матка увеличивается в размерах до 32 см в высоту и 20 см в ширину, удерживая при этом вес до 5 кг. В климактерическом периоде на фоне угасания функции яичников, снижения уровня гормонов происходит ее субинволюция матки, уменьшение ее размеров, атрофия эпителия, склеротические изменения кровеносных сосудов.

Матка располагается в области малого таза, между мочевым пузырем спереди и прямой кишкой сзади. Состоит из тела матки, перешейка и шейки матки. В ее расширенную часть (тело) открываются просветы маточных труб. Снизу тело матки переходит в округленную часть - шейку матки, которая выступает во влагалище и сообщается с ним шеечным каналом. Тело матки, перегибаясь кпереди, образует с шейкой угол, открытый кпереди *anteflexio*. Изгиб матки назад представляет собой патологическое явление (*retroflexio*). Матка способна занимать различное положение в зависимости от состояния соседних органов. Она смещаться назад при наполнении мочевого пузыря, (*retroversio*), вперед - при переполнении прямой кишки (*anteversio*), подниматься вверх - при беременности (рис.1).

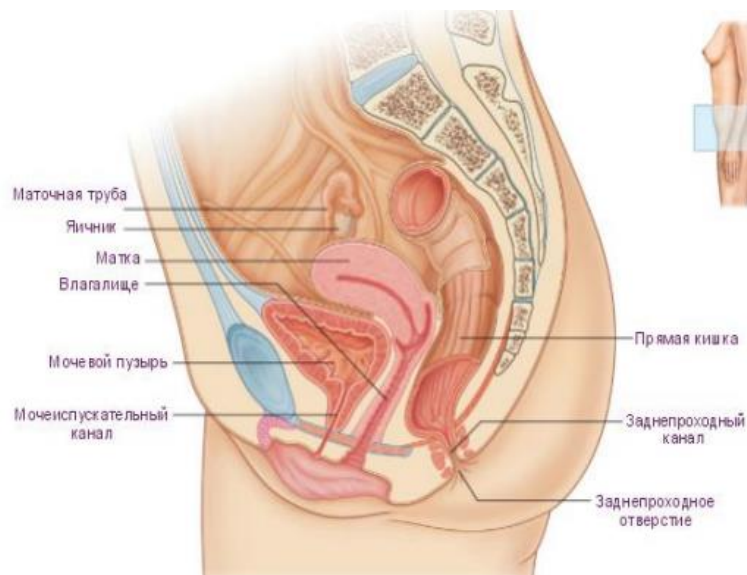


Рис. 1. Взаимоотношение органов малого таза.

Большая часть матки покрыта брюшиной, за исключением влагалищной части.



Рис. 2. В строении матки выделяют следующие отделы:

- Шейка матки
 - Перешеек матки
 - Тело матки
 - Дно матки - ее верхняя часть
- Дно матки - это верхняя выпуклая часть матки, выступающая выше линии впадения в матку маточных труб.
 - Тело матки - средняя (большая) часть органа, имеет конусовидную форму.
 - Шейка матки - нижняя суженная округленная часть матки.

Стенка матки состоит из трех слоев (начиная с наружного слоя): параметрий (периметрий, серозная оболочка), миометрий и эндометрий.

Параметрий - непосредственное продолжение серозного покрова мочевого пузыря. На большом протяжении передней и задней поверхностей матки брюшина плотно сращена с миометрием; на границе перешейка - прикрепляется рыхло.

Миометрий (мышечная оболочка) - самая толстая оболочка стенки матки - состоит из трех слоев разграниченных гладких мышечных слоев. Строма миометрия образована прослойками соединительной ткани между пучками гладких миоцитов; эластические волокна в небольшом количестве имеются в периферических отделах миометрия тела матки. Наружный продольный (подсерозный) - с косым или продольным расположением пучков гладкомышечных клеток. Сосудистый - средний круговой - наиболее самый выраженный слой (наиболее в области шейки матки). Содержит большое количество крупных сосудов (преимущественно венозных), поэтому его называют сосудистым слоем. Пучки гладкомышечных клеток лежат циркулярно или спирально. Внутренний продольный (подслизистый) - самый тонкий, с косым расположением пучков гладкомышечных клеток. Миометрий - гормонально зависимый орган. Для поддержания его нормальной структуры и функции необходим достаточный уровень эстрогенов. При дефиците отмечается атрофия миометрия; во время беременности происходит гипертрофия гладкомышечных клеток: их длина нарастает с 40-80 до 500-800 мкм при соответствующем увеличении толщины. Одновременно увеличивается и их число, преимущественно в результате образования из малодифференцированных предшественников. После родов мышечные клетки быстро уменьшаются в размерах; часть их подвергается апоптозу (запрограммированная гибель клеток). При нарушении гормонально-зависимых процессов регенерации вдоль гладкомышечных волокон могут разрастаться миоматозные узелки.

Эндометрий (слизистая оболочка) - выстилает матку изнутри. У женщин репродуктивного возраста претерпевает постоянные циклические изменения (менструальный цикл) в ответ на ритмические изменения

секреции гормонов яичником (овариальный цикл). Каждый цикл завершается разрушением и отторжением части эндометрия, сопровождающимися выделением крови (менструальным кровотечением). Состоит из базального (глубокого) и функционального (поверхностного) слоя, которые различаются по строению и функции.

Базальный слой прикрепляется к миометрию и в отдельных участках может проникать в него. Мало чувствителен к гормонам. Служит источником восстановления функционального слоя в менструальном цикле. При нарушении его целостности после абортов, родов происходят различные нарушения менструальной функции (вплоть до аменореи). Получает питание из прямых артерий, отходящих от радиальных, которые проникают в эндометрий из миометрия. Содержит проксимальные отделы спиральных артерий, служащих продолжением радиальных в функциональный слой. Функциональный слой (при его полном развитии) значительно толще базального; включает в себя: поверхностный (компактный) и глубокий (губчатый) с многочисленными железами и сосудами. Высокочувствителен к гормонам, под влиянием которых изменяются его строение и функция; в конце каждого цикла отторгается, вновь регенерируя с началом нового менструального цикла. Кровоснабжается за счет сети спиральных артерий (артериол и капилляров). В течении менструального цикла толщина функционального слоя эндометрия варьирует от 1 до 7 мм.

Шейка матки состоит преимущественно из плотной коллагеновой ткани и небольшого количества гладких мышц и эластической ткани. 12 Нижняя часть шейки матки, которая находится во влагалище, называется влагалищной частью, верхняя часть - надвлагалищной. У нерожавших женщин форма шейки коническая, по форме напоминает конус и имеет точеный наружный зев цервикального канала. У рожавших - форма шейки матки цилиндрическая, а наружный зев цервикального канала будет в виде щели. Края влагалищной части шейки матки, ограничивающие наружный

зев, называют губами - передней и задней. Задняя губа более тонкая, стенка влагалища прикрепляется к ней выше, чем к передней губе.

Связки матки. По краям матки листки брюшины, покрывающие ее пузырную и кишечную поверхности, сближаются и образуют правую и левую широкие связки матки. Широкая связка матки состоит из двух листков брюшины - переднего и заднего. Правая и левая широкие связки матки направляются к боковым стенкам малого таза, где переходят в пристеночный листок брюшины. В свободном крае широкой связки матки, между ее листками располагается маточная труба. Несколько ниже прикрепления к матке собственной связки яичника от переднебоковой поверхности матки берет начало круглая связка матки. Эта связка представляет собой фиброзный тяж округлой формы толщиной 3-5 мм, содержащий мышечные пучки и расположенный между листками широкой связки матки. Круглая связка матки направляется вниз и впереди к глубокому отверстию пахового канала, проходит через него в виде отдельных фиброзных пучков вплетается в клетчатку лобка. В основании широких связок матки и стенками таза залегают пучки фиброзных волокон и мышечных клеток, которые образуют кардинальные связки матки. Своими нижними краями кардинальные связки матки соединяются с фасцией мочеполовой диафрагмы и удерживают матку от боковых смещений.

Кровоснабжение и иннервация матки. Кровоснабжение матки происходит за счет парной маточной артерии, ветвей внутренней подвздошной артерии. Каждая маточная артерия проходит вдоль бокового края матки между листками широкой связки матки, отдавая ветви к передней и задней ее поверхностям. Возле дна матки маточная артерия делится на ветви, идущие к маточной трубе и яичнику. Венозная кровь оттекает в правое и левое маточное венозное сплетение, из которого берут начало маточная вена, а также вены, впадающие в яичниковые, внутренние подвздошные вены и венозные сплетения прямой кишки. Лимфатические сосуды от дна матки направляются в поясничные лимфатические узлы, от тела и шейки матки - во

внутренние подвздошные лимфатические узлы, а также в крестцовые и паховые лимфатические узлы. Иннервация матки осуществляется из нижнего подчревного сплетения по тазовым внутренностным нервам.

Этиология и патогенез заболевания

Генетическая теория. В соответствии с существующими в настоящее время данными миома матки – это моноклональный гормончувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия. Моноклональная характеристика миомы свидетельствует о том, что это локальная патология эндометрия. Существуют две теории происхождения клетки-предшественника миомы. Возможно появление клетки - предшественника миомы во время онтогенетического развития. Клетками - предшественниками миомы матки становятся недифференцированные мезенхимальные клетки (предшественники гладкомышечных клеток матки), поврежденные во время эмбрионального развития различными материнскими факторами, в ответ на гормональные стимулы они дают в последующем моноклональный пролиферат. Возникновение клетки - предшественника миомы возможно вследствие хромосомных аббераций, появляющихся в генах, регулирующих основные физиологические процессы в миоцитах вторично под воздействием эпигенетических факторов (ишемия, влияние активных радикалов кислорода в условиях оксидативного стресса, влияние цитокинов и др.). Возникает избыточный рост миоцитов [1], [14].

Предрасполагающими факторами развития миомы матки являются: травматизация миометрия в родах, при абортах, выскабливаниях полости матки, операциях на матке; воспалительные заболевания половых органов; большое количество менструальных циклов (нарушается репарация органа); альгодисменорея (нарушение структуры миометрия вследствие ишемии); эндометриоз [14].

Гормональная теория. Доказано комплементарное действие как прогестерона, так и эстрогена в развитие миомы матки. Гормоны реализуют свое действие на ткани мишени через специфические рецепторы к эстрогену и прогестерону, количество которых в тканях миомы выше, чем в здоровых тканях. В миоме обнаружены клеточные популяции обладающих свойствами стволовых клеток-предшественников, пролиферативно активных в присутствии половых стероидов. [10]. Клиническая картина заболевания определяется индивидуальной для пациентки стероидной модуляцией. Миома матки относится к группе мезенхимальных опухолей и является продуктом очаговой пролиферации, возникающей в том или ином участке камбиального соединительнотканного каркаса матки. Наиболее вероятным источником миомы матки является периадвентициальная ткань, содержащая наименее дифференцированные клетки с выраженной способностью к дифференцировке в фибро- и миобласты, перициты и, возможно, дифференцирующиеся при регенерации сосудистой стенки миоциты интимы мелких сосудов при практически полном отсутствии контроля холинергической и адренергической нервной системы за процессами очаговой пролиферации. [13].

В морфогенезе миомы матки выделяют три последовательные стадии:

- 1) образование активной зоны роста в миометрии в виде периваскулярных клеточных муфт с усиленной пролиферацией гладкомышечных клеток с активированным клеточным метаболизмом;
- 2) рост опухоли без признаков дифференцировки;
- 3) рост опухоли с дифференцировкой, созреванием и постепенным фиброзированием. [10], [11].

Эстрогены и прогестерон традиционно рассматривают как стимуляторы роста лейомиомы, что подтверждает значительно большая экспрессия в них рецепторов эстрогенов, эстрогенрегулируемых генов и еще

в большей степени - экспрессия рецепторов прогестерона (изоформ А и В), по сравнению с миометрием и эндометрием.

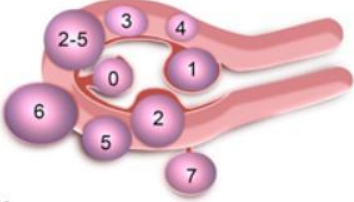
Генетическая природа данного заболевания подтверждается наличием «семейных форм» миомы матки у 5-10 % женщин, при этом доказано, что миома матки является моноклональной опухолью, т.е. рост ее происходит из одной первичной мутантной клетки, которая приобретает способность нерегулируемого роста. Наиболее существенный вклад в патогенез миомы матки вносят хромосомные перестройки, ассоциированные с увеличением экспрессии гена HMGA2 [6], [7], а также соматические мутации гена в экзоне 2 гена MED 12, кодирующего РНК полимеразу 2 [8], [9].

Существенный вклад в патогенез миомы матки вносит и процесс образования новых сосудов из уже существующих – неоангиогенез [1], [10], [11].

В процессе развития миомы матки ключевую роль играют также и ростовые факторы. Основными факторами роста, участвующими в патогенезе миомы матки, являются инсулиноподобные факторы роста (IGF), сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), фактор, индуцируемый при гипоксии (HIF), фактор роста фибробластов, тромбоцитарный фактор роста, ангиогенин, эпидермальный фактор роста, оксид азота, интерлейкин-8, матриксные металлопротеиназы (MMPs). Все эти факторы образуют сложную систему взаимодействия и каскады активации, которые имеют ключевую роль в молекулярном патогенезе лейомиомы [12], [13].

К факторам риска, связанным с развитием миомы матки, относят раннее менархе, отсутствие родов в анамнезе, поздний репродуктивный возраст, ожирение, прием тамоксифена, высокий паритет, менопауза, курение, прием КОК, воспалительные процессы [10].

Классификация миомы матки Международной федерации гинекологии и акушерства (The International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO), 2011, 2018:

 Leiomyoma subclassification system	Субмукозная миома	0	Узел в полости на «ножке»
		1	< 50% интрамуральный компонент
		2	≥ интрамуральный компонент
		3	Контактирует с эндометрием, 100% интрамуральный узел
	Другие	4	Интрамуральная
		5	Субсерозная ≥50% интрамуральная
		6	Субсерозная <50% интрамуральная
		7	Субсерозная на «ножке»
		8	Другая
	Гибридная (контактирует с эндометрием и серозной оболочкой)	2-5	Субмукозная или субсерозная,

Подбрюшинная (субсерозная) миома- рост миомы происходит по направлению к брюшной полости.

Межмышечная (интерстициальная миома, интрамуральная) - опухоль располагается в толще стенки матки.

Подслизистая (субмукозная миома) - рост миомы происходит по направлению к полости. При расположении подслизистой миомы преимущественно в мышечном слое, используют термин «межмышечная миома матки с центрипетальным ростом».

Особая форма подслизистых узлов миомы – рожающие опухоли, при этом рост узла в полости матки происходит по направлению к внутреннему зеву.

По гистологическому строению опухоли выделяют:

- Миома матки – опухоль развивается преимущественно из мышечной ткани.
- Фиброма матки - опухоль из соединительной ткани.
- Фибраденомиома – опухоль преимущественно из железистой ткани.

В зависимости от функционального состояния мышечных элементов, по морфогенетическому типу различают:

- Простая миома - доброкачественные мышечные гиперплазии, митозы отсутствуют.
- Пролиферирующая миома–клетки опухоли сохраняют нормальное строение, но по сравнению с простой миомой матки их количество на единицу площади выше, количество митозов не превышает 25%.
- Предсаркома – опухоль множественными очагами пролиферации миогенных элементов с явлениями атипии, количество митозов достигает 75%.

По размеру выделяют:

- Маленький узел (до 2 см)
- Средний узел (2-6см)
- Большой узел (более 6 см)
- Гигантский узел (матка более 20 нед. беременности)

Клиника.

Миомы матки небольших размеров могут развиваться без клинических проявлений и случайно обнаруживаются во время гинекологического осмотра. Случаи перерождения миомы матки (фибромиомы) в злокачественную опухоль редко, но все же встречаются в клинической практике.

Рост миомы матки сопровождается появлением симптомов, наиболее частыми из которых являются усиление и удлинение менструальных кровотечений (меноррагии) с выделением сгустков крови, возникновение ациклических маточных кровотечений (метроррагии) и развивающаяся на их фоне анемия.

Миома матки характеризуется болевым синдромом, зависящим от локализации и размеров опухоли. Боли чаще всего возникают внизу живота или в пояснице. При медленном росте миомы матки боли могут носить постоянный, ноющий характер. Субмукозная миома матки проявляет себя внезапными схваткообразными болями. Болевой синдром развивается с увеличением миомы матки в размерах, на начальной стадии они почти всегда безболезненны.

В процессе развития миомы матки происходит сдавление близлежащих органов – мочевого пузыря и прямой кишки, что проявляется расстройством их функций: частым, затрудненным мочеиспусканием и хроническими запорами. Большие миомы матки (более 20 недель беременности) могут вызывать синдром сдавления нижней полой вены, проявляющийся сердцебиением и выраженной одышкой, особенно в положении лежа.

Беременность и миома матки.

Неосложненная и небольших размеров миома матки обычно не является препятствием к возникновению и нормальному течению

беременности. В случаях, когда миома матки растет в ее полость (субмукозная миома), она затрудняет рост плода и нередко служит причиной выкидыша на сроках от 11 недель беременности. Расположение миоматозного узла в области цервикального канала является препятствием для естественных родов. В этих случаях для родоразрешения применяют операцию кесарева сечения. Беременность и связанный с ней гормональный фон часто вызывают быстрый рост миомы матки, в связи с чем, беременная женщина должна находиться под постоянным наблюдением акушера-гинеколога, осуществляющего ведение беременности.

Следует проводить ультразвуковое исследование для оценки состояния плода и органов малого таза. Показания, доступ и объем оперативного вмешательства определяется комиссионно (по решению врачебного консилиума). Оперативное лечение миомы матки при беременности проводится только по экстренным показаниям.

Показаниями к оперативному лечению во время беременности являются: некроз миоматозного узла, перекрут ножки узла миомы, развитие перитонеальных симптомов. Предпочтительным методом родоразрешения являются роды через естественные родовые пути. При родоразрешении путем операции Кесарево сечение выполнять миомэктомию целесообразно в случае наличия миоматозного узла, препятствующего извлечению плода [22].

Осложнения миомы матки.

- кровотечение;
- перекрут ножки узла;
- нарушение питания узла;
- некроз узла, инфицирование

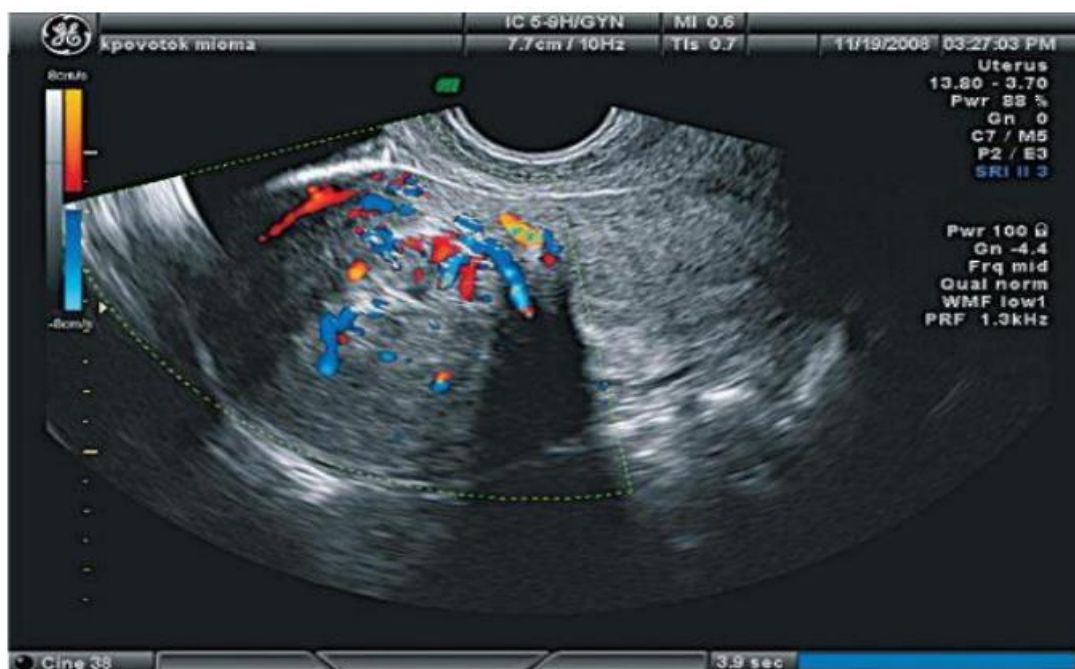
Диагностика.

- Жалобы пациентки;
- Общий и гинекологический анамнез;
- Гинекологическое обследование. Пальпируется плотная, увеличенная в размерах матка с бугристой, узловатой поверхностью.
- Лабораторные методы исследования.
- Инструментальные методы:

УЗИ органов малого таза (с помощью трансабдоминального и трансвагинального датчиков) является методом первичного скрининга при миоме матки, динамического наблюдения за развитием заболевания, оценки эффективности различных видов (консервативное и/или хирургическое) лечебного воздействия. Метод предоставляет возможность топической диагностики миоматозных узлов, их структуры, гемодинамики и, соответственно, выраженности пролиферативных процессов, дифференциальной диагностики (аденомиоз, саркома и др.), выявления вторичных изменений в узлах в результате нарушения кровообращения (некроз, отек, гиалиноз) [29], [30]. Современные 3/4-D-технологии позволяют получить дополнительную информацию о локализации узлов миомы, что особенно важно при их центрипетальном росте и субмукозном расположении. Цветовое доплеровское картирование используют для оценки структуры миоматозного узла [27], [31]. В ряде случаев возможно применение эхогистерографии и гистеросальпингографии [23]



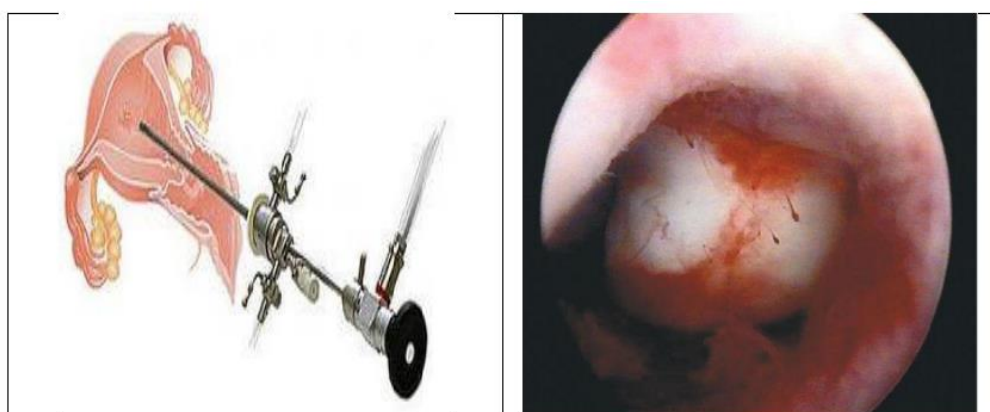
Допплерография. Метод позволяет оценить особенности кровообращения в миоматозных узлах, определить количественные параметры кровообращения. При простой миоме регистрируется единичный периферический кровоток, при пролиферирующей миоме - интенсивный центральный и периферический внутриопухолевый кровоток.



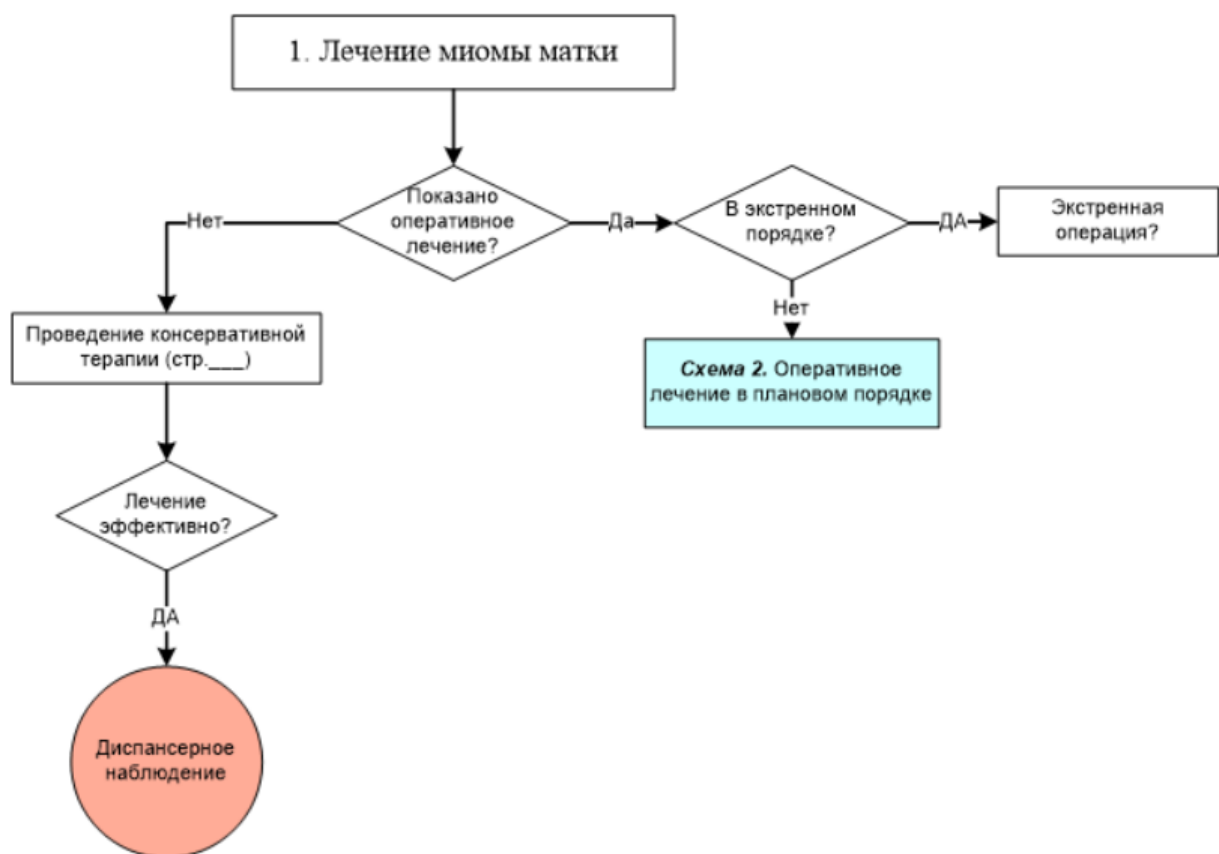
Рекомендовано использовать магнитно-резонансную томографию органов малого таза (МРТ) у пациенток с сочетанной патологией, с большими размерами опухоли, при наличии сдавления смежных органов у пациенток, планирующих реализацию репродуктивной функции для дифференциальной диагностики с аденомиозом, выбора объема и доступа при планировании реконструктивно-пластических операций [4], [25], [30], [33].



Рекомендовано проведение **гистероскопии** пациенткам при подозрении на межмышечно-подслизистую и подслизистую локализацию миоматозных узлов, для исключения внутриматочной патологии; а также для выбора доступа оперативного лечения (гистероскопическая миомэктомия)[34].



Лечение.



Консервативное лечение.

Динамическое наблюдение за бессимптомной миомой матки небольших размеров (отсутствие АМК, болевого синдрома, роста миоматозных узлов, при размерах матки до 12 недель, при отсутствии миоматозных узлов субмукозной локализации) [3], [34], [35]

Проведение медикаментозной терапии у пациенток с миомой матки для купирования симптомов (АМК, болевой синдром) и сопутствующими гинекологическими заболеваниями [34], [35], [37]

При выборе варианта медикаментозной терапии следует оценивать не только его эффективность, но и безопасность, переносимость, а также принимать во внимание экономическую рентабельность лечения.

Проводимую медикаментозную терапию необходимо оценивать каждые 3 месяца и при ее неэффективности следует назначать другие препараты.

Следует помнить, что единственная цель медикаментозного лечения – облегчение или ликвидация симптомов, связанных с миомой матки, регресс миоматозных узлов [38].

Транексамовая кислота. Оптимальная суточная доза транексамовой кислоты** составляет 3,9 – 4,0г, длительность приема до 5 дней. Частота побочных эффектов при приеме препарата минимальна, и они в основном проявляются легкой тошнотой, головной болью, заложенностью носа и болью в спине. Транексамовая кислота способствует снижению менструальной кровопотери на 40%.

НПВС снижают активность ЦОГ-2 (экспрессия которой значительно выше в миоме матки по сравнению с нормальным миометрием) и уровень простагландинов, что позволяет уменьшить выраженность болевого синдрома и объем кровопотери [3], [42].

Прогестагены. Рекомендовано проведение терапии прогестагенами преимущественно в непрерывном режиме для обеспечения атрофии железистого эпителия и децидуализации стромального компонента. Перорально назначаемые прогестагены уменьшают соответствующие симптомы заболевания, их эффективность зависит от режима назначения. При циклическом режиме (с 14-го по 26-й день цикла) эффективность составляет 0-20%, при 21-дневном режиме (с 5-го по 26-й день цикла) – 30-50%.

Специфический механизм действия обусловлен влиянием препаратов на рецепторы к гестагенам, эстрогенам, андрогенам, минералам и глюкокортикоидам. При нарушениях менструальной функции у пациенток с миомой, прогестагены обеспечивают трансформацию эндометрия из пролиферативной фазы в секреторную. Локальное гестагенное действие оказывает внутриматочная система (Мирена, Кайлина).

Прогестагены не оказывают влияния на стабилизацию или уменьшение роста миоматозных узлов, однако они могут быть использованы в качестве лекарственных средств для уменьшения объема АМК, а также для профилактики гиперпластических процессов эндометрия, сопряженных с миомой матки [44], [45]. Нецелесообразно терапия прогестагенами при наличии субмукозной миомы матки [16].

В качестве альтернативного лечения рекомендовано использование #левоноргестрела в форме **внутриматочной терапевтической системы** (по АТХ – Пластиковые спирали с гестагенами), у пациенток с миомой матки и АМК для уменьшения объема кровопотери [44].

Применение ЛНГ-ВМС противопоказано в случаях субмукозной локализации миоматозных узлов, при миоматозных узлах с центрипетальным ростом. ЛНГ-ВМС содержит 52 мг левоноргестрела, который ежедневно высвобождается в дозе 20 мкг/сут в течение первых 5 лет. ЛНГ-ВМС снижает объем кровопотери с эффективностью до 74-97%, не оказывая воздействие на величину миоматозных узлов.

Комбинированные оральные контрацептивы – КОК (монофазные): Ярина, Жанин, Фемоден и др. (профилактика роста миомы матки + контрацепция). Препараты действуют на различные уровни системы гипоталамус - гипофиз-яичники – матка. Происходит торможение выработки гипоталамусом релизинг гормонов, подавляющих гонадотропную функцию гипофиза, что замедляет рост узлов миомы. В случаях повышенной восприимчивости рецепторов опухоли к лекарственным компонентам, как гестагенный, так и эстрогенный компонент КОК может способствовать прогрессированию миомы.

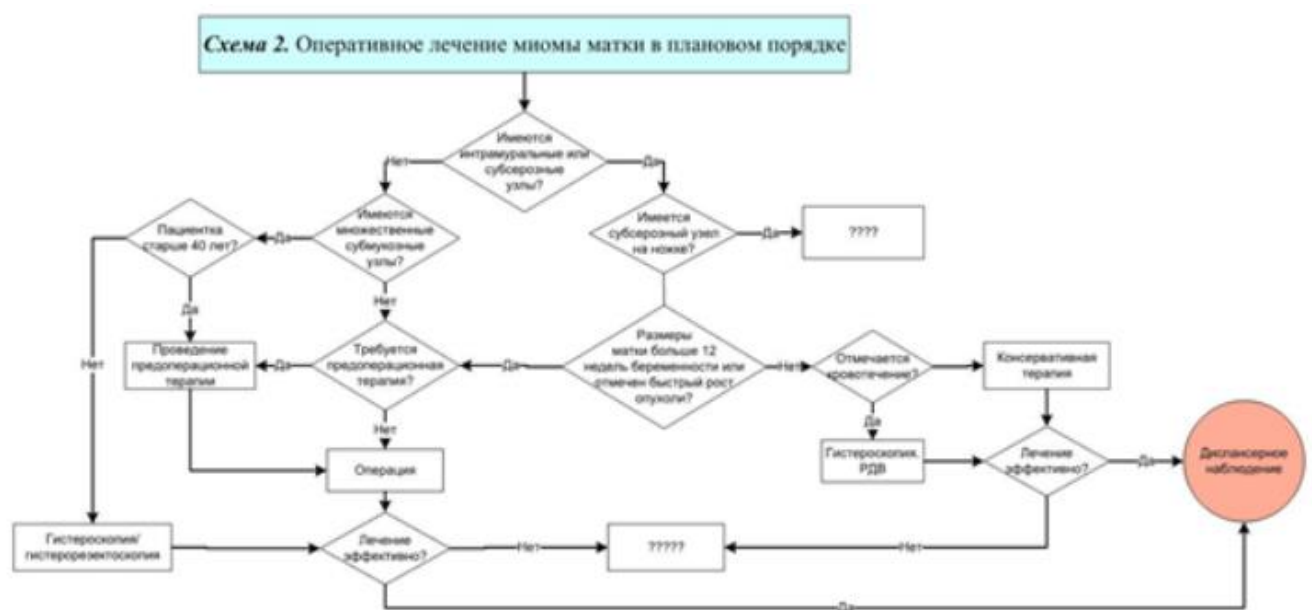
Применение **агонистов гонадотропин-релизинг-гормона (аГн-РГ):** бусерелин, золадекс, диферелин, др. (по АТХ – Аналоги гонадотропин-релизинг гормона) у пациенток с миомой матки и анемией в качестве

предоперационного лечения, а также для уменьшения размеров миоматозных узлов и уменьшения интраоперационной кровопотери [46], [48].

Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона являются одними из эффективных лекарственных средств, влияющих на симптомы, обусловленные миомой матки, и временно воздействующих на размеры миоматозных узлов, при этом продолжительность лечения ограничена 6 месяцами в связи с побочными эффектами (гипоэстрогения, потеря минеральной плотности костной ткани). Длительность предоперационного лечения ограничивается 3 месяцами.

Применение #**мифепристона** (по АТХ - антагонистов прогестерона) у пациенток с миомой матки и АМК в дозе 2,5-5мг в течение 3-6 месяцев уменьшает объем кровопотери при миоме и улучшает качество жизни, не уменьшая значительно объем миоматозного узла [3], [49].

Хирургическое лечение.



- Радикальное,
- Органосохраняющее.

Хирургический метод лечения данной патологии продолжает оставаться ведущим методом лечения миом.

Показаниями для оперативного вмешательства являются:

- 1) АМК, приводящие к анемии;
- 2) хроническая тазовая боль, снижающая качество жизни;
- 3) симптомы сдавления смежных органов (прямая кишка, мочевого пузырь, мочеточники);
- 4) большой размер опухоли (более 12 недель беременности);
- 5) быстрый рост опухоли (увеличение матки более чем на 4 недели беременности в течение 1 года);
- 6) рост опухоли в постменопаузе;
- 7) подслизистое расположение узла миомы;
- 8) межсвязочное и низкое (шеечное и перешеечное) расположение узлов миомы;
- 9) нарушение репродуктивной функции (невынашивание беременности, бесплодие при отсутствии других причин);
- 10) признаки нарушения кровообращения в узлах миомы матки (некроз, отек, гиалиноз).

Необходимо письменное информированное согласие пациентки на планируемый объем оперативного лечения.

Радикальный метод лечения - гистерэктомия. Операция может быть выполнена различными доступами: лапаротомическим, лапароскопическим, влагалищным.

Рекомендовано проведение гистерэктомии пациенткам с миомой матки при наличии показаний к операции, при отсутствии репродуктивных планов, после получения информированного согласия пациентки [16], [19].

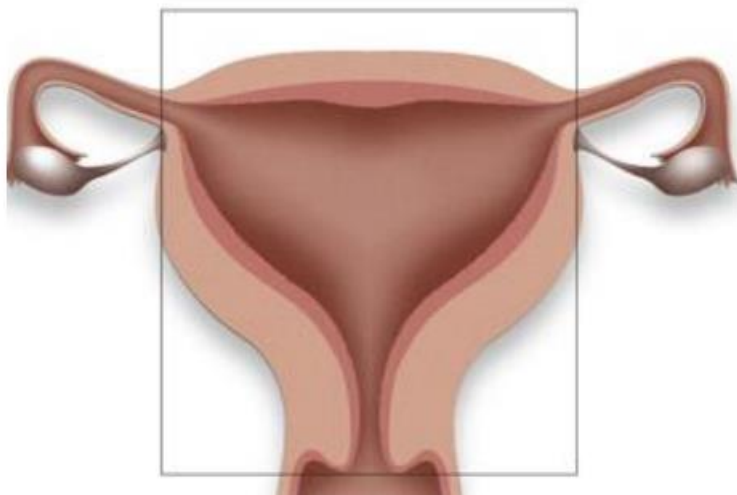
Единственным эффективным методом лечения миомы матки является тотальная гистерэктомия. Возможно проведение субтотальной гистерэктомии после исключения патологии шейки матки (цитологическое исследование микропрепарата шейки матки + молекулярно-биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека (Papilloma virus)), кольпоскопия, биопсия по показаниям), однако ее преимущества не доказаны [3], [47]. При сочетании с аденомиозом, учитывая отсутствие четкой границы поражения, надвлагалищная ампутация не рекомендуется в связи с возможным рецидивированием заболевания.

Рекомендуется выполнять органосохраняющее оперативное лечение (миомэктомию) пациенткам при желании реализовать репродуктивную функцию [3], [53].

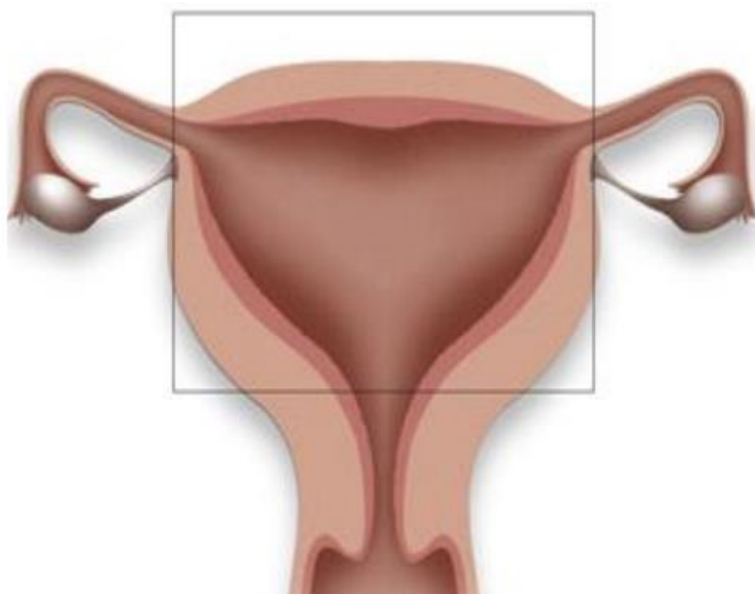
Гистеропическая миомэктомия может сочетаться с аблацией и резекцией эндометрия. В случае рождающихся субмукозных узлов следует проводить миомэктомию влагалищным доступом с ревизией полости матки. Влагалищный доступ является наиболее подходящим для миом, локализующихся частично или целиком во влагалищной части шейки матки.

Виды гистерэктомий.

Экстирпация матки («тотальная гистерэктомия») – операция, заключающаяся в удалении тела и шейки матки (лапароскопическая, абдоминальная тотальная гистерэктомия) с придатками или без придатков.



Надвлагалищная ампутация матки («субтотальная гистерэктомия») – операция, заключающаяся в удалении тела матки при сохранении шейки матки (лапароскопическая, абдоминальная) с придатками, без придатков



- **Влагалищная гистерэктомия** рекомендуется для хирургического лечения миомы матки (при наличии условий) и размеров матки до 12 недель [59].

Для использования влагалищного доступа необходим ряд условий: достаточная емкость влагалища и подвижность матки; нередко проводится в сочетании с реконструктивно-пластическими операциями при опущении, а также при стрессовом недержании мочи.

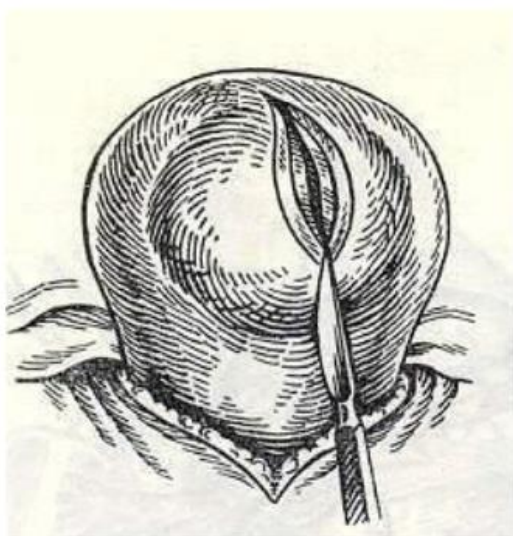
Хирургическое лечение выполняют в плановом порядке в I фазу менструального цикла (5-14-й день). Возможно проведение миомэктомии лапароскопическим или лапаротомным доступами [53]. При реконструктивно-пластических операциях доступ определяется в зависимости от клинической ситуации, наличие специализированной бригады хирургов и условий (наличие оборудования).

Преимуществом лапароскопического доступа, наряду с минимальной инвазивностью, является возможность ревизии органов брюшной полости, в том числе выявление сопутствующих гинекологических заболеваний – сочетание с эндометриозом, спаечным процессом и др., что позволяет расширить возможности поиска для выявления причин бесплодия и интраоперационной их коррекции (частота встречаемости сочетанных гинекологических заболеваний варьирует от 30 до 60% случаев).

Современной тенденцией в оперативной гинекологии является применение высокотехнологичных, малоинвазивных методов лечения. Целью лечения является сохранение органа, устранение анемизирующих маточных кровотечений, болевого синдрома и других симптомов, связанных с увеличением матки при миоме, восстановление репродуктивной функции у молодых женщин с миомой матки, которые до внедрения данных методов, нередко подвергались гистерэктомии. [42], [61]. У больных репродуктивного и перименопаузального возраста сохранение матки предотвращает развитие психотравмирующих ситуаций, связанных с восприятием гистерэктомий, как калечащих операций. Современные методы хирургического лечения

позволяют избежать тяжелых интра- и послеоперационных осложнений, присущих радикальным операциям, особенно у соматически отягощенных больных. Консервативная миомэктомия - операция удаление миоматозных узлов с сохранением матки.

При росте узлов в направлении брюшной полости (субсерозная миома матки), операция может быть выполнена следующими доступами: лапаротомия (разрез брюшной стенки для получения доступа к органам брюшной полости) или лапароскопия (операции проводят через небольшие (обычно 0,5-1,5 см) отверстия в передней брюшной стенке). Преимущество имеет более щадящий метод, т.е. лапароскопия.



Противопоказания к проведению миомэктомии лапароскопическим доступом:

- большие размеры узлов
- большие размеры матки (более 12 недель беременности)
- наличие множественных интерстициальных узлов
- шеечно-перешеечные миоматозные узлы

- общее количество субсерозных миоматозных узлов более 4х.

При субмукозной локализации миоматозных узлов, имеющих условия для их удаления трансцервикальным доступом, применяется гистероскопическая миомэктомия. Эффективность метода достигает 76 - 100%.

Эндоваскулярная эмболизация маточных артерий.

Рекомендуется выполнять эндоваскулярную эмболизацию маточных артерий (ЭМА) у пациенток с высоким операционным риском в качестве альтернативы хирургическому лечению при отсутствии противопоказаний у пациенток, не планирующих беременность [47], [60].

Окклюзия маточных артерий с помощью эмболизации или хирургическими методами может быть предложена для отдельных женщин с симптомной миомой, которые хотят сохранить свою матку. Женщины, выбирающие окклюзию маточных артерий для лечения миомы должны быть консультированы относительно возможных рисков, включая вероятность того, что процедура может повлиять на фертильность и течение беременности [18]. После эмболизации маточных артерий регистрируется более низкая частота беременности, более высокая частота выкидышей и более неблагоприятные исходы беременности, чем после миомэктомии [19]. Эндоваскулярная эмболизация маточных артерий ассоциирована со снижением яичникового овариального резерва, особенно у пациенток старшего репродуктивного возраста [47], [62].

Целью эмболизации является полная окклюзия сосудистого русла миоматозных узлов, что достигается введением эмболизата. Впервые эмболизация сосудов была описана в 1904 г. Dawbain и применена у больных с опухолевидными образованиями шеи и головы. В гинекологии эмболизация маточных артерий стала использоваться с 1970 г., когда S. Smith применил ее

с целью остановки кровотечения в послеоперационном периоде. Первая эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки была сделана во Франции в 1994 г. J. Ravina с целью уменьшения кровопотери при последующей миомэктомии. Наблюдавшийся клинический эффект позволил авторам применить эмболизацию маточных артерий как альтернативу хирургическому лечению у больных с крайне высоким операционным риском, а позже у остальной категории пациентов. Во всем мире к настоящему времени сделано более 30 000 эмболизаций.

Преимуществами метода являются:

- радикальное воздействие на все узлы при множественном поражении
- сохранение репродуктивной функции
- органосохраняющее вмешательство, не влекущее за собой гормональных и нейроэндокринных нарушений
- малая травматичность операции, выполнение операции без общей анестезии
- короткие сроки реабилитации
- эффективность в отношении симптомов миомы составляет 90-95%
- отсутствие роста и рецидивов в отдаленном периоде.

Не рекомендовано проведение женщинам, планирующим беременность, эмболизацию маточных артерий в качестве варианта лечения миомы матки [65].

Миома матки в перименопаузе и постменопаузе.

Бессимптомная миома матки небольших размеров требует динамического наблюдения с учетом возможных онкологических рисков [69], [70].

При симптомном течении заболевания предпочтительнее выбор радикального объема операции.

Миомэктомия целесообразна в перименопаузальном периоде только при нереализованной репродуктивной функции женщины и категорическом отказе пациентки от гистерэктомии [69], [68].

При единичной субмукозной миоме матки небольших размеров в постменопаузе проводится гистероскопическая миомэктомия в сочетании с аблацией и резекцией эндометрия при сочетанной патологии.

Заключение.

Лейомиома матки остается распространенной гинекологической патологией. Неуклонно увеличивается возраст первых родов, вместе с тем миома матки все чаще диагностируется у женщин 20—25 лет. Наличие миоматозных узлов неблагоприятно отражается на репродуктивной функции женщин, отрицательно влияет на соматическое здоровье пациенток и на качество их жизни. Гормональная теория патогенеза фибромиомы матки является наиболее актуальной; главным инициатором роста опухоли считается прогестерон.

Хирургические органосохраняющие методы лечения не исключают рецидивов заболевания. В настоящее время не разработаны специфические медикаментозные методы лечения миомы матки. Используемые группы лекарственных препаратов приводят лишь к облегчению клинических

проявлений миомы матки и в ряде случаев к стабилизации размеров узлов лейомиомы.

Результаты проведенных исследований по изучению комбинированных гормональных контрацептивов свидетельствуют о наличии ряда положительных неконтрацептивных эффектов данных препаратов в отношении фибромы матки. Эстроген-гестагенные контрацептивы уменьшают объем кровянистых выделений, снижают выраженность болевого синдрома и препятствуют возникновению аномальных маточных кровотечений у женщин с лейомиомой матки. Опубликованы описания случаев (case report) и серии случаев, отражающие данные о стабилизации и уменьшении размеров миоматозных узлов на фоне использования комбинированных гормональных средств контрацепции.

Учитывая высокую частоту выявления лейомиомы матки и ее негативное влияние на различные сферы жизни пациенток, следует отметить необходимость дальнейшего изучения влияния различных медикаментозных препаратов, а так же хирургического лечения на клиническое течение миомы матки и качество жизни пациенток.

Список литературы.

- [1] Адамян Л. В. Состояние репродуктивной системы у больных доброкачественными опухолями внутренних гениталий и принципы восстановительного лечения //Москва. – 1985. Москва.
- [2] El-Balat A. et al. Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature //BioMed research international. – 2018. – Т. 2018.
- [3] Pérez-López F. R. et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids //Maturitas. – 2014. – Т. 79. – №. 1. – С. 106-116.
- [4] Kubik-Huch R. A. et al. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of leiomyomas //European radiology. – 2018. – Т. 28. – №. 8. – С. 3125-3137.
- [5] Grings A. O. et al. Protein expression of estrogen receptors α and β and aromatase in myometrium and uterine leiomyoma //Gynecologic and obstetric investigation. – 2012. – Т. 73. – №. 2. – С. 113-117.
- [6] Markowski D. N. et al. HMGA2 and p14Arf: major roles in cellular senescence of fibroids and therapeutic implications //Anticancer research. – 2011. – Т. 31. – №. 3. – С. 753-761.
- [7] Ciavattini A. et al. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction //Obstetrics and gynecology international. – 2013. – Т. 2013.
- [8] Mittal P. et al. MED12 gain-of-function mutation causes leiomyomas and genomic instability //The Journal of clinical investigation. – 2015. – Т. 125. – №. 8. – С. 3280-3284.
- [9] Osinovskaya N. S. et al. Frequency and spectrum of MED12 exon 2 mutations in multiple versus solitary uterine leiomyomas from Russian patients //International journal of gynecological pathology. – 2016. – Т. 35. – №. 6. – С. 509-515.
- [10] Tal R., Segars J. H. The role of angiogenic factors in fibroid pathogenesis: potential implications for future therapy //Human reproduction update. – 2013. – Т. 20. – №. 2. – С. 194-216.
- [11] Сидорова И. С. и др. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста //Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – Т. 6. – №. 4.
- [12] Ren Y. et al. Different effects of epidermal growth factor on smooth muscle cells derived from human myometrium and from leiomyoma //Fertility and sterility. – 2011. – Т. 96. – №. 4. – С. 1015-1020.
- [13] Plewka D. et al. Expression of VEGF isoforms and their receptors in uterine myomas //Ginekologia polska. – 2016. – Т. 87. – №. 3. – С. 166-177.
- [14] Baird D. D. et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence //American journal of obstetrics and gynecology. – 2003. – Т. 188. – №. 1. – С. 100-107.
- [15] Chiaffarino F. et al. Alcohol consumption and risk of uterine myoma: A systematic review and meta analysis //PloS one. – 2017. – Т. 12. – №. 11. – С. e0188355.
- [16] Серов В. Н., Сухих Г. Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология //М: ГЭОТАР-Медиа.-4-е изд.-2017. Москва: Проблемы репродукции.

- [17] Donnez J., Donnez O., Dolmans M. M. With the advent of selective progesterone receptor modulators, what is the place of myoma surgery in current practice? //Fertility and Sterility. – 2014. – Т. 102. – №. 3. – С. 640-648.
- [18] Worldwide A. A. M. I. G. AAGL practice report: practice guidelines for the management of hysteroscopic distending media:(replaces hysteroscopic fluid monitoring guidelines. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2000; 7: 167–168.) //Journal of minimally invasive gynecology. – 2013. – Т. 20. – №. 2. – С. 137-148.
- [19] SOGC clinical practice guideline, The Management of Uterine Leiomyomas, No. 318.
- [20] Stewart E. A. et al. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review //BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2017. – Т. 124. – №. 10. – С. 1501-1512.
- [21] Zepiridis L. I., Grimbizis G. F., Tarlatzis B. C. Infertility and uterine fibroids //Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2016. – Т. 34. – С. 66-73.
- [22] Parazzini F., Tozzi L., Bianchi S. Pregnancy outcome and uterine fibroids //Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. – 2016. – Т. 34. – С. 74-84.
- [23] Munro M. G. et al. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2011. – Т. 113. – №. 1. – С. 3-13.
- [24] Munro M. G. et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2018.
- [25] Suzuki A. et al. Differential Diagnosis of Uterine Leiomyoma and Uterine Sarcoma Using Magnetic Resonance Images: A Literature Review //Healthcare. – Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2019. – Т. 7. – №. 4. – С. 158.
- [26] Савельева Г. М. и др. Национальное руководство //Акушерство–М.: Гэотар-Медиа. – 2015.
- [27] Marret H. et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2012. – Т. 165. – №. 2. – С. 156-164.
- [28] Fascilla F. D. et al. Ultrasound diagnosis of uterine myomas //Minerva ginecologica. – 2016. – Т. 68. – №. 3. – С. 297-312.
- [29] Minsart A. F. et al. Does three-dimensional power Doppler ultrasound predict histopathological findings of uterine fibroids? A preliminary study //Ultrasound in obstetrics & gynecology. – 2012. – Т. 40. – №. 6. – С. 714-720.
- [30] Levine D. J. et al. Sensitivity of myoma imaging using laparoscopic ultrasound compared with magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasound //Journal of minimally invasive gynecology. – 2013. – Т. 20. – №. 6. – С. 770-774.
- [31] Yang T. et al. Sonohysterography: Principles, technique and role in diagnosis of endometrial pathology //World journal of radiology. – 2013. – Т. 5. – №. 3. – С. 81.
- [32] Woźniak A., Woźniak S. Ultrasonography of uterine leiomyomas //Przegląd menopauzalny= Menopause review. – 2017. – Т. 16. – №. 4. – С. 113.

- [33] Dueholm M. et al. Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas //American journal of obstetrics and gynecology. – 2002. – Т. 186. – №. 3. – С. 409-415.
- [34] De La Cruz M. S., Buchanan E. M. Uterine fibroids: diagnosis and treatment //Am Fam Physician. – 2017. – Т. 95. – №. 2. – С. 100-107.
- [35] Donnez J., Dolmans M. M. Uterine fibroid management: from the present to the future //Human Reproduction Update. – 2016. – Т. 22. – №. 6. – С. 665-686.
- [36] Серов В. Н., Сухих Г. Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология //М: ГЭОТАР-Медиа.-4-е изд.-2014.-1024С. – 2014. Москва: Проблемы репродукции.
- [37] Qin J. et al. Oral contraceptive use and uterine leiomyoma risk: a meta-analysis based on cohort and case-control studies //Archives of gynecology and obstetrics. – 2013. – Т. 288. – №. 1. – С. 139-148.
- [38] Roberts M. E., Aynardi J. T., Chu C. S. Uterine leiomyosarcoma: A review of the literature and update on management options //Gynecologic oncology. – 2018.
- [39] Eder S. et al. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids //Women's health. – 2013. – Т. 9. – №. 4. – С. 397-403.
- [40] Bitzer J. et al. Medical management of heavy menstrual bleeding: a comprehensive review of the literature //Obstetrical & gynecological survey. – 2015. – Т. 70. – №. 2. – С. 115-130.
- [41] Lukes A. S. et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial //Obstetrics & Gynecology. – 2010. – Т. 116. – №. 4. – С. 865-875.
- [42] Lethaby A., Duckitt K., Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding //Cochrane database of systematic reviews. – 2013. – №. 1.
- [43] Ichigo S. et al. Beneficial effects of dienogest on uterine myoma volume: a retrospective controlled study comparing with gonadotropin-releasing hormone agonist //Archives of gynecology and obstetrics. – 2011. – Т. 284. – №. 3. – С. 667-670.
- [44] Lethaby A. et al. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – №. 4.
- [45] Bofill M. R. et al. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding //The Cochrane database of systematic reviews. – 2019. – Т. 8.
- [46] Lethaby A., Puscasiu L., Vollenhoven B. Preoperative medical therapy before surgery for uterine fibroids //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2017. – №. 11.
- [47] Mas A. et al. Updated approaches for management of uterine fibroids //International journal of women's health. – 2017. – Т. 9. – С. 607.
- [48] Zhang Y. et al. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on women with uterine fibroids: a meta-analysis //Obstetrical & gynecological survey. – 2014. – Т. 69. – №. 2. – С. 100-108.
- [49] Tristan M. et al. Mifepristone for uterine fibroids //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2012. – №. 8.

- [50] Shen Q. et al. Effects of mifepristone on uterine leiomyoma in premenopausal women: a meta-analysis //Fertility and sterility. – 2013. – T. 100. – №. 6. – C. 1722-1726.
- [51] Feng C., Meldrum S., Fiscella K. Improved quality of life is partly explained by fewer symptoms after treatment of fibroids with mifepristone //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2010. – T. 109. – №. 2. – C. 121-124., doi: 10.1016/j.ijgo.2009.11.019.
- [52] Eisinger S. H. et al. Open-label study of ultra low-dose mifepristone for the treatment of uterine leiomyomata //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2009. – T. 146. – №. 2. – C. 215-218.
- [53] Chittawar P. B. et al. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – №. 10.
- [54] Sandberg E. M. et al. Reintervention risk and quality of life outcomes after uterine-sparing interventions for fibroids: a systematic review and meta-analysis //Fertility and sterility. – 2018. – T. 109. – №. 4. – C. 698-707.
- [55] Kongnyuy E. J., Wiysonge C. S. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – №. 8. John Wiley & Sons, Ltd.
- [56] ACOG. Leiomyomas P. Uterine Morcellation for Presumed Leiomyomas. – 2019.
- [57] Gkrozou F. et al. Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding: a meta-analysis on four major endometrial pathologies //Archives of gynecology and obstetrics. – 2015. – T. 291. – №. 6. – C. 1347-1354.
- [58] Yin X. et al. Hysteroscopic tissue removal systems for the treatment of intrauterine pathology: a systematic review and meta-analysis //Facts, views & vision in ObGyn. – 2018. – T. 10. – №. 4. – C. 207.
- [59] Sesti F. et al. Randomized comparison of total laparoscopic, laparoscopically assisted vaginal and vaginal hysterectomies for myomatous uteri //Archives of gynecology and obstetrics. – 2014. – T. 290. – №. 3. – C. 485-491.
- [60] Fonseca M. C. M. et al. Uterine artery embolization and surgical methods for the treatment of symptomatic uterine leiomyomas: a systemic review and meta-analysis followed by indirect treatment comparison //Clinical therapeutics. – 2017. – T. 39. – №. 7.
- [61] Gupta J. K. et al. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – №. 12. John Wiley & Sons, Ltd.
- [62] Czuczwar P. et al. Comparison of the influence of three fibroid treatment options: Supracervical hysterectomy, ulipristal acetate and uterine artery embolization on ovarian reserve—an observational study //Journal of ovarian research. – 2018. – T. 11.
- [63] Quinn S. D. et al. Safety and five-year re-intervention following magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) for uterine fibroids //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2014. – T. 182. – C. 247-251., vol. 182.
- [64] Rabinovici J. et al. Pregnancy outcome after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids //Fertility and sterility. – 2010. – T. 93. – №. 1. – C. 199-209.
- [65] Carranza-Mamane B. et al. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility //Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. – 2015. – T. 37. – №. 3. – C. 277-285.

- [66] Sagi-Dain L. et al. Pregnancy outcomes in oocyte recipients with fibroids not impinging uterine cavity //Archives of gynecology and obstetrics. – 2017. – T. 295. – №. 2. – C. 497-502.
- [67] Wang X. et al. The impact of noncavity-distorting intramural fibroids on the efficacy of in vitro fertilization-embryo transfer: an updated meta-analysis //BioMed research international. – 2018. – T. 2018.
- [68] Radosa M. P. et al. Laparoscopic myomectomy in peri-and post-menopausal women is safe, efficacious and associated with long-term patient satisfaction //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2012. – T. 162. – №. 2. – C. 19.
- [69] Ulin M. et al. Uterine fibroids in menopause and perimenopause //Menopause. – 2019.
- [70] Lethaby A. E., Vollenhoven B. J. An evidence-based approach to hormonal therapies for premenopausal women with fibroids //Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2008. – T. 22. – №. 2. – C. 307-331.