

# Новые возможности лечения миомы матки у женщин при нарушении репродуктивной функции

И. Ф. Фаткуллин<sup>1</sup>, А. Р. Баканова<sup>1</sup>, Н. А. Илизарова<sup>1</sup>, А. А. Галеев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 2, г. Казань

**Цель исследования:** оценить эффективность лапароскопической миомэктомии для восстановления фертильности у пациенток с интерстициальной миомой матки, страдающих первичным или вторичным бесплодием; уточнить показания для проведения адъювантной терапии после миомэктомии; на основании результатов собственного исследования и доказательных научных данных выработать оптимальную тактику прегравидарной подготовки пациенток с миомой матки в зависимости от размера и типа миоматозных узлов.

**Дизайн:** проспективное рандомизированное наблюдательное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование включили 126 женщин 24–42 лет (средний возраст —  $33,8 \pm 4$  года) с интерстициальной миомой матки (International Federation of Gynecology and Obstetrics L3–L5, средний размер узла —  $4,4 \pm 1,5$  см) в сочетании с первичным или вторичным бесплодием. Участниц последовательно стратифицировали в три группы, по 42 женщины в каждой. Пациенткам первой группы с 8-го дня после операции назначали мифепристон 50 мг ежедневно в течение 4 месяцев. Во второй группе применяли трипторелин или лейпрорелин по 3,75 мг внутримышечно с 8-го дня после операции 1 раз в 28 дней в течение 6 месяцев. В контрольной группе адъювантную терапию не назначали. Отсутствие субмукозного компонента миоматозного узла было подтверждено диагностической гистероскопией. Всем пациенткам выполнена лапароскопическая миомэктомия без проникновения в полость матки с послойным зашиванием ложа миоматозного узла. После операции участницам регулярно проводили трансвагинальную эхографию, они находились под динамическим наблюдением с участием репродуктолога.

**Результаты.** Срок наблюдения за пациентками составлял от 2 до 6 лет, в среднем — 3,5 года. Все женщины планировали беременность после операции. Беременность наступила у 52 (41,3%) оперированных, в среднем через  $14 \pm 6$  мес после миомэктомии. Из них 47 разрешены в срок путем кесарева сечения, 5 были беременны на момент написания статьи. Рецидивы зафиксировали у 48 (38,1%) больных в виде мелких миоматозных узлов по данным ультразвукового исследования. Средний интервал до появления первого рецидива —  $26 \pm 6$  мес в первой группе,  $25 \pm 6$  мес во второй и  $15 \pm 3$  мес в контрольной. Установлено, что вероятность наступления беременности после лапароскопической миомэктомии уменьшается в 3,5 раза при возрасте пациентки старше 40 лет ( $p = 0,03$ , 95%-ный доверительный интервал (ДИ): 2,8–4,3), в 1,6 раза при возрасте 35–40 лет ( $p = 0,02$ , 95%-ный ДИ: 1,2–2,3), в 2,05 раза при рецидиве после миомэктомии ( $p = 0,045$ , 95%-ный ДИ: 1,56–2,45), в 1,4 раза при наличии других причин бесплодия ( $p = 0,045$ , 95%-ный ДИ: 1,20–1,65).

**Заключение.** Лапароскопическое удаление интерстициальных миоматозных узлов привело к восстановлению фертильности у 41,3% пациенток с бесплодием и миомой матки. Репродуктивный прогноз после миомэктомии наиболее благоприятен для женщин в возрасте 24–34 года в течение 6–24 мес после операции, но существенно ухудшается через 24 мес после нее, возможно, за счет увеличения частоты рецидивов. При высоком риске рецидива миомы, а также при необходимости отложить реализацию репродуктивных планов целесообразно применение адъювантной терапии.

**Ключевые слова:** миома, лапароскопическая миомэктомия.

## New Treatment Options for Women with Uterine Leiomyoma and Reproductive Disorders

I. F. Fatkullin<sup>1</sup>, A. R. Bakanova<sup>1</sup>, N. A. Ilizarova<sup>1</sup>, A. A. Galeev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kazan State Medical University

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No. 2, Kazan

**Study Objectives:** To assess the efficacy of laparoscopic myomectomy as a tool to restore fertility in patients with intramural uterine leiomyoma who suffer from primary or secondary infertility; to clarify the indications for adjuvant therapy following myomectomy; and to use data obtained from our study and evidence-based scientific data in order to develop an optimal preconception care plan for patients with uterine leiomyoma, depending on the size and type of their myomas.

**Study Design:** This was a prospective, randomized, observational study.

**Materials and Methods:** The study included 126 women, aged 24 to 42 (mean age,  $33.8 \pm 4$ ) with intramural uterine leiomyoma (types L3–L5 as assessed by the International Federation of Gynecology and Obstetrics classification; the mean size of fibroid was  $4.4 \pm 1.5$  cm) who suffered from primary or secondary infertility. Participants were stratified sequentially into three groups (42 women in each group). In Group I, patients received Mifepristone, 50 mg daily for 4 months starting on day 8 post surgery. In Group II, women received triptorelin or leuprorelin, 3.75 mg intramuscularly every 28 days for 6 months starting on day 8 post surgery. The control group did not receive adjuvant therapy. The absence of a submucous portion was confirmed by diagnostic hysteroscopy. All patients underwent laparoscopic myomectomy. The uterine cavity was not opened during surgery, and the myoma bed was closed in layers. After surgery, all participants had regular transvaginal ultrasonography; they were regularly monitored and received consultations from a reproductive medicine specialist.

**Study Results:** The duration of follow-up ranged from 2 to 6 years; the mean follow-up was 3.5 years. After surgery, all women planned pregnancy. Overall, 52 women (41.3%) became pregnant after the procedure. The mean time from myomectomy to pregnancy was  $14 \pm 6$  months. Forty-seven patients underwent cesarean section at term, and another 5 women were still pregnant at the time of writing of this article. Recurrences were observed in 48 (38.1%) of patients, who had small leiomyomas detected by ultrasonography. The mean

**Фаткуллин Ильяр Фаридович** — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. E-mail: redaktor@rusmg.ru

**Баканова Алла Реналевна** — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. E-mail: a.r.bakanova@gmail.com

**Илизарова Наталья Александровна** — д. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. E-mail: redaktor@rusmg.ru

**Галеев Азат Альбертович** — заведующий отделением оперативной гинекологии ГАУЗ «ГКБ № 2». 420033, г. Казань, ул. Музыкальная, д. 13. E-mail: redaktor@rusmg.ru

time to the first recurrence was  $26 \pm 6$  months and  $25 \pm 6$  months in Groups I and II, respectively, vs.  $15 \pm 3$  months in the control group. This study showed that chances of becoming pregnant after laparoscopic myomectomy are 3.5-fold lower ( $p = 0.03$ , 95% confidence interval [CI]: 2.8–4.3) in patients older than 40 years and 1.6-fold lower in patients aged 35 to 40 ( $p = 0.02$ , 95% CI: 1.2–2.3). Patients with leiomyoma recurrence after myomectomy have 2.05-fold lower chances to get pregnant ( $p = 0.045$ , 95% CI: 1.56–2.45); for women with other causes of infertility, these chances are 1.4-fold lower ( $p = 0.045$ , 95% CI: 1.20–1.65).

**Conclusion:** In infertile patients with uterine leiomyomas, laparoscopic removal of intramural lesions helped restore fertility in 41.3% of cases. After myomectomy, women aged 24 to 34 have the best reproductive prognosis for 6–24 months post surgery. After 24 months, this prognosis significantly worsens, probably, due to an increased rate of recurrence. Women who are at high risk of leiomyoma recurrence and those who have to postpone their reproductive plans should receive adjuvant therapy.

**Keywords:** uterine leiomyoma, laparoscopic myomectomy.

**М**иома матки — наиболее распространенная доброкачественная опухоль женских половых органов [1]. Ее диагностируют у 77% женщин репродуктивного возраста, при этом симптомы фиксируют только у 25% из них. Тот факт, что в большинстве случаев миома матки протекает без клинических проявлений [7], объясняет наличие контраргументов в вопросе лечения бессимптомной миомы.

Согласно современным отечественным [1] и зарубежным [14] клиническим руководствам, при бессимптомном течении миом, за исключением случаев опухолей больших размеров, нет оснований для оперативного вмешательства или медикаментозной терапии. С другой стороны, у пациенток с нереализованной репродуктивной функцией выжидательная тактика стратегически не оправдана [5]. По мнению экспертов, лечение нужно начинать сразу после постановки диагноза, поскольку при пассивном наблюдении заболевание, вероятнее всего, будет прогрессировать [3]. Поэтому большому числу пациенток предлагается медикаментозное или хирургическое лечение миомы даже при отсутствии жалоб для профилактики возможных неблагоприятных репродуктивных последствий.

Определяющим в решении этого спора будет доказательное подтверждение того, что даже бессимптомная миома матки ухудшает репродуктивную функцию, а удаление узлов способно восстановить фертильность. В настоящее время вопрос о влиянии бессимптомной миомы на репродуктивную функцию окончательно не решен. Считается доказанным, что миоматозные узлы, деформирующие полость матки (International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) L0–L2) [11], снижают частоту наступления беременности [9, 12], а их удаление улучшает репродуктивные результаты [6]. Субсерозные узлы (FIGO L5–L7), наоборот, не влияют на фертильность, и удаление небольших субсерозных миом не повышает вероятность зачатия [9, 15].

До сих пор окончательно не ясно, оказывают ли какое-либо действие на фертильность небольшие интерстициальные узлы без деформации полости матки (FIGO L3–L5) [11], метаанализ обзора Кокрейн показывает, что удаление таких интерстициальных миом существенно не улучшает репродуктивную функцию [8].

Вопрос о целесообразности миомэктомии при интрамурально и субсерозно расположенных миомах небольших размеров (менее 4–5 см) остается спорным [5]. Соответственно, и вопрос выбора оптимальной лечебной тактики у пациенток с нереализованными репродуктивными планами

и бессимптомной миомой без деформации полости матки остается открытым.

Еще один дискуссионный момент — целесообразность и оптимальные схемы послеоперационной адъювантной терапии.

Медикаментозная терапия, направленная на торможение гормональной стимуляции опухоли, используется перед миомэктомией у пациенток с выраженной постгеморрагической анемией для уменьшения кровопотери и размеров матки, а также в случаях, если предполагается, что после лечения возможно будет выполнить операцию менее инвазивным доступом. После миомэктомии адъювантную терапию применяют для предотвращения повторного роста миоматозных узлов. Эффективность пред- и послеоперационного медикаментозного лечения миомы для улучшения репродуктивных результатов до сих пор не изучена.

На момент формирования дизайна данного исследования перспективным методом лекарственного воздействия на миому признана избирательная блокада рецепторов прогестерона, поскольку миома матки может являться прогестерон-зависимым патологическим процессом [1, 3]. Прогестерон стимулирует в клетках лейомиомы выработку факторов роста и ингибитора апоптоза bcl-2. В результате в секреторную фазу цикла экспрессия маркеров пролиферации в клетках лейомиомы повышается, а активность апоптоза снижается. Модуляторы рецепторов прогестерона способны конкурентно связываться с прогестероновыми рецепторами ткани миомы, исключая таким образом влияние эндогенного прогестерона<sup>1</sup>.

Наиболее изученным препаратом в этой группе является мифепристон, применяемый для лечения миомы матки с 1993 г. Эффективность препарата в терапии миомы матки неоднократно доказана зарубежными и отечественными исследованиями. Метаанализ Q. Shen и соавт. 2013 г. [13], включающий 11 рандомизированных исследований, 780 пациенток с симптомной миомой матки, показывает, что мифепристон уменьшает объем миомы матки и купирует клинические симптомы, связанные с миомой. Авторы обзора полагают, что предоперационная терапия мифепристомом существенно снижает хирургические риски, а лечение миомы мифепристомом в пременопаузе часто позволяет избежать оперативного лечения. В России для лечения миомы зарегистрирован препарат мифепристон Гинестрил с дозировкой 50 мг для приема 1 раз в сутки, который и был нами использован.

**Цель исследования:** оценить эффективность лапароскопической миомэктомии для восстановления фертильности

<sup>1</sup> Как известно, рост миомы стимулируется комбинированным взаимодействием эстрогена и прогестерона [4]. Влияние эстрогенов и прогестерона комбинировано. Рецептор прогестерона В увеличивает чувствительность миометрия к эстрадиолу, в то время как активация рецептора прогестерона А снижает ее, подавляя синтез эстрогеновых рецепторов (Buffet N. C., 2005). Эстрогены, в свою очередь, стимулируют синтез прогестероновых рецепторов (Adesanya O. O. et al., 1996) и создают условия для стимуляции пролиферации прогестероном (Healy D. L., 2003; Самойлова Т. Е., 2010). Из-за преобладания В-рецепторов ткань миомы оказывается более чувствительной к эстрогенам, чем окружающий миометрий. Систематический обзор 2014 г. свидетельствует о том, что прогестерон способствует росту миомы через набор ключевых генов, регулирующих апоптоз и пролиферацию клеток [10]. Сочетанное действие эстрадиола и прогестерона в миоматозном узле стимулирует пролиферацию и гиперплазию клеток.

у пациенток с интерстициальной миомой матки, страдающих первичным или вторичным бесплодием; уточнить показания для проведения адъювантной терапии после миомэктомии; на основании результатов собственного исследования и доказательных научных данных выработать оптимальную тактику прегравидарной подготовки пациенток с миомой матки в зависимости от размера и типа миоматозных узлов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное наблюдательное исследование включили 126 пациенток с первичным или вторичным бесплодием и миомой матки, находившихся на обследовании и оперативном лечении в клиниках МУЗ «ГКБ № 7» и МУЗ «ГКБ № 18» г. Казани с 2010 по 2014 г. Исследование проведено на базе кафедры акушерства и гинекологии № 2 Казанского государственного медицинского университета (заведующий кафедрой — И. Ф. Фаткуллин).

Возраст пациенток варьировал от 24 до 42 лет, в среднем составил  $33,8 \pm 4$  года. Участниц последовательно стратифицировали в три группы, по 42 женщины в каждой, с использованием стратегии попарного отбора с уравниванием условий (возраст, количество миоматозных узлов). Пациенткам первой группы с 8-го дня после операции назначали препарат антигестагенового ряда мифепристон 50 мг ежедневно в течение 4 месяцев. Во второй группе применяли агонисты ГнРГ (аГнРГ) трипторелин или лейпрорелин по 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней в течение 6 месяцев с 8-го дня после операции. Контрольная группа была отобрана по принципу «копи-пара» из пациенток, имеющих противопоказания к адъювантной терапии или отказавшихся принимать гормональные препараты по тем или иным причинам.

Предоперационное обследование включало стандартные общеклинические анализы, определение гормонального профиля, диагностическую гистероскопию для исключения субмукозного роста миомы, гистологическое исследование эндометрия, трансвагинальную эхографию и доплеровское исследование на аппаратах экспертного класса.

Использованы следующие критерии включения в исследование: репродуктивный возраст, первичное или вторичное бесплодие, миома матки в виде интерстициальных миоматозных узлов (FIGO L3–L5, средний размер узла —  $4,4 \pm 1,5$  см) без деформации полости матки, согласие на участие в протоколе исследования.

Всем пациенткам проведены лапароскопическая миомэктомия без проникновения в полость матки с послойным ушиванием ложа миоматозного узла, адгезиолизис, интраоперационная проверка проходимость маточных труб, все женщины прошли послеоперационную реабилитацию.

Для статистической обработки результатов использовали параметрические и непараметрические критерии; кумулятивную частоту рецидивов миомы матки анализировали по методу Каплана — Мейера с вычислением статистически значимой разницы при помощи логарифмического рангового критерия. Зависимость вероятности наступления беременности после миомэктомии от тех или иных факторов определяли методом множественной регрессии. Различия между значениями считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Срок наблюдения за пациентками составил от 2 до 6 лет, в среднем — 3,5 года. Все женщины планировали беременность после операции. Вопрос восстановления фертильности решался под наблюдением репродуктолога. Беременность

наступила у 52 (41,3%) оперированных, в среднем через  $14 \pm 6$  мес после миомэктомии. Из них 47 родоразрешены в срок путем операции кесарева сечения, 5 были беременны на момент написания статьи. Из оставшихся 74 пациенток 22 (17,5%) за время наблюдательного исследования вышли из репродуктивного возраста (старше 43 лет), оставшиеся 52 находятся на учете репродуктолога. Рецидивы зафиксировали по данным УЗИ у 48 (38,1%) больных. Факт рецидива миомы констатировали при появлении как минимум одного миоматозного узла более 1 см в диаметре. Средний интервал до появления первого рецидива составил  $26 \pm 6$  мес в первой группе,  $25 \pm 6$  мес во второй и  $15 \pm 3$  мес в контрольной. Отмечено, что при одинаковой с аГнРГ эффективности для профилактики рецидивов мифепристон меньше влияет на гипофизарно-яичниковую систему и лучше переносится. В группах пациенток, применявших адъювантную терапию (мифепристон 50 мг или аГнРГ), частота рецидивов миомы в течение 6 лет после операции оказалась примерно в 1,7 раза меньше (30,7%, 33,3% и 55,2% соответственно).

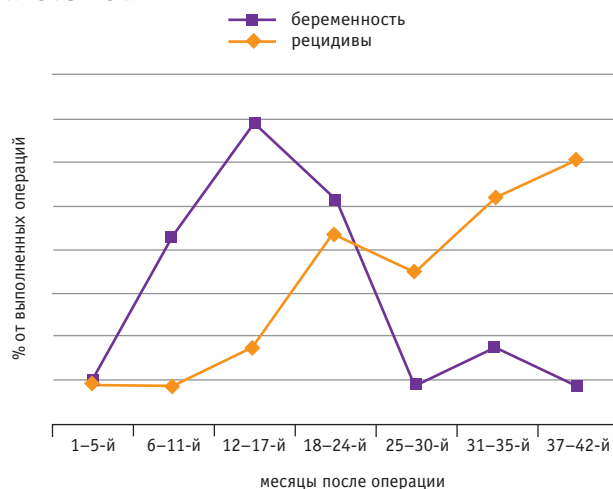
Частота наступления беременности и появления рецидивов миомы матки после лапароскопической миомэктомии представлена на рисунке.

Большинство беременностей наступили в интервале от 6-го до 24-го мес после миомэктомии, максимальное количество — через 12–17 мес, в среднем — через  $14 \pm 6$  мес. С увеличением времени, прошедшего после операции, число забеременевших резко снижается, тогда как количество пациенток с выявленным рецидивом миомы возрастает. В период 37–42 мес после миомэктомии у тех женщин, которые не реализовали репродуктивную функцию, вероятность обнаружения новых миоматозных узлов оказалась в 5 раз выше, чем наступления беременности.

С целью идентификации факторов, влияющих на вероятность наступления беременности после лапароскопической миомэктомии, проведен регрессионный анализ Кокса (табл.). Было изучено влияние на репродуктивную функцию адъювантной терапии после операции, количества удаленных миоматозных узлов, возраста пациентки, объема матки, наличия других возможных причин бесплодия, размера максимального узла, темпа роста миомы до операции, факта обнаружения рецидива миомы после миомэктомии, паритета до операции.

По данным проведенного расчета, вероятность наступления беременности после лапароскопической миомэктомии

Рис. Частота наступления беременности и появления рецидивов миомы матки после лапароскопической миомэктомии



Факторы, влияющие на наступление беременности после лапароскопической миомэктомии

Факторы (коварианты)	P (по критерию $\chi^2$ )	Индекс риска	95%-ный доверительный интервал
Адьювантная терапия после миомэктомии	0,050	0,80	0,60–1,05
Количество миоматозных узлов	0,060	0,70	0,60–0,90
Возраст 24–29 лет	0,045	0,80	0,67–1,10
Возраст 30–34 года	0,670	0,97	0,89–1,20
Возраст 35–40 лет	0,020	1,60	1,20–2,30
Возраст старше 40 лет	0,003	3,50	2,80–4,30
Наличие других возможных причин бесплодия	0,045	1,40	1,20–1,65
Рецидивы миомы после операции	0,045	2,05	1,56–2,45
Объем матки	0,081	1,00	0,78–1,18
Диаметр максимального узла	0,740	1,02	0,88–1,18
Роды до миомэктомии	0,050	0,07	0,55–0,80
Длительность бесплодия до операции	0,045	1,30	1,20–1,54

снижается в 3,5 раза при возрасте пациентки на момент операции старше 40 лет ( $p = 0,003$ ; 95%-ный ДИ: 2,8–4,3), в 1,6 раза при возрасте 35–40 лет ( $p = 0,02$ ; 95%-ный ДИ: 1,2–2,3). Появление новых миоматозных узлов уменьшает вероятность наступления беременности в 2,05 раза ( $p = 0,045$ ; 95%-ный ДИ: 1,56–2,45), наличие других возможных причин бесплодия — в 1,4 раза ( $p = 0,045$ ; 95%-ный ДИ: 1,20–1,65). Увеличивают возможность наступления беременности наличие родов в анамнезе до миомэктомии ( $p = 0,05$ ), возраст младше 30 лет ( $p = 0,045$ ). Количество удаленных миоматозных узлов, объем матки, диаметр максимального узла не оказывают значимого влияния на вероятность наступления беременности после операции. Методом регрессионного анализа изолированное влияние адьювантной терапии после миомэктомии на увеличение частоты наступления беременности в рамках данного исследования выявить не удалось. Тем не менее адьювантная терапия мифепристомом или аГНРГ отдалает появление рецидивов, предоставляя пациенткам возможность реализовать репродуктивную функцию.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Репродуктивный прогноз после миомэктомии существенно ухудшается при возрасте женщины 35 лет и старше, при наличии других сопутствующих причин бесплодия, при длительности бесплодия до операции более 2 лет. В этих случаях польза выполнения миомэктомии для восстановления фертильности ограничена. Возникновение рецидива миомы матки после миомэктомии вдвое снижает вероятность наступления беременности, что свидетельствует о необходимости своевременной реализации репродуктивной функции после операции.

В нашем исследовании лапароскопическая миомэктомия привела к восстановлению фертильности у 41,3% пациенток с бесплодием и миомой, что согласуется с данными обзора лаборатории Кокрейн о том, что миомэктомия не всегда приводит к улучшению фертильности [7]. Большинство беременностей наступили в интервале 12–17 месяцев после миомэктомии, что подтверждает необходимость планировать беременность на возможно более ранний срок после операции с учетом состояния рубца на матке. Если пациентка хочет отложить реализацию репродуктивных планов, целесообразно применение адьювантной терапии для отсрочки возникновения послеоперационных рецидивов миомы.

Кроме того, дополнительная медикаментозная терапия после хирургического вмешательства рекомендована при высоком риске рецидива заболевания — множественных миоматозных узлах, подозрении на наличие неудаленных при лапароскопической миомэктомии мелких миоматозных узлов. В качестве препарата выбора в адьювантной терапии можно рекомендовать антигестаген мифепристон 50 мг (Гинестрил) с учетом его щадящего влияния на гипофизарно-яичниковую систему и более быстрого восстановления менструальной функции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Удаление миоматозных узлов далеко не всегда способствует улучшению репродуктивной функции. В нашем проспективном наблюдательном исследовании лапароскопическая миомэктомия интерстициальных миоматозных узлов привела к восстановлению фертильности у 41,3% пациенток с бесплодием и миомой матки. Согласно полученным данным, репродуктивный прогноз после миомэктомии наиболее благоприятен для женщин в возрасте 24–34 года, в период 6–24 месяца после операции, но существенно ухудшается через 24 месяца после вмешательства, возможно, за счет увеличения частоты рецидивов, а также при возрасте пациентки 35 лет и старше и наличии сопутствующих причин бесплодия, длительности бесплодия до операции более 2 лет.

Наступление беременности необходимо планировать на возможно более ранний срок (6–24 месяца) после миомэктомии, индивидуально, с учетом состояния рубца на матке. При высоком риске рецидива миомы (множественные узлы), при необходимости отложить реализацию репродуктивных планов целесообразно применение адьювантной терапии.

Таким образом, с учетом накопленных научных данных [6, 9, 11, 12] можно констатировать, что тактика прегравидарной подготовки пациенток с миомой матки зависит от размеров и локализации миоматозных узлов: миомэктомия оправдана в случае миоматозных узлов, деформирующих полость матки, субсерозных и интрамуральных миоматозных узлов больших и средних размеров. Показания к миомэктомии интерстициального узла менее 4 см, не деформирующей полость матки, преимущества и риски этого вмешательства должны обсуждаться индивидуально с учетом возраста и наличия других причин бесплодия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Миома матки: клинические рекомендации (протокол лечения). М.: Минздрав РФ, 2015.
2. Подзолкова Н. М., Колода Ю. А., Коренная В. В., Кайибханова К. Н. Эффективность вспомогательных репродуктивных технологий при миоме матки (обзор литературы) // Пробл. репродукции. 2015. № 2. С. 60–64.
3. Радзинский В. Е., Ордиянц И. М., Хорольский В. А. Лечение миомы: вариативность как проблема. Сравнительная эффективность и безопасность двух схем мифепристона для медикаментозной терапии миомы матки // StatusPraesens. 2015. № 6 (26). С. 30–41.
4. Радзинский В. Е., Тотчиев Г. Ф. Миома матки: курс на органосохранение. Информационный бюллетень. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. 24 с.
5. Тихомиров А. Л., Лубнин Д. М., Кочарян А. А. Современный алгоритм комплексного консервативного лечения миомы матки // Репродуктивное здоровье женщины. 2007. Т. 9. № 6. С. 13–15.
6. AAGL Practice Report: practice guidelines for diagnosis and management of submucous leiomyomas // J. Min. Invasive Gynecol. 2012. Vol. 19. N 2. P. 152–171.
7. Bosteels J., Kasius J., Weyers S., Broekmans F. J. et al. Hysteroscopy for treating suspected abnormalities of the cavity of the womb in women having difficulty becoming pregnant // The Cochrane Collaboration. 2015. URL: [http://www.cochrane.org/CD009461/MENSTR\\_hysteroscopy-for-treating-suspected-abnormalities-of-the-cavity-of-the-womb-in-women-having-difficulty-becoming-pregnant](http://www.cochrane.org/CD009461/MENSTR_hysteroscopy-for-treating-suspected-abnormalities-of-the-cavity-of-the-womb-in-women-having-difficulty-becoming-pregnant) (дата обращения — 15.08.2016).
8. Metwally M., Cheong Y. C., Horne A. W. Surgical treatment of fibroids for subfertility // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. CD003857.
9. Moon J. W., Kim C. H., Kim J. B., Kim S. H. et al. Alterations in uterine hemodynamics caused by uterine fibroids and their impact on in vitro fertilization outcomes // Clin. Exp. Reprod. Med. 2015. Vol. 42. N 4. P. 163–168.
10. Moravek M. B., Yin P., Ono M., Coon J. S. 5<sup>th</sup> et al. Ovarian steroids, stem cells and uterine leiomyoma: therapeutic implications // Hum. Reprod. Update. 2015. Vol. 21. N 1. P. 1–12.
11. Pritts E. A., Parker W. H., Olive D. L. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence // Fertil. Steril. 2009. Vol. 91. N 4. P. 1215–1223.
12. Purohit P., Vigneswaran K. Fibroids and infertility // Curr. Obstet. Gynecol. Rep. 2016. Vol. 5. P. 81–88.
13. Shen Q., Hua Y., Jiang W., Zhang W. et al. Mifepristone and uterine leiomyoma // Fertil. Steril. 2013. Vol. 100. N 10. P. 1722–1726.
14. Sunkara S. K., Khairy M., El-Toukhy T., Khalaf Y. et al. The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and metaanalysis // Hum. Reprod. 2010. Vol. 25. N 2. P. 418–429.
15. Yan L., Ding L., Li C., Wang Y. et al. Effect of fibroids not distorting the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization treatment: a retrospective cohort study // Fertil. Steril. 2014. Vol. 101. N 3. P. 716–721. ■

## Библиографическая ссылка:

Фаткуллин И. Ф., Баканова А. Р., Илизарова Н. А., Галеев А. А. Новые возможности лечения миомы матки у женщин при нарушении репродуктивной функции // Доктор.Ру. 2016. № 8 (125) — № 9 (126). С. 32–37.