

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Шишкина
Юлия Сергеевна

**МИОМЭКТОМИЯ:
ОПЕРАЦИОННЫЕ РИСКИ И ПУТИ ИХ ПРЕОДОЛЕНИЯ**

3.1.4. — акушерство и гинекология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук А. Н. Плеханов

Санкт-Петербург, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	3
Глава 1. Миома матки и миомэктомия (обзор литературы)	14
1.1. Эпидемиология миомы матки	14
1.2. Классификации миомы матки	15
1.3. Факторы риска. Инициаторы туморогенеза.....	21
1.4. Теории развития и морфогенез миомы матки	23
1.5. Клиническая картина и диагностика миомы матки	27
1.6. Лечение	30
1.7. Дискуссионные вопросы хирургического лечения	32
Глава 2. Клиническая характеристика пациенток	36
Глава 3. Сравнительная характеристика различных тактик миомэктомии.....	46
3.1. Достоинства и недостатки операционных доступов.....	47
Глава 4. Сравнительная характеристика методов ультразвуковой диссекции тканей	59
Глава 5. Вопросы ушивания ложа миоматозного узла.....	63
Глава 6. Течение послеоперационного периода.....	68
6.1. Ранний послеоперационный период как период преодоления операционного стресса	68
6.2. Отдалённые результаты миомэктомии.....	71
Глава 7. Обсуждение полученных результатов	76
Заключение	92
Выводы	94
Практические рекомендации.....	96
Список сокращений	97
Приложение 1. Ультразвуковая оценка спаечного процесса.....	98
Приложение 2. Оценка состояния рубца на матке после ЛМЭ по данным МРТ малого таза по А. К. Долинскому [40]. Методика нативной МР-томографии таза.....	99
Список литературы	103

ВВЕДЕНИЕ

Миома матки — явление исключительное, если не уникальное [109]. Основная причина, заставляющая хирургов-гинекологов производить радикальные операции на матке в репродуктивном возрасте, до сих пор изучена недостаточно [204]. При этом Г. А. Савицкий (1994) «твердо уверен в том, что пути решения проблем, связанных с миомой матки, проходят не только через операционный зал. Нож хирурга, очень часто, не вполне разрешая существующие проблемы, нередко создает новые, подчас не менее серьезные». И если речь идёт о радикальных операциях, то с этим трудно не согласиться [15].

Частота миомы матки, по данным разных авторов, варьирует от 10 до 27 %. Некоторые авторы обнаруживают ММ у 77 % современных женщин [28]. Очевидно, что в последние десятилетия отмечается увеличение встречаемости данного патологического состояния у молодых женщин [215]. Так, У. Бек и соавт. [19] ещё в конце XX в. писали, что миома матки встречается у 20 % женщин, достигших 30-летнего возраста.

Вряд ли удаление органа, отвечающего за вынашивание плода и деторождение, может, в принципе, рассматриваться как оптимальный объём хирургического лечения при миоме матки в репродуктивный период жизни женщины [167]. Приоритетной становится операция миомэктомия [66]. Однако до сих пор среди гинекологов-хирургов нет единства ни в воззрениях на тактику ведения пациенток с миомой матки, ни в том, какой доступ для оперативного вмешательства и какой метод миомэктомии считать оптимальным в той или иной ситуации [173, 189].

Миомэктомия может быть выполнена различными хирургическими доступами: лапаротомическим, лапароскопическим, влагалищным и гистерорезектоскопическим [4]. Каждый из этих методов имеет как свои преимущества, так и ограничения. Вне зависимости от используемого доступа перед хирургом стоят ряд задач, выполнение которых, позволяет

повысить эффективность и безопасность производимого вмешательства: обеспечить условия для формирования полноценного рубца на матке, максимально уменьшить объем кровопотери, уменьшить длительность и травматичность операции [103]. Возможность выполнения различных вмешательств зависит также от мастерства хирурга [99].

Цель исследования:

На основе сравнительного анализа доступов и методов рассечения тканей и ушивания ложа миоматозных узлов в зависимости от их локализации, размеров и количества, минимизировать интра- и послеоперационные риски миомэктомии.

Задачи исследования:

1. Провести оценку целесообразности использования различных операционных доступов в зависимости от локализации, размеров и количества миоматозных узлов.
2. Изучить влияние на миометрий ультразвуковой энергии в зависимости от её выходных характеристик.
3. Провести сравнительный анализ эффективности способов ушивания ложа миоматозного узла.
4. Определить основные факторы операционного риска осложнённого течения раннего послеоперационного периода.
5. Оценить влияние операционного стресса на течение раннего послеоперационного периода в зависимости от использованного операционного доступа.

Изучаемые явления.

Органосберегающие технологии оперативного вмешательства на матке.

Преимущества и недостатки различных операционных доступов для органосберегающих операций при миоме матки.

Преимущества и недостатки различных методов миомэктомии.

Объект исследования:

- 1) пациентки с миомой матки;
- 2) операционные доступы и техники миомэктомии;
- 3) течение раннего послеоперационного периода;
- 4) медицинская документация.

Новизна исследования.

Проведён сравнительный анализ операционных доступов в зависимости от локализации, размеров и количества миоматозных узлов.

Впервые проведён сравнительный анализ степени травматизации миометрия при его рассечении с помощью ультразвуковой энергии в зависимости от её выходных характеристик.

Впервые на основе сравнительного анализа методов миомэктомии предложен способ ушивания раны на матке.

Уточнено влияние операционного стресса на течение раннего послеоперационного периода при различных операционных доступах.

Практическая значимость работы.

Определены основные факторы операционного риска осложнённого течения раннего послеоперационного периода.

Уточнён алгоритм выбора операционного доступа при миомэктомии в зависимости от локализации, размеров и количества миоматозных узлов.

Впервые на основе сравнительного анализа методов ушивания раны на матке предложен двухрядный непрерывный шов, минимизирующий кровопотерю и способствующий формированию полноценного рубца на матке.

Впервые предложен метод прогнозирования длительности нахождения в стационаре в раннем послеоперационном периоде на основе оценки индекса функциональных изменений.

Методология и материалы исследования.

Исследование проводилось в период с 2014 по 2019 г. Были обследованы и пролечены 96 пациенток. Обследование и лечение проводили на базе гинекологического отделения федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук» (главный врач кандидат медицинских наук О. Л. Чагунава). Всем пациенткам была произведена миомэктомия различными доступами.

Критерии включения в исследование.

- Наличие миомы матки с диаметром доминантного миоматозного узла 4 см и более.
- Простой тип миомы матки по данным УЗИ.
- Возрастной диапазон от 23 до 45 лет.
- Отсутствие противопоказаний к оперативному лечению.

Критерии невключения в исследование.

- Тяжёлые соматические патологические состояния.
- Подозреваемая или обнаруженная беременность.
- Субмукозная локализация миоматозного узла (тип 0, 1).
- Субсерозная локализация миоматозного узла (тип 7, 8).
- Наличие более 5 миоматозных узлов, подлежащих удалению.
- Пролиферирующий тип миомы матки по данным УЗИ.
- Миомэктомия в анамнезе.
- Онкологическое заболевание любой локализации в настоящее время или в анамнезе.

Критерии исключения из исследования.

- Наружный генитальный эндометриоз III, IV стадии.
- Возникновение или обострение во время исследования интеркуррентного соматического заболевания.

Для раскрытия темы исследования и реализации поставленных задач потребовались следующие этапы исследования.

1-й этап. Отборочная комиссия с первичным клинико-лабораторным обследованием пациенток, включающим в себя сбор и анализ анамнестических данных, общеклинический и гинекологический осмотр, консультации смежных специалистов. Целью данного этапа было формирование однородного пула пациенток, нуждающихся в оперативном лечении миомы матки и не имеющих противопоказаний к вмешательству лапаротомным, лапароскопическим и влагалищным доступом.

Оценку типа миоматозных узлов при ультразвуковом исследовании методом цветового доплеровского картирования производили по методике, предложенной С.А. Леваковым с соавт. [65].

2-й этап. Формирование сопоставимых по исходным параметрам групп для миомэктомии лапаротомным, лапароскопическим и влагалищным доступами.

3-й этап. Оценка достоинств и недостатков доступов при проведении миомэктомии в зависимости от количества, размеров и локализации миоматозных узлов.

4-й этап. Разработка способа ушивания раны на матке после миомэктомии.

5-й этап. Оценка течения послеоперационного периода и формирования послеоперационного рубца на матке в зависимости от доступа и метода ушивания постэнуклеационного ложа миоматозного узла на матке.

6-й этап. Оценка влияния операционного стресса на течение раннего послеоперационного периода в зависимости от выбора оперативного доступа.

7-й этап. Анализ отдалённых результатов миомэктомии.

Клиническое обследование включало в себя общепринятые мероприятия, такие как анализ жалоб, анамнеза заболевания пациенток,

менструальной функции, репродуктивной функции с анализом причин снижения фертильности, количества и характера родов и т. д. Всем женщинам было выполнено стандартное предоперационное лабораторное обследование: общий анализ крови, анализ мочи, определение группы крови и резус-принадлежности, анализ крови на сифилис, ВИЧ, маркёры вирусных гепатитов В и С, биохимические показатели крови, гемостазиограмма, ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография органов грудной полости, УЗИ органов малого таза.

МРТ-оценку состояния рубца на матке производили по методике А. К. Долинского [40].

Схема лапаротомной миомэктомии (ЛтМЭ).

1. Вход в брюшную полость, преимущественно поперечным разрезом кожи в нижней части живота (по Пфанненштилю).
2. Вскрытие псевдокапсулы миоматозного узла.
3. Энуклеация миоматозного узла.
4. Ушивание дефекта миометрия (по Логотетеполосу в модификации В. Н. Кустарова и соавт. [62] и (или) по В. А. Лукину [68]).
5. Ревизия органов и туалет брюшной полости.
6. Зашивание раны передней брюшной стенки.

Схема стандартизированной лапароскопической миомэктомии (СЛМЭ) по В. Ф. Беженарю и соавт. [16].

1. Установка троакаров.
2. Гидропрепаровка миометрия в области разреза.
3. Разрез миометрия.
4. Энуклеация миоматозного узла.
5. Зашивание дефекта миометрия.
6. Морцелляция миоматозного узла.
7. Хромгидротубация при необходимости.
8. Ревизия и санация органов брюшной полости.

9. Удаление троакаров, зашивание ран передней брюшной стенки.

Схема влагалищной миомэктомии (ВлМЭ).

1. Разрез передней и (или) задней стенки влагалища.
2. Мобилизация доступа к брюшной полости спереди (с отслаиванием мочевого пузыря) либо сзади (с отслаиванием прямой кишки).
3. Вскрытие псевдокапсулы миоматозного узла.
4. Энуклеация миоматозного узла.
5. Зашивание дефекта миометрия.
6. Ревизия прилегающих органов и туалет брюшной полости.
7. Зашивание раны влагалища.

Всем пациенткам в послеоперационном периоде для профилактики рецидива миомы матки на 6 месяцев назначали КОК, содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела в контрацептивном режиме 21/7.

Устойчивость организма к операционному стрессу оценивали по индексу функциональных изменений (ИФИ) [11].

По ИФИ оценивают функциональные резервы и прогнозируют здоровье организма. ИФИ показал свою эффективность в кардиологии, эндокринологии, космической медицине и других медицинских специальностях [55, 81, 104, 127]. По величине ИФИ можно судить о достаточности резервов организма и удовлетворительной адаптации (до 2,1) или о состоянии функционального напряжения (2,11–3,2) и перегрузки (выше 3,2) [126].

ИФИ рассчитывают по формуле:

$$\text{ИФИ} = 0,011 \times \text{ЧП} + 0,014 \times \text{САД} + 0,008 \times \text{ДАД} + 0,014 \times \text{В} + \\ + 0,009 \times \text{МТ} - 0,009 \times \text{Р} - 0,27,$$

где:

ЧП — частота сердечных сокращений, уд/мин;

САД — систолическое артериальное давление, мм рт. ст.;

ДАД — диастолическое артериальное давление, мм. рт. ст.;

В — возраст, лет;

МТ — масса тела, кг;

Р — длина тела, см;

0,27 — независимый коэффициент.

Кроме ИФИ, мы определяли вегетативный индекс Кердо (ВИК) [186]. ВИК с 60-х годов XX в. успешно используется в различных медицинских специальностях для оценки состояния вегетативной нервной системы как интегрального показателя переносимости эндогенных и экзогенных нагрузок [23, 39, 79, 98].

ВИК рассчитывают по формуле:

$$\text{ИК} = (1 - \text{DAD} / \text{Ps}) \times 100,$$

где:

DAD — диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.;

Ps — пульс, уд./мин.

Выделяют три типа ВИК: нормотонический, ваготонический и симпатикотонический (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1 — Оценка ВИК

Тип ВИК	Значение, %
Нормотония	от -10 до +10
Ваготония	10 и более
Симпатикотония	-10 и менее

Статистические методы.

Для математической обработки данных все полученные в ходе работы результаты субъективного и объективного обследования вносили в

специальную подготовленную тематическую карту. Эти же данные дублировались в электронном виде в приложении Windows Microsoft Excel. Статистическую обработку полученных в ходе исследования данных выполняли с применением специального статистического программного компьютерного обеспечения «SPSS Statistics 22.0» для операционных систем Windows. На 1-м этапе для всех полученных данных определяли их формат, а именно номинальный, порядковый или интервальный. Для описания разных значений категориальных данных вычисляли абсолютные частоты и проценты от общего числа наблюдений. Обработку категориальных данных производили с использованием таблиц частот, таблиц сопряженности, критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера. Для сравнения влияния методов лечения (в группах) по нормально распределенным данным использовали критерии ANOVA (однофакторный дисперсионный анализ). Для данных, распределение которых отличается от нормального, использовали критерий Манна — Уитни (в случае сравнения двух групп) или критерий Краскела — Уоллиса (в случае 3 групп).

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Основными факторами операционного риска осложнённого течения раннего послеоперационного периода при отсутствии интраоперационных осложнений являются длительность оперативного вмешательства и объём кровопотери.
2. При подозрении на спаечный процесс в малом тазу оптимальным является сочетание лапароскопического и влагалищного доступов.
3. Наибольшая зона необратимых изменений образуется при использовании ультразвуковых инструментов с продольной подачей энергии вдоль лезвия. Наименьшая — при использовании торсионных УЗ-инструментов с поперечной подачей УЗЭ под углом 90° к лезвию.

4. При интрамурально-субсерозном расположении миоматозных узлов предпочтительно для ушивания раны на матке использовать двухрядный непрерывный шов самофиксирующейся нитью.
5. Оценка переносимости организмом операционного стресса показала, что наиболее легко переносится миомэктомия влагалищным доступом, наиболее тяжело — лапаротомным. Сочетание влагалищного и лапароскопического доступов существенно не влияет на скорость восстановления адаптационных резервов в раннем послеоперационном периоде.

Апробация и реализация результатов исследования.

Результаты исследования и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих научно-практических конференциях и конгрессах: «ESGE 23rd annual congress 2014» (Брюссель, 2014), VII международном научном конгрессе «Оперативная гинекология — новые технологии» (Санкт-Петербург, 2014), научно-практическом курсе «Современные подходы в оперативной гинекологии» (Ростов, 2018), научно-практической конференции «Современные подходы к хирургическому лечению опухолей матки» (Санкт-Петербург, 2018), межрегиональной научно-практической конференции «Гиперпластические заболевания органов репродуктивной системы. Актуальные вопросы диагностики и лечения» (Санкт-Петербург, 2019).

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедр акушерства, гинекологии и неонатологии, акушерства, гинекологии и репродуктологии от 20.04.2021 г. и на заседании проблемной комиссии (протокол № 17) от 21.04.2021 г. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава РФ.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных

Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций, получен 1 патент.

Полученные результаты исследования внедрены в учебную работу кафедр акушерства, гинекологии и неонатологии и акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава РФ. Подходы к выбору операционного доступа при миомэктомии в зависимости от локализации, размеров и количества миоматозных узлов внедрены в работу гинекологического отделения федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук».

Личный вклад автора.

Личный вклад соискателя состоит в выборе направления исследования, постановке задач, отборе пациенток, сборе анамнестических данных, определении показаний для хирургического лечения, ведении первичной медицинской документации ассистирования при хирургическом лечении, назначении послеоперационной терапии, наблюдении за течением послеоперационного периода. Автором самостоятельно проводилась систематизация, статистическая обработка и анализ полученных результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации.

Структура и объём диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, посвящённой клинической характеристике обследованных и пролеченных пациенток, 5 глав с описанием собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Диссертация изложена на 126 странице, иллюстрирована 42 таблицами и 33 рисунками. Список литературы включает 233 источников. Из них 154 отечественных и 79 зарубежных авторов.

Глава 1. Миома матки и миомэктомия (обзор литературы)

1.1. Эпидемиология миомы матки

ММ — доброкачественная, разнообразная и, как правило, множественная опухоль гормонозависимого органа, растущая из незрелых миоцитов сосудистой стенки [114, 136, 140]. Термин «лейомиома» в наибольшей степени соответствует морфогенетическим представлениям о патобиологии опухоли, развивающейся из миометрия [118]. Согласно патоморфологическому определению, к структурам под общим названием «миома» относят доброкачественные образования, которые являются разнообразными по морфологическому строению, патогенетическим особенностям развития, по типу и биологическим особенностям роста [28]. ММ развивается из мышечной ткани, в структуре которой содержатся соединительнотканые компоненты и кровеносные сосуды. Поэтому в зависимости от соотношения паренхимы (мышечная ткань) и стромы (соединительная ткань) эта опухоль ранее имела названия: «миома», «фиброма», «фибромиома», «лейомиома» [119]. ММ относится к наиболее часто встречающимся доброкачественным образованиям половых органов женщин [200, 227]. ММ и её осложнения являются одной из основных причин радикальных операций в гинекологической практике, что обуславливает высокую актуальность различных клинических и параклинических аспектов данного патологического состояния [184, 215].

Частота выявления ММ у женщин репродуктивного возраста, по данным различных исследователей, составляет от 25 до 35 %. По данным медицинской статистики,— это наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль женской половой сферы [57, 140, 161]. Более

того, по данным, приводимым А. А. Кочаряном и А. Л. Тихомировым [54], в результате проведённых масштабных аутопсийных исследований с интервалом среза через каждые 2 мм, частота распространения ММ у женщин детородного возраста может достигать 80 %. Это близко к результатам, полученным исследователями Uterine Leiomyomas Working Group, в которых говорится о частоте миомы в 70 % среди женщин в возрасте 20–50 лет [227]. Данные последних лет свидетельствуют о возрастающей частоте выявления ММ не только среди женщин репродуктивного возраста, но и среди девочек-подростков [48, 60, 150].

В настоящее время ММ является причиной 50–70 % оперативных вмешательств в гинекологических стационарах [106, 169]. Наиболее частыми операциями являются тотальная и субтотальная гистерэктомия, их частота составляет 25–30 % [47, 142, 174, 217]. Известно, что удаление матки не только ведет к утрате репродуктивной функции, но и способствует нарушению сложных нейроэндокринных и нейрогуморальных механизмов адаптации женского организма [66, 114]. Всё это также свидетельствует о высокой актуальности данной проблемы.

1.2. Классификации миомы матки

В современных научных источниках можно найти различные классификации миом [144, 151, 230]. Миомы классифицируют по признаку локализации, отношения к мышечному слою матки, а также с точки зрения их морфогенетических особенностей.

По локализации в различных отделах матки миомы классифицируют следующим образом. Миомы, располагающиеся в теле матки, составляют от

90 до 95 % всех случаев. Шеечные миомы встречаются всего лишь в 5–10 % наблюдений [120, 216].

По отношению к мышечному слою матки различают интерстициальную (интрамуральную, межмышечную), субмукозную (подслизистую) и субсерозную (подбрюшинную) виды миом [21]. Если субмукозная опухоль располагается преимущественно в мышечном слое (более $\frac{1}{3}$ объема узла), то используют термины «интерстициальная (межмышечная) миома матки с центростремительным (центрипетальным) ростом». Особой формой субмукозных узлов является рождающийся узел, когда рост узла происходит по направлению к внутреннему зеву и приводит к сглаживанию и расширению краев маточного зева и рождению узла через цервикальный канал.

Степень проникновения субмукозного узла в полость матки легла в основу классификации Европейского Общества Гинекологической Эндоскопии (ESGE), предложенной в 1993 г К. Wamsteker и соавт. [229]. Выделяют 0 тип, I тип и II тип. Когда миоматозный узел полностью находится в полости матки, говорят о 0 типе. Когда более 50 % объема узла располагается в полости матки, а меньшая его часть — в миометрии, то говорят о I типе миомы. О миоме II типа говорят в том случае, когда более 50 % объема узла располагается в толще миометрия [93, 192, 196].

Классифицируя ММ на основании морфогенетических особенностей в зависимости от функционального состояния мышечных элементов, одни российские исследователи выделяют два типа опухолей — простую и пролиферирующую [78], другие — три типа опухолей — простую, пролиферирующую и предсаркому [132]. При этом один из корифеев отечественных исследований в области патоморфологии гинекологических заболеваний Олег Константинович Хмельницкий [145] выделял пять типов.

Обычная лейомиома состоит из переплетающихся пучков гладкомышечных клеток и различного количества фиброзной ткани.

Клеточная лейомиома состоит из мышечных клеток округлой формы. Пучки клеток контурируются плохо, зато хорошо выделяются их ядра. Клетки, как правило, сохраняют единообразие. Митозов мало или они отсутствуют.

Лейомиобластома (эпителиоидная лейомиома) — гладкомышечная опухоль с преимущественно округлыми или полигональными клетками с ацидофильной цитоплазмой и перинуклеарным светлым пространством. Митозов также мало или они отсутствуют.

«*Метастазирующая лейомиома*» имеет все гистологические признаки доброкачественного образования, но при этом способна давать рецидивы и метастазы в сосудистые щели.

Растущие (пролиферирующие) лейомиомы характеризуются наличием участков пролиферации в уже сформировавшейся опухоли. Участки пролиферации обнаруживаются чаще по периферии опухоли, реже в толще ее, но, как правило, вокруг сосудов, причем чаще синусоидального типа.

Кроме того, О. К. Хмельницкий выделял три стадии роста лейомиом: стадию образования активного зачатка роста, стадию быстрого роста опухоли без признаков дифференцировки и стадию экспансивного роста опухоли с дифференцировкой и созреванием.

Возвращаясь к вопросу о простой и пролиферирующей ММ необходимо отметить, что речь идёт не о морфологической, а о клинимоρφологической классификации. Простая ММ представляет собой доброкачественную, неактивную, медленно растущую опухоль с преобладанием соединительнотканых компонентов. Для неё характерны фенотипическая трансформация миоцитов, со снижением кровотока в миометрии и миоматозных узлах. С цитологической точки зрения, для простой миомы характерна редкость или отсутствие патологических митозов [67, 78, 120]. По данным И. С. Сидоровой [117], морфологически простые ММ характеризуются хорошо очерченными пучками из гладкомышечных клеток. Паренхиматозный компонент (гладкомышечные клетки) опухоли

сочетаются с преобладающим стромальным (соединительнотканым) компонентом. В процессе развития МУ данного гистотипа происходило увеличение доли стромального компонента, а миоциты становились компактными, уплощенными, их ядра подвергались сморщиванию. Можно сделать вывод, что для простой ММ характерны постоянное созревание, дифференцировка миоцитов с последующим их «старением»; преобладание синтетической функции над пролиферативной активностью. Строма простых миом представлена развитой соединительной тканью с большим количеством коллагеновых волокон. Сосудистая сеть простых миом выражена слабо. В 31,7 % наблюдений простые ММ подвергались вторичным изменениям в виде диффузного отека, очаговой дистрофии, некроза, участков обызвествления [117]. По данным Я. Г. Рядь [109], у женщин молодого возраста простые миомы матки характеризуются медленным ростом, небольшими размерами и, как правило, единичными узлами с межмышечно-подбрюшинной локализацией. При морфологических исследованиях отмечено повышенное содержание компонентов экстрацеллюлярного матрикса (ламинин 4,5; фибронектин 5,5), что способствует ингибированию ангиогенеза в простых ММ и ограничению дальнейшего их роста [154, 176].

Пролиферирующая ММ является активной, множественной, быстрорастущей доброкачественной опухолью с повышенным пролиферативным потенциалом. Данный тип патологического процесса часто сопровождается пролиферативными изменениями в эндометрии и опухолевидными образованиями в яичниках [88, 89]. Морфологически пролиферирующая миома обладает критериями истинной доброкачественной опухоли миометрия — атипия лейомиоцитов отсутствует. Однако в сравнении с простой миомой число лейомиоцитов на одной и той же площади значительно больше. Количество патологических митозов достигает 25 % [120]. Характерными для пролиферирующей миомы являются очаги неоваскуляризации с низкорезистентным и высокоскоростным кровотоком, что

определяется при цветовом доплеровском картировании [10]. В клетках пролиферирующей миомы имеется более выраженная экспрессия факторов роста FGF, EGF, и EGFR-рецепторов, по сравнению с простыми миомами [117, 232].

Как уже упоминалось выше, некоторые авторы считают необходимым выделять ещё один тип миомы — предсаркома. Данный тип опухоли характеризуется наличием множественных очагов пролиферации миогенных элементов с явлениями атипии, неоднородностью ядер клеток, появлением на отдельных участках многоядерных клеток с крупными гиперхромными ядрами. Отличительной особенностью предсаркомы они называют большое количество патологических митозов — 75 % [132].

В Национальном Руководстве по гинекологии [137] приведены следующие классификации.

Топографическая классификация.

- Субмукозные узлы:

- тип 0 — миоматозный узел полностью в полости матки;

- тип I — менее 50 % объема миоматозного узла располагается межмышечно, большая его часть — в полости матки;

- тип II — более 50 % объема миоматозного узла располагается межмышечно, меньшая его часть — в полости матки.

- Субсерозные узлы:

- тип 0 — миоматозный узел на ножке, расположенный полностью в брюшной полости;

- тип I — менее 50 % объема миоматозного узла располагается межмышечно, большая его часть — в брюшной полости;

- тип II — более 50 % объема миоматозного узла располагается межмышечно, меньшая его часть — в брюшной полости.

Гистологическая классификация.

- Простая.

- Клеточная.

- Митотически активная.
- Причудливая.
- Атипическая.
- Липолейомиома.
- Эпителиоидная.
- Геморрагическая.
- Сосудистая.
- Миксоидная.
- Миома с гематопозитическими элементами.

Клиническая классификация.

- Клинически незначимые миомы или миомы малых размеров.
- Малые множественные ММ.
- ММ средних размеров.
- Множественная ММ с доминантным узлом среднего размера.
- ММ больших размеров.
- Субмукозная ММ.
- ММ на ножке.
- Сложная ММ.

В соответствии с рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), лейомиома матки относится ко II классу (Новообразования), подклассу Доброкачественные новообразования матки и имеет код D25. В данной классификации выделяют следующие виды лейомиом:

D25. Лейомиома.

D25.0 Подслизистая лейомиома матки.

D25.1 Интрамуральная лейомиома матки.

D25.2 Субсерозная лейомиома матки.

D25.9 Лейомиома матки неуточнённая.

Мы в данной работе используем классификацию ММ FIGO 2011 г. [130, 203], представленную на рисунке 1:

- тип 0** — субмукозная миома на ножке, полностью в матке;
- тип 1** — субмукозные узлы с интрамуральным компонентом менее 50 %;
- тип 2** — субмукозные узлы с интрамуральным компонентом более 50 %;
- тип 3** — полностью интрамуральная миома, контактирующая с эндометрием;
- тип 4** — интрамуральная миома;
- тип 5** — субсерозно-интрамуральная миома, выступающая в полость брюшины менее 50 %;
- тип 6** — субсерозно-интрамуральная миома, выступающая в полость брюшины более 50 %;
- тип 7** — субсерозная миома на ножке;
- Тип 8** — специфическая миома.

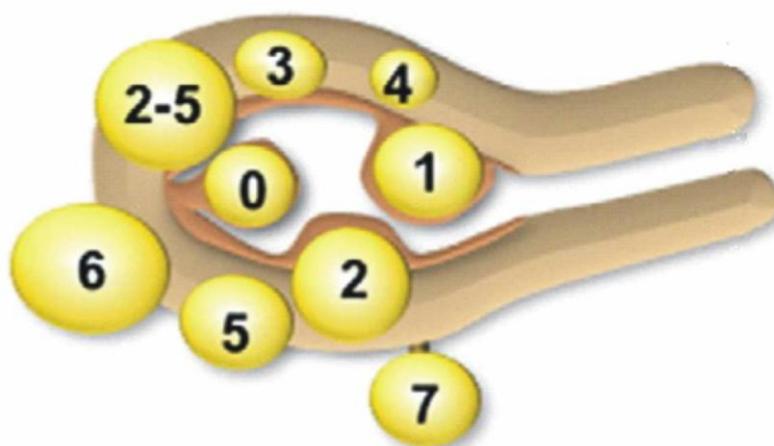


Рисунок 1. Классификация FIGO.

1.3. Факторы риска. Инициаторы туморогенеза

Несмотря на высокую встречаемость ММ и всю многочисленность исследований данного патологического состояния, вопросы возникновения и

прогрессирования ММ остаются дискуссионными и до конца не изученными. Многие авторы придерживаются мнения, что в основе возникновения и развития миомы лежит суммарный эффект генных и средовых факторов [87, 131, 187, 218, 228].

В большинстве работ исследователи подчеркивают важность следующих факторов риска развития заболевания: позднее наступление менархе, обильные менструации, высокая частота медицинских аборт, наличие экстрагенитальных (особенно сердечно-сосудистых) и гинекологических заболеваний [4, 8, 164, 182]. Избыточная масса тела в сочетании с гиподинамией и высокой частотой стрессов также может рассматриваться в качестве фактора риска развития ММ [1, 82, 129, 190].

Анализируя данные, полученные при гигиенической оценке питания, следует отметить, что развитие ММ ассоциируется с такими факторами риска, как неполное и несбалансированное питание, низкое поступление белков и жиров, низкое содержание минеральных веществ и витаминов, которые являются неблагоприятным фоном для действия других факторов [72, 125, 198].

Кроме того, к причинам развития и прогрессирования заболевания относят нарушения трофики и иннервации миометрия, в результате чего может произойти фенотипическая трансформация гладкомышечных элементов [35].

В современных условиях особое значение приобретает изучение роли наследственности в возникновении ММ в связи с расширением возможностей не только контроля за ростом опухоли и эффективностью различного рода лечебных воздействий, но и более раннего выявления ее в группах риска с помощью современных технологических средств [7, 25, 165, 166].

Установлено, что отсутствие беременности и раннее наступление менархе в несколько раз повышают риск развития миомы, и наоборот, чем больше детей в семье, тем меньше риск возникновения этого заболевания [158, 204, 218].

Не выявлено корреляции между применением пероральных контрацептивов и развитием ММ, отсутствуют доказательства увеличения роста и количества МУ на фоне приема заместительной гормональной терапии [2, 115, 212].

Таким образом, анализ опубликованных данных отечественных и зарубежных авторов свидетельствует о том, что ММ является полиэтиологичным заболеванием и может реализовываться через разные патогенетические механизмы. Дальнейшее их исследование может открыть перспективы для разработки эффективных подходов к профилактике и лечению данного патологического состояния.

1.4. Теории развития и морфогенез миомы матки

Несмотря на результаты многочисленных исследований, до сих пор не существует общепринятого мнения в отношении этиологии и патогенеза ММ. Распространённым является представление о её дисгормональной природе. Зависимость патологического состояния от метаболизма половых стероидов подтверждает тот факт, что увеличение заболеваемости ММ приходится на женщин репродуктивного возраста, у женщин же постменопаузального возраста количество заболеваний резко снижается [51]. Ведущее место в гормональной гипотезе об этиологии ранее отводилось гиперэстрогении [26, 155]. Согласно данному представлению о причине заболевания, нарушение экскреции и метаболического превращения эстрогенов, а также соотношения их фракций приводят к морфологическим изменениям в миометрии [111]. По последним данным, наряду с эстрогенами, а может быть и в первую очередь, рост опухоли стимулирует прогестерон, повышая в лютеиновую фазу митотическую активность клеток миомы, а также индуцируя выработку факторов роста [15, 17, 162, 167, 178].

Практически не вызывает сомнений, что ММ имеет моноклональный характер, т. е. растёт из одной мутировавшей клетки или одного клона клеток, что характерно для опухолей [200]. Не все авторы согласны с данной точкой зрения [114]. Однако появился даже термин, для обозначения данного процесса — клональная экспансия [164]. Моноклональная характеристика ММ позволяет опровергнуть теорию о том, что ММ развивается вследствие системных гормональных изменений, обозначив это образование, как локальное патологическое состояние миометрия [138]. Согласно данной концепции, ММ — это моноклональный гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически изменённых гладкомышечных клеток миометрия [73, 183, 211].

Среди сторонников моноклонального развития миомы существуют два взгляда на происхождение клетки предшественника миомы. Одна из теорий была предложена в 1992 г. S. Fujii [175]. В соответствии с данной концепцией, подразумевается появление дефекта клетки во время онтогенетического развития матки (от момента зачатия девочки до момента появления миомы) вследствие длительного нестабильного периода эмбриональных гладкомышечных клеток внутриутробно [124]. Гладкомышечные клетки миометрия, как и фибробластоподобные клетки стромального слоя эндометрия, имеют один и тот же предшественник — недифференцированную клетку мезенхимы [172]. Механизмы, которые регулируют развитие и дифференцировку гладкомышечных клеток матки во время онтогенеза, автономны и до сих пор не ясны. Известно, что недифференцированные клетки, предшественники гладкомышечных клеток матки, в течение периода внутриутробного развития могут подвергаться воздействию многочисленных факторов из организма матери (тропных гормонов, половых стероидов, факторов роста) и окружающей среды [185, 231]. Возможно, что именно эти малодифференцированные клетки, модифицированные во время внутриутробной жизни, становятся

предшественниками миом. Клетки-предшественники сохраняются в миометрии и начинают пролиферацию на фоне выраженной активности яичников [199].

Согласно теории, выдвинутой в 1998 г. А. Л. Тихомировым [139], причиной миогенной гиперплазии являются мутационные изменения клетки в зрелой матке. Миобласты сохраняют способность к дифференцировке в гладкомышечные клетки в течение всей жизни женщины, что определяет процессы регенерации и заживления поврежденной структуры миометрия (например, после кесарева сечения или консервативной миомэктомии). Однако соматическая мутация клеток, которые накапливаются в организме женщин к 35–45 годам, а также гормональные нарушения, местные факторы риска, воспалительные заболевания, выскабливания полости матки и проч. могут вызвать неопластическую трансформацию незрелых и малых миоцитов, миобластов и фибробластов в ММ [136, 140].

В последние годы установлена и особо подчеркивается роль факторов роста в развитии миоматозных процессов в матке. Посредством факторов роста клетки обмениваются сигналами, осуществляя пара- и аутокринную регуляцию. Факторы роста вместе с гормонами составляют молекулярную основу многих физиологических и патологических процессов: иммунного ответа, опухолевого роста, ангиогенеза. Именно через действие факторов роста происходит гормональная стимуляция роста МУ [170, 207, 222]. Нарушение кооперации между различными факторами роста (при определенных условиях) может «запустить» процесс пролиферации, неоангиогенеза и подавления иммунологической защиты или даже способствовать злокачественной трансформации клеток миометрия [86, 160]. Установлено, что прогрессированию ММ способствует выработка разных факторов роста: эпидермальный фактор роста, сосудисто-эндотелиальный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста, трансформирующий фактор роста, фактор роста фибробластов и др. Они оказывают локальное действие и

обеспечивают межклеточные взаимодействия, происходит гормональная стимуляция роста МУ [171, 213]. Кроме того, указанные вещества оказывают митогенное действие на эндотелиоциты и гладкомышечные клетки, способствуя росту опухоли двояко: увеличивая пролиферативную способность гладкомышечных клеток и стимулируя ангиогенез. Основными из них, обнаруженными как в нормальном миометрии, так и в МУ, являются: инсулиноподобный фактор роста-1 и инсулиноподобный фактор роста-2, простой фактор роста фибробластов, эпидермальный фактор роста и трансформирующий фактор роста [205]. Таким образом, дисрегуляция факторов роста может рассматриваться в качестве одного из ведущих молекулярных механизмов возникновения и роста ММ.

Другим потенциальным механизмом образования ММ является торможение механизмов апоптоза [50, 195]. Установлено, что белок Bcl-2, являющийся ингибитором апоптоза, значительно меньше экспрессируется в миоматозных клетках, по сравнению с нормальным миометрием. Эстрадиол подавляет экспрессию Bcl-2 и таким образом вызывает торможение процессов апоптоза [153, 209]. В исследовании *in vitro* обработка культуры клеток лейомиомы прогестероном вызывала стремительное увеличение экспрессии Bcl-2 [226].

Исходя из данных генетического анализа МУ, пролиферативная активность ММ обусловлена дисрегуляцией генов высокоподвижных групп протеинов HMGIC и HMG1Y, расположенных в хромосомах 12 и 6 соответственно, т. е. в локусах наиболее распространенных хромосомных дисрегуляций, характерных для этого образования [191, 199]. Продуктом экспрессии генов HMG1Y и HMGIC являются белки, отнесенные к различным семействам группы высокоподвижных белков (high mobility group proteins), являющихся хроматин-ассоциированными негистонными белками. Белки из группы высокоподвижных белков играют важную роль в таких клеточных процессах, как транскрипция ДНК. Они регулируют синтез структуры хроматина и его функции. Помимо этого, они ответственны за правильность трехмерной конфигурации комплекса ДНК с белком [84, 170].

Дисрегуляция этих белков вследствие хромосомных перестроек наиболее часто выявляется в различных доброкачественных мезенхимальных образованиях, таких как липома, гамартома легкого, полип эндометрия, а также и в лейомиоме [85, 199]. Этот факт может служить косвенным подтверждением мезенхимальной теории происхождения миомы [181]. В процессе онтогенеза высокоподвижные белки экспрессируются практически во всех органах и тканях. В организме взрослого человека экспрессия этих белков выявлена только в легких и почках. При выращивании *in vitro* клеточных культур тканей HMG белки экспрессируются практически во всех тканях. Подобный характер экспрессии HMGIC и HMGIIY белков указывает на их участие в быстром росте эмбриональных тканей и тканей в культуре [141]. Моноклональный пролиферат гладкомышечных клеток миометрия, в которых за счет дисрегуляции HMG генов активизирована программа клональной пролиферации, на фоне нормального гормонального фона увеличивается в размерах. При этом клетки неизмененного миометрия находятся в состоянии относительного покоя. Значение гормонального фона для роста МУ до определенного этапа критично. С увеличением узла аутокринно-паракринная регуляция роста и формирование автономных механизмов делают дальнейшее развитие миомы относительно независимым [179, 201].

1.5. Клиническая картина и диагностика миомы матки

Клинические проявления ММ разнообразны и зависят от расположения опухоли, ее размеров, длительности заболевания, вторичных изменений в МУ, а также сопутствующих заболеваний. По данным различных исследователей, те или иные жалобы предъявляют только от 20 до 50 % пациенток [46, 103]. Однако клинически выраженная ММ обладает

характерными признаками, которые выявляются как при физикальном, так и при лабораторно-инструментальном обследовании [63, 159].

Субъективными проявлениями ММ могут быть АМК, боль и тяжесть в нижних отделах живота, нарушения мочеиспускания и дефекации, симптомы общего железодефицита, ассоциированные с хронической кровопотерей [43, 225]. Специфичность каждого из этих симптомов невысока, но их сочетание и наличие соответствующих физикальных, инструментальных и лабораторных данных увеличивает их значимость [34, 101].

ММ связана с 10 % случаев бесплодия [177, 204]. У чуть менее 5 % пациентов ММ являются единственной выявляемой причиной бесплодия [193]. Среди женщин, проходящих вспомогательные репродуктивные технологии, выявлена связь деформации полости матки при подслизистой и интрамуральной ММ и снижения вероятности имплантации после переноса эмбрионов [219]. Клинические данные были признаны достаточно убедительными, чтобы поддержать рекомендацию миомэктомии перед проведением ВРТ [37].

Для уточнения количества и локализации МУ, их размеров, степени деформации полости матки, определения характера васкуляризации, а также для проведения дифференциальной диагностики с рядом заболеваний со сходной симптоматикой в настоящее время используются различные дополнительные методы исследования: ультразвуковое исследование (абдоминальное, трансвагинальное, трансректальное, гидросонография, доплерография, цветное доплеровское картирование) [157, 194].

Ультразвуковое сканирование органов малого таза является одним из наиболее доступных и информативных методов диагностики ММ [89]. С помощью эхографии можно определить положение, размеры, форму и структуру матки. У пациенток с миомой УЗИ позволяет выявить количество, размеры и локализацию МУ, объем опухолевой массы, состояние эндометрия, миометрия и полости матки, особенности кровоснабжения

органа и отдельных узлов [194]. Указанные выше морфологические и функциональные эхографические характеристики имеют важное значение при выборе рациональной тактики лечения опухолей. Ультразвуковая характеристика лейомиомы матки полиморфна. Наиболее частой находкой является выявление в миометрии гетерогенных по ультразвуковой плотности единичных или множественных образований, имеющих четкие контуры и существенно ослабляющих ультразвуковой сигнал в миометрии [38, 42]. В других случаях матка может быть полностью увеличена, эхо-неоднородной, часто с узелковым внешним контуром. У миомы, вследствие её гистологических особенностей, нет капсулы, что отчетливо видно при исследовании небольших МУ без нарушения трофики. При росте узла за счет сдавливания его периферических мышечных волокон, дегенерации и склерозирования образуется его псевдокапсула, которую можно обнаружить во время эхографии. При обследовании может использоваться УЗИ с применением трансвагинального или трансабдоминального датчика [12, 214]. Сочетание трансвагинального УЗИ с цветным доплеровским картированием и доплерометрией обеспечивает детальную оценку структуры органа, его сосудистого русла [27, 44].

Пациенткам, у которых данные УЗИ сомнительны, а также при необходимости исключить сопутствующую гинекологическую патологию и для максимально точной локализации МУ необходимо проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) [121]. МРТ позволяет получать изображения в трех взаимно перпендикулярных проекциях — поперечной (аксиальной), фронтальной (корональной) и сагиттальной. Имеется возможность получения изображения и в косых (наклонных) проекциях. По изменению интенсивности МР-сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях различными структурами можно судить об их качественном строении. С помощью такого метода можно точнее оценить не только расположение

опухоли в матке (шейка, тело, дно), но и внутри ее стенки (субмукозная, интрамуральная, субсерозная), а также выявить ее связь с соседними структурами, такими, как трубы, яичники и связки матки [34]. МРТ-диагностика позволяет также уточнить топографические взаимоотношения МУ с крестцом, петлями кишечника, мочевым пузырём и кожей.

Следует помнить, что возможно сочетание МУ с различными МР-характеристиками у одной пациентки [107]. Часто при интрамуральной или субсерозной локализации узлы окружены ободком с интенсивным МР-сигналом, представляющим собой расширенные венозные сосуды или лимфатические коллекторы. При размерах свыше 3–5 см в структуре узлов начинаются процессы дегенерации и сигнал от узла становится гетерогенным [122]. Таким образом, МРТ является высокоинформативным, неинвазивным методом диагностики, дающим четкую визуализацию органов и максимально свободным от субъективизма исследующего, позволяющим в 98,4 % случаев поставить правильный диагноз.

1.6. Лечение

Тактика лечения пациенток с ММ зависит как от индивидуальных особенностей пациенток (возраста, преморбидного фона, отсутствия или наличия детей), так и от особенностей опухоли (пато- и морфогенетических, темпов роста, локализацией, множественностью узлов). Подход к выбору метода лечения каждой больной должен быть индивидуальным [4]. Лечение ММ должно быть направлено на торможение роста или регресс опухоли, уменьшение основных симптомов ММ, сохранение репродуктивной функции у пациенток детородного возраста, повышение качества их жизни [14, 53, 134]. Возможно выделение четырех подходов к лечению ММ —

радикальный, консервативно-пластический, временно регрессионный, стабильно-регрессионный [108].

Радикальным подходом является гистерэктомия. Показаниями к её проведению до недавнего времени являлись возраст пациентки старше 45 лет, быстрый рост опухоли, массивные метrorрагии, большие размеры опухоли, нарушение функции соседних с маткой органов, сочетание ММ с рецидивирующей или атипической гиперплазией эндометрия, опухолью яичника [105].

Консервативно-пластический подход к лечению ММ заключается в проведении миомэктомии — вылуцивании МУ, ушивания его ложа и дефекта мышечного слоя матки [49, 90, 91]. . Целью этого лечения (помимо избавления от опухоли и её проявлений) является восстановление репродуктивной функции [58, 147].

Временно-регрессионный подход к лечению больных с ММ позволяет добиться временной регрессии размеров МУ и матки, а также нивелировать симптомы заболевания. Индукторами временной регрессии являются две группы препаратов: агонисты гонадолиберина и блокаторы рецепторов прогестерона [56, 64, 94, 135, 233]. Чаще всего временно-регрессивная терапия является частью комбинированного лечения и рассматривается в качестве предоперационной подготовки к миомэктомии [143, 220]. Помимо этого, данный подход к лечению может включать в себя витаминотерапию, физиотерапию, бальнеотерапию и т. д. [30, 70].

Стабильно-регрессионный подход к лечению лейомиомы матки представлен сразу несколькими методами — эмболизация маточных артерий, лапароскопическая окклюзия маточных артерий, фокусированный ультразвук под контролем МРТ [77, 97, 188, 223]. Эти методы позволяют нивелировать симптомы заболевания, уменьшить размер МУ, в ряде случаев вызвать их экспульсию из матки. Их можно использовать у женщин, имеющих репродуктивные планы [36, 45, 122].

Хирургический способ лечения считается классическим и до сих пор остаётся ведущим, несмотря на постоянное совершенствование лечения ММ [32, 208]. Оперативные вмешательства по поводу ММ составляют 45 % абдоминальных вмешательств в гинекологии и могут быть радикальными или органосохраняющими, причём доля радикальных операций во многих клиниках достигает 80 % [4, 65, 215].

1.7. Дискуссионные вопросы хирургического лечения

В настоящее время наметилась выраженная тенденция к уменьшению числа радикальных оперативных вмешательств при ММ и расширению показаний к органосохраняющим операциям [15, 210]. Результаты исследований в области гинекологической эндокринологии убедительно говорят о том, что интенсивный гормонорецепторный аппарат в области миомы является основным активатором ее роста. Это позволяет считать удаление МУ матки патогенетическим вариантом лечения [41, 66]. Миомэктомия — органосохраняющая, пластическая операция, заключающаяся в удалении МУ и осуществляемая из различных хирургических доступов [71, 197]. Органосохраняющие операции могут иметь целью сохранение как репродуктивной, так и только менструальной функции [33, 102, 123, 202].

До сих пор остаются предметом дискуссий вопросы, касающиеся выбора доступа, техники операции, места и направления разреза на матке, используемого шовного материала [37, 92]. Для осуществления МЭ могут использоваться лапаротомический, лапароскопический и гистероскопический доступы [92, 161, 197]. Лапаротомический доступ считается более предпочтительным при множественных интерстициальных

МУ более 7–10 см, при низкой шеечно-перешеечной локализации узлов, особенно по задней и боковой стенкам матки [206]. Наличие в анамнезе полостных операций и отсутствие условий для осуществления малоинвазивных хирургических вмешательств также будет показанием для использования лапаротомического доступа [38]. Существенным преимуществом такого доступа является возможность адекватно сопоставить края ложа удаленного большого узла с наложением двурядных викриловых швов. В случаях межмышечных и подбрюшинных узлов на глубоком и широком основании у женщин репродуктивного возраста приоритетной операцией является мини-лапаротомия («открытая» лапароскопия) [222]. Преимуществами мини-лапаротомии являются эстетичность разреза, возможность бережного извлечения образований матки, отсутствие необходимости в использовании дорогостоящей эндоскопической аппаратуры [112]. К недостаткам метода следует отнести отсутствие широкого обзора брюшной полости, технические трудности при наличии выраженного спаечного процесса в области малого таза [63].

Лапароскопический доступ на сегодняшний день становится ведущим [5, 29]. Он показан при субсерозных МУ типов 5–7, а также при интерстициальных МУ диаметром не более 4–5 см [22]. В настоящее время большое число исследователей отдают предпочтение оперативным вмешательствам с лапароскопическим доступом, которые имеют ряд преимуществ перед лапаротомией [161, 173]. К ним относятся уменьшение кровопотери во время операции, минимальная травматизация тканей, небольшой срок госпитализации, уменьшение болевого синдрома, быстрая реабилитация женщин, минимизация частоты образования послеоперационных спаек [53, 156]. Кроме того, такие операции имеют меньшую длительность и сопровождаются менее интенсивными стрессовой, воспалительной реакциями и характеризуются более благоприятным клиническим исходом, чем лапаротомии [93, 163].

Однако при всех преимуществах лапароскопического доступа при МЭ его использование для удаления интерстициальных и интерстициально-субсерозных узлов может быть ограничено такими проблемами, как высокий риск кровотечения при выделении узла из миометрия. Это может приводить к большой кровопотере, что особенно нежелательно для пациенток, страдающих анемией [168]. Данное обстоятельство заставляет хирургов искать способы уменьшения интраоперационной кровопотери [80]. В частности для этого используют предоперационную подготовку пациенток агонистами гонадолиберина и селективными модуляторами прогестероновых рецепторов [15, 180]. Есть работы, посвящённые использованию с гемостатической целью вазопрессоров (терлипрессина) [128]. К. В. Пучков и соавт. [100] предлагают для снижения интраоперационной кровопотери использовать временную окклюзию внутренних подвздошных артерий.

Частично с данной проблемой перекликается и проблема выбора методики МЭ и ушивания ложа МУ, ассоциированная, кроме всего прочего, и с задачей создания условий для формирования полноценного рубца на матке, особенно у женщин, планирующих беременность [5, 14, 33, 52, 150]. В частности, дискуссионным остаётся метод разреза матки, минимизирующий травму миометрия [32, 59]. Рубец на матке, образующийся после МЭ, выполненный лапароскопическим доступом, может становиться в дальнейшем проблемой для акушеров [110]. Некоторые авторы сомневаются, что существующие эндоскопические технологии способны обеспечить достаточно адекватное анатомичное сопоставление краёв раны на матке при выполнении МЭ больших интрамуральных узлов [37, 206]. Большое, если не решающее значение при МЭ в целом и для минимизации интра- и послеоперационных осложнений придают бережному обращению с псевдокапсулой при энуклеации и ушивании ложа МУ [16, 66, 224].

В связи с этим необходимо отметить, что большинство работ посвящены сопоставлению лапароскопического и лапаротомного доступов.

Лишь единичные работы посвящены изучению вопросов влагалищного доступа и сочетания его с лапароскопической ассистенцией [6, 71, 75]. Между тем использование данного доступа как самостоятельного и (или) с лапароскопической ассистенцией может позволить успешнее решать весь круг описанных проблем [76, 92, 148, 152].

Одним из критериев оценки при выборе того или иного доступа и метода МЭ является скорость восстановления адаптационных резервов женского организма в послеоперационном периоде [69]. Ряд авторов обоснованно рассматривают его как одну из составляющих качества жизни женщин [116]. При этом, если вопросы сравнительного анализа особенностей восстановления адаптивных резервов и качества жизни женщин в целом при лапароскопическом и лапаротомном доступе в последние 10 лет достаточно активно изучаются [95, 96, 221], то данных по исследованию их при влагалищном доступе опубликовано крайне мало [76]. А публикаций с данными по влиянию на организм комбинации влагалищного доступа с лапароскопической ассистенцией найти не удалось.

Глава 2. Клиническая характеристика пациенток

Отбор пациенток на оперативное лечение, предоперационное обследование, определение доступа и объема оперативного лечения ММ, оперативное вмешательство, контроль эффективности медикаментозного лечения в раннем послеоперационном периоде проводилось на базе гинекологического отделения федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук» (главный врач — канд. мед. наук О. Л. Чагунава) в период с 2014 по 2019 г.

Проведено проспективное клиническое исследование, в котором приняли участие 96 пациенток с ММ в возрасте от 23 до 44 лет. Средний возраст пациенток составил $(32,7 \pm 3,7)$ года. Для повышения сравнимости групп в исследование отбирали женщин с простым типом ММ по данным УЗИ. Эхографическое исследование в сочетании с цветовой доплерографией и импульсной доплерометрией выполняли с помощью ультразвукового диагностического прибора Sonoline G40, фирмы «Siemens» трансабдоминальным доступом с применением конвексного датчика с частотой 3,5 МГц и трансвагинальным доступом с использованием конвексного датчика с частотой 6,7 МГц.

На первом этапе оценивали размеры матки, величину, структуру, число и локализацию опухолевых узлов, состояние эндометрия и яичников. Цветовое доплеровское картирование производили в области сосудистых пучков матки с обеих сторон. Кроме того, исследовали состояние миометрия и эндометрия. При исследовании МУ оценивали наличие, локализацию (центральная или периферическая) и количество цветковых сигналов от внутриопухолевых кровеносных сосудов.

Все пациентки были разделены на две группы:

- основную группу (61 женщина, оперативное лечение которых было произведено с использованием малоинвазивных доступов);

- группу сравнения (35 женщин, оперативное лечение которых было произведено с использованием лапаротомного доступа).

Средний возраст в группах статистически достоверно не различался (рисунок 2).

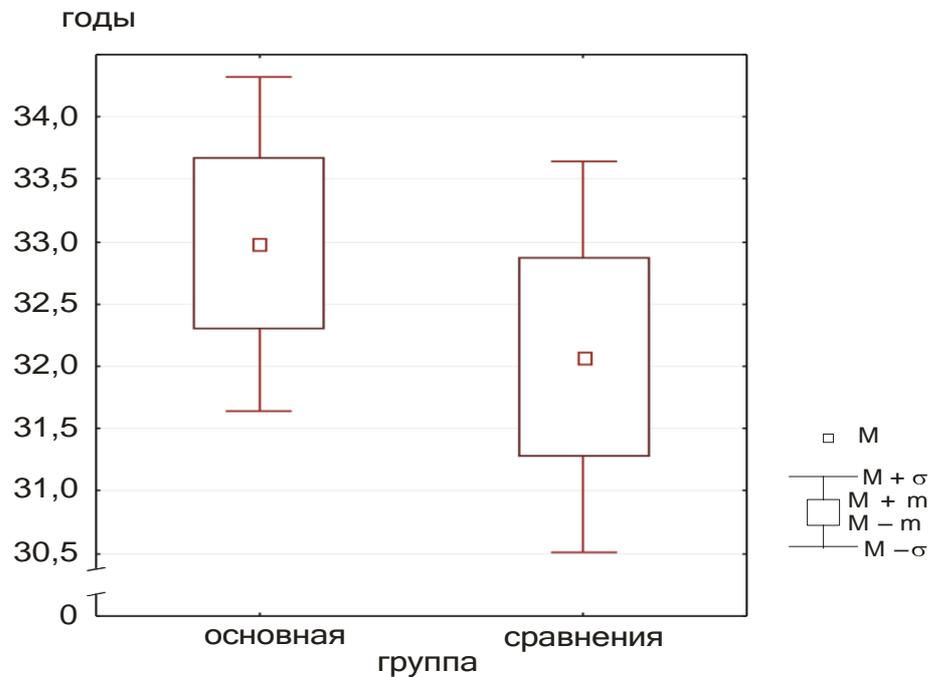


Рисунок 2. Возраст пациенток в группах.

Анализ возрастной структуры также подтвердил сопоставимость сформированных групп по данному параметру (рисунок 3)



Рисунок 3. Возрастная структура групп пациенток

Основными жалобами пациенток в обеих группах были жалобы на боли внизу живота и различные варианты АМК (таблица 2). При этом обращало на себя внимание то, что более 10 % женщин на момент поступления жалоб не предъявляли.

ТАБЛИЦА 2 — Распределение жалоб в основной группе и группе сравнения

Жалобы	Группа				p
	сравнения (n = 35)		основная (n = 61)		
	Абс. число	(P±Sp) %	Абс. число	(P±Sp) %	
На момент поступления	22	62,8 ± 8,28	49	80,3 ± 5,13	0,080
НМЦ	18	51,4 ± 8,57	32	52,4 ± 6,44	0,28
Нерегулярные менструации	3	8,5 ± 4,80	4	6,5 ± 3,19	0,67
Обильные кровянистые выделения во время менструаций	15	42,8 ± 8,48	34	55,7 ± 6,41	0,19
Обильные кровянистые выделения + сгустки	7	20,0 ± 6,86	20	32,7 ± 6,06	0,46
Увеличение длительности кровянистых выделений (более 7 дней)	3	8,5 ± 4,80	3	4,9 ± 2,79	0,37
Межменструальные кровотечения при сохранном цикле	1	2,8 ± 2,85	9	14,7 ± 4,57	0,123
Укорочение цикла	2	5,7 ± 3,98	0	0,0	0,096
Боли внизу живота	19	54,2 ± 8,54	47	77,0 ± 5,42	0,032
Хроническая анемия	10	28,5 ± 7,74	24	39,3 ± 6,30	0,223

Менархе у основной массы пациенток наступило в период от 12 до 14 лет (рисунок 4). При этом обращало на себя внимание то, что к моменту оперативного вмешательства только 12,5 % женщин основной группы и 18,5 % группы сравнения (разница статистически не достоверна) не отметили каких-либо нарушений менструального цикла (рисунок 5).

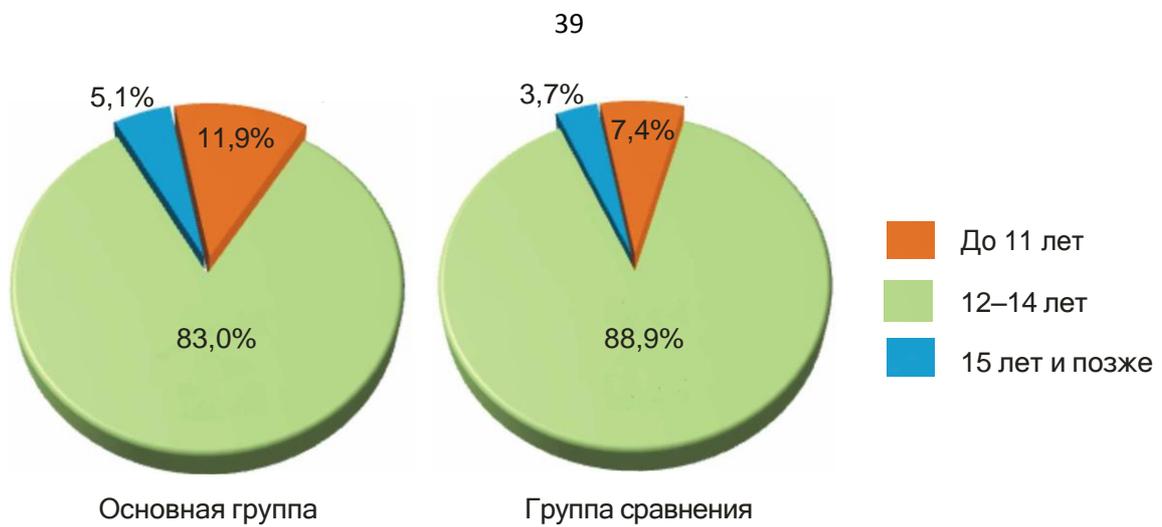


Рисунок 4. Возраст наступления менархе.

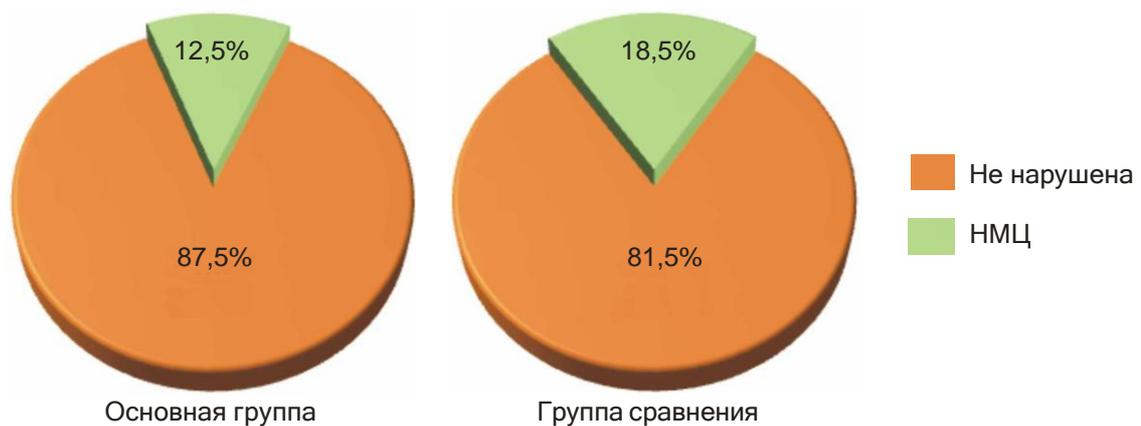


Рисунок 5. Менструальная функция

Гинекологические операции в анамнезе отмечены у 23,7 % пациенток основной группы и у 22,2 % пациенток группы сравнения. Встречаемость и спектр оперативных вмешательств в анамнезе представлены в таблице 3.

Хронические воспалительные заболевания органов малого таза отмечены у 32 обследованных женщин (33,3 %), из них у 20 пациенток основной группы (32,8 %) и у 12 пациенток группы сравнения (34,3 %). Известно, что УЗИ с высокой долей вероятности позволяет предположить наличие спаечного процесса (СП) в малом тазу [20, 31]. УЗ-признаки наличия СП в малом тазу были выявлены у 17 пациенток (17,7 %). В основную группу попали 11 женщин (18,0 %); в группу сравнения 6 (17,1 %).

ТАБЛИЦА 3 — Гинекологические операции в анамнезе

Гинекологические операции	Группа				p
	сравнения (n = 35)		основная (n = 61)		
	Абс. число	(P ± Sp) %	Абс. число	(P ± Sp) %	
Не было	27	77,1 ± 7,20	46	75,4 ± 5,55	0,88
Тубэктомия с одной стороны	0	0	2	3,2 ± 2,29	> 0,05
Резекция одного яичника	3	8,5 ± 4,80	8	13,1 ± 4,35	0,31
Резекция обоих яичников	0	0	1	1,6 ± 1,63	> 0,05
Удаление придатков с одной стороны	1	2,8 ± 2,85	0	0	> 0,05
Удаление параовариальной кисты	1	2,8 ± 2,85	0	0	> 0,05
Операция по разделению спаек в малом тазу	0	0	1	1,6 ± 1,63	> 0,05
Кесарево сечение	0	0	2	3,2 ± 2,29	> 0,05
Гистероскопия, полипэктомия	1	2,8 ± 2,85	0	0	> 0,05

При анализе данных соматического анамнеза было выявлено, что наиболее часто отмечались заболевания желудочно-кишечного тракта, на втором месте были заболевания эндокринной системы (таблица 4).

ТАБЛИЦА 4 — Структура экстрагенитальной патологии

Экстрагенитальная патология	Группа				p
	сравнения (n = 35)		основная (n = 61)		
	Абс. число	(P ± Sp) %	Абс. число	(P ± Sp) %	
Нет	16	45,7 ± 8,54	25	40,9 ± 6,34	0,361
Заболевания сердечно-сосудистой системы	3	8,5 ± 4,80	5	8,1 ± 3,54	0,70
Заболевания желудочно-кишечного тракта	7	20,0 ± 6,86	13	21,3 ± 5,28	0,394

Экстрагенитальная патология	Группа				р
	сравнения (n = 35)		основная (n = 61)		
	Абс. число	(P ± Sp) %	Абс. число	(P ± Sp) %	
Заболевания эндокринной системы	3	8,5 ± 4,80	6	9,8 ± 3,84	0,99
Заболевания мочевыделительной системы	2	5,7 ± 3,98	9	14,7 ± 4,57	0,131
Варикозная болезнь	0	0	2	3,2 ± 2,29	1,0
Прочие	2	5,7 ± 3,98	9	14,7 ± 4,57	0,04

Половая жизнь была регулярной у подавляющего большинства пациенток основной группы (60 человек, или 98,3 %) и у всех пациенток группы сравнения.

Влияние ММ на репродуктивную функцию женщин является объектом исследования и дискуссий. В нашем исследовании жалобы на нарушение репродуктивной функции предъявляли более 80 % женщин. При этом имела место тенденция к превалированию вторичного бесплодия (таблица 5).

ТАБЛИЦА 5 — Репродуктивная функция пациенток

Репродуктивная функция	Группа				р
	сравнения (n = 35)		основная (n = 61)		
	Абс. число	(P ± Sp) %	Абс. число	(P ± Sp) %	
Не нарушена	6	17,1 ± 6,46	12	19,6 ± 5,13	0,38
Первичное бесплодие	12	34,2 ± 8,14	21	34,4 ± 6,13	0,78
Вторичное бесплодие	17	48,5 ± 8,57	28	45,9 ± 6,43	0,67

Интересно отметить, что несмотря на жалобы на вторичное бесплодие 45,9 % женщин основной группы и 48,6 % женщин группы сравнения, из 40 (65,6 %) пациенток основной группы у 31 (77,5 % от числа имевших

беременность) в анамнезе были 2 и более беременности (таблица 6). В группе сравнения из 17 (48,6 %) пациенток, имевших беременность в анамнезе, по 2 и более беременности были у 9 (52,9 %) пациенток.

ТАБЛИЦА 6 — Количество беременностей в группах

Количество беременностей	Группа				p
	сравнения (n = 35)		основная (n = 61)		
	Абс. число	(P ± Sp) %	Абс. число	(P ± Sp) %	
1	6	17,1 ± 6,46	9	14,7 ± 4,57	0,381
2	3	8,5 ± 4,80	12	19,6 ± 5,13	0,114
3	6	17,1 ± 6,46	7	11,4 ± 4,11	0,047
4	1	2,8 ± 2,85	8	13,1 ± 4,35	0,046
5	1	2,8 ± 2,85	1	1,6 ± 1,63	0,53
6	0	0	3	4,9 ± 2,79	0,55

Роды в анамнезе были у 30 (49,1 %) пациенток основной группы и у 13 (37,1 %) пациенток группы сравнения. При этом у 76,7 % рожавших женщин основной группы и у 92,3 % группы сравнения были только одни роды в анамнезе (таблица 7).

ТАБЛИЦА 7 — Количество родов в группах

Количество родов	Группа				p
	сравнения (n = 35)		основная (n = 61)		
	Абс. число	(P ± Sp) %	Абс. число	(P ± Sp) %	
1	12	34,286 ± 8,140	23	37,705 ± 6,257	0,63
2	1	2,857 ± 2,857	7	11,475 ± 4,115	0,04

Показаниями к оперативному вмешательству служили в основном бесплодие, болевой синдром и большие размеры матки (таблица 8).

ТАБЛИЦА 8 — Показания к оперативному лечению

Показания к миомэктомии	Число наблюдений	%
Бесплодие	32	33,3
Болевой синдром	17	17,7
Большие размеры матки	16	16,7
Быстрый рост узла	9	9,4
Гиперполименорея	13	13,5
Нарушение кровообращения в МУ	9	9,4
Всего	96	100

По методам доступа основную группу разделили на следующие 3 подгруппы:

1-я подгруппа — лапароскопический доступ (19 человек);

2-я подгруппа – влагалищный доступ (15 человек);

3-я подгруппа — влагалищный доступ с лапароскопической ассистенцией (27 человек).

По возрасту и размерам матки все группы были сопоставимы (таблица 9).

ТАБЛИЦА 9 — Основные исходные характеристики групп

Показатель	Подгруппа			
	1	2	3	сравнения
Число наблюдений	19	15	27	35
Возраст, лет	32,1 ± 4,1	33,4 ± 5,4	34,4 ± 3,7	30,8 ± 5,7
Размеры матки, нед	9,5±2,5	11,9±4,7	13,2±2,7	8,7±1,7
Количество МУ	1,6±0,7	2,1±0,7	2,2±0,8	1,8±0,4

Показатель	Подгруппа			
	1	2	3	сравнения
Гормональный статус				
ФСГ, МЕ/л	6,6±2,7	6,6±1,8	8,4±1,0	7,8±1,1
ЛГ, МЕ/л	5,9±2,9	5,5±1,9	6,1±1,3	5,7±1,6
Пролактин, нг/мл	292,9±161,6	211,9±142,9	251,0±104,9	244,6±112,4
Эстрадиол, пг/мл	70,5±17,8	68,8±19,0	82,8±13,8	76,2±14,8
Прогестерон, нмоль/л	41,6±10,3	47,5±9,3	35,7±7,1	42,2±6,9
ТТГ, МЕ/мл	1,6±0,6	1,2±0,5	2,1±0,7	1,8±0,4
АМГ, нг/мл	1,9±0,5	2,5±1,1	1,7±0,6	2,1±0,4
Показание к оперативному лечению				
Бесплодие, n (%)	6 (31,2)	5 (33,3)	8 (29,6)	13 (37,1)
Болевой синдром, n (%)	4 (21,1)	3 (20,0)	4 (14,8)	6 (17,1)
Большие размеры матки, n (%)	4 (21,1)	3 (20,0)	4 (14,8)	5 (14,3)
Быстрый рост узла, n (%)	2 (10,5)	0	4 (14,8)	3 (8,6)
Гиперполименорея, n (%)	2 (10,5)	3 (20,0)	4 (14,8)	4 (11,4)
Нарушение кровообращения в МУ, n (%)	1 (5,3)	1 (6,7)	3 (11,1)	4 (11,4)

При определении ведущей локализации МУ мы ориентировались на локализацию доминантного МУ. По данным нашего корреляционного анализа, размеры доминантного МУ положительно коррелируют как с общим размером матки ($r = 0,641$), так и с количеством выявленных при УЗИ МУ ($r = 0,424$).

Основная локализация МУ в группах представлена в таблице 10.

Кроме того, для изучения эффективности разработанного шва для ушивания раны на матке была составлена группа из 18 пациенток, прооперированных малоинвазивными доступами (лапароскопический или влагалищный), у 9 из которых был использован предложенный нами шов и у 9 — многорядный шов, используемый при данных доступах [16, 149]. Группы были сопоставимы по основным исходным параметрам (таблица 11).

Таблица 10 — Локализация доминантных МУ в группах

Ведущая локализация						
Группы	1. Передняя стенка	2. Задняя стенка	3. Рёбра	4. Дно (+ верхняя треть матки)	5. Перешее- чная область	Всего
Лапаротомия	4	5	4	5	1	19
Лапароскопия	4	7	5	7	4	27
Влагалищный доступ	3	7	1	2	3	16
Комбинированный доступ	1	0	1	4	1	7
Группы	1+2	1+4	2+4	3+5	4+5	Всего
Лапаротомия	2	2	1	1	2	8
Лапароскопия	2	2	2	1	1	8
Влагалищный доступ	1	0	1	0	1	3
Комбинированный доступ	1	2	2	2	1	8

ТАБЛИЦА 11 — Показатели в группах при двурядном и многорядном швах

Показатель	Двурядный шов n = 9	Многорядный шов n = 9	p
Средний возраст, лет	30,9 ± 1,09	30,7 ± 0,89	> 0,05
Среднее количество узлов	1,8 ± 0,262	1,7 ± 0,27	> 0,05
Средний размер матки, нед	10,6 ± 0,28	10,4 ± 0,42	> 0,05
Лапароскопический доступ	5	5	> 0,05
Влагалищный доступ	4	4	> 0,05

Глава 3. Сравнительная характеристика различных тактик миомэктомии

Для определения оптимальных подходов к МЭ в зависимости от локализации, размеров и количества МУ были сформированы 3 основных группы пациенток в зависимости от выбранного малоинвазивного доступа: лапароскопический (19 наблюдений), влагалищный (15 наблюдений) и сочетанный (влагалищный с лапароскопической ассистенцией, 27 наблюдений). Группой сравнения (контрольная группа) послужили 35 пациенток, МЭ которым была произведена лапаротомным доступом.

Кроме того, с учётом большого значения, придаваемого кровопотере, как одному из ведущих факторов, определяющих характер течения оперативного вмешательства и раннего послеоперационного периода, был проведён сравнительный анализ способов разъединения миометрия и ушивания ложа МУ.

Если же говорить в целом о значимых факторах оперативного вмешательства, то наш корреляционный анализ выявил следующие закономерности:

- чем больше объем матки при УЗИ, тем длительнее оперативное вмешательство ($r = 0,528$);
- чем больше объем матки при УЗИ, тем больше интраоперационная кровопотеря в целом ($r = 0,506$);
- чем больше объем матки при УЗИ, тем больше кровопотеря при работе с маткой ($r = 0,514$);
- чем длительнее оперативное вмешательство, тем больше интраоперационная кровопотеря ($r = 0,528$);
- чем длительнее оперативное вмешательство, тем больше кровопотеря при работе с маткой ($r = 0,566$).

3.1. Достоинства и недостатки операционных доступов

При сравнении группы малоинвазивных доступов и лапаротомии было выявлено, что при наличии 1–3 МУ, подлежащих удалению, длительность оперативного вмешательства при малоинвазивных доступах составила $(79,3 \pm 6,2)$ мин — несколько меньше, чем при лапаротомии — $(84,0 \pm 8,0)$ мин, но разница статистически не достоверна (рисунок 6).

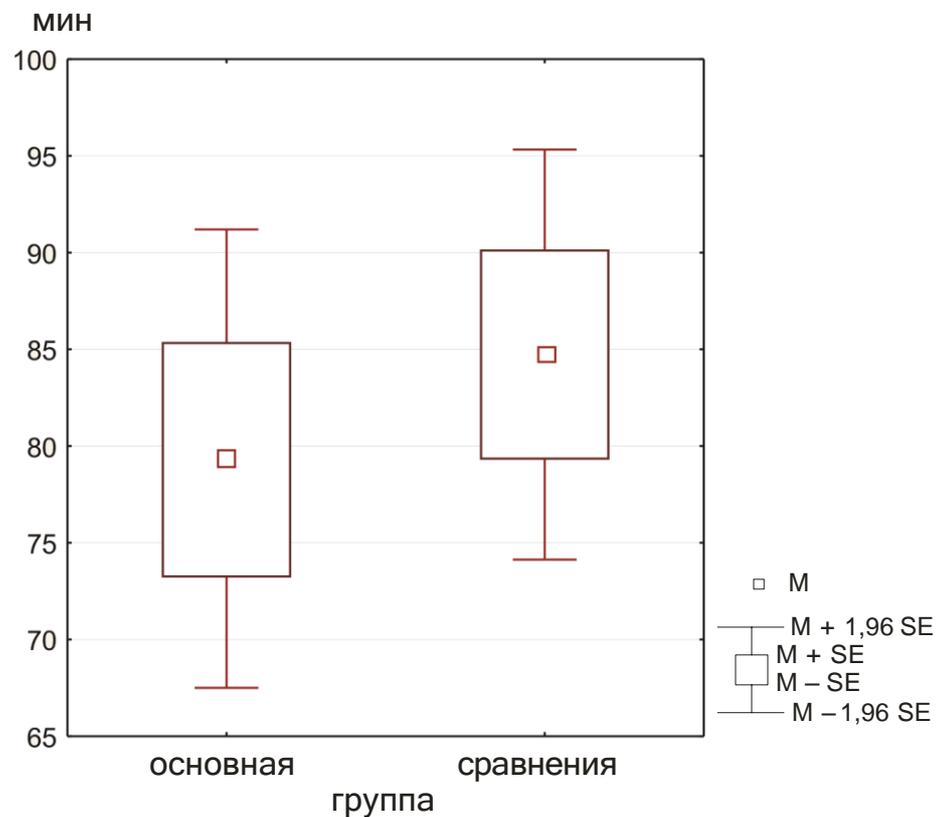


Рисунок 6. Длительность оперативного вмешательства

При этом объём кровопотери при малоинвазивных доступах составил $(144,9 \pm 13,3)$ мл и был статистически достоверно меньше ($p < 0,001$), чем при лапаротомии — $(261,1 \pm 18,9)$ мл (рисунок 7).

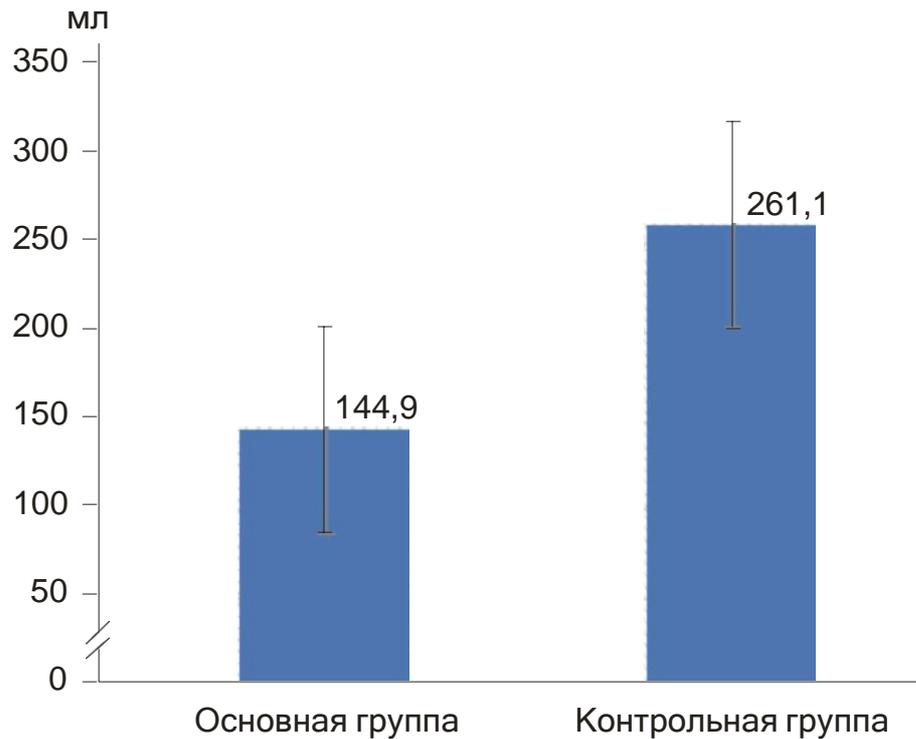


Рисунок 7. Объем интраоперационной кровопотери.

Однако при анализе ранговых корреляций по Спирмену были выявлены значимые различия в группах (таблица 12).

ТАБЛИЦА 12 — Коэффициенты ранговых корреляций по Спирмену

Показатель	Основная группа (n = 61)		Контрольная группа (n = 35)	
	r_s	p	r_s	p
Время операции, мин ↔ Количество узлов	0,50	< 0,001	-0,14	0,49
Время операции, мин ↔ Размер матки в неделях	0,41	< 0,001	-0,12	0,56
Интраоперационная кровопотеря ↔ Количество узлов	0,49	< 0,001	-0,057	0,78
Интраоперационная кровопотеря ↔ Размер матки в неделях	0,34	0,0039	-0,18	0,36

Так, в основной группе время операции и интраоперационная кровопотеря имели прямую значимую ($p < 0,01$) взаимосвязь, как с размером матки в неделях, так и с количеством узлов, т. е. как при увеличении

количества узлов, так и при увеличении матки время операции и интраоперационная кровопотеря значительно увеличивались (рисунок 8).

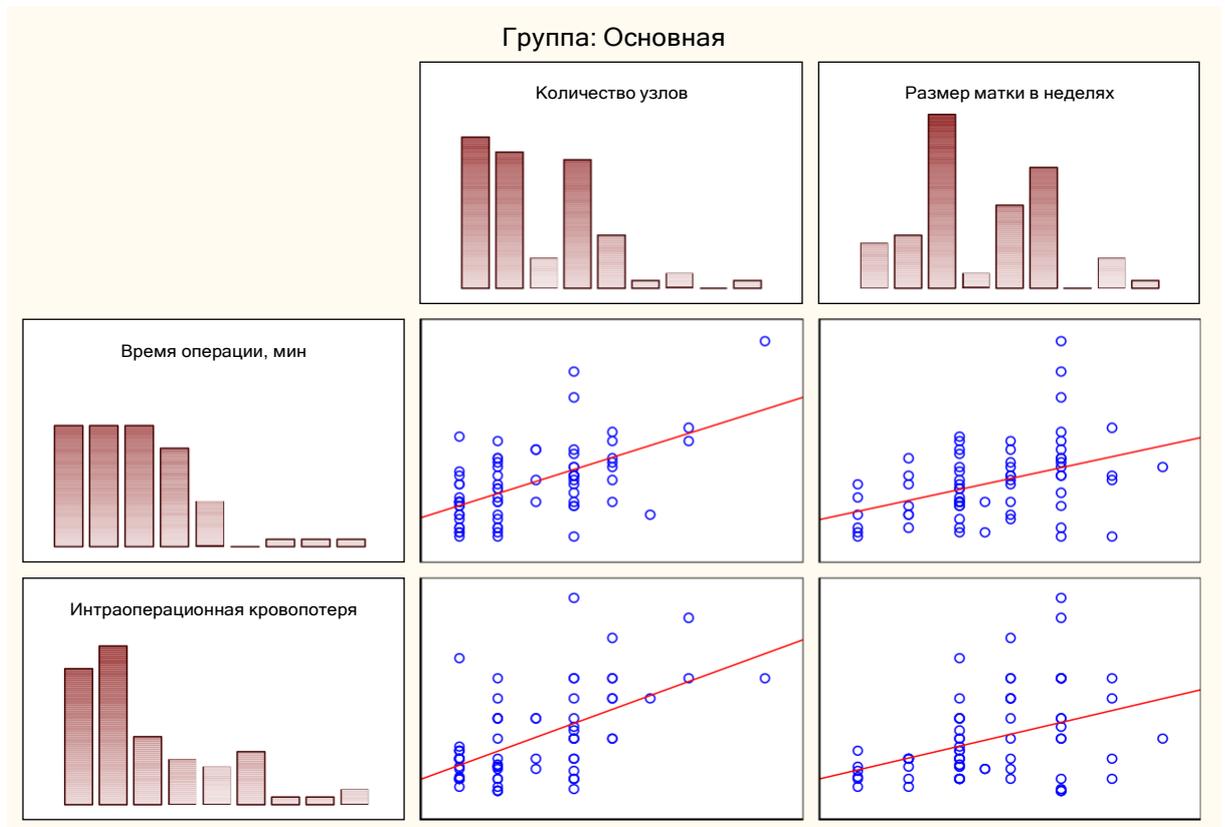


Рисунок 8. Взаимосвязи между длительностью оперативного вмешательства, кровопотерей, количеством МУ и размерами матки в основной группе.

При этом в контрольной группе, как время операции, так и интраоперационная кровопотеря изменяются незначительно ($p > 0,05$) при увеличении как размеров матки, так и количества узлов (рисунок 9).

Анализ связи между величиной операционной кровопотери и количеством МУ с использованием критерия Манна — Уитни выявил значимое преимущество малоинвазивных доступов перед лапаротомным при числе МУ менее 4 (таблица 13).

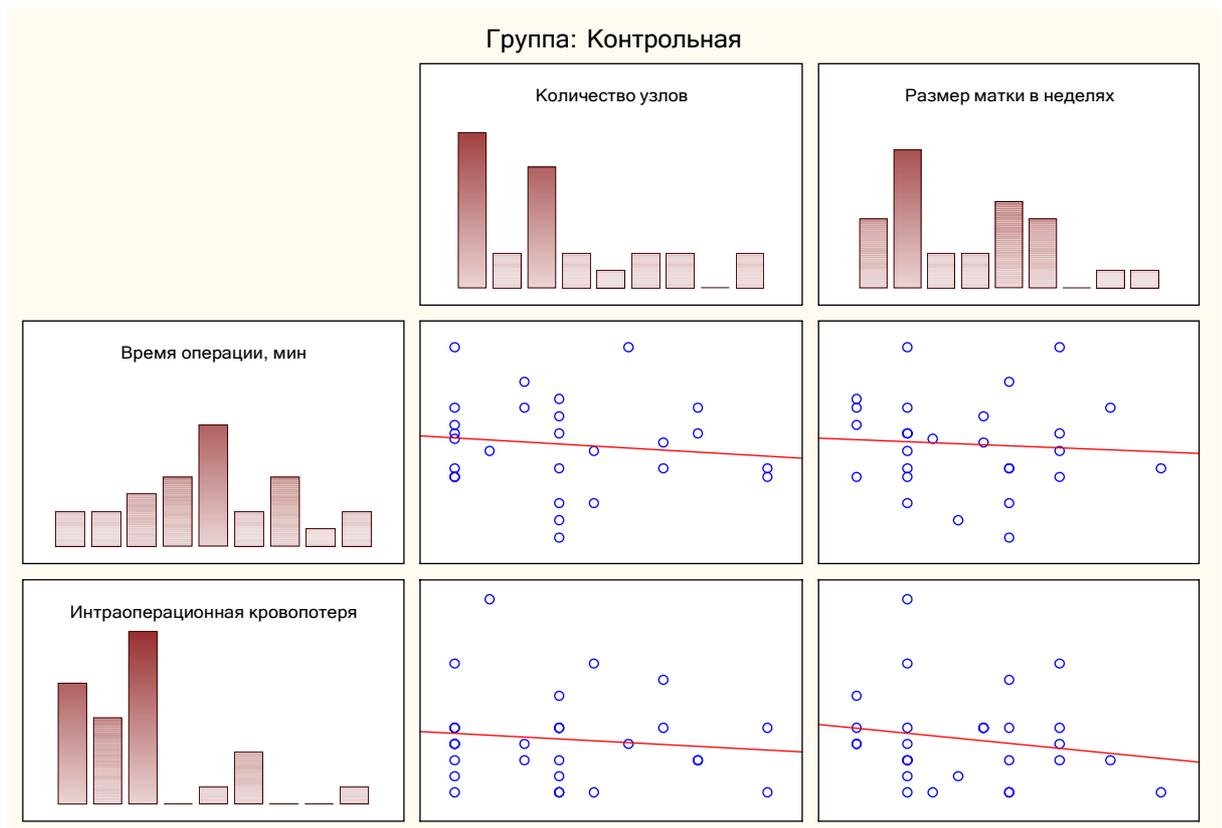


Рисунок 9. Взаимосвязи между длительностью оперативного вмешательства, кровопотерей, количеством МУ и размерами матки в контрольной группе.

Анализ связи между величиной операционной кровопотери и количеством МУ с использованием критерия Манна — Уитни выявил значимое преимущество малоинвазивных доступов перед лапаротомным при числе МУ менее 4 (таблица 13).

ТАБЛИЦА 13 — Интраоперационная кровопотеря в зависимости от количества МУ

Количество МУ	Интраоперационная кровопотеря (Ме [Q1; Q3])						p	
	Основная группа			Контрольная группа				
	n	Общая (мин)	При работе с органом (мин)	n	Общая (мин)	При работе с органом (мин)	Общая	При работе с органом
1–3	42	93 [50; 120]	78 [43; 110]	11	250 [200; 300]	185 [135; 220]	< 0,001	< 0,001
4–6	25	170 [100; 250]	150 [91; 240]	10	225 [100; 300]	158 [75; 220]	0,39	0,97
7 и более	3	300 [300; 450]	290 [286; 438]	6	250 [200; 300]	183 [130; 230]	0,30	0,093

Это объясняется тем, что объём кровопотери в процессе доступа колеблется в довольно узком диапазоне, и основные различия в объёме кровопотери определяются длительностью работы с органом (таблица 14).

ТАБЛИЦА 14 — Структура интраоперационной кровопотери

Показатель	Группа сравнения n = 35	Основная группа n = 61	p
Размер матки, (M±m) нед	13,56±0,524	13,17±0,334	0,20
Время операции, (M±m) мин	87,67±5,477	82,64±5,092	0,38
Интраоперационная кровопотеря, (M±m) мл	264,81±27,839	151,29±12,806	0,0004
Кровопотеря во время доступа, (M±m) мл	39,07±2,447	9,17±0,581	<0,0001
Кровопотеря во время работы с маткой, (M±m) мл	193,19±21,150	138,29±12,605	0,0332

Анализ длительности оперативного вмешательства и (или) объёма кровопотери в зависимости от локализации доминантного МУ в основной и контрольной группах в большинстве случаев не выявил каких-либо существенных закономерностей (таблицы 15 и 16). Исключение составили локализация МУ по передней стенке матки и области дна, при которых объём кровопотери при малоинвазивных доступах был статистически достоверно меньше, чем в контрольной группе.

ТАБЛИЦА 15 — Длительность оперативного вмешательства в зависимости от локализации доминантного МУ

Локализация ДМУ	Контрольная группа n=35		Основная группа n=61		P
	n	Время, мин	n	Время, мин	
Передняя стенка	8	95	11	60	0,14
Задняя стенка	7	90	19	75	0,66
Рёбра матки	5	67	9	60	0,76
Дно (+ верхняя треть матки)	6	65	14	77	0,44
Перешеечная область	9	100	8	105	–

ТАБЛИЦА 16 — Интраоперационная кровопотеря в зависимости от локализации доминантного МУ

Локализация ДМУ	Контрольная группа		Основная группа		p
	n	Кровопотеря, (M ± m) мл	n	Кровопотеря, (M ± m) мл	
Передняя стенка	8	344,4±67,92	11	155,3±18,82	0,011
Задняя стенка	7	212,5±33,74	19	140,5±27,64	0,102
Рёбра матки	5	180,0±33,91	9	157,9±32,51	0,357
Дно (+ верхняя треть матки)	6	331,2±43,23	14	166,1±28,40	0,002
Перешеечная область	9	155,3±21,90	8	208,1±46,90	0,237

Это, с нашей точки зрения, связано с тем, что в группе малоинвазивных доступов эти показатели могут существенно различаться в зависимости от выбора конкретного доступа при той или иной локализации МУ.

Таким образом, исходя из динамики длительности оперативного вмешательства и объёма интраоперационной кровопотери, выбор между малоинвазивными доступами для выполнения МЭ и лапаротомным доступом должен определяться размерами и количеством МУ. Вероятно, максимальное количество МУ, подлежащих удалению, при котором малоинвазивные методы имеют значимое преимущество перед лапаротомией,— три.

Сравнение малоинвазивных доступов между собой показало, что при количестве удаляемых МУ до 4 объём кровопотери при использовании малоинвазивных доступов достоверно меньше, чем при лапаротомии, вне зависимости от выбранного доступа (таблица 17).

Кроме того, при влагалищном доступе с лапароскопической ассистенцией отмечена достоверно наименьшая кровопотеря, достигнутая в основном за счёт сокращения кровопотери во время работы с маткой (рисунок 10).

ТАБЛИЦА 17 — Длительность оперативного вмешательства и объём кровопотери в зависимости от выбранного доступа

Показатель	Лт n=35	Подгруппы основной группы		
		Лс n=19	Вл n=15	Лс+Вл n=27
Длительность операции, (M±m) мин	87,7±5,47	96,6±7,80	60,0±39,62	69,0±5,16*#
Интраоперационная кровопотеря, (M±m) мл	264,8±27,83	169,7±20,75*	200,0±95,97	130,6±16,66*#
Кровопотеря во время доступа, (M±m) мл	39,0±2,44	7,1±0,42*	10,0±2,79*	15,8±1,41*#
Кровопотеря во время работы с маткой, (M±m) мл	193,1±21,14	160,9±20,55	182,0±89,66	110,5±15,70*
Количество удаленных узлов	1,4±0,15	1,6±0,21	1,0±0,42	1,1±0,09#
Максимальный узел, (M±m) см	7,1±0,44	6,8±0,44	5,0±1,57	6,8±0,54

*p < 0,05 при сравнении с Лт.

#p < 0,05 при сравнении с Лс.

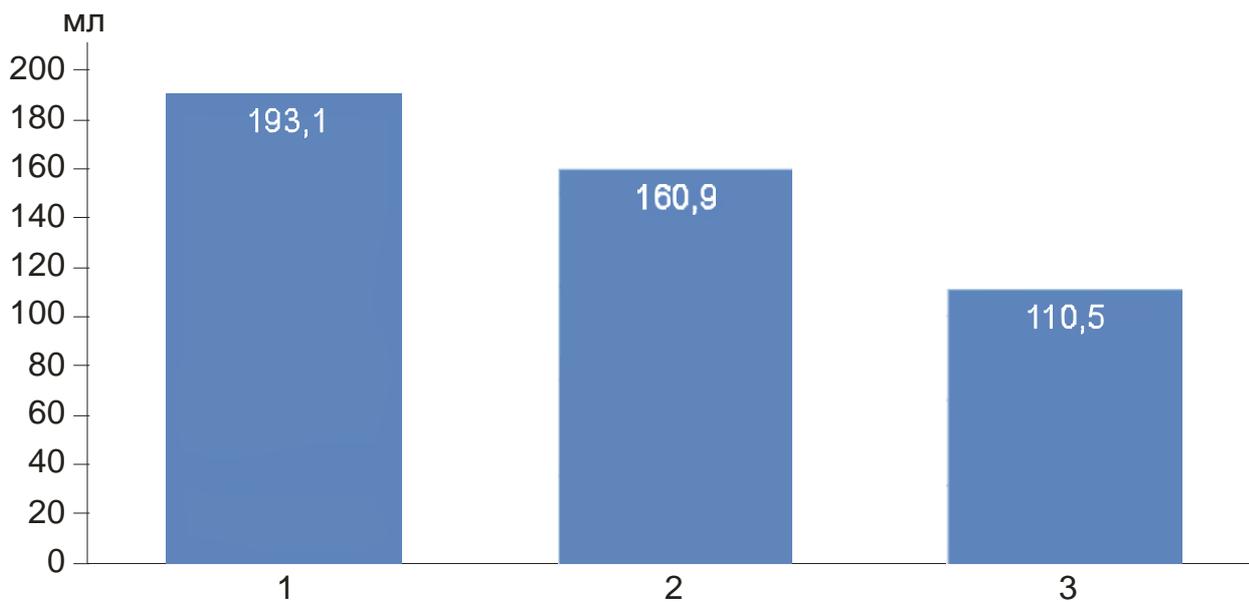


Рисунок 10. Кровопотеря во время работы с маткой

1 — лапаротомия; 2 — лапароскопия; 3 — комбинированный доступ

Выявить какие-либо статистические закономерности при сопоставлении доступов и локализации доминантного МУ не удалось вследствие малого числа наблюдений при разбивке на группы «локализация — доступ» (таблица 18).

ТАБЛИЦА 18 — Локализация доминантных МУ в группах

Локализация ДМУ	Лапароскопия (n=36)			Влагалищный доступ (n=19)			Комбинированный доступ (n=15)			χ^2	p
	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ		
Передняя стенка	9	25,0	13,8 ... 41,1	3	15,8	5,5 ... 37,6	0	0,0	0,0 ... 20,4	6,94	0,074
Задняя стенка	12	33,3 (2)	20,2 ... 49,7	12	63,2 (1)	41,0 ... 80,9	9	60,0	35,7 ... 80,2	8,28	0,041
Ребра матки	6	16,7	7,9 ... 31,9	2	10,5	2,9 ... 31,4	3	20,0	7,0 ... 45,2	0,071	0,87
Дно (+ верхняя треть матки)	14	38,9	24,8 ... 55,1	2	10,5	2,9 ... 31,4	3	20,0	7,0 ... 45,2	5,71	0,13
Перешеечная область	6	16,7 (2)	7,9 ... 31,9	8	42,1 (1)	23,1 ... 63,7	2	13,3	3,7 ... 37,9	7,92	0,048

В основную группу вошли 11 женщин (18,0 %), у которых при УЗИ перед оперативным вмешательством заподозрили СП в малом тазу; в группу сравнения — 6 (17,1 %). В основной группе пациентки распределились по подгруппам следующим образом (таблица 19).

ТАБЛИЦА 19 — Подозрение на СП по УЗИ перед оперативным вмешательством

Группы (доступы)	Контроль	Лапароскопический	Влагалищный	Комбинированный	Всего
Спаечный процесс (n)	6	4	2	5	17

В процессе оперативного вмешательства наличие СП подтвердилось у 15 пациенток (88,2 %). У одной пациентки выявили СП, не заподозренный при УЗИ (таблица 20).

ТАБЛИЦА 20 — Сопоставление данных о СП по УЗИ и при МЭ

Выявление СП	Контроль	Лс	Вл	Комб	Всего (основная группа)
УЗИ	6	4	2	5	11
МЭ	6	3	3	4	10

Степень выявляемого при оперативном вмешательстве СП оценивали по классификации Американского общества фертильности [AFS-R, 1988], которая основана на балльной оценке, учитывающая распространенность, локализацию спаек, их характер, облитерацию маточных труб [3].

В зависимости от рассчитанной балльной оценки выделяется 4 степени выраженности СП [9, 74]:

- минимальная степень — 0–5 баллов,
- лёгкая степень — 6–10 баллов,
- умеренная степень — 11–20 баллов,
- тяжёлая степень — 21 балл и более.

Важными особенностями данной классификации являются ее прогностические способности в отношении вероятности наступления спонтанной беременности.

Результаты оценки показали, что степень СП у всех пациенток была лёгкой (5 наблюдений, 31,2 %) или умеренной (11 наблюдений, 68,8 %) (таблица 21).

ТАБЛИЦА 21 — Степень спаечного процесса

Степень СП	Контроль	Лс	Влаг	Комб	Всего (основная)
Лёгкая	2 (33,3 %)	1	1	1	3 (30 %)
Умеренная	4 (66,7 %)	2	2	3	7 (70 %)

Данные о влиянии СП на длительность оперативного вмешательства и объём кровопотери представлены в таблице 22.

ТАБЛИЦА 22 — Длительность оперативного вмешательства и объём кровопотери при СП

Параметр	Контроль	Лс	Вл	Комб
Число наблюдений	6	3	3	4
Время операции (мин)	84,2±3,88	108,3±2,03*	85,0±4,58#	66,5±4,33*#&
Интраоперационная кровопотеря (мл)	221,0±20,15	188,3±39,19	175,0±7,64*	133,5±8,84*#&

* $p < 0,05$ при сравнении с контролем.

$p < 0,05$ при сравнении с Лс.

& $p < 0,05$ при сравнении с Вл.

Сравнение группы малоинвазивных доступов и лапаротомии показывает, что при примерно одинаковой длительности оперативного вмешательства при лапаротомии существенно увеличивается объём кровопотери (рисунки 11 и 12).

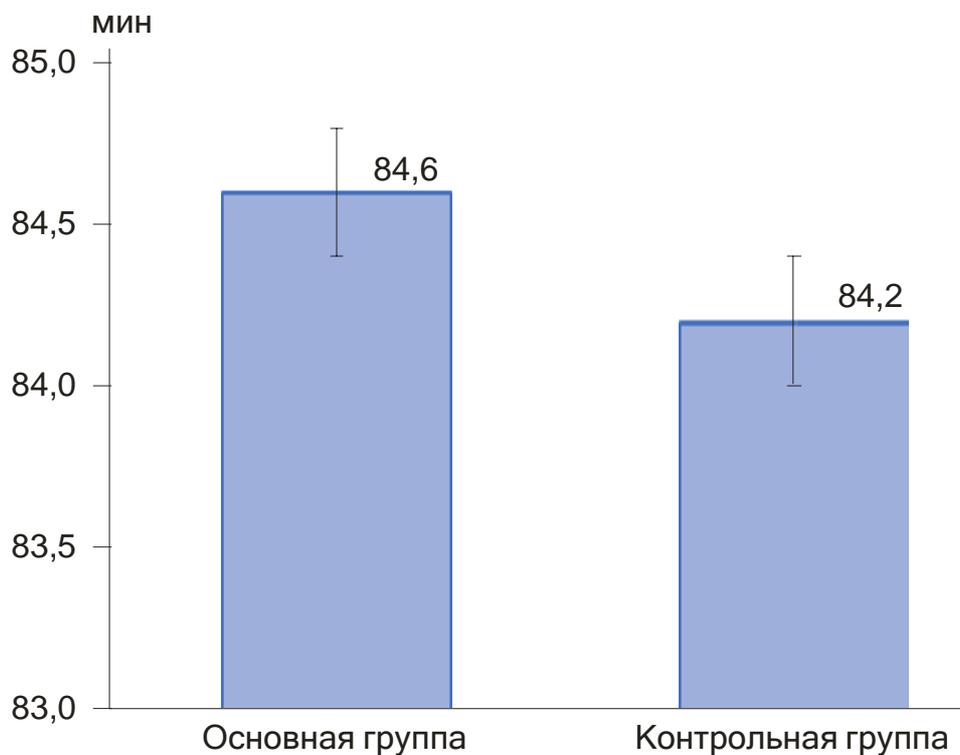


Рисунок 11. Длительность МЭ при СП.

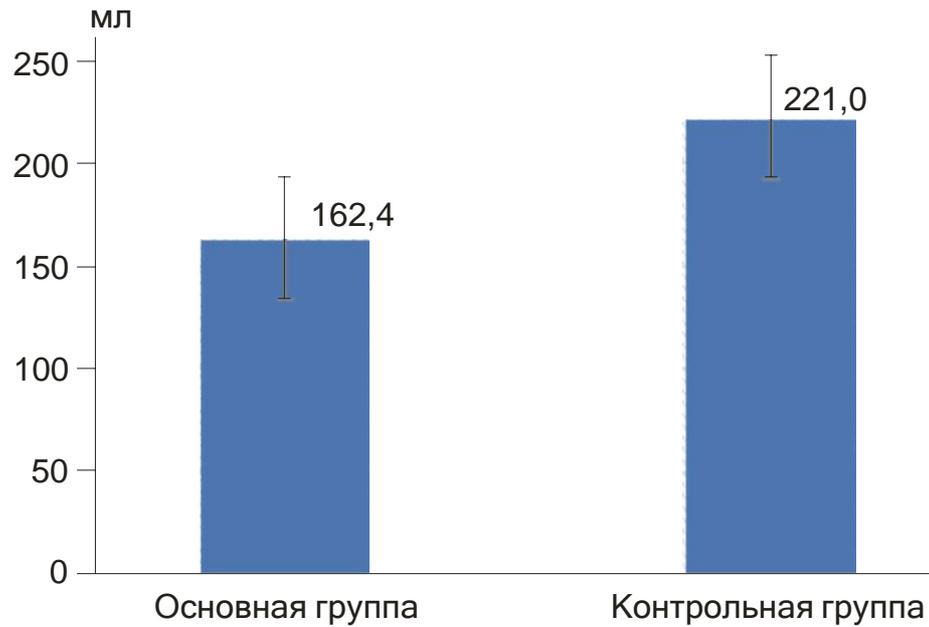


Рисунок 12. Объем кровопотери при СП.

При сравнении различных малоинвазивных доступов очевидно оптимальным при СП представляется комбинированный доступ, позволяющий осуществить МЭ в наиболее короткие сроки при минимизации кровопотери (рисунки 13 и 14).

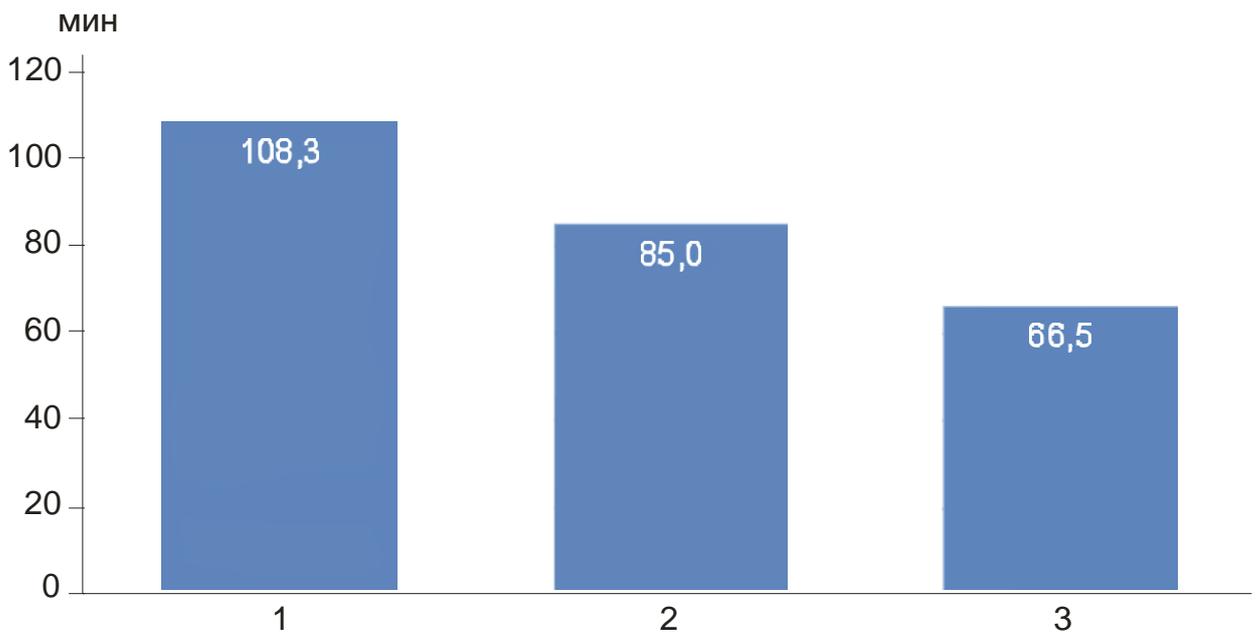


Рисунок 13. Длительность МЭ при СП в зависимости от доступа
1 — лапароскопический; 2 — влагалищный; 3 — комбинированный.

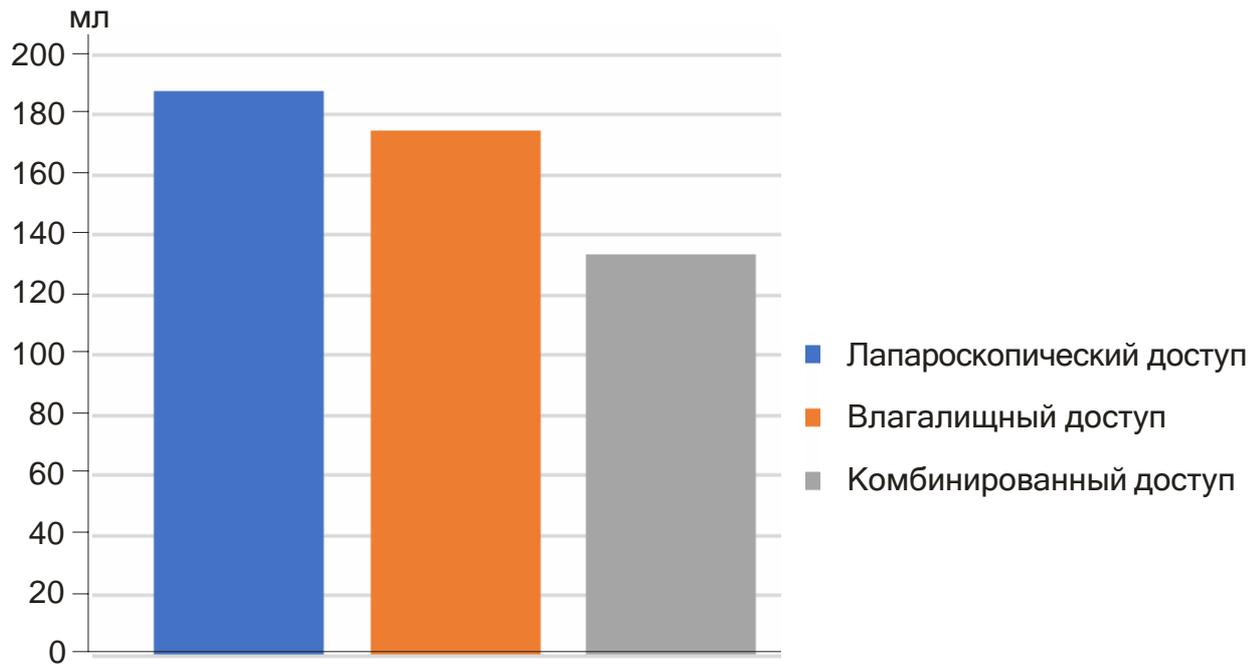


Рисунок 14. Объем кровопотери при СП в зависимости от доступа.

Это ещё раз подтверждает наш тезис, что при предполагаемых технических затруднениях оптимальным является выбор комбинированного влагалищного доступа с лапароскопической ассистенцией.

Глава 4. Сравнительная характеристика методов ультразвуковой диссекции тканей

В связи с периодически возникающими случаями несостоятельности рубца на матке после МЭ во время беременности и родов, не используется монополярная энергия при выполнении лапароскопической МЭ, так как она вызывает обширный некроз и является основной причиной несостоятельности послеоперационного рубца на матке. На сегодняшний день можно считать доказанным, что при лапароскопической МЭ разрез миометрия и псевдокапсулы в зоне подлежащего энуклеации МУ оптимально производить с использованием ультразвуковой энергии (УЗЭ) [16, 18]. При этом сравнительных исследований различных инструментов, позволяющих делать разрез с помощью УЗЭ, в литературе найти не удалось.

Между тем степень травматизации подлежащих тканей является одним из значимых факторов, определяющих степень полноценности формирующегося рубца, что, в свою очередь, определяет прогноз при вынашивании последующей беременности [37]. В связи с этим в литературе описано достаточное количество исследований, посвящённых оценке травматизации миометрия при электрохирургическом разъединении тканей, на смену которому пришёл ультразвук [59, 90].

Мы провели сравнительное исследование результатов применения трёх инструментов, использующих для диссекции УЗЭ: торсионный УЗ-инструмент (с поперечной подачей УЗЭ под углом 90° к лезвию; 12 наблюдений), УЗ-инструмент с продольной подачей УЗЭ (вдоль лезвия к кончику инструмента; 12 наблюдений) и комбинированный инструмент с продольной подачей УЗЭ в сочетании с биполярным электродом (12 наблюдений). Комбинированный инструмент в нашем исследовании использовался только в режиме резания, т. е. в режиме продольной подачи УЗЭ. Технические характеристики инструментов представлены в таблице 23.

ТАБЛИЦА 23 — Технические характеристики УЗ-инструментов

Параметры	Инструменты		
	Торсионный УЗ инструмент	Продольный УЗ инструмент	Комбинированный инструмент: УЗ + биполярный ток
Выходная частота	36 кГц	80 МГц ... 2,5 ГГц	47 кГц
Режим работы периодический (вкл / выкл.)	3/30 с	5/10 с	5/10 с

Биопсию для оценки степени воздействия УЗЭ на ткани миометрия и псевдокапсулы МУ брали из трех мест в области диссекции. Полученные кусочки ткани окрашивали гематоксилином и эозином и изучали под микроскопом при увеличении 10 и 400.

При увеличении 10 исследовали такие морфометрические показатели, как ширина дефекта и глубина дефекта (рисунок 15).

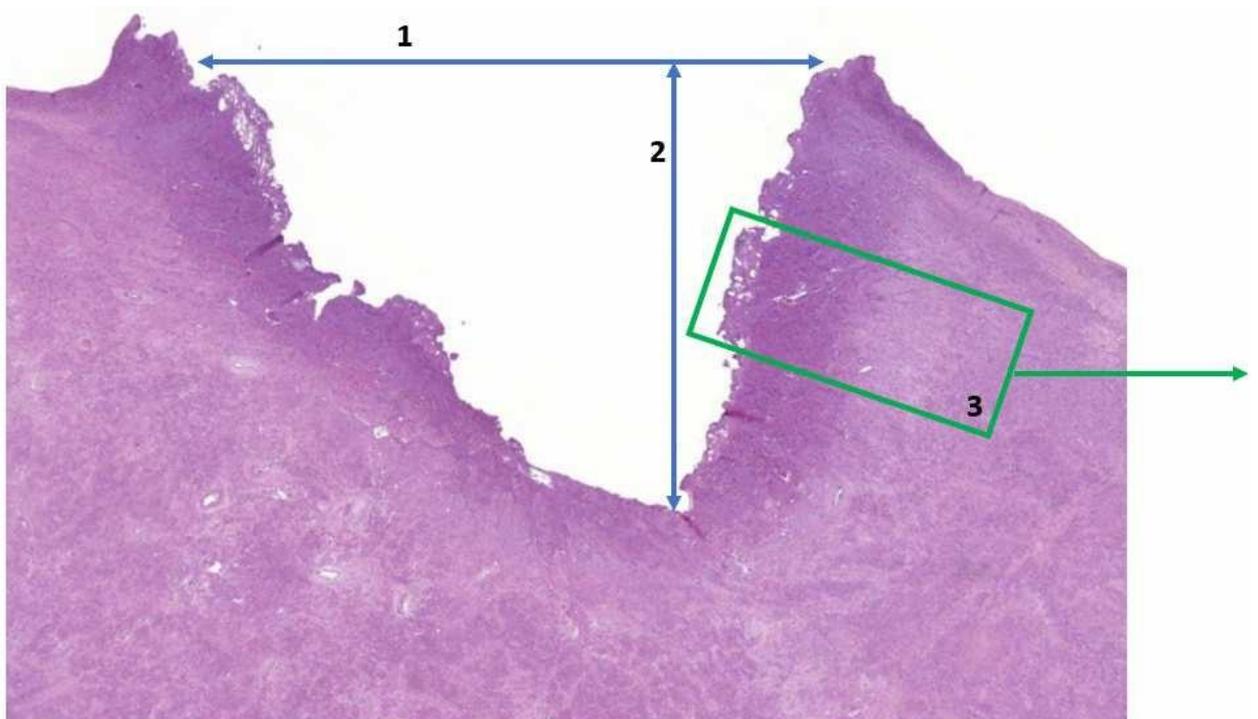


Рисунок 15. Морфометрические показатели при увеличении 10

1 — ширина дефекта; 2 — глубина дефекта; 3 — фрагмент стенки дефекта, выбранный для дальнейшего изучения.

Дальнейшее исследование проводили при увеличении 400. Измеряли толщину трех зон повреждения: 1 — зона некроза (необратимые изменения ткани, гистологические структуры неразличимы); 2 — зона тяжелых некробиотических изменений (тяжелое повреждение тканей, гистологические структуры неотчетливо визуализируются); 3 — зона отека (выраженный отек, гистологические структуры отчетливо визуализируются). Сравнение проводили с участком миометрия нормального строения (рисунок 16). Измерения каждой зоны проводили в 3–5 участках, от минимальной до максимальной их толщины.

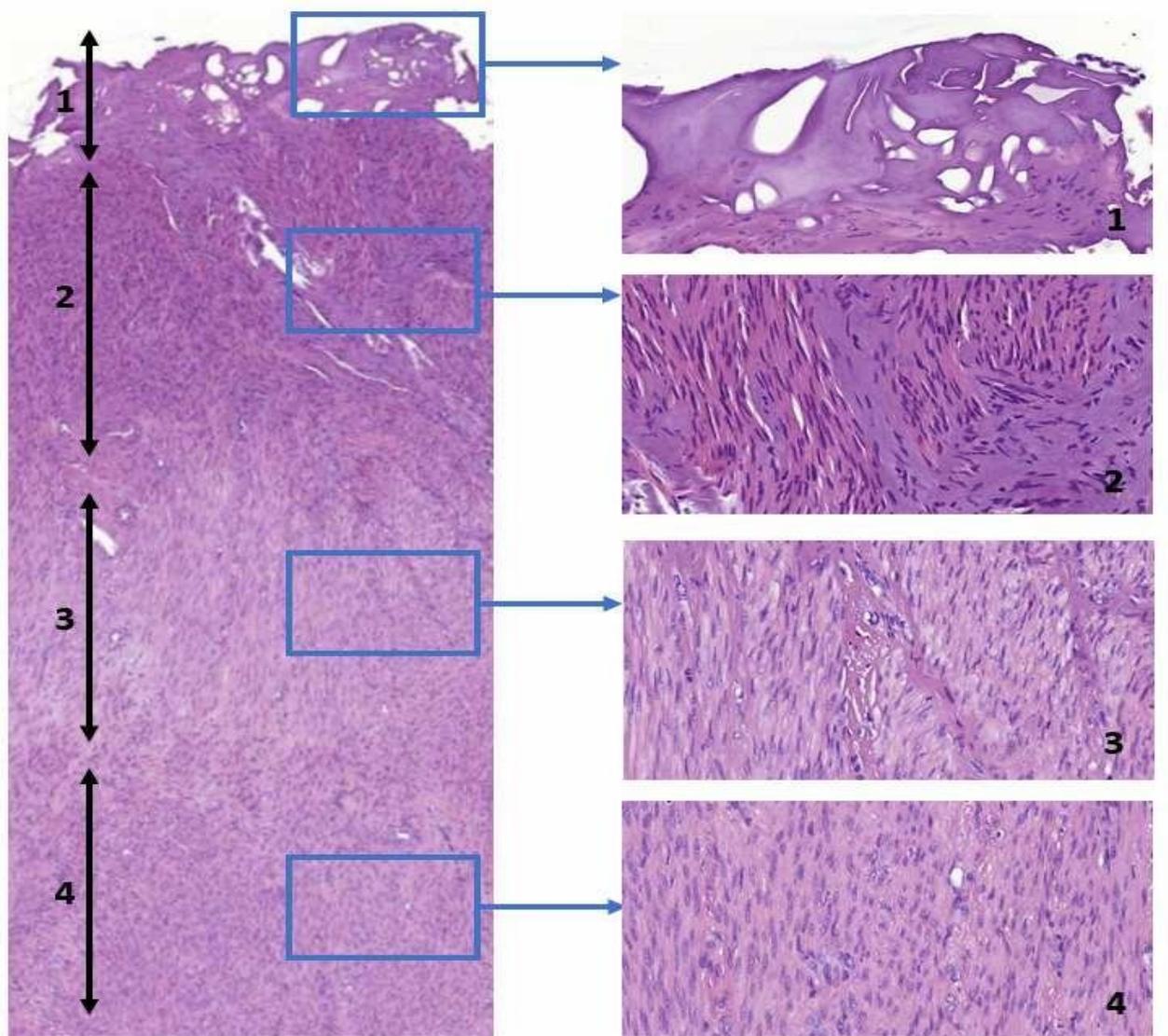


Рисунок 16. Морфометрические показатели при увеличении 400

1 — зона некроза; 2 — зона тяжелых некробиотических изменений; 3 — зона отека; 4 — миометрий нормального строения (для сравнения). Окраска гематоксилином и эозином.

Полученные результаты морфометрии представлены в таблице 24

ТАБЛИЦА 24 — Морфометрические показатели
(с использованием Т-критерия Вилкоксона)

Параметр, мм	Инструмент		
	Торсионный УЗ-инструмент	Продольный УЗ-инструмент	Комбинированный инструмент: УЗ + биполярный электрод
Зона некроза	0,2±0,02	0,3±0,03#	0,3±0,04#
Зона некробиоза	0,9±0,09	1,2±0,09#	1,4±0,12*
Зона необратимых изменений	1,09±0,05	1,52±0,07#	1,68±0,14#
Зона отека	0,5±0,05	0,7±0,06#	0,5±0,02*
Ширина дефекта	3,1±0,68	4,7±0,68	2,9±0,35*
Глубина дефекта	4,9±0,55	4,9±0,40	4,1±0,82

* $p < 0,05$ при сравнении с параметрами продольного УЗ-инструмента.

$p < 0,05$ при сравнении с параметрами торсионного УЗ-инструмента.

Глубина дефекта оказалась наименьшей при использовании комбинированного инструмента. Ширина дефекта оказалась примерно одинаковой у всех трёх инструментов. А вот зона необратимых изменений (некроз + некробиоз) была статистически значимо наименьшей при использовании торсионного УЗ-инструмента и наибольшей при использовании комбинированного инструмента. С точки зрения вопроса о регенерации в зоне повреждения тканей матки необратимые изменения (некроз и некробиоз) имеют ключевое значение в плане возникновения в будущем несостоятельности послеоперационного рубца на матке и, следовательно, осложнений при беременности и родах.

Таким образом, по нашим данным, при прочих равных условиях предпочтительным выглядит использование для диссекции тканей при МЭ с использованием малоинвазивных доступов торсионного УЗ-инструмента.

Глава 5. Вопросы ушивания ложа миоматозного узла

Одним из факторов риска МЭ является интраоперационная кровопотеря, минимизации которой посвящено большое количество работ в последние десятилетия [52]. Матка, как мышечный орган, обладает развитой сетью кровеносных сосудов, и длительность работы с ней во многом определяет длительность кровотечения и объём кровопотери, особенно при использовании малоинвазивных доступов, сопряжённых с ограниченными возможностями манипуляций в области операционного поля.

Если вопрос оптимального способа энуклеации МУ представляется практически решённым, и вне зависимости от доступа наиболее рациональными являются способы, основанные на максимальном сбережении псевдокапсулы, позволяющие минимизировать как интра-, так и постоперационные риски [16, 66], то вопросы ушивания ложа МУ остаются дискуссионными [37, 52, 83].

В настоящее время и при лапароскопических, и при влагалищных МЭ преобладает наложение многорядных швов (МРШ) в области ложа для исключения формирования «мёртвых зон» [16, 149], хотя давно известно, что, с точки зрения трофики тканей и, следовательно, формирования полноценного рубца в области послеоперационного ложа, предпочтительнее выглядит минимизация швов с активным использованием с гемостатической целью тканей псевдокапсулы [61, 68, 133].

В связи с этим нами был разработан способ ушивания раны на матке (патент № 2561891). В качестве прототипа по наиболее близкой технической сущности нами выбран способ ушивания раны на матке путем наложения Ω -образного шва [133].

Техника ушивания раны на матке Ω -образным швом после оперативного лечения матки состоит в следующем. Проводят нить со стороны серозной оболочки матки через толщу стенки раны, отступя от края

раны, до дна раны. Оставляют при этом в раневой полости петлю. Проводят нить со стороны стенки раны ближе к ее краю и далее со стороны серозной оболочки с противоположной стороны раны в области ее края до дна раневой полости (рисунок 17). Оставляют в ней при этом петлю. Выводят нить через толщу противоположной стенки раны. Отступают от ее края. Ω -образными швами прошивают обе стенки раны 2–4 раза.

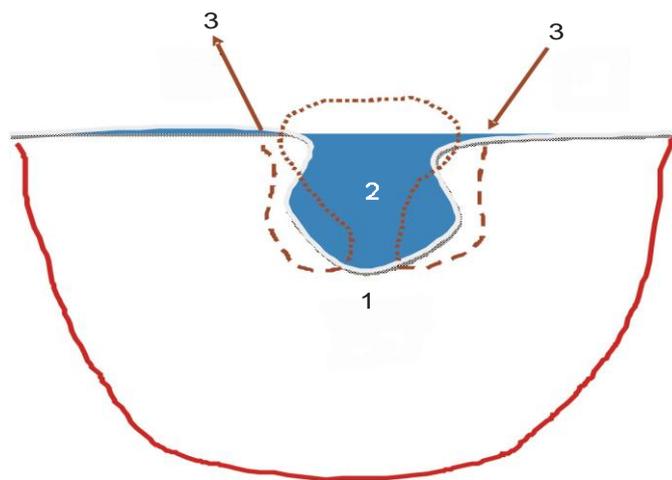


Рисунок 17. Схема наложения Ω -образного шва.

1 — тело матки; 2 — ложе МУ; 3 — проведение нити.

При использовании способа-прототипа авторы заявляемого способа выявили следующие недостатки:

— нить проводят через всю толщу тканей матки, за исключением эндометрия, с выколом в области дна; при наличии большого интрамурального или интрамурально-субмукозного МУ провести нить через все слои технически довольно сложно; если же при данной методике наложения шва выкол будет произведен не в области дна ложа МУ, то адекватного тампонирования ложа не произойдет, что создаст условия для возникновения гематом в области ложа; последнее, как правило, приводит к длительной гипертермии и, реже,— к болям в малом тазу в послеоперационном периоде, что увеличивает его длительность и, кроме того, препятствует формированию полноценного

рубца, что приводит, соответственно, к его недостаточной состоятельности;

- при использовании способа-прототипа узлы не затягивают до окончания наложения всех швов; это приводит к увеличению кровопотери, как за счет длительности существования неушитой раневой поверхности, так и за счет дополнительной травмы, связанной с наложением незатянутых швов на область ложа МУ; при этом, по собственным данным авторов заявляемого способа, объем кровопотери тем больше, чем больше диаметр удаляемого узла; при использовании способа-прототипа кровопотеря составляет, по собственным данным, в среднем 300 мл;
- выполнение лапароскопического доступа при использовании способа-прототипа настолько трудновыполнимо, что практически невозможно.

Задачей при разработке нашего способа ушивания раны на матке было уменьшение кровопотери во время ушивания раны, повышение состоятельности сформированного рубца, уменьшение количества послеоперационных осложнений и снижение их тяжести, сокращение времени операции, упрощение техники наложения шва, а также обеспечение возможности использования этого способа при лапароскопическом доступе.

Суть предложенного нами способа состоит в том, что двухрядный непрерывный шов (ДРНШ) накладывают пошагово (рисунок 18).

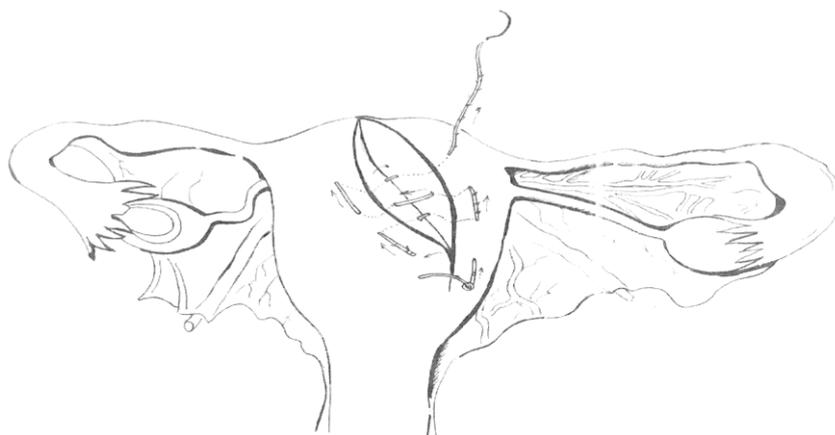


Рисунок 18. Схема двухрядного непрерывного шва.

После вылуцивания МУ берут эндоскопический иглодержатель и закрепляют в нем изогнутую иглу с самофиксирующейся нитью (V-loc), широко входящей в практику лапароскопической МЭ [13]. Мысленно делят длину раны на количество шагов так, чтобы расстояние между шагами было не менее 1,0 и не более 2,0 см.

Первый шаг является фиксирующим, осуществляют его наложением серозно-мышечного шва, выполняют вкол с проведением нити на максимальную глубину раны с последующим проведением нити на ее противоположную сторону с выколом, причем при вколе и выколе отступают от края раны на 1,0–1,5 см. Затем на этой же стороне раны осуществляют следующий вкол, отступя 0,5–0,7 см от края раны на глубину не более чем на 0,5–1,0 см, и проводят нить на противоположную сторону с выколом, отступя 0,5–1,0 см от края раны с последующей фиксацией нити.

Второй шаг осуществляют на этой же стороне по краю раны, отступя 1,0–2,0 см от предыдущего вкола. Осуществляют вкол на максимальную глубину раны с последующим проведением нити на ее противоположную сторону с выколом, отступя 1,0–1,5 см от края раны. Затем на этой же стороне раны осуществляют следующий вкол, отступя 0,5–0,7 см от края раны на глубину не более чем на 0,5–1,0 см, и проводят нить на противоположную сторону с выколом, отступя 0,5–1,0 см от края раны, максимально стягивая края раны.

Второй шаг неоднократно повторяют до полного ушивания раны. Последний шаг заканчивают срезанием нити на 0,5–0,7 см от края раны без завязывания узла.

Для оценки эффективности ДРНШ были образованы две группы пациенток по 9 женщин, в первой из которых (грДРНШ) при МЭ был использован предложенный нами шов, а во второй (грМРШ) — многорядный шов, используемый при данных доступах.

Сравнительный анализ интраоперационных данных представлен в таблице 25.

ТАБЛИЦА 25 — Сравнительный анализ интраоперационных данных

Показатель	Группа МРШ n = 9	Группа ДРНШ n = 9	p
Среднее количество узлов	1,7 ± 0,27	1,8 ± 0,262	0,385
Средний размер матки, нед	10,4 ± 0,42	10,6 ± 0,28	0,368
Длительность операции, мин	63,7±3,26	55,27±2,53	0,049
Интраоперационная кровопотеря, мл	168,4±3,21	155,9±3,15	0,00838

Достоверное уменьшение длительности оперативного вмешательства и интраоперационной кровопотери свидетельствует о том, что при наличии самофиксирующейся нити наложение данного шва на рану матки после энуклеации МУ является предпочтительным.

Глава 6. Течение послеоперационного периода

6.1. Ранний послеоперационный период как период преодоления операционного стресса

Ранний послеоперационный период у пациенток всех групп протекал в целом благоприятно. В целом сопоставление основной группы и группы сравнения подтвердило данные литературы о том, что, с точки зрения адаптации, в раннем послеоперационном периоде малоинвазивные доступы имеют несомненное преимущество перед лапаротомией (таблицы 26 и 27).

ТАБЛИЦА 26 — Функциональные показатели послеоперационного периода

Показатель	Сутки после операции	Группа сравнения n = 35	Основная группа n = 61	p*
Содержание гемоглобина, г/л	1	106,0±3,1	115,7±1,8	< 0,05
ИФИ, баллы	1	2,8±0,04	2,6±0,05	< 0,05
	3	2,3±0,05	2,2±0,04	>0,5
ВИК, %	1	16,2±4,4	11,0±3,0	< 0,05
	3	7,9±2,0	-1,5±1,4	< 0,05

*Значимость различий по критерию t Стьюдента с раздельным анализом дисперсий.

ТАБЛИЦА 27 — Временные показатели послеоперационного периода

Показатель	Группа сравнения	Основная группа	p*
Послеоперационный койко-день	9,7±2,6	6,2±2,6	< 0,001
Длительность гипертермии, дни	2,9±1,9	1,0±1,2	< 0,001
Длительность антибиотикотерапии, дни	6,8±0,6	4,9±1,8	< 0,001

*Значимость различий по критерию t Стьюдента с раздельным анализом дисперсий.

Обращает на себя внимание, что в группе сравнения, в отличие от основной группы, в 1-е сутки послеоперационного периода имеет место выраженная симпатикотония («точка отсечения» 15 %), тогда как в основной группе показатели ВИК находятся в референтном интервале работы симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС). К 3-м суткам в группе сравнения сохраняется относительно выраженное преобладание активности симпатического отдела ВНС, тогда как в основной группе имеет место нормотония с уклоном в сторону несколько большей активности парасимпатического отдела ВНС.

ИФИ свидетельствует о напряжении механизмов адаптации, достоверно более выраженном в группе сравнения в 1-е сутки послеоперационного периода.

О более быстром преодолении операционного стресса свидетельствует и меньшая длительность гипертермии, антибиотикотерапии и пребывания в стационаре пациенток основной группы, по сравнению с группой сравнения.

При анализе в зависимости от использованного малоинвазивного доступа при МЭ выявили следующее (таблица 28).

ТАБЛИЦА 28 — Динамика функциональных показателей в послеоперационном периоде в зависимости от выбранного доступа

Показатель	Сутки после операции	Подгруппы основной группы		
		Лс n=19	Вл n=15	Лс+Вл n=27
Содержание гемоглобина, г/л	Исходное	125,3±1,8	114,5±3,6	119,7±3,3
	1	117,5±2,0	108,6±4,1*	114,2±2,8
ИФИ, баллы	1	2,62±0,042	2,67±0,064	2,53±0,061
	3	2,30±0,037	2,33±0,063	2,21±0,058
ВИК, %	1	11,3±2,0	11,4±2,8	10,1±2,7
	3	-2,2±1,8	-3,8±2,5	1,4±3,3

*p<0,05 при сравнении с показателем в других группах.

Разница в содержании гемоглобина в группе пациенток с влагалищным доступом МЭ объясняется в первую очередь несколько более низким его исходным уровнем. Так, в первые сутки послеоперационного периода в группе лапароскопического доступа содержание гемоглобина снизилось на 6,2 %, в группе комбинированного доступа — на 4,6 %, а в группе влагалищного доступа — на 5,2 %.

По остальным показателям, за исключением послеоперационного койко-дня, группы были полностью однородны (таблица 29). Послеоперационный койко-день в группе комбинированного доступа оказался наиболее коротким.

ТАБЛИЦА 29 — Динамика временных показателей послеоперационного периода в зависимости от выбранного доступа

Показатель	Подгруппа		
	Лс	Вл	Лс+Вл
Послеоперационный койко-день	7,4±0,6	7,3±0,7	5,5±0,4*
Длительность гипертермии, дни	1,3±1,4	1,2±, 1,4	0,8±1,2
Длительность антибиотикотерапии, дни	5,2±0,7	5,1±0,7	4,4±0,5

* $p < 0,05$ при сравнении с показателями остальных групп.

Корреляционный анализ показал, что на длительность пребывания в стационаре после МЭ достоверно влияют объём интраоперационной кровопотери ($r = 0,445$) и, в меньшей степени, исходные размеры матки ($r = 0,393$). Кроме того, на степень отклонения ИФИ и, следовательно, на скорость адаптации в раннем послеоперационном периоде влияют возраст пациентки ($r = 0,472$) и ожирение ($r = 0,386$).

Анализ результатов, произведенный с использованием индекса множественной корреляции, позволил выявить тесную взаимосвязь совместного влияния показателей ИФИ и ВИК на длительность послеоперационного койко-дня ($R = 0,889$). Это позволяет использовать

показатели ИФИ и ВИК для прогнозирования длительности пребывания пациентки в стационаре после оперативного вмешательства.

Таким образом, с точки зрения скорости преодоления операционного стресса в раннем послеоперационном периоде, любой из малоинвазивных доступов предпочтительнее лапаротомии. Существенной разницы в динамике восстановления адаптационных резервов в зависимости от метода малоинвазивного доступа выявлено не было. Комбинация двух доступов не повлияла на скорость восстановления в раннем послеоперационном периоде. При этом наименьший послеоперационный койко-день оказался в группе комбинированного доступа, что делает его несколько более предпочтительным. Однако отсутствие существенной разницы в динамике остальных исследованных параметров свидетельствует в пользу того, что основными критериями выбора должны быть локализация и размеры МУ.

6.2. Отдалённые результаты миомэктомии

Катамнез составляет от 1 до 6 лет. Рецидивы ММ зафиксированы в 33,3 % случаев (таблица 30).

ТАБЛИЦА 30 — Рецидивы ММ в группах

Рецидивы миомы матки	ЛтМ n = 35		ЛсМ n = 19		ВлМ n = 15		ЛсМ+ВлМ n = 27		Всего n = 96	
	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %
Да	13	37,1±8,28	5	26,3±10,37	5	33,3±12,59	9	33,3±9,24	32	33,3±4,83
Нет	22	62,8±8,28	14	73,6±10,37	10	66,6±12,59	18	66,6±9,24	64	66,6±4,83

В группах частота рецидивов ММ колебалась в диапазоне от 26,3 % при использовании лапароскопического доступа до 37,1 % при использовании лапаротомии. Это в первую очередь объясняется небольшим количеством наблюдений. Видимо, выбор доступа для МЭ никак не влияет на вероятность рецидива ММ в дальнейшем.

Повторное оперативное вмешательство в связи с рецидивом ММ потребовалось в 10,4 % случаев (таблица 31).

ТАБЛИЦА 31 — Повторные оперативные вмешательства при рецидиве ММ

Повторная операция	ЛтМ n = 35		ЛсМ n = 19		ВлМ n = 15		ЛсМ+ВлМ n = 27		Всего n=96	
	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %
Да	4	11,4 ± 5,45	1	5,2 ± 5,26	2	13,3 ± 9,08	3	11,1 ± 6,16	10	10,4 ± 3,13
Нет	31	88,5 ± 5,45	18	94,7 ± 5,26	13	86,6 ± 9,08	24	88,8 ± 6,16	86	89,5 ± 3,13

Статистически достоверной разницы в группах выявлено не было. В связи с этим можно сделать вывод, что выбор доступа при МЭ не влияет как на вероятность рецидива ММ, так и на частоту повторного оперативного вмешательства в связи с ним.

Беременность наступила у 75 % прооперированных женщин (таблица 32).

ТАБЛИЦА 32 — Частота беременностей после МЭ

Беременность после операции (абс. число)	ЛтМ n = 35		ЛсМ n = 19		ВлМ n = 15		ЛсМ+ВлМ n = 27		Всего n = 96	
	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %
0	8	22,8 ± 7,20	4	21,0 ± 9,60	4	26,6 ± 11,81	8	29,6 ± 8,95	24	25,0 ± 4,44
1	23	65,7 ± 8,14	11	57,8 ± 11,63	11	73,3 ± 11,81	14	51,8 ± 9,79	59	61,4 ± 4,99
2	4	11,4 ± 5,45	4	21,0 ± 9,60	0	0	5	18,5 ± 7,61	13	13,5 ± 3,51

При этом у 13,5 % женщин за период наблюдения наступили две беременности. Статистически достоверной разницы в частоте наступления беременности в зависимости от выбора доступа при МЭ выявлено не было. Вероятно, выбор доступа при МЭ не влияет на динамику фертильности в послеоперационном периоде.

При анализе взаимосвязи изменений с использованием коэффициентов ранговых корреляций Спирмена и линейной корреляции Пирсона была выявлена отрицательная связь между вероятностью наступления беременности и возрастом женщины и количеством удалённых МУ (таблица 33).

ТАБЛИЦА 33 — Результаты корреляционного анализа беременности и факторов, ассоциированных с МЭ

Коррелирующие показатели	R Спирмена	$t_{(n-2)}$	p
Беременность после операции (абс число) ↔ возраст, лет	-0,501	-3,377	0,001
Беременность после операции (абс число) ↔ количество узлов	-0,036	-0,214	0,831
Беременность после операции (абс число) ↔ количество удалённых узлов	0,004	0,027	0,978
Беременность после операции (абс число) ↔ количество узлов после операции	-0,391	-2,484	0,018
Беременность после операции (абс число) ↔ ФСГ, МЕ/л	-0,329	-2,031	0,050
Беременность после операции (абс число) ↔ ЛГ, МЕ/л	-0,209	-1,252	0,219
Беременность после операции (абс число) ↔ пролактин, нг/мл	-0,303	-1,858	0,071
Беременность после операции (абс число) ↔ эстрадиол, пг/мл	-0,303	-1,855	0,072
Беременность после операции (абс число) ↔ прогестерон, нмоль/л	0,011	0,065	0,947
Беременность после операции (абс число) ↔ ТТГ, МЕ/мл	-0,091	-0,534	0,596
Беременность после операции (абс число) ↔ АМГ, нг/мл	0,315	1,937	0,061

При этом, если отрицательная связь между возрастом пациентки и вероятностью наступления беременности представляется очевидной и неоднократно подтверждалась в исследованиях, посвящённых проблемам репродукции, то более выраженная связь между вероятностью наступления беременности и количеством удалённых МУ нуждается в дальнейшем всестороннем исследовании.

Из пациенток, активно заинтересованных в беременности, от 10,5 % женщин (лапароскопический доступ) до 14,2 % (лапаротомия) обратились за помощью к методам ЭКО (таблица 34).

ТАБЛИЦА 34 — ЭКО в структуре беременностей по группам

Беременность наступила самостоятельно или ЭКО	ЛтМ n = 35		ЛсМ n = 19		ВлМ n = 15		ЛсМ+ВлМ n = 27		Всего n = 96	
	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %
Самостоятельно	22	62,8±8,28	13	68,4±10,95	9	60,0±13,09	16	59,2±9,63	60	62,5±4,96
ЭКО	5	14,2±6,00	2	10,5±7,23	2	13,3±9,08	3	11,1±6,16	12	12,5±3,39

При этом каких-либо значимых различий в зависимости от выбора доступа при МЭ выявлено не было.

Исходы беременности представлены в таблице 35.

ТАБЛИЦА 35 — Исходы беременности после МЭ

Исходы беременностей	Группа сравнения n = 35		Основная группа n = 61	
	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %
Роды срочные	22	62,8±8,28	31	50,8±6,45
Роды преждевременные	3	8,5±4,80	11	18,0±4,96
Выкидыш до 12 нед	4	11,4±5,45	9	14,7±4,57
Искусственный аборт	2	5,7±3,98	3	4,9±2,79

Достоверной разницы в исходах беременности в основной и контрольной группах выявлено не было. Некоторая тенденция к увеличению количества преждевременных родов в основной группе (18,0 %), по

сравнению с контрольной (8,5 %), объясняется, возможно, более пристальным вниманием к ЛМЭ, ассоциированной в современной литературе с повышенным риском разрыва матки во время беременности. Однако разница статистически не достоверна. При анализе исходов родов в зависимости от выбора доступа при МЭ также достоверных различий выявлено не было (таблица 36).

ТАБЛИЦА 36 — Исходы беременности в зависимости от доступа при МЭ

Исходы беременностей	ЛтМ n = 35		ЛсМ n = 19		ВлМ n = 15		ЛсМ+ВлМ n = 27		Всего n = 96	
	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %	абс.	(P ± Sp) %
Роды срочные	22	62,8±8,28	10	52,6±11,76	6	40,0±13,09	15	55,5±9,74	51	53,1±5,12
Роды преждевременные	3	8,5±4,80	4	21,0±9,60	2	13,3±9,08	5	18,5±7,61	16	16,6±3,82
Выкидыш до 12 нед	4	11,4±5,45	3	15,7±8,59	3	20,0±10,69	3	11,1±6,16	13	13,5±3,51
Искусственный аборт	2	5,7±3,98	2	10,5±7,23	0	0	1	3,7±3,70	5	5,2±2,28

Таким образом, анализ не выявил очевидных преимуществ у какого-либо из доступов при МЭ в плане вынашивания последующей беременности. Несколько меньшее количество срочных родов при влагалищном доступе объясняется, видимо, наименьшим количеством наблюдений в данной группе. При этом имеет место тенденция к досрочному родоразрешению в группе малоинвазивных доступов в целом, по сравнению с группой сравнения.

Глава 7. Обсуждение полученных результатов

Распространённость ММ среди женщин детородного возраста привела к тому, что данное патологическое состояние является основной причиной радикальных операций на матке у женщин данной возрастной группы [114, 169]. Встречаемость ММ, по опубликованным данным, колеблется от 10 до 70 % современных женщин и более. Столь широкий диапазон встречаемости зависит от возрастной группы, расовой принадлежности и других, значимых для её возникновения факторов [4]. При этом в последние десятилетия отмечается увеличение встречаемости данного патологического состояния у молодых женщин [215].

Удаление органа, отвечающего за вынашивание плода и деторождение, в принципе, не отвечает современным представлениям об оптимальном объёме хирургического лечения ММ в репродуктивный период жизни женщины [167]. Основным оперативным вмешательством при ММ в репродуктивном периоде жизни женщины должна стать операция миомэктомия [66]. При этом среди акушеров-гинекологов продолжаются дискуссии о тактике ведения пациенток с ММ, необходимости, объёме и структуре предоперационной подготовки, выборе доступа для оперативного вмешательства, метода МЭ и т. д. [173, 189].

Мы поставили перед собой цель сравнить различные доступы и методы ушивания ложа МУ и разработать алгоритм их выбора в зависимости от локализации, размеров и количества МУ.

Для этого произведено проспективное клиническое исследование, в котором участвовали 96 пациенток с ММ в возрасте от 23 до 44 лет со средним возрастом ($32,7 \pm 3,7$) года. 61 женщина вошла в основную группу, оперативное лечение в которой произведено с использованием малоинвазивных доступов. 35 пациенток составили группу сравнения, или

контрольную группу, оперативное лечение в которой произведено с использованием лапаротомии. Среди пациенток, у которых для МЭ был использован малоинвазивный доступ, у 19 (1-я группа) был использован лапароскопический доступ; у 15 (2-я группа) влагалищный доступ; и у 27 (3-я группа) комбинированный доступ (влагалищный доступ с лапароскопической ассистенцией).

При корреляционном анализе значимости факторов риска МЭ вне зависимости от вида доступа было выявлено, что объём матки влияет на длительность оперативного вмешательства ($r = 0,528$), объём общей интраоперационной кровопотери ($r = 0,506$) и объём кровопотери при работе с маткой ($r = 0,514$). Это подтверждает данные публикаций о сложности данного оперативного вмешательства [100].

Сравнение группы малоинвазивных доступов и лапаротомии показало, что длительность оперативного вмешательства при малоинвазивных доступах несколько меньше, чем при лапаротомии, но разница статистически не достоверна. При этом объём кровопотери при малоинвазивных доступах статистически достоверно меньше, чем при лапаротомии (таблица 37).

ТАБЛИЦА 37 — Сравнительные характеристики МЭ

Показатель	Группа сравнения	Основная группа	p
Длительность МЭ, мин	84,0±8,0	79,3±6,2	> 0,5
Объём кровопотери, мл	261,1±18,9	144,9±13,3	< 0,05

При этом обращало на себя внимание, что в основной группе длительность оперативного вмешательства и объём интраоперационной кровопотери имели выраженную прямую корреляционную связь с исходными размерами матки и количеством удалённых МУ, тогда как в контрольной группе этой закономерности выявлено не было (рисунок 19).

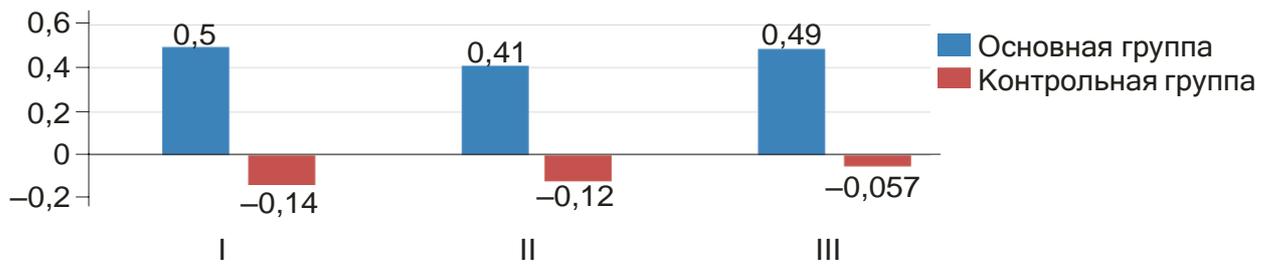


Рисунок 19. Коэффициенты ранговых корреляций по Спирмену.

I — время операции, мин ↔ количество узлов; II — время операции, мин ↔ размер матки в неделях; III — интраоперационная кровопотеря ↔ количество узлов

При использовании критерия Манна — Уитни при анализе связи между величиной операционной кровопотери и количеством МУ выявлено значимое преимущество малоинвазивных доступов перед лапаротомным при числе МУ менее 4. Очевидно, это связано с тем, что объём интраоперационной кровопотери зависит в основном от объёма кровопотери при работе с органом (рисунок 20).

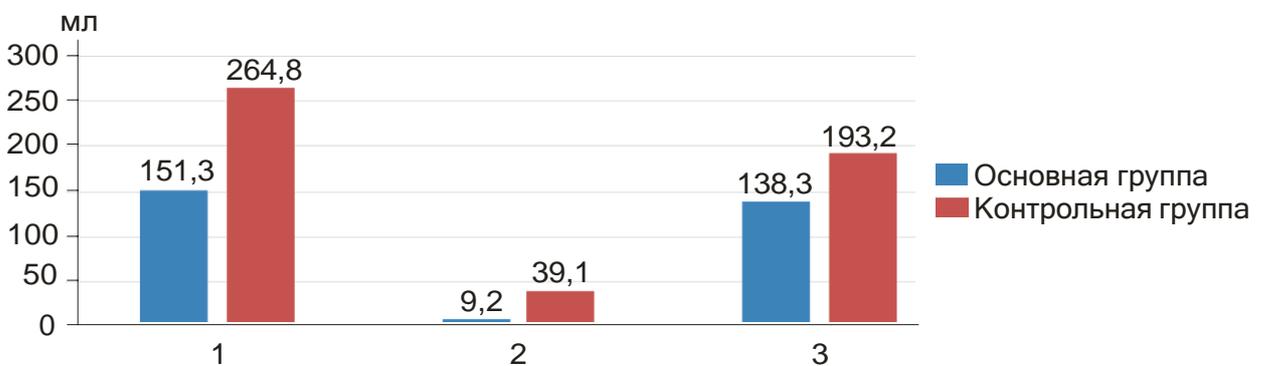


Рисунок 20. Структура интраоперационной кровопотери.

1 — интраоперационная кровопотеря; 2 — кровопотеря во время доступа; 3 — кровопотеря во время работы с маткой.

При анализе длительности оперативного вмешательства и объёма кровопотери в зависимости от локализации доминантного МУ показал статистически достоверно меньший объём кровопотери при удалении через малоинвазивные доступы МУ по передней стенке матки и в области дна (рисунок 21).

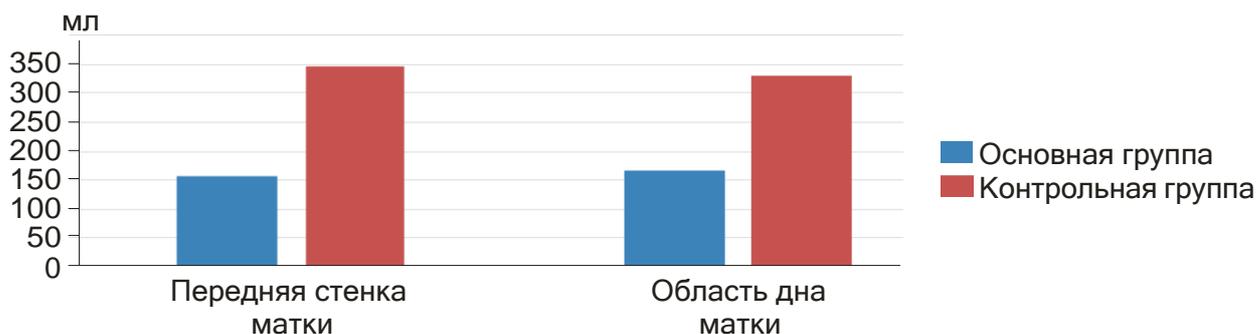


Рисунок 21. Интраоперационная кровопотеря в зависимости от локализации доминантного МУ.

Сравнение малоинвазивных доступов между собой показало, что при влагалищном доступе с лапароскопической ассистенцией имеет место достоверно наименьшая кровопотеря, в основном за счёт сокращения кровопотери во время работы с маткой (таблица 38).

ТАБЛИЦА 38 — Объём кровопотери в зависимости от выбранного доступа

Показатель	Подгруппы основной группы		
	Лс n=19	Вл n=15	Лс+Вл n=27
Интраоперационная кровопотеря, (M±m) мл	169,7±20,75	200,0±95,97	130,6±16,66*
Кровопотеря во время доступа, (M±m) мл	7,1±0,42	10,0±2,79	15,8±1,41*
Кровопотеря во время работы с маткой, (M±m) мл	160,9±20,55	182,0±89,66	110,5±15,70*

*p < 0,05 при сравнении с Лс.

У 11 пациенток основной группы и у 6 контрольной при УЗИ перед оперативным вмешательством заподозрили СП в малом тазу. При оперативном вмешательстве наличие СП подтвердили у 15 из 17 пациенток (88,2 %). При этом у одной пациентки выявили СП, не заподозренный при УЗИ. При сравнении группы малоинвазивных доступов и лапаротомии выяснилось, что,

несмотря на примерно одинаковую длительность оперативного вмешательства, при лапаротомии существенно увеличивается объём кровопотери (таблица 39).

ТАБЛИЦА 39 — Длительность оперативного вмешательства и объём кровопотери при СП

Группа	Время операции (мин)	Интраоперационная кровопотеря (мл)
Контрольная	84,2±3,88	221,0±20,15
Лс	108,3±2,03*	188,3±39,19
Вл	85,0±4,58#	175,0±7,64*
Комб	66,5±4,33*#&	133,5±8,84*&

* $p < 0,05$ при сравнении с контролем.

$p < 0,05$ при сравнении с Лс.

& $p < 0,05$ при сравнении с Вл.

При этом очевидно, что оптимальным при СП является комбинированный доступ, при котором наименьшая длительность МЭ сочетается с минимальной кровопотерей.

Таким образом, анализ достоинств и недостатков малоинвазивных доступов в целом, по сравнению с лапаротомией, выявил значимое их преимущество при необходимости удаления от 1 до 3 МУ. При необходимости удаления 4 и более МУ данное преимущество нивелируется. Степень СП была лёгкой у 5 пациенток (31,2 %) и умеренной у 11 пациенток (68,8 %). При предполагаемых технических затруднениях оптимальным является выбор комбинированного влагалищного доступа с лапароскопической ассистенцией.

Периодически возникающие в литературе дискуссии о возможности формирования полноценного рубца на матке в ходе и результате ЛМЭ заставляют искать всё новые технические решения диссекции тканей матки в области МУ [33, 52].

Наиболее щадящей при разъединении тканей миометрия в ходе ЛМЭ является УЗЭ [16, 18]. При этом вопрос об оптимальных

характеристиках ультразвуковых инструментов, используемых при МЭ, остаётся открытым.

В ходе данной работы были изучены три различных варианта подачи УЗЭ в зону рассечения тканей миометрия:

1) торсионный УЗ - инструмент с поперечной подачей УЗЭ под углом 90° к лезвию с выходной частотой 36 кГц и режимом работы по системе включение/выключение 3/30 с (1-я группа);

2) УЗ - инструмент с продольной подачей УЗЭ (вдоль лезвия к кончику инструмента) с выходной частотой 80 МГц ... 2,5 ГГц и режимом работы по системе включение/выключение 5/10 с (2-я группа);

3) комбинированный инструмент с продольной подачей УЗЭ в сочетании с биполярным электродом, использованный только в режиме резания, т. е. в режиме продольной подачи УЗЭ с выходной частотой 47 кГц и режимом работы по системе включение/выключение 5/10 с (3-я группа).

Биопсийный материал для исследования степени травматизации УЗЭ тканей миометрия и псевдокапсулы МУ получали из трех точек в области диссекции. Полученный материал после окрашивания гематоксилином и эозином исследовали в 2 этапа. Сначала производили обзорную микроскопию при увеличении 10 с оценкой ширины и глубины дефекта и выбором участка ткани для дальнейшего исследования. На втором этапе при увеличении 400 оценивали зоны некроза, некробиоза и отёка. В качестве контрольного выступал участок миометрия нормального строения. Исследовали по 3–5 участков, от минимальной до максимальной их толщины.

Первый этап исследования показал, что наименьшая ширина дефекта образовывалась при использовании комбинированного инструмента с выходной частотой УЗЭ 47 кГц и режимом работы по системе включение/выключение 5/10 с (рисунок 22).

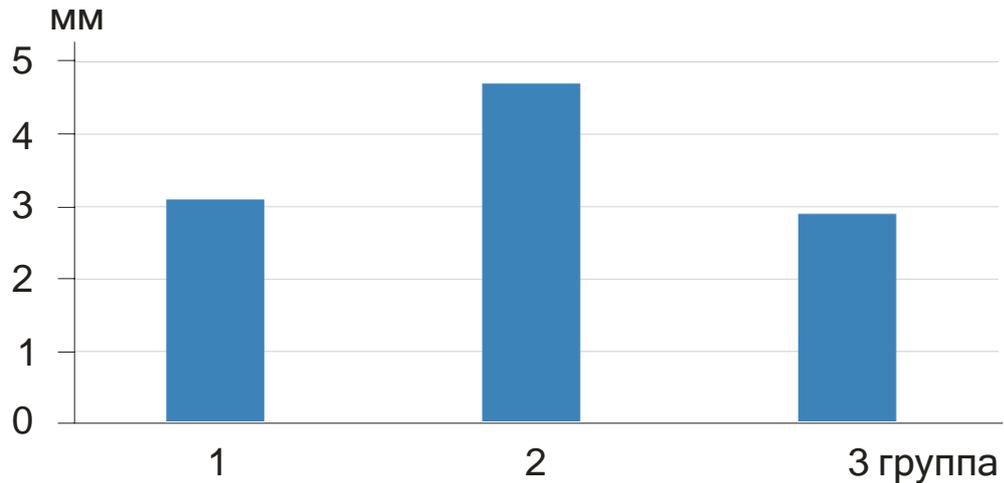


Рисунок 22. Ширина дефекта при диссекции.

Однако на втором этапе исследования выяснилось, что наиболее щадящим методом воздействия при диссекции тканей миометрия и псевдокапсулы МУ обладает торсионный УЗ-инструмент (таблица 40).

ТАБЛИЦА 40 — Морфометрические показатели

Параметр	Инструмент		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Зона некроза, мм ²	0,2±0,02	0,3±0,03#	0,3±0,04#
Зона некробиоза, мм ²	0,9±0,09	1,2±0,09#	1,4±0,12*
Зона отека, мм ²	0,5±0,05	0,7±0,06#	0,5±0,02*

* $p < 0,05$ при сравнении с параметрами продольного УЗ-инструмента.

$p < 0,05$ при сравнении с параметрами торсионного УЗ-инструмента.

Так, зона необратимых изменений, т. е. некроза и некробиоза в целом, в 1-й группе оказалась наименьшей, а в 3-й группе наибольшей (рисунок 23).

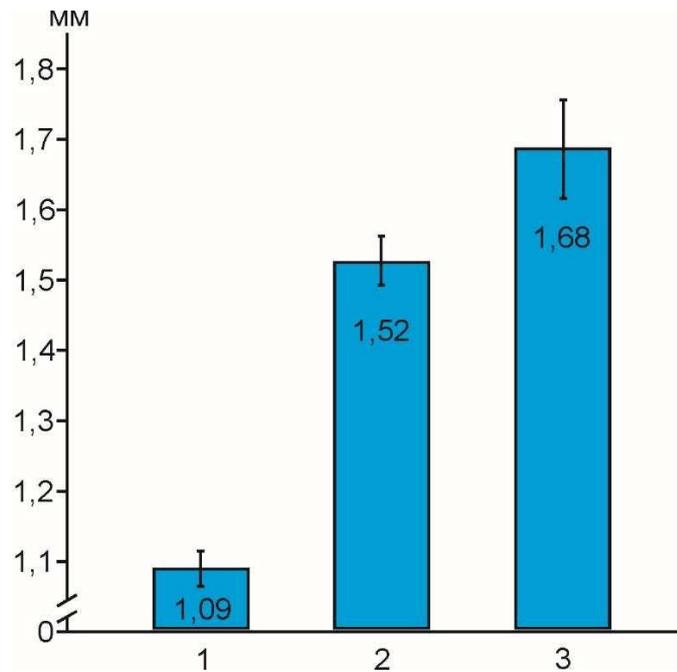


Рисунок 23. Зона необратимых изменений.

Поскольку именно зона необратимых изменений имеет определяющее значение в степени полноценности формирующегося послеоперационного рубца на матке и, следовательно, вероятности возникновения в будущем его несостоятельности, осложняющей течение беременности и родов, представляется, что предпочтительным при МЭ с использованием малоинвазивных доступов является использование для диссекции тканей торсионного УЗ-инструмента.

Вопрос ушивания раны на матке после энуклеации МУ также является дискуссионным, поскольку с методикой ушивания ассоциированы как объём интраоперационной кровопотери, так и полноценность формирующегося в дальнейшем рубца на матке [37, 66].

Наиболее часто используемыми при лапароскопических и при влагалищных МЭ являются различные варианты МРШ в области ложа для исключения формирования «мёртвых зон» [16, 149]. При этом известно, что для формирования полноценного рубца в области послеоперационного ложа предпочтительнее выглядит минимизация наложенных швов и связанной с ним гипоксии тканей [61, 68]. Это заставило нас разработать способ ушивания раны на матке двухрядным непрерывным швом, который в настоящее время запатентован (рисунок 24).



Рисунок 24. Патент на изобретение.

Суть предложенного способа состоит в пошаговом наложении ДРНШ самофиксирующейся нитью.

После вылущивания МУ мысленно делят длину раны на количество шагов так, чтобы расстояние между шагами было не менее 1,0 и не более 2,0 см. Самофиксирующейся нитью накладывают первый шаг шва, являющийся фиксирующим. Для этого серозно-мышечно выполняют вкол с проведением нити на максимальную глубину раны с последующим проведением нити на ее противоположную сторону с выколом. Затем на этой же стороне раны осуществляют следующий вкол, отступя 0,5–0,7 см от края раны на глубину не более чем на 0,5–1,0 см, и проводят нить на противоположную сторону с выколом, отступя 0,5–1,0 см от края раны и фиксируют нить. Вторым шагом на этой же стороне по краю раны, отступя 1,0–2,0 см от предыдущего вкола, осуществляют вкол на максимальную глубину раны с последующим проведением нити на ее противоположную сторону с выколом, отступя 1,0–1,5 см от края раны. Затем на этой же стороне раны осуществляют следующий вкол, отступя 0,5–0,7 см от края

раны на глубину не более чем на 0,5–1,0 см, и проводят нить на противоположную сторону с выколом, отступя 0,5–1,0 см от края раны, и фиксируют нить, максимально стянув края раны. Дальнейшие шаги являются повторением второго шага.

Для сравнительной оценки эффективности ДРНШ его при МЭ наложили на матку 9 пациенткам (группа ДРНШ), и 9 пациенткам наложили МРШ (группа МРШ).

Сравнительный анализ интраоперационных данных показал, что при использовании ДРНШ статистически достоверно ($p < 0,049$) уменьшается длительность оперативного вмешательства (рисунок 25).

При этом интраоперационная кровопотеря также была статистически достоверно ($p < 0,0084$) меньше (рисунок 26).

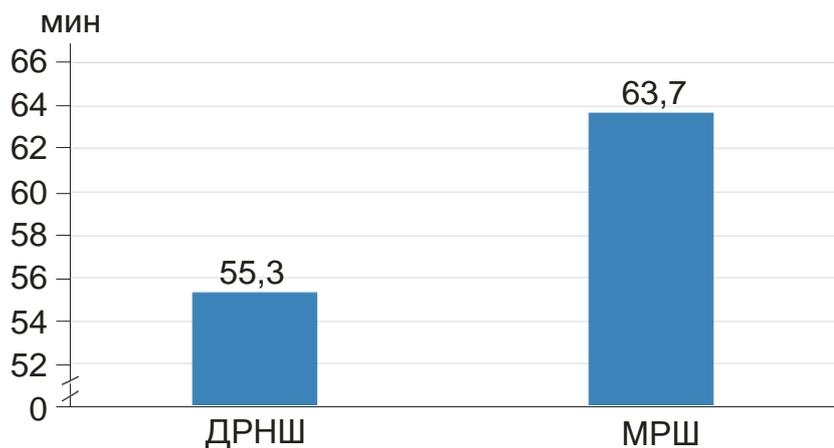


Рисунок 25. Длительность МЭ.

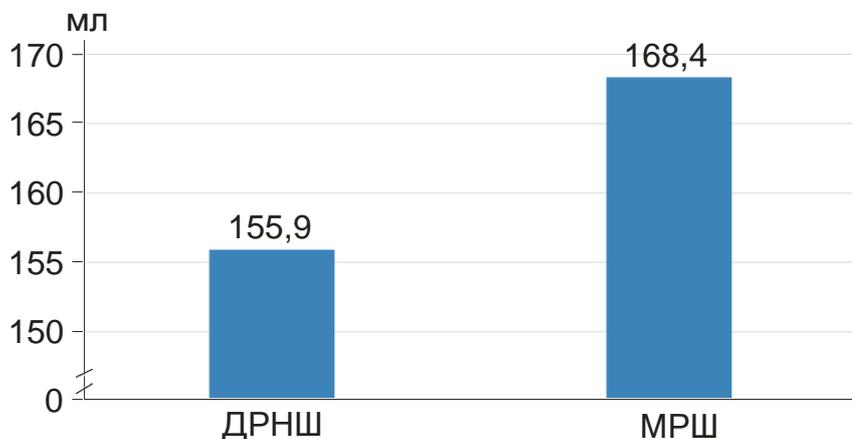


Рисунок 26. Интраоперационная кровопотеря.

Таким образом, при наличии самофиксирующейся нити использование двухрядного непрерывного шва на рану матки после энуклеации МУ существенно уменьшает как объём интраоперационной кровопотери, так и длительность самого оперативного вмешательства.

В последние годы возрос интерес акушеров-гинекологов к проблеме восстановления организма и качества жизни женщин после перенесённых операций с использованием лапароскопического и лапаротомного доступов [95, 96, 221]. Одним из вопросов, требующих решения в рамках проводимого нами исследования, был вопрос о влиянии хирургического стресса на последующее восстановление организма при комбинации двух операционных доступов в рамках одного оперативного вмешательства. Это представлялось особенно актуальным, поскольку данных о влиянии влагалищного доступа на послеоперационное восстановление пациенток опубликовано очень мало [76, 92]. А данных о влиянии сочетания влагалищного и лапароскопического доступов в доступных нам публикациях найти не удалось.

В целом наше исследование подтвердило опубликованные данные о более лёгкой переносимости и более быстром восстановлении при оперативном вмешательстве с использованием малоинвазивных доступов, по сравнению с лапаротомией. Так, индекс функциональных изменений после оперативного вмешательства с использованием малоинвазивных доступов был статистически достоверно ниже ($p < 0,05$), чем при лапаротомии (рисунок 27).

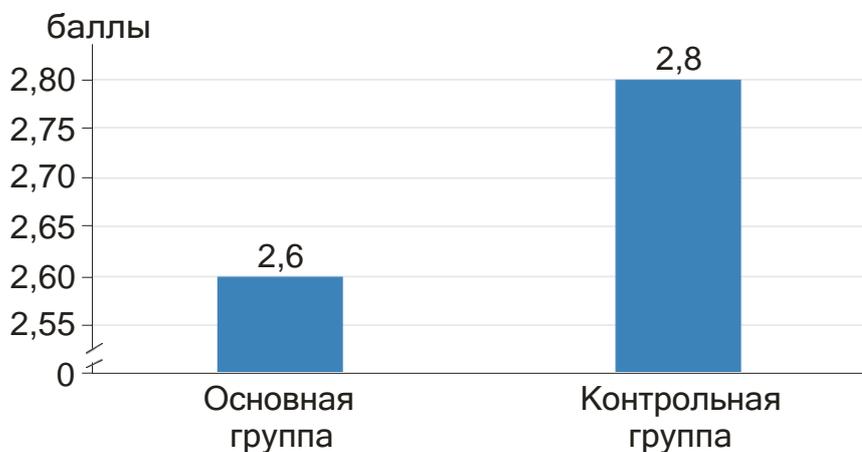


Рисунок 27. ИФИ на 1-е сутки после МЭ.

При этом динамика синхронизации работы симпатического и парасимпатического отделов ВНС в послеоперационном периоде у пациенток основной группы была значительно выраженнее, чем у пациенток группы сравнения (рисунок 28).

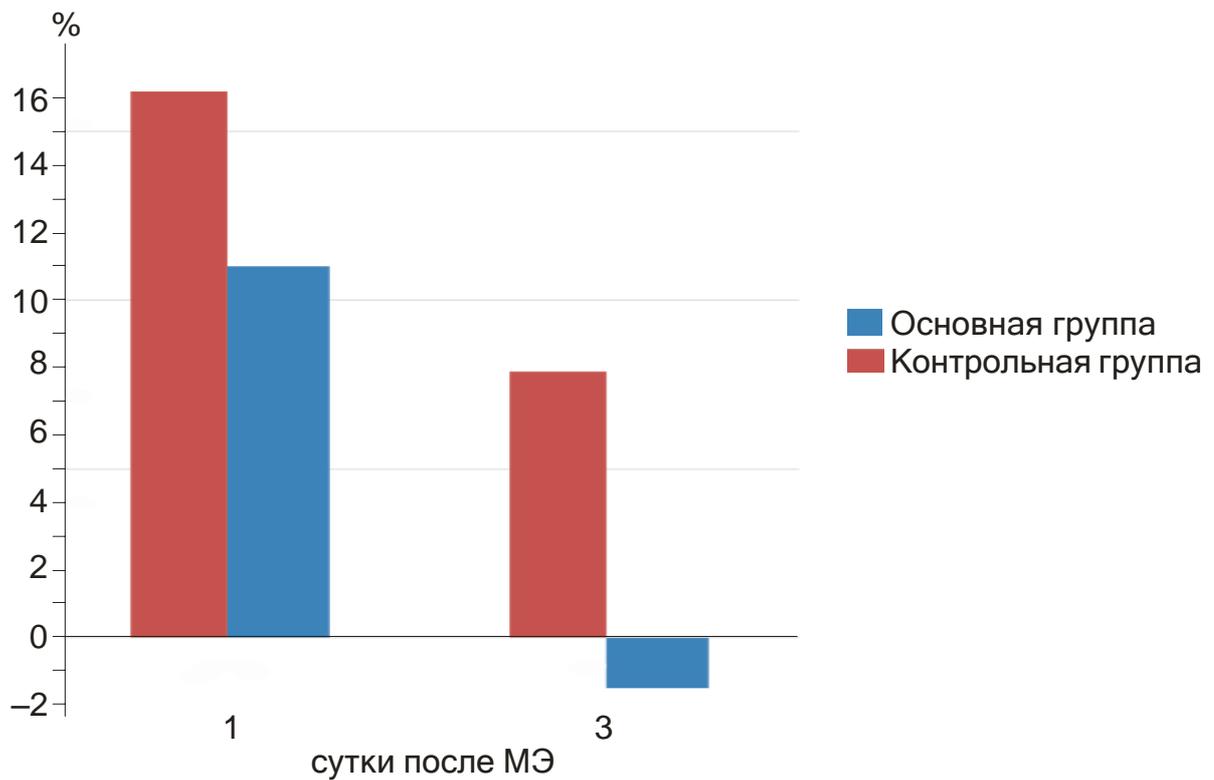


Рисунок 28. Динамика ВИК в течение первых трех суток после МЭ.

Более того, тесная взаимосвязь совместного влияния показателей ИФИ и ВИК на длительность послеоперационного койко-дня ($R = 0,889$) позволяет использовать показатели ИФИ и ВИК для прогнозирования длительности пребывания пациентки в стационаре после оперативного вмешательства.

Длительность гипертермии в основной группе составила ($1,0 \pm 1,2$) дня, а в группе сравнения — ($2,9 \pm 1,9$) дня (разница статистически достоверна; $p < 0,001$). Длительность антибиотикотерапии в основной группе также оказалась статистически достоверно меньше ($p < 0,001$), чем в группе сравнения, и составила ($4,9 \pm 1,8$) и ($6,8 \pm 0,6$) дня соответственно.

Анализ динамики данных параметров с учётом характера малоинвазивного доступа общих тенденций не изменил (таблица 41).

Снижение содержания гемоглобина в раннем послеоперационном периоде, по сравнению с исходным, оказалось наиболее выраженным при использовании лапаротомии и наименее выраженным при использовании комбинированного влагалищно-лапароскопического доступа (рисунок 29).

ТАБЛИЦА 41 — Сводные данные по течению раннего послеоперационного течения в группах

Показатель	Сутки после МЭ	Группа			
		Сравнения	Лс	Вл	Лс+Вл
Содержание гемоглобина, г/л	Исходное	122,2±21,4	125,3±1,8	114,5±3,6	119,7±3,3
	1	106,0±3,1	117,5±2,0*	108,6±4,1	114,2±2,8*
ИФИ, баллы	1	2,8±0,04	2,62±0,042*	2,67±0,064	2,53±0,061*
	3	2,3±0,05	2,30±0,037	2,33±0,063	2,21±0,058
ВИК, %	1	16,2±4,4	11,3±2,0*	11,4±2,8*	10,1±2,7*
	3	7,9±2,0	-2,2±1,8*	-3,8±2,5*	1,4±3,3*
Длительность гипертермии, дни		2,9±1,9	1,3±1,4*	1,2±, 1,4*	0,8±1,2*
Длительность антибиотикопрофилактики, дни		6,8±0,6	5,2±0,7*	5,1±0,7*	4,4±0,5*

*p < 0,05

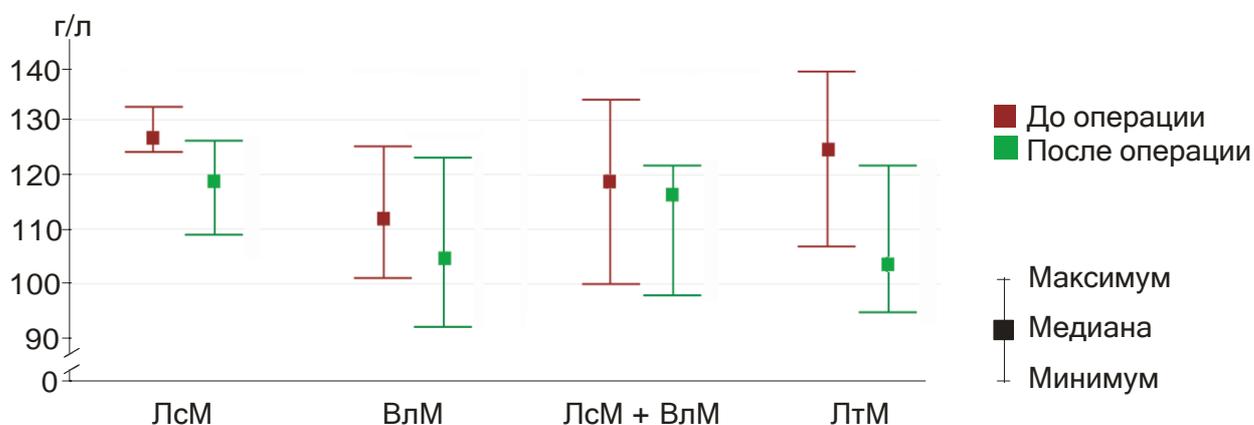


Рисунок 29. Динамика содержания гемоглобина.

Средний койко-день после МЭ оказался наименьшим при использовании комбинированного доступа — $(5,5 \pm 0,4)$ дня, наибольшим — при лапаротомии — $(9,7 \pm 2,6)$ дня. При этом разница была статистически достоверна как с лапаротомией ($p < 0,001$), так и с лапароскопией ($(7,4 \pm 0,6)$ дня, $p < 0,05$), и влагалищным доступом ($(7,3 \pm 0,7)$ дня, $p < 0,05$) (рисунок 30).

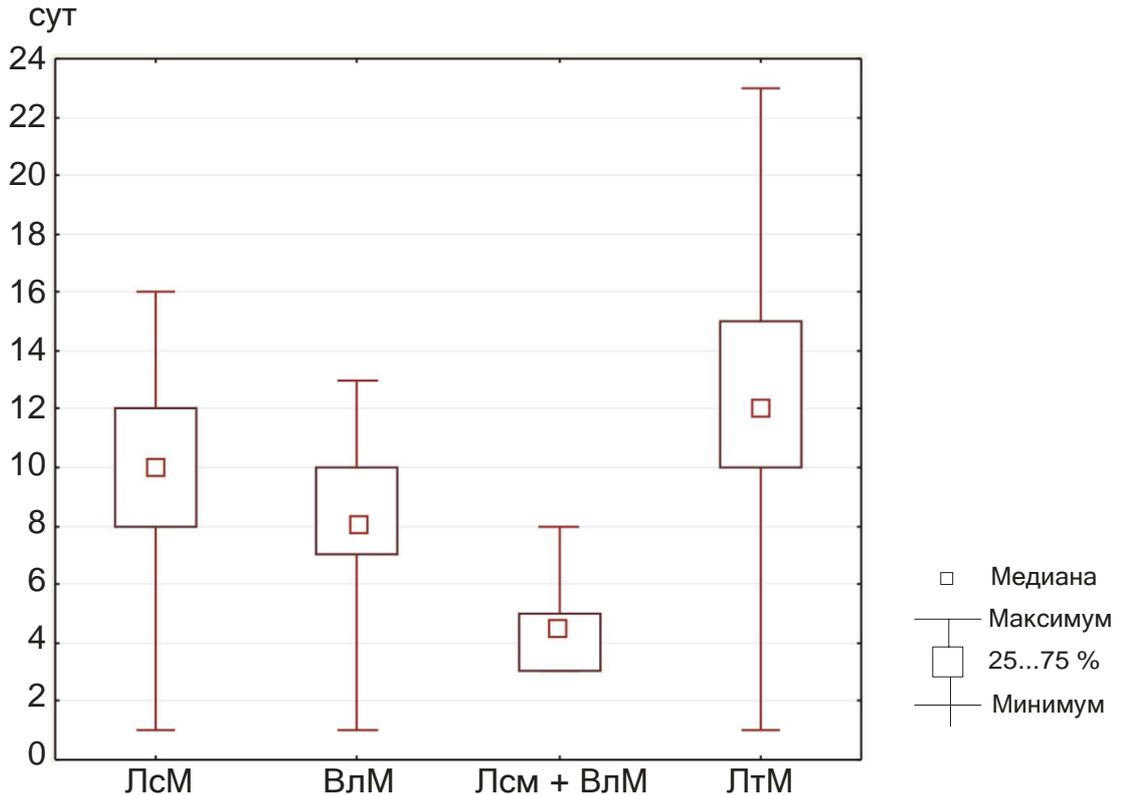


Рисунок 30. Послеоперационный койко-день.

Таким образом, анализ наших данных позволяет утверждать, что с точки зрения восстановления в раннем послеоперационном периоде любой из малоинвазивных доступов предпочтительнее лапаротомии. Важно подчеркнуть, что комбинация двух доступов не влияет на скорость восстановления адаптационных резервов в раннем послеоперационном периоде. Более того, наименьший послеоперационный койко-день оказался в группе комбинированного доступа, что делает его несколько более предпочтительным.

Длительность последующего наблюдения за пациентками составила от 1 года до 6 лет.

УЗИ и МРТ по методике А. К. Долинского, произведенные через 6 месяцев после МЭ, достоверных различий в состоянии рубца на матке после ДРНШ и МРШ не выявили (рисунок 31), что не уменьшает интраоперационных преимуществ ДРНШ.



Рисунок 31. МРТ - оценка состояния матки после МЭ с использованием ДРНШ.

Рецидивы ММ наблюдались в среднем в 33,3 % случаев. Частота их не зависела от доступа при МЭ. Повторное оперативное вмешательство потребовалось 10,4 % пациенток.

75 % прооперированных женщин забеременели за время наблюдения. При этом у 13,5 % пациенток наблюдались повторные беременности. Вероятность беременности не зависела от выбора доступа при МЭ. Достоверное влияние по результатам корреляционного анализа на уровень фертильности оказывали возраст пациентки и количество оставшихся или вновь возникших после МЭ МУ (таблица 42).

ТАБЛИЦА 42 — Результаты корреляционного анализа беременности и параметров, ассоциированных с МЭ

Коррелирующие показатели	R Спирмена	$t_{(n-2)}$	p
Беременность после операции (абс число) ↔ возраст, лет	-0,501	-3,377	0,001
Беременность после операции (абс число) ↔ количество узлов	-0,036	-0,214	0,831
Беременность после операции (абс число) ↔ количество удаленных узлов	0,004	0,027	0,978
Беременность после операции (абс число) ↔ количество узлов после операции	-0,391	-2,484	0,018

Зависимость уровня фертильности от количества оставшихся или вновь возникших после МЭ МУ косвенно свидетельствует в пользу обсуждаемого в публикациях непосредственного влияния ММ на фертильность [193, 204].

12,5 % пациенток, заинтересованных в беременности, обратились за помощью к методам ЭКО. Вероятность обращения к репродуктологам не зависела от выбора доступа при МЭ в анамнезе.

Достоверной разницы в течении и исходах беременности в зависимости от доступа при предшествующей МЭ не было. Отмечалась некоторая тенденция к увеличению количества преждевременных родов при использовании малоинвазивных доступов (21,0 % при лапароскопии, 13,3 % при влагалищном доступе, 18,5 % при комбинированном доступе), по сравнению с контрольной группой (8,5 %). Это мы объясняем более пристальным вниманием к малоинвазивным доступам и в первую очередь лапароскопии, ассоциируемым в современной литературе с повышенным риском разрыва матки во время беременности [37, 206].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Миома матки — одно из самых распространённых, если не самое распространённое патологическое состояние неинфекционного генеза в гинекологии. Это, безусловно,— самая частая причина удаления матки в репродуктивном возрасте. Радикальная операция на матке, резко ухудшающая качество жизни женщин и исключая в дальнейшем возможность беременности, становится всё менее приемлемой как объём оперативного вмешательства у женщин, не находящихся в перименопаузальном периоде. Между тем практически все учёные, занимающиеся данной проблематикой, отмечают увеличение частоты и «омоложение» ММ в популяции.

Симптоматика ММ разнообразна, неспецифична и во многом зависит от расположения опухоли, ее размеров, длительности заболевания, вторичных изменений в МУ, а также коморбидных заболеваний. Отдельным и очень важным вопросом является взаимосвязь ММ и фертильности. В условиях недостаточных знаний о патогенезе заболевания этот вопрос остаётся дискуссионным. Однако благодаря широкому внедрению в медицинскую практику вспомогательных репродуктивных технологий и в результате накопления информации стало очевидным, что нахождение в матке узлов миомы является существенным фактором риска невынашивания беременности.

Тактика лечения пациенток с ММ вариабельна и зависит от возраста, преморбидного фона, репродуктивных планов и т. д. Подход к выбору метода лечения в каждом конкретном случае должен быть индивидуальным. Вместе с тем, очевидно, что в репродуктивный период жизни женщины приоритетной становится операция миомэктомия, тем более что результаты исследований в последние десятилетия свидетельствуют о том, что интенсивный гормонорецепторный аппарат в области миомы является

основным активатором ее роста, что позволяет считать миомэктомию патогенетическим вариантом лечения ММ.

Вместе с тем остаётся много нерешённых вопросов, касающихся тактики самой миомэктомии. Предметом дискуссий остаются вопросы, касающиеся выбора доступа, техники операции, места и направления разреза на матке и т. д.

Недостаточно изучены возможности, достоинства и недостатки влагалищного доступа. Практически не освещены в литературе преимущества и сложности комбинированного доступа, сочетающего в себе влагалищный доступ и лапароскопическую ассистенцию. Нет единства в представлениях о методе ушивания раны на матке, позволяющем минимизировать интраоперационную кровопотерю.

Решению этих и сопряжённых с ними вопросов и посвящена данная работа. Найденные в процессе её реализации алгоритмы и решения позволят снизить операционные риски и повысить эффективность оперативного лечения миомы матки.

ВЫВОДЫ

1. Объём интраоперационной кровопотери зависит от исходного объёма матки ($r = 0,506$) и количества миоматозных узлов ($r = 0,514$). При этом длительность оперативного вмешательства зависит как от исходного объёма матки ($r = 0,528$), так и от объёма интраоперационной кровопотери ($r = 0,528$). Использование малоинвазивных доступов позволяет статистически достоверно уменьшить объём интраоперационной кровопотери при удалении менее 4 миоматозных узлов ($p < 0,001$).
2. При наличии спаечного процесса в малом тазу оптимальным является комбинированный доступ, позволяющий осуществить миомэктомию в наиболее короткие сроки при минимизации кровопотери. Так, объём кровопотери во время миомэктомии комбинированным доступом составил $(133,5 \pm 8,84)$ мл при длительности операции $(66,5 \pm 4,33)$ мин, тогда как эти показатели составили при лапароскопическом доступе $(188,3 \pm 39,19)$ мл и $(108,3 \pm 2,03)$ мин, а при влагалищном доступе $(175,0 \pm 7,64)$ мл и $(85,0 \pm 4,58)$ мин ($p < 0,05$).
3. При диссекции тканей в области миоматозного узла поперечная подача ультразвуковой энергии под углом 90° к лезвию предпочтительнее продольной подачи ультразвуковой энергии к кончику инструмента. Так, при поперечной подаче ультразвуковой энергии зона необратимых изменений в миометрии составляет $(0,58 \pm 0,05)$ мм², тогда как при использовании продольной подачи ультразвуковой энергии она достоверно больше ($p < 0,05$) и составляет не менее $(0,76 \pm 0,07)$ мм².
4. Двухрядный непрерывный шов на матку достоверно уменьшает длительность оперативного вмешательства и интраоперационную кровопотерю. Так, при его использовании объём кровопотери составил

($155,9 \pm 3,15$) мл при длительности операции ($55,27 \pm 2,53$) мин, тогда как при использовании многорядных швов на матку кровопотеря составила ($168,4 \pm 3,21$) мл при длительности операции ($63,7 \pm 3,26$) мин ($p < 0,05$).

5. В раннем послеоперационном периоде наибольшая нагрузка на организм приходится при использовании лапаротомии. Так, индекс функциональных изменений в данной группе в первые сутки послеоперационного периода составил ($2,8 \pm 0,04$) балла, а койко-день — ($9,7 \pm 2,6$) дня, тогда как при использовании малоинвазивных доступов он соответствовал ($2,6 \pm 0,05$) балла, а койко-день ($6,2 \pm 2,6$) дня ($p < 0,05$).
6. Использование комбинации лапароскопического и влагалищного доступов не влияет на адаптационные возможности организма: индекс функциональных изменений в первые сутки послеоперационного периода при данном доступе составляет ($2,53 \pm 0,06$) балла; при лапароскопическом и влагалищном доступах — ($2,62 \pm 0,04$) и ($2,67 \pm 0,06$) балла соответственно. При этом длительность послеоперационного койко-дня при использовании комбинированного доступа достоверно минимальна — ($5,5 \pm 0,4$) дня, тогда как при использовании двух других — не менее ($7,3 \pm 0,7$) дня.

Практические рекомендации

1. Малоинвазивные доступы имеют существенные преимущества перед лапаротомией при предстоящем удалении не более 3 миоматозных узлов. Кроме того, уменьшают преимущество малоинвазивных доступов размеры матки, поскольку при них объём интраоперационной кровопотери имеет выраженную прямую корреляционную связь с исходными размерами матки, тогда как при лапаротомии этой закономерности нет.
2. При предполагаемых технических затруднениях (расположение миоматозных узлов в труднодоступных местах, подозрение на спаечный процесс в малом тазу и т. д.) оптимальным является выбор комбинированного влагалищного доступа с лапароскопической ассистенцией.
3. При наличии возможности оптимальным является использование для диссекции тканей при миомэктомии с использованием малоинвазивных доступов торсионного ультразвукового инструмента с поперечной подачей ультразвуковой энергии под углом 90° к лезвию.
4. При наличии самофиксирующейся нити предпочтительным является наложение на рану матки после энуклеации миоматозного узла двухрядного непрерывного шва.
5. Для прогнозирования длительности пребывания пациентки в стационаре после оперативного вмешательства могут быть использованы показатели ИФИ и ВИК. Значительное превышение референтных интервалов в первые сутки после оперативного вмешательства свидетельствует о высокой вероятности увеличения послеоперационного койко-дня.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМК	—	аномальные маточные кровотечения
грДРНШ	—	группа, в которой использовался двухрядный непрерывный шов
грМРШ	—	группа, в которой использовался многорядный шов
ДРНШ	—	двухрядный непрерывный шов
ВИК	—	вегетативный индекс Кердо
ВлМЭ	—	влагалищная миомэктомия
ВНС	—	вегетативная нервная система
ИФИ	—	индекс функциональных изменений
ЛМЭ	—	лапароскопическая миомэктомия
ЛтМЭ	—	лапаротомная миомэктомия
ММ	—	миома матки
МРТ	—	магнитно-резонансная томография
МРШ	—	многорядный шов
МУ	—	миоматозный(е) узел(узлы)
МЭ	—	миомэктомия
СЛМЭ	—	стандартизированная лапароскопическая миомэктомия
СП	—	спаечный процесс
УЗИ	—	ультразвуковое исследование
УЗЭ	—	ультразвуковая энергия
ЭКО	—	экстракорпоральное оплодотворение

Приложение 1

Ультразвуковая оценка спаечного процесса

УЗ-диагностика СП в малом тазу достаточно широко используется в современной гинекологии [24, 146].

В нашем исследовании использованы предложенные А. С. Гаспаровым и Е. Д. Дубининой [31] ультразвуковые критерии СП в малом тазу:

- наличие нечеткого контура яичника более чем на протяжении $\frac{3}{4}$ яичника, а также гиперэхогенные точечные включения («нечеткий контур»);
- отсутствие движения яичников при увеличении давления датчиком, расположение яичника рядом с маткой, не изменяющееся при пальпации («фиксация»);
- увеличение обычного расстояния между яичником и датчиком, которое не изменяется при пальпации передней брюшной стенки и попытке его сократить («расстояние»);
- наличие жидкостных образований в малом тазу («жидкостные образования»), не связанных с яичником (гидросальпинкс, серозоцеле);
- атипичное расположение трубы;
- выраженная «извитость» маточной трубы — конвуляция;
- двойной контур; отсутствие растекания контрастирующего препарата при выходе из маточной трубы с формированием локусов его скопления в области дистального отдела с четкими контурами — локуляция.

По данным М. Бен Салха и соавт. [20], предсказательная ценность УЗИ при диагностике СП на основании признаков «Нечеткий контур» равна 49,18 % (CI = 0,57–1,55; OR = 0,94; p = 0,158), наличие жидкостных образований в малом тазу — 59,01 % (CI = 1,24–3,45; OR = 2,07; p < 0,0001), «Расстояние» — 72,13 % (CI = 3,83–11,73; OR = 6,70; p < 0,0001) и фиксация

яичника в абнормальной локализации — 79,5 % (CI = 8,08–28,03; OR = 15,05; $p < 0,0001$). Специфичность ультразвукового исследования при диагностике спаечного процесса в малом тазу на основании косвенных критериев («нечеткий контур», «фиксация», «расстояние» и наличие жидкостных образований в малом тазу, не связанных с яичником) составляет при III–IV стадии распространения спаечного процесса 97,05 % (100–94,11 %) а при I–II стадии — 43,48 % (24–62,96 %).

Приложение 2

Оценка состояния рубца на матке после ЛМЭ по данным МРТ малого таза по А. К. Долинскому [40].

Методика нативной МР-томографии таза

Топограммы получали с использованием быстрой поисковой программы для органов малого таза на основе импульсной последовательности «градиент — эхо» длительностью 14 с без задержки дыхания (TR — 20 мс, TE — 5 мс, FOV — 400×400 мм, матрица 128×256, толщина среза 10 мм, число срезов 3). Изображения в сагиттальной, корональной и аксиальной проекциях использовали для последующего позиционирования срезов. Полученные топограммы исследовали с применением импульсной последовательности FSE с получением T2-ВИ в сагиттальной плоскости (TR — 7500 мс, TE — 102 мс, FOV — 24 мм, матрица 256×224, толщина среза 3 мм, ETL 24, BW 25).

Установку блока срезов осуществляли по анатомическим ориентирам головок бедренных костей и крыльев подвздошных костей. Для минимизации артефактов от движения на область брюшной стенки и кишечник проецировали зону преднасыщения МР-сигнала (сатуратор). Ориентировку срезов T1-ВИ производили перпендикулярно телу матки с наклоном кпереди либо кзади по полученным ранее топограммам. T1-ВИ в аксиальной плоскости получают на

импульсной последовательности FSE (TR — 575 мс, TE — 9 мс, FOV — 24 мм, матрица 2224×256, толщина среза 5/1 мм, BW 15.56). Уровень сканирования располагали от тела позвонка L_{IV} до плоскости шейки мочевого пузыря. По изображениям в сагиттальной плоскости позиционировали последующие T2-ВИ в других плоскостях. Дальнейшее позиционирование осуществляли соответственно индивидуальному положению тела матки. Изображения в коронарной плоскости ориентировали вдоль тела матки, в аксиальной — перпендикулярно телу матки.

Далее использовали импульсную последовательность быстрого спинного эха с получением T2-ВИ в аксиальной плоскости: (TR — 7500 мс, TE — 102 мс, FOV — 24 мм, матрица 256×224, толщина среза 5/1,5 мм, ETL 24, BW 25). Позиционирование производили перпендикулярно телу матки для обеспечения детального анализа области рубца, толщины стенки выше и ниже рубцовых изменений.

Затем применяли аналогичную импульсную последовательность TSE с получением T2-ВИ в коронарной плоскости: (TR — 7500 мс, TE — 102 мс, FOV — 24 мм, матрица 256×224, толщина среза 3 мм, ETL 24, BW 25). Ориентацию срезов устанавливали вдоль тела матки. На таких T2-ВИ оценивали изменения в параметральной клетчатке, наличие лимфатических узлов вдоль подвздошных сосудов и в области бифуркации аорты. При этом отчетливо визуализируется взаимоотношение матки с объемными образованиями, яичниками. В плоскость сканирования всегда должны входить мочевой пузырь, шейка мочевого пузыря, что позволяло определять их строение.

Методика МРТ с динамическим контрастированием

Для получения информации об особенностях кровоснабжения и перфузии ткани миометрия применяли методику МРТ с динамическим контрастным усилением (МРТ с ДКУ). Данная методика основана на

использовании быстрых импульсных последовательностей с единичным коротким возбуждающим импульсом и малым углом отклонения (FLASH). При этом важно начало сканирования синхронизировать с началом болюсного введения парамагнитного контрастирующего вещества.

По протоколу методики МРТ с ДКУ задают следующие параметры: TR — 175 мс, TE — 4,2 мс, FOV — 24 мм, матрица 192×256, толщина среза 5/1 мм, BW 15.63. Увеличение толщины срезов до 3 мм позволяет повысить соотношение сигнал/шум и увеличить область обзора. Кроме того, повышение соотношения сигнал/шум позволяет сократить время сбора информации одной серии с 16 до 6 с и повышает чувствительность методики в регистрации пика контрастирования в зоне интереса.

В ходе сканирования получали от 30 до 50 серий по 19-24 изображения в каждой. Длительность измерения составляла в среднем 180-200 с. Первую серию (до поступления контрастирующего препарата в зону сбора информации) использовали в качестве референтной для сравнения степени васкуляризации зоны интереса.

Парамагнитное контрастирующее вещество вводили в локтевую вену с использованием автоматического инъектора в концентрации 0,1 ммоль/кг массы пациентки. Данный инъектор даёт возможность программировать скорость, объем и очередность введения растворов. Также в нём предусмотрено автоматическое прекращение введения раствора при резком повышении давления сопротивления (при экстравазации). Для пациенток с повышенной свертываемостью крови или при невозможности использования антикоагулянтов для предотвращения тромбирования внутривенного катетера использовали функцию «открытая вена», при которой изотонический раствор натрия хлорида в капельном режиме поступает через катетер.

Сначала вводили болюс контрастирующего препарата со скоростью 5 мл/с, далее — болюс изотонического (0,9 %) раствора натрия хлорида со скоростью 5 мл/с объемом до 15–20 мл. Равенство скоростей введения

контрастирующего препарата и изотонического раствора обеспечивает высокую концентрацию контрастирующего вещества и меньшее разведение его до поступления в камеры сердца. Уменьшения разведения контрастирующего препарата также достигали использованием повышенного объема изотонического раствора более 15 мл. Такое количество изотонического раствора позволяло рассматривать его в качестве своеобразного «внутривенного поршня», который досылал контрастирующий препарат до камер сердца с неизменной скоростью. В качестве парамагнитных контрастирующих веществ использовали хелатные комплексы гадолиния «Магневист» и «Омнискан». Данные препараты разрешены к клиническому применению в России.

Следующим этапом производили постпроцессинговую обработку и анализ полученных данных. Для этого производили визуализационную оценку, основанную на цифровой субтракции (вычитании) и прокрутку необходимых серий изображений в режиме «кинопетли». При этом из постконтрастных серий вычитали первую серию (преконтрастных) срезов, в результате чего на полученных субтракционных изображениях гипер- и аваскулярные участки (рубцы) визуализировались более четко за счет устранения фоновых сигналов, сглаживающих контуры и структуру гиперваскуляризованных участков.

При проведении МРТ у всех пациенток оценивали такие параметры, как объем матки, наличие вновь образовавшихся миоматозных узлов, толщина миометрия в зоне послеоперационного рубца, толщина интактного миометрия стенки матки, где был удален узел. Для оценки васкуляризации области рубца определяли характер накопления контрастирующего вещества в области удаления МУ.

Методика описана для томографа Signa Infinity EchoSpeed, 1,5 Тл (General Electric).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аганезова Н. В. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины / Н. В. Аганезова, С. С. Аганезов // *Акушерство и гинекология*.— 2016.— № 6.— С. 18–25.
2. Аганезова Н. В., Аганезов С. С. Реалии современного консультирования и информированный выбор влагалищной гормональной контрацепции / Н. В. Аганезова, С. С. Аганезов // *Акушерство и гинекология*.— 2020.— № 9.— С. 208–216.
3. Адамян Л. В. Спаечный процесс в брюшной полости : история изучения, классификация, патогенез : (обзор литературы) / Л. В. Адамян, А. В. Козаченко, Л. М. Кондратович // *Проблемы репродукции*.— 2013.— № 6.— С. 7–13.
4. Адамян Л. В. Миома матки : диагностика, лечение и реабилитация / Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева, Н. В. Артымук [и др.].— М., 2015.— 100 с.
5. Алиева Т.Д. Сравнительный анализ миомэктомии лапароскопическим доступом с сохранением репродуктивной функции женщин / Т. Д. Алиева, Д. В. Джакупов // *Евразийский Союз Ученых*.— 2015.— № 11–1.— С. 103–106.
6. Амбрушкевич Л.П. Консервативная миомэктомия влагалищным доступом с лапароскопической ассистенцией / Л. П. Амбрушкевич, В. А. Биркос, Н. А. Павловская [и др.] // *Эндоскопическая хирургия. Перспективы развития : материалы I Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 21–22.05.2015 г.*— Минск, 2015.— С. 60–61.
7. Арутюнова Е. Э. Этногеография миомы матки : эпидемиология, возрастные и расовые различия, виды оперативных вмешательств / Е. Э. Арутюнова, А. С. Каткова, Н. А. Буралкина // *Consilium Medicum*.— 2018.— № 6.— С. 26–30.
8. Арутюнян, А. Ф. Опыт применения таргетных медикаментозных средств в профилактике рецидивов миомы матки после миомэктомии у пациенток, имеющих аденомиоз [Электронный ресурс] // *Современные проблемы науки и образования*.— 2016.— № 5.

9. Аюшинова, Н. И. Оценка выраженности спаечного процесса в брюшной полости / Н. И. Аюшинова, И. А. Шурыгина, Е.В. Глинская // Сибирский медицинский журнал (Иркутск).— 2014.— № 7.— С. 10–14.
10. Бабаджанова, Г. С. Современный взгляд на диагностику и лечение миомы матки у женщин репродуктивного возраста / Г. С. Бабаджанова, Н. О. Тухтамишева // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина».— 2017.— № 2.
11. Баевский, Р. М. Современные проблемы космической кардиологии // Авиакосмическая и экологическая медицина.— 2008.— № 6.— С. 19–31.
12. Баширов, Э. В. Опыт оптимизации миомэктомии с эхографическим мониторингом характеристик рубца на матке / Э. В. Баширов, В. А. Крутова, А. В. Бабкина // Современные проблемы науки и образования.— 2017.— № 2.— С. 87–94.
13. Баширов, Э. В. Опыт применения самофиксирующихся нитей при лапароскопической миомэктомии / Э. В. Баширов, И. И. Куценко, Т. Г. Мелконьянц // Кубанский научный медицинский вестник.— 2016.— № 2.— С. 25–28.
14. Башмакова, Н. В. Проблема выбора лечебной тактики у пациенток с миомой матки, планирующих беременность : (обзор литературы) / Н. В. Башмакова, И. Д. Щедрина, О. А. Мелкозерова [и др.] // Проблемы репродукции.— 2018.— № 2.— С. 34–41.
15. Беженарь, В. Ф. Инновационные подходы к восстановлению репродуктивной функции у больных с миомой матки / В. Ф. Беженарь, Э. В. Комличенко, М. И. Ярмолинская [и др.] // Акушерство и гинекология.— 2016.— № 1.— С. 80–87.
16. Беженарь, В. Ф. Опыт применения стандартизированной методики лапароскопической миомэктомии / В. Ф. Беженарь, А. А. Цыпурдеева, А. К. Долинский [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней.— 2012.— № 4.— С. 23–32.
17. Беженарь, В. Ф. Терапия миомы матки : от хирургии к медикаментозной стратегии / В. Ф. Беженарь, Э. В. Комличенко, Т. С. Шевелева, А. А. Кондратьев // Status Praesens : Гинекология, акушерство, бесплодный брак.— 2016.— Vol. 33, № 4.— С. 147–156.
18. Беженарь, В. Ф. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования при операциях на органах малого таза / В. Ф. Беженарь, Э. К. Айламазян, Е. Н. Байлюк [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога.— 2011.— № 2.— С. 90–101.

19. Бек, У. Акушерство и гинекология : Пер. с англ. / У. Бек, П. Коней, Л. Лици [и др.].— М. : ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997.— 720 с.
20. Бен Салха, М. Прогнозирование тазовых перитонеальных спаек на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин с хронической тазовой болью / М. Бен Салха, Н. Б. Репина, М. Н. Дмитриева [и др.] // Вестник ВолгГМУ.— 2019.— Вып. 2.— С. 29–37.
21. Бенюк, В. А. Лейомиома матки / В. А. Бенюк, Е. А. Дындар, И. Ф. Усевич, Л. А. Лапко // Медицинские аспекты здоровья женщины.— 2007.— № 5.— С. 48–51.
22. Берлев, И. В. Лапароскопическая миомэктомия : Клиническая эффективность и результаты лечения у женщин репродуктивного возраста / И. В. Берлев, С. В. Кузнецов, А. С. Иванов // Журнал акушерства и женских болезней.— 2009.— № 5.— С. М110–М111.
23. Борисова, Э. Г. Динамика изменения индекса Кердо у больных глоссалгией в процессе лечения / Э. Г. Борисова, А. И. Кумиров // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.— 2012.— № 3.— С. 8–9.
24. Буланов, М. Н. Спаечный процесс / М. Н. Буланов // Ультразвуковая гинекология : курс лекций в двух частях.— Ч. 1.— М. : Видар-М, 2017.— С. 473–498.
25. Буянова, С. Н. Современные аспекты роста миомы матки / С. Н. Буянова, Н. В. Юдина, С. А. Гукасян, М. В. Мгелиашвили // Российский вестник акушера-гинеколога.— 2012.— № 4.— С. 42–48.
26. Буянова, С. Н. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки / С. Н. Буянова, М. В. Мгелиашвили, С. А. Петракова // Российский вестник акушера-гинеколога.— 2008.— № 6.— С. 45–50.
27. Буянова, С. Н. Ультразвуковая диагностика при планировании органосберегающих операций по поводу миомы матки / С. Н. Буянова, Н. А. Щукина, М. А. Чечнева, Е. Л. Бабунашвили // Российский вестник акушера-гинеколога.— 2018.— № 6.— С. 83–87.
28. Вихляева, Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки.— М. : МЕДпресс-информ, 2004.— 400 с.

29. Волков, В. Г. Современные достижения в лечении миомы матки лапароскопическим доступом : (обзор литературы) / В. Г. Волков, М. В. Гаврилов, Н. И. Насырова // Вестник новых медицинских технологий : Электронное издание.— 2013.— № 1.— С. 138–141.
30. Воскресенская, Д. Л. Миома матки : от патогенеза к лечению / Д. Л. Воскресенская, С. Н. Нагорный, Д. А. Малышкина [и др.] // XIII Международный конгресс по репродуктивной медицине : материалы / под ред. Г. Т. Сухих, Л. В. Адамян.— М., 2019.— С. 445–446.
31. Гаспаров, А. С. Тазовые перитонеальные спайки: этиология, патогенез, диагностика, профилактика / А. С. Гаспаров, Е. Д. Дубинская.— М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2013.— 168 с.
32. Глухов, Е. Ю. Использование современных энергий при лапароскопической и «открытой» миомэктомии // Медицинская наука и образование Урала.— 2011.— № 1.— С. 89–93.
33. Гончарова, М. А. Миома матки: современные направления хирургического лечения / М. А. Гончарова, Ю. А. Петров // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.— 2019.— № 11.— С. 70–74.
34. Горлова, И. А. Выявление миомы матки при различных методах лучевой диагностики // Бюллетень медицинских интернет-конференций.— 2013.— №2.— С. 67.
35. Гриценко, Я. В. Миома матки в современном мире : актуальные вопросы патогенеза, диагностики, лечения / Я. В. Гриценко, О. Д. Константинова, С. В. Черкасов // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН : (электронный журнал).— 2012.— №3.
36. Гришин, И. И. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки: актуальный подход в современных реалиях / И. И. Гришин, В. А. Рощина, О. И. Каусева, Ю. Э. Доброхотова // РМЖ : Мать и дитя.— 2018.— № 2.— С. 169–172.
37. Давыдов, А. И. Консервативная миомэктомия: нерешенные вопросы и новый взгляд на предоперационную подготовку пациенток / А. И. Давыдов, В. М. Пашков,

- М. Н. Шахламова [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2015.— № 1.— С. 31–47.
38. Дамиров, М. М. Лейомиома матки : диагностика, лечение в экстренной гинекологии.— М. : Бином, 2016.— 250 с.
39. Демин, А. В. Физическая интерпретация вегетативного индекса Кердо / А. В. Демин, А. И. Иванов // Образование. Наука. Научные кадры.— 2013.— № 2.— С. 151–156.
40. Долинский, А. К. Роль миомэктомии в преодолении бесплодия / А. К. Долинский // Журнал акушерства и женских болезней.— 2013.— № 1.— С. 42–47.
41. Дуда, В. И. Гинекология / В. И. Дуда.— М. : АСТ, 2007.— 896 с.
42. Есипова, И. А. Ультразвуковая оценка состояния стенки матки после гистерорезектоскопии подслизистых миоматозных узлов / И. А. Есипова, Л. М. Каппушева, В. Г. Бреусенко [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2020.— № 4.— С. 5–21.
43. Жуйко, А. А. Лейомиома матки : фармакоэкономическая эффективность лекарственных препаратов, уменьшающих размер миоматозных узлов / А. А. Жуйко О. Г. Компаниец // Кубанский научный медицинский вестник.— 2010.— № 2.— С. 33–36.
44. Запорожченко, М. Б. Оценка состояния региональной гемодинамики матки и лейоматозных узлов у женщин репродуктивного возраста по данным УЗИ / М. Б. Запорожченко // Journal of Education, Health and Sport.— 2015.— Vol. 6.— P. 297–303.
45. Зиновьева, М. С. Опыт проведения эмболизации маточных артерий при миоме матки на базе гинекологической клиники ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко» / М. С. Зиновьева, Л. В. Боровкова, Т. С. Качалина [и др.] // Медицинский альманах.— 2018.— № 6 — С. 101–103.
46. Каминский, В. В. Ретроспективные результаты комплексной методики диагностики и лечения лейомиомы матки / В. В. Каминский, В. В. Дунаевская // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии.— 2013.— № 3.— С. 85–90.

47. Каробекова, Д. А. Хирургическое лечение больных с миомой матки / Д. А. Каробекова, Ш. Х. Рахматулоева, Ч. Б. Сафаров // Вестник Авиценны.— 2014.— № 2.— С. 79–83.
48. Кароунцос, В. Аномальное маточное кровотечение в пубертатном периоде : Обследование, тактика ведения и лечения — современное положение дел / В. Кароунцос, П. Цимарис, Е. Делегеороглу // Репродуктивное здоровье детей и подростков.— 2019.— № 3.— С. 53–62.
49. Климанов, А. Ю. Особенности органосохраняющего хирургического лечения миомы матки лапароскопическим доступом у женщин репродуктивного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Ю. Климанов.— Самара. 2012.— 24 с.
50. Коган, Е. А. Механизмы роста и особенности морфологического строения лейомиомы матки большого размера / Е. А. Коган, Н. В. Жарков, С. И. Аскольская [и др.] // Архив патологии.— 2018.— № 5.— С. 16–22.
51. Кондриков, И. И. Лейомиома тела матки : эстрогеновые и прогестероновые рецепторы / И. И. Кондриков, О. А. Могиревская, Т. Е. Самойлова // Молекулярная медицина.— 2007.— № 4.— С. 20–23.
52. Коренная, В. В. Органосохраняющие методы лечения миомы матки : есть ли повод для дискуссии? / В. В. Коренная, Н. М. Подзолкова, К. В. Пучков // Гинекология.— 2017.— № 1.— С. 78–82.
53. Коркан, И. П. Сравнительный анализ методов лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста / И. П. Коркан, Д. А. Касенова, А. И. Коркан, А. И. Корабельников // Вестник КРСУ.— 2012.— № 1.— С. 121–124.
54. Кочарян, А. А. Возможности снижения интраоперационной кровопотери при органосохраняющем хирургическом лечении миомы матки / А. А. Кочарян, А. Л. Тихомиров // РМЖ.— 2007.— № 3.— С. 157.
55. Кочеткова, И. В. Индекс функциональных изменений в оценке адаптационного состояния коморбидных пациентов при включении в комплексную терапию триметазидина / И. В. Кочеткова, Е. А. Фурсова // Наука Молодых (Eruditio Juvenium).— 2020.— № 1.— С. 5–14.

56. Кузнецова, И. В. Агонисты гонадолиберина и адьювантная терапия в гинекологии : (обзор литературы) / И. В. Кузнецова // Проблемы репродукции.— 2010.— № 1.— С. 49–56.
57. Кулагина, Н. В. Миома матки : алгоритм комплексного консервативного лечения в амбулаторных условиях / Н. В. Кулагина // Стационарозамещающие технологии : Амбулаторная хирургия.— СПб., 2005.— № 1.— С. 83–86.
58. Кулинич, С. И. К вопросу восстановления репродуктивной функции у молодых женщин после миомэктомии / С. И. Кулинич, О. А. Бурлакова // Сибирский медицинский журнал.— 2010.— № 6.— С. 84–86.
59. Купатадзе, Д. Д. Миометрий после применения электрокоагуляции и диссекции при консервативной миомэктомии : (обзор литературы) / Д. Д. Купатадзе, М. М. Сафронова, Н. Н. Волков // Вестник СПбГУ.— Серия 11. Медицина.— 2013.— № 4.— С. 111–117.
60. Куракина, В. А. Оценка факторов, определяющих овариальный резерв у женщин с нарушенной репродуктивной функцией / В. А. Куракина // Журн. акушерства и женских болезней.— 2012.— Вып. 6.— С. 76–80.
61. Кустаров, В. Н. Консервативная миомэктомия при операции кесарева сечения / В. Н. Кустаров, В. А. Линде, Н. В. Аганезова // Акушерство и гинекология.— 2001.— № 2.— С. 54–55.
62. Кустаров, В. Н. Миома матки / В. Н. Кустаров, В. А. Линде, Н. В. Аганезова.— СПб. : СПбМАПО, 2001.— 32 с.
63. Лебедев, В. А. Спорные и нерешенные вопросы лечения и профилактики миомы матки у больных репродуктивного периода / В. А. Лебедев, А. И. Давыдов, В. М. Пашков // Трудный пациент.— 2013.— № 8–9.— С. 14–19.
64. Леваков, С. А. Влияние медикаментозной терапии мифепристоном на качество жизни пациенток с миомой матки / С. А. Леваков, Н. А. Шешукова // Научно-практический журнал для врачей.— 2017.— № 2.— С. 136–141.
65. Леваков, С. А. Миома матки / С. А. Леваков, О. В. Зайратьянц, Х. Р. Мовтаева.— М. : Группа МДВ, 2019.— 168 с.

66. Линде, В. А. Миома матки и миомэктомия / В. А. Линде, Н. Н. Волков, М. С. Добровольский, А. В. Иванов — М. : SweetGroup, 2010.— 94 с.
67. Литвинова, Н. А. Современный органосохраняющих метод лечения больных с миомой матки / Н. А. Литвинова, Р. Ф. Нуруллин, И. П. Титченко, Ю. Э. Доброхотова // Российский вестник акушера-гинеколога.— 2009.— № 4.— С. 31–34.
68. Лукин, В. А. Способ зашивания раны на матке при функциональных операциях : Метод. реком / В. А. Лукин, В. А. Рындин.— СПб. : ВМедА, 2004.— 8 с.
69. Луценко, Е. В. Прогнозирование длительности послеоперационного восстановительного периода методом сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) с применением АСК-анализа : (часть 1) / Е. В. Луценко, Е. В. Сергеева // Политематический сетевой научный журнал КубГАУ : [Электронный ресурс].— 2010.— № 10.— Режим доступа: <http://ej.kubagro.ru/2010/10/pdf/14.pdf>.
70. Любан, А. К. Трансцеребральная УВЧ-терапия миомы матки в раннем послеоперационном периоде : рандомизированное контролируемое исследование / А. К. Любан, Г. Н. Пономаренко, Н. Н. Волков [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.— 2015.— № 3.— С. 9–12.
71. Майскова, И. Ю. Роль ЭМА при выполнении миомэктомии вагинальным доступом у пациенток репродуктивного возраста / И. Ю. Майскова, В. В. Майсков, В. В. Решетин [и др.] // Трудный пациент.— 2017.— № 1–2.— С. 16–19.
72. Максимов, В. А. Современный взгляд на синдром билиарной недостаточности / В. А. Максимов, А. Л. Чернышев, В. А. Неронов // Медицинский совет.— 2015.— № 13.— С. 50–58.
73. Маняхина А. Е. Экспериментальное обоснование применения лигандов рецепторов прогестерона в терапии гиперпластических процессов тканей матки : Дис. ... канд. мед. наук / А. Е. Маняхина.— М., 2010.— 138 с.
74. Матвеев, Н.Л. Внутрибрюшные спайки — недооцениваемая проблема : (обзор литературы) / Н. Л. Матвеев, Д. Ю. Арутюнян // Эндоскопическая хирургия.— 2007.— № 5.— С. 60–69.

75. Мекошвили, К. В. Значение влагалищной консервативной миомэктомии в органосохраняющем лечении миомы матки / К. В. Мекошвили, Е. Б. Троиц, Б. Л. Цивьян // Современные исследования социальных проблем.— 2013.— № 2.— С. 34–52.
76. Мекошвили, К. В. Сравнительная оценка хирургических доступов при выполнении консервативной миомэктомии / К. В. Мекошвили // Врач-аспирант.— 2014.— № 4.2.— С. 233–240.
77. Мелкозерова, О. А. Влияние энергии фокусированного ультразвука при проведении абляции миомы матки под контролем магнитно-резонансной томографии на рецептивность эндометрия у пациенток репродуктивного возраста / О. А. Мелкозерова, И. Д. Щедрина, А. А. Гришкина [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2020.— № 4.— С. 28–38.
78. Можейко, Л. Ф. Современный взгляд на этиопатогенез миомы матки / Л.Ф. Можейко, К.В. Белонович // Медицинский журнал.— 2014.— № 3.— С. 19–22.
79. Назмутдинова, В. И. Недельная динамика вегетативного индекса Кердо у людей второго зрелого пожилого возрастов, занимающихся скандинавской ходьбой в условиях социально-оздоровительного центра Тюменской области / В. И. Назмутдинова, З. Н. Мухаматуллина-Анварова // Научно-спортивный вестник Урала и Сибири.— 2015.— № 3.— С. 34–40.
80. Насырова, Н.И. Лапароскопическая миомэктомия с временной окклюзией внутренних подвздошных артерий / Н. И. Насырова, Э. А. Галлямов, Л. А. Озолия, М. В. Гаврилов // Вестник РГМУ.— 2014.— № 4.— С. 67–71.
81. Николаев, В. И. Особенности функционирования сердечно-сосудистой системы при эмоциональном стрессе в зависимости от маскулинно-фемининных свойств личности / В. И. Николаев, Н. П. Денисенко, Е. А. Белогурова [и др.] // Педиатр.— 2018.— № 6.— С. 51–56.
82. Ордянц, И. М. Генетические и эпигенетические механизмы развития гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста / И.М. Ордянц, А.А. Куулар,

- А.А. Ямурзина [и др.] // Акушерство и гинекология : новости, мнения, обучение.— 2020.— № 3.— С. 67–70.
83. Орлов, В. М. Методы уменьшения кровопотери при реконструктивно-пластических операциях на матке / В. М. Орлов, Ю. В. Ковалева // Журнал акушерства и женских болезней.— 2003.— № 3.— С. 85–94.
84. Осиновская, Н. С. Мутации гена MED12 у женщин с миомой матки / Н. С. Осиновская, Т. Э. Иващенко, А. К. Долинский [и др.] // Генетика.— 2013.— Т. 49.— С. 14–26.
85. Осиновская, Н. С. Частота и спектр мутаций MED12 Exon 2 при множественных лейомиомах матки против одиночных от российских пациентов / Н. С. Осиновская, О. В. Малышева, Н. Ю. Швед [и др.] // Международный журнал гинекологической патологии.— 2016.— Вып. 35.— С. 509–515.
86. Острова И. В. Нейропротективная роль основного фактора роста фибробластов bFGF при ишемическом повреждении головного мозга : (обзор) / И. В. Острова, М. Ш. Аврущенко // Общая реаниматология.— 2015.— № 11.— С. 48–60.
87. Панкратов, В. В. Высокие технологии в диагностике и лечении доброкачественных заболеваний матки : Дис. ... д-ра мед. наук / В. В. Панкратов.— М., 2013.— 341 с.
88. Петракова, С. А. Возможности миомэктомии в коррекции репродуктивного здоровья женщин с миомой матки / С. А. Петракова, С. Н. Буянова, М. В. Мгелиашвили // Российский вестник акушера-гинеколога.— 2009.— № 1.— С. 30–35.
89. Петракова, С. А. Роль ультразвукового исследования в диагностике миомы матки / С. А. Петракова, М. В. Мгелиашвили // Российский вестник акушера-гинеколога.— 2009.— № 2.— С. 35–38.
90. Плеханов, А. Н. Малоинвазивные доступы в хирургическом лечении пациенток с миомой матки больших размеров / А. Н. Плеханов, В. В. Стрижелецкий // Московский хирургический журнал.— 2008.— № 2.— С. 11–17.
91. Плеханов, А. Н. Опыт выполнения миомэктомии с использованием различных малоинвазивных доступов / А. Н. Плеханов // Журнал акушерства и женских болезней.— 2007.— Т. 56, вып.2.— С. 44–47.

92. Плеханов, А. Н. Современный взгляд на вагинальную хирургию матки / А. Н. Плеханов.— СПб. : Классика-М, 2009.— 104 с.
93. Подгорная, А. С. Консервативная миомэктомия у пациенток с репродуктивными планами / Сост. А. С. Подгорная [и др.].— Гомель : ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 2017.— 40 с.
94. Подзолкова Н. М. Улипристала ацетат в лечении миомы матки : Как медикаментозное лечение меняет существующие парадигмы? / Н. М. Подзолкова, В. В. Коренная, Р. Э. Кузнецов, О. Ю. Игнатченко // Consilium Medicum.— 2019.— № 6.— DOI: 10.26442/20751753.2019.6.190471.
95. Подзолкова, Н. М. Миомэктомия : рациональное ведение периоперационного периода и отдаленные результаты лечения / Н. М. Подзолкова, В. В. Коренная, Р. Э. Кузнецов [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2020.— № 4.— С. 39–48.
96. Покровский, В. М. Роль хирургического доступа при миомэктомии в восстановлении регуляторно-адаптивных возможностей организма женщин в ближайшем послеоперационном периоде / В. М. Покровский, Е. В. Фомина // Вестник МУЗ ГБ № 2.— 2013.— № 2.— С. 1–11.
97. Политова, А. К. Эффективность альтернативных методов лечения миомы матки / А. К. Политова, Е. Ф. Кира, Н. И. Кокорева // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова.— 2015.— № 2.— С. 72–74.
98. Полищук, В. В. Совершенствование метода количественной оценки регуляторно-адаптивных возможностей организма — путь к объективной характеристике процесса адаптации / В. В. Полищук, С. В. Полищук // Кубанский научный медицинский вестник.— 2015.— № 2.— С. 114–116.
99. Попов, А. А. Выбор метода лечения миомы матки при бесплодии / А. А. Попов, А. А. Федоров, Е. А. Логинова, Р. А. Барто // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга.— 2017.— № 3.— С. 42–45.
100. Пучков, К. В. Временная окклюзия внутренних подвздошных артерий при лапароскопической миомэктомии / К. В. Пучков, В. В. Коренная, А. В. Добычина, К. М. Дорофеева // Эндоскопическая хирургия.— 2013.— № 5.— С. 16–19.

101. Пучкова, Е. Н. Диагностика атипичной миомы матки с помощью МРТ / Е. Н. Пучкова, Е. А. Мершина, В. Е. Сеницын // Диагностическая и интервенционная радиология.— 2011.— № 2.— С. 9–14.
102. Радзинский, В. Е. Миома матки : курс на органосохранение / В. Е. Радзинский, Г. Ф. Точиев // Информационный бюллетень.— М. : Status Praesens, 2014.— 24 с.
103. Радзинский, В. Е. Миома матки : проблемы и перспективы начала века / В. Е. Радзинский, М. П. Архипова // Медицинский совет.— 2014.— № 9.— С. 30–32.
104. Рахманов, Р. С. Оценка функциональных резервов организма и его неспецифических адаптационных реакций при десинхрозе / Р. С. Рахманов, Д. С. Шумских // ЗНиСО.— 2014.— № 7.— С. 19–22.
105. Резник, М. В. К выбору метода доступа радикального оперативного лечения пациенток с болевым синдромом при коморбидных заболеваниях матки / М. В. Резник, В. А. Тарасенкова, Э. Э. Садыхова, В. А. Линде // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке».— 2018.— Т. 20, №8.— С. 25–28.
106. Резник, М. В. Сравнительная характеристика пациенток с коморбидными заболеваниями матки, поступающих для радикального оперативного лечения / М. В. Резник, В. А. Тарасенкова, В. А. Линде [и др.] // Пульс.— 2019.— № 12.— С. 45–49.
107. Рогожин, В. А. МРТ в гинекологической практике / В. А. Рогожин // REJR.— 2012.— № 3.— С. 32–40.
108. Рымашевский, А. Н. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза миомы матки / А. Н. Рымашевский, Ю. Л. Набока, Е. С. Никитина [и др.] // Валеология.— 2013.— № 1.— С. 54–58.
109. Рядь, Я. Г. Клинико-морфологические особенности миомы матки у молодых женщин : Дис. ... канд. мед. наук / Я. Г. Рядь.— М., 2004.— 140 с.
110. Савельева, Г. М. Акушерство : национальное руководство / Г. М. Савельева, Г. Т. Сухих, В. Н. Серов.— 2-е изд., перераб. и доп.— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018.— 1088 с.
111. Савицкий, Г. А. Миома матки : проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий.— СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2003.— 236 с.

112. Савицкий, Г. А. Минилапаротомия в современной хирургии матки / Г. А. Савицкий, Д. А. Ниаури, Н. Н. Волков.— СПб. : Морская карта, 2004.— 256 с.
113. Савицкий, Г. А. Миома матки / Г. А. Савицкий.— СПб. : Путь, 1994.— 216 с.
114. Савицкий, Г. А. Что такое миома матки? / Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий.— СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2016.— 216 с.
115. Самойлова, Т. Е. Неоперативные методы лечения миомы матки / Т. Е. Самойлова // Лечащий врач.— 2010.— № 3.— С. 53–60.
116. Сергеева, Е. В. Автоматизированный системно-когнитивный анализ, используемый для углубленной оценки уровня адаптационных возможностей женщин с миомэктомией при разной продолжительности послеоперационного восстановительного периода / Е. В. Сергеева // Кубанский научный медицинский вестник.— 2011.— № 5.— С. 145–150.
117. Сидорова, И. С. Клинико-морфологические особенности простой и пролиферирующей миомы матки / И. С. Сидорова, М. Б. Агеев // Российский вестник акушера-гинеколога.— 2013.— № 6.— С. 34–38.
118. Сидорова, И. С. Миома матки : (современные аспекты этиологии, патогенеза, классификации и профилактики) / И. С. Сидорова // Миома матки.— М. : МИА, 2002.— С. 5–66.
119. Сидорова, И. С. Практическое руководство по клинической гинекологии / И. С. Сидорова; под ред. И. С. Сидоровой, Т. В. Овсянниковой.— М. : МЕДпресс-информ, 2006.— 448 с.
120. Сидорова, И. С. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста / И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, М. Б. Агеев [и др.] // Акушерство, гинекология и репродуктология.— 2012.— № 4.— С. 22–28.
121. Слабожанкина, Е. А. Возможности ультразвуковой абляции (HIFU) миомы матки : Дис. ... канд. мед. наук / Е. А. Слабожанкина.— М., 2014.— 129 с.
122. Слабожанкина, Е. А. Эффективность ультразвуковой HIFU-абляции миомы матки в зависимости от МР-типов миоматозных узлов / Е. А. Слабожанкина, В. М. Китаев,

- Е. Ф. Кира // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова.— 2015.— № 1.— С. 51–55.
123. Слепых, А. С. Атипичные гинекологические операции / А. С. Слепых.— М. : Медицина, 1981.— 256 с.
124. Смирнова, Т. А. Современные подходы к лечению миомы матки у молодых женщин с целью сохранения репродуктивной функции / Т. А. Смирнова, Л. И. Павшук // Бюллетень сибирской медицины.— 2014.— № 1.— С. 145–152.
125. Советникова, Н. И. Эколого-биогеохимические факторы среды обитания и угроза возникновения миомы матки / Н. И. Советникова // Вестник Чувашского Университета.— 2006.— № 2.— С. 147–151.
126. Соколов, А. В. Интегральная оценка резервов индивидуального здоровья : Метод. реком / А. В. Соколов.— М., 2003.— 52 с.
127. Соколов, А. В. Теория и практика диагностики функциональных резервов организма / А. В. Соколов, Р. Е. Калинин, А. В. Стома.— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.— 176 с.
128. Соломко, Д. В. Опыт применения вазопрессоров при хирургическом лечении больных с миомой матки / Д. В. Соломко, А. А. Коваль // Российский вестник акушера-гинеколога.— 2017.— № 3.— С. 56–80.
129. Станкевич, И. В. Ожирение и обменные нарушения как фактор риска гиперплазии эндометрия, миомы матки и аденомиоза / И. В. Станкевич, Е. А. Кудрина, М. Н. Жолобова [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева.— 2016.— № 3.— С. 149–155.
130. Стрижаков, А. Н. Возможности и перспективы консервативной миомэктомии с позиций сохранения репродуктивной функции женщины / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, Е. М. Чочаева // Анналы хирургии.— 2016.— № 1–2.— С. 32–41.
131. Стрижаков, А. Н. Доброкачественные заболевания матки / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, В. М. Пашков, В. А. Лебедев.— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.— 282 с.
132. Стрижаков, А. Н. Избранные лекции по акушерству и гинекологии / А. Н. Стрижаков; под ред. А. Н. Стрижакова, А. И. Давыдова, Л. Д. Белоцерковцевой.— Ростов-на-Дону : Феникс, 2000.— 508 с.

133. Сырбу, П. Функциональная хирургия матки : Пер. с румынского / П. Сырбу.— Бухарест : медицинское издательство, 1973.— 128 с.
134. Тапильская, Н. И. Медикаментозное лечение миомы матки в период менопаузального перехода / Н. И. Тапильская, Р. И. Глушаков // РМЖ.— 2018.— № 5–1.— С. 10–15.
135. Тихомиров, А. Л. Антагонисты рецепторов прогестерона в структуре комплексного органосохраняющего лечения миомы матки / А. Л. Тихомиров, А. А. Леденкова, А. Е. Батаева, В. Г. Абышова // Акушерство и гинекология.— 2012.— № 5.— С. 115–119.
136. Тихомиров, А. Л. Миома матки / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин.— М. : МИА, 2006.— 176 с.
137. Тихомиров, А. Л. Миома матки / А. Л. Тихомиров, И. А. Краснова // Гинекология : Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, И. Б. Манухина.— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.— С. 487–493.
138. Тихомиров, А. Л. Оптимизация лечения больных миомой матки / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2005.— № 4.— С. 5–9.
139. Тихомиров, А. Л. Патогенетическое обоснование ранней диагностики, лечения и профилактики миомы матки : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Л. Тихомиров.— М., 1998.— 44 с.
140. Тихомиров, А. Л. Этиология и патогенез лейомиомы матки — факты, гипотезы, размышления / А. Л. Тихомиров, В. Н. Серов, Е. В. Жаров, Д. М. Лубнин // АГ-инфо.— 2006.— № 3.— С. 3–8.
141. Тихомиров, А. Л. Агонисты гонадотропных релизинг-гормонов в лечении миомы матки / А. Л. Тихомиров // РМЖ.— 2010.— № 4.— С. 188.
142. Тяпаева, Я. В. Анализ хирургической активности при миоме матки / Я. В. Тяпаева, А. А. Симонов, О. Д. Константинова, В. А. Гриценко // Вестник ОГУ.— 2014.— № 13.— С. 120–124.
143. Фаткуллин, И. Ф. Применение антипрогестинов для профилактики рецидивов после консервативной миомэктомии / И. Ф. Фаткуллин, А. Р. Баканова // Акушерство и гинекология.— 2011.— № 1.— С. 101–104.

144. Хашаева, Т. Х. Миома матки : метод. пособие / Т. Х. Хашаева, С. З. Аллахкулиева, М. А. Одаманова, С. А. Алиева.— Махачкала : ДГМА, 2008.— 20 с.
145. Хмельницкий, О. К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний / О. К. Хмельницкий.— СПб. : СОТИС, 1994.— 480 с.
146. Хоменко, Т. И. Осложнение после лапаротомии на фоне послеоперационного спаечного процесса / Т. И. Хоменко // Bulletin of Medical Internet Conferences.— 2014.— Vol. 4, Issue 4.— P. 260.
147. Хорольский, В. А. Обоснование выполнения миомэктомии у женщин с инфертильностью, ассоциированной с миомой матки / В. А. Хорольский // Практическая медицина.— 2016.— № 1.— С. 91–94.
148. Цивьян, Б. Л. Влагалищный доступ в лечении заболеваний матки и придатков / Б. Л. Цивьян, С. В. Варданян, А. В. Шапарнев [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней.— 2009.— № 5.— С. М130.
149. Цивьян, Б. Л. Вагинальная консервативная миомэктомия / Б. Л. Цивьян, Е. Б. Троиц, С. В. Варданян, К. В. Мекошвили // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные высокотехнологичные методы лечения и реабилитации на всех этапах медицинской помощи».— СПб., 2014.— С. 180–182.
150. Цхай, В. Б. Миома матки и репродуктивная функция женщины : Связь миомы матки с бесплодием / В. Б. Цхай, Е. А. Штох // Акушерство, гинекология и репродуктология.— 2014.— № 4.— С. 42–47.
151. Чайка, К. В. Лейомиома матки и нарушение репродуктивной функции : (обзор литературы) / К. В. Чайка // Медико-социальные проблемы семьи.— 2011.— № 1.— С. 108–115.
152. Шалаев, О. Н. Влагалищная хирургия : естественный доступ, широкие возможности / О. Н. Шалаев, Л. Я. Салимова, Н. Д. Плаксина [и др.] // Вестник РУДН, сер. Медицина : Акушерство и гинекология.— 2010.— № 6.— С. 174–178.

153. Шрамко, С. В. Биологические маркеры клеточного цикла Ki-67 и Vcl-2 при миоме, аденомиозе и лейомиосаркоме матки / С. В. Шрамко, О. И. Бондарев, Е. Ю. Коваль [и др.] // Медицина в Кузбассе.— 2019.— № 3.— С. 20–24.
154. Щукина, Н. А. Клинико-морфологические особенности миомы матки у молодых женщин / Н. А. Щукина, Е. Н. Шеина, И. В. Барина // Российский вестник акушера-гинеколога.— 2014.— № 5.— С. 28–31.
155. Al Hendi, S. P. Vitamin D3 Inhibits Wnt/ β -Catenin and mTOR Signaling Pathways in Human Uterine Fibroid Cells / S. P. Al Hendi, M. P. Al Masni, K. S. El Sohemy, S. K. J. Galder // Clin. Endocrinol. Metab.— 2015.— Vol. 100.— P. E572-82.
156. Al-Talib, A. Factors contributing to failure of laparoscopic myomectomy / A. Al-Talib // Surg. Technol. Int.— 2013.— Vol. 23.— P. 149–151.
157. Arutyunyan, A. F. Transvaginal color doppler ultrasonography significance for prediction fibroids relapse after organ surgery on the uterus patients with adenomiosis / A. F. Arutyunyan, S. N. Gaidukov, N. G. Pavlova, E. V. Kostyushov // Materials of the VII international scientific conference.— Chicago, USA, 2016.— P. 253–258.
158. Baird, D. D. Why is parity for uterine fibroids? / D. D. Baird, D. B. Dunson // Epidemiology.— 2003.— Vol. 14.— P. 243–250.
159. Bohlmann, M. K. High-Intensity Focused Ultrasound Ablation of Uterine Fibroids — Potential Impact on Fertility and Pregnancy Outcome / M. K. Bohlmann, F. Hoellen, P. Hunold, M. David // Geburtshilfe Frauenheilkd.— 2014.— № 2.— P. 139–145.
160. Borahay, M. Signaling Pathways in Leiomyoma : Understanding Pathobiology and Implications for Therapy / M. Borahay, A. Al-Hendy, G. S. Kilic, D. Boehning // Mol. Med.— 2015.— Vol. 21.— P. 242–256.
161. Bortoletto, P. The evolution of myomectomy: from laparotomy to minimally invasive surgery / P. Bortoletto, E. Hariton, A. R. Gargiulo // BJOG.— 2018.— Vol. 125.— P. 586.— Doi: 10.1111/1471-0528.14936.
162. British National Formulary.— 63rd ed Ryan, RSM / Ed. by British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.— 2012.

163. Brucker, S. Y. Laparoscopic radiofrequency volumetric thermal ablation of fibroids versus laparoscopic myomectomy / S. Y. Brucker, M. Hahn, D. Kraemer [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.*— 2014.— Vol. 125.— P. 261–265.
164. Bulun, S. E. Uterine leiomyoma. Stem cells : Progestronic growth stimulation / S. E. Bulun, M. B. Moravec, P. Yin // *Semin. Reprod. Med.*— 2015.— Vol. 33.— P. 357–365.
165. Cardozo, E. R. The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the United States / E. R. Cardozo, A. D. Clark, N. K. Banks [et al.] // *Amer. J. Obstet. Gynecol.*— 2012.— Vol. 206.— P. 211.
166. Catherino, W. H. Racial and ethnic differences in the pathogenesis and clinical manifestations of uterine leiomyoma / W. H. Catherino, H. M. Eltoukhi, A. Al-Hendy // *Semin. Reprod. Med.*— 2013.— Vol. 31.— P. 370–379.
167. Chabbert, N. Myoma growth and medical options for treatment / N. Chabbert, M. S. Esber, F. Bouchard // *Fert. Steril.*— 2014.— Vol. 102.— P. 630–639.
168. Chen, I. Gonadotropin-releasing hormone agonist in laparoscopic myomectomy : systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / I. Chen, T. Motan, D. Kiddoo // *J. Minim. Invasive Gynecol.*— 2011.— Vol. 18.— P. 303–309.
169. Chittawar, P. B. Review of nonsurgical/minimally invasive treatments and open myomectomy for uterine fibroids / P. B. Chittawar, M. S. Kamath // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*— 2015.— Vol. 27.— P. 391–397.
170. Ciarmela, P. Growth factors and myometrium : Biological effects in uterine fibroid and possible clinical implications / P. Ciarmela, S. Islam, F. Reis [et al.] // *Human Reproduction Update.*— 2011.— Vol. 17.— P. 772–790.
171. Ciavattini, A. Uterine fibroids : pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction / A. Ciavattini, J. Di Giuseppe, P. Stortoni [et al.] // *Obstetrics and Gynecology International.*— 2013.— № 4.— P. 173–184.
172. Dagur, G. Urological complications of uterine leiomyoma : a review of literature / G. Dagur, Y. Suh, K. Warren [et al.] // *Int. Urol. Nephrol.*— 2016.— Vol. 48.— N 6. DOI: 10.1007/s11255-016-1248-5.

173. D'Silva, E. C. Five years later : a review of laparoscopic myomectomy versus open Myomectomy at Putrajaya hospital / E. C. D'Silva, M. A. Muda, A. I. Safi, A. H. W. Ghazali // *Gynecol. Minim. Invasive Ther.*— 2018.— Vol. 7.— P. 161–166.
174. Duhan, N. Current and emerging treatments for uterine myoma — an update / Duhan Nirmala // *Int. J. Womens Health.*— 2011.— N 3.— P. 231–241.
175. Fujii, S. Uterine leiomyoma : pathogenesis and treatment / S. Fujii // *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.*— 1992. Vol. 44.— P. 994–999.
176. Fukuyama, A. A case of uterine leiomyoma with intravenous leiomyomatosis-histological investigation of the pathological condition / A. Fukuyama, Y. Yokoyama, M. Futagami // *Pathol. Oncol. Res.*— 2011.— Vol. 17.— P. 171–174.
177. Galliano, D. ART and uterine pathology: how relevant is the maternal side for implantation? / D. Galliano, J. Bellver, C. Díaz-García [et al.] // *Hum. Reprod. Update.*— 2015.— Vol. 21.— P. 13–38.
178. Gemzell-Danielsson, K. Selective Progesterone Receptor Modulators for Contraception with Added Health Benefits / K. Gemzell-Danielsson, M. E. Meurice // *Menstrual Cycle Related Disorders* © International Society of Gynecological Endocrinology.— 2019.— P. 217–223.
179. Hodge, J. Genetic heterogeneity among uterine leiomyomata : Insights into malignant progression / J. Hodge, C. Morton // *Human Molecular Genetics.*— 2007.— Vol. 16.— P. 7–13.
180. Islam, M. S. Uterine leiomyoma : available medical treatments and new possible therapeutic options / M. S. Islam, O. Protic, S. R. Giannubilo [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.*— 2013.— Vol. 98.— P. 921–934.
181. Jennelle, C. Uterine cellular leiomyomata with chromosome 1p deletions represent a distinct entity / C. Jennelle, Hodge, E. Kathryn Pearce [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.*— 2014.— Vol. 210.— P. A1–A18.
182. Jiang, J. F. Aberrant expressed long non-coding RNA in the eutopic endometrium of patients with myoma adenomyosis / J. F. Jiang, A. J. Sun, W. Xue [et al.] // *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology.*— 2016.— Vol. 199.— P. 32–37.

183. Juveriyah, K. Insights of Uterine Leiomyoma : a review / K. Juveriyah, S. Sasikala, R. Sivasamy // *Int. J. MediPharm Res.*— 2016.— Vol. 2.— P. 6–9.
184. Karmon, A. E. MicroRNAs in the development and pathobiology of uterine leiomyoma : is this evidence of support for future strategies for clinical intervention / A. E. Karmon, E. R. Cardoso, B. R. Rueda, A. K. Styer // *Hum. Reprod. Update.*— 2014.— Vol. 20.— N 5.— P. 670–687.
185. Katz, T. A. Endocrine-disrupting chemicals and uterine fibroids / T. A. Katz, Q. Yang, L. S. Trevino [et al.] // *Fertility and Sterility.*— 2016.— Vol. 106.— P. 967–977.
186. Kérdő, I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage / I. Kérdő // *Acta neurovegetativa.*— 1966.— Bd. 29.— N 2.— S. 250–268.
187. Khan, K. N. Participation factor-induced epithelial-mesenchymal transition of human hepatocyte growth in adenomyosis / K. N. Khan, M. Kitajima, K. Hiraki [et al.] // *Biol.Reprod.*— 2015.— Vol. 92.— P. 35.
188. Khokhlova, T. D. Controlled tissue emulsification produced by high intensity focused ultrasound shock waves and millisecond boiling / T. D. Khokhlova, M. S. Canney, V. A. Khokhlova [et al.] // *J. Acoust. Soc. Amer.*— 2011.— N 5.— P. 3498–3510.
189. Kooij, S. M., van der. Review of non-surgical / minimally invasive methods of treatment of uterine fibroids / S. M. van der Kooij, W. M. Ankum, W. J. Hehenkamp // *Curr. Opin. Obstetrician Gynecol.*— 2012.— Vol. 24.— P. 368–375.
190. Kopelman, P. G. Clinical Obesity an Adults and Children / P. G. Kopelman, I. D. Caterson, W. H. Dietz.— Carlton : Blackwell Publishing, 2005.— 492 p.
191. Kurose, K. Three aberrant splicing variants of the HMGIC gene transcribed in uterine leiomyomas / K. Kurose, N. Mine, A. Iida [et al.] // *Genes Chromosomes Cancer.*— 2001.— Vol. 30.— P. 212–217.
192. Lasmar, R. B. Hysteroscopic Myomectomy / R. B. Lasmar, P. R. Barrozo, R. Dias [et al.] // *Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery.*— 2008.— Vol. 1.— P. 163–170.
193. Leonidas, I. Infertifty and uterine fibroids / I. Leonidas, M. D. Zepiridis, B. C. Tarlatzis [et al.] // *Best Pracrice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.*— 2016.— Vol. 34.— P. 66–73.

194. Letterie, G. S. Ultrasound guidance during endoscopic procedure / G. S. Letterie // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Amer.*— 2009.— Vol. 26.— P. 63–82.
195. Lusby, K. Uterine leiomyosarcoma management, outcome, and associated molecular biomarkers : a single institution's experience / K. Lusby, K. B. Savannah, E. G. Demicco [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.*— 2013.— Vol. 20.— P. 2364–2372.
196. MacKoul, P. Laparoscopic-Assisted Myomectomy with Bilateral Uterine Artery Occlusion Ligation / P. MacKoul, R. Baxi, N. Danilyants [et al.] // *J. Minim. Invasive Gynecol.*— 2019.— Vol. 26.— P. 856–864.
197. Malek-Mellouli, M. Hysteroscopic myomectomy / M. Malek-Mellouli, F. Ben Amara, A. Youssef [et al.] // *Tunis Med.*— 2012.— Vol. 90.— P. 458–462.
198. Manyonda, I. Clinical presentation of fibroids / I. Manyonda, S. Gupta, J. Jude // *Best Practice and Res. Clin. Obstet. Gynaec.*— 2008.— Vol. 22.— P. 615–626.
199. Medikare, V. The genetic bases of uterine fibroids : a review / V. Medikare, L. R. Kandukuri, V. Ananthapur [et al.] // *Journal of Reproduction and Infertility.*— 2011.— Vol. 12.— P. 181–191.
200. Mehine, M. Integrated data analysis reveals uterine leiomyoma subtypes with distinct driver pathways and biomarkers / M. Mehine, E. Kaasinen, H. R. Heinonen [et al.] // *P. Natl. Acad. Sci USA.*— 2016.— Vol. 113.— N 5.— P. 1315–1320.
201. Moore, S. D. P. Uterine leiomyomata with t (10; 17) disrupt the histone acetyltransferase MORF / S. D. P. Moore, S. R. Herrick, T. Ince [et al.] // *Cancer Research.*— 2004.— Vol. 64.— P. 5570.
202. Moro, F. Intraoperative transvaginal ultrasound examination during myomectomy / F. Moro, G. Bitonti, F. Mascilin [et al.] // *J. Ultrasound.*— 2019.— Vol. 22.— P. 109–110.
203. Munro, M. G. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age : FIGO Working Group on Menstrual Disorders / M. G. Munro, H. O. Critchley, M. S. Broder, I. S. Fraser // *Int. J. Gynaecol. Obstet.*— 2011.— Vol. 113.— P. 1–2.

204. Owen, C. Clinical Management of Leiomyoma / C. Owen, A. Y. Armstrong // *Obstetrics and gynecological clinics.*— 2015.— Vol. 42.— P. 67–85.
205. Pallante, P. High mobility group a proteins as tumor markers / P. Pallante, R. Sepe, F. Puca, A. Fusco // *Front Med. (Lausanne).*— 2015.— Vol. 2.— P. 15.
206. Palomba, S. A multicenter randomized, controlled study comparing laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy : reproductive outcomes / S. Palomba, E. Zupi, A. Falbo [et al.] // *Fertil. Steril.*— 2007.— Vol. 88.— P. 933–941.
207. Peng, L. Expression of insulin-like growth factors (IGFs) and IGF signaling : molecular complexity in uterine leiomyomas / L. Peng, Y. Wen, Y. Han [et al.] // *Fertility and Sterility.*— 2009.— Vol. 91.— P. 2664–2675.
208. Plotti, G. Feasibility and safety of vaginal myomectomy : a prospective pilot study / G. Plotti, F. Plotti, A. Di Giovanni [et al.] // *J. Minim. Invasive Gynecol.*— 2008.— Vol. 15.— P. 166–171.
209. Puchar, A. Therapeutic management of uterine fibroid tumors / A. Puchar, C. Feyeux, D. Luton, M. Koskas // *Minerva Gynecol.*— 2016.— Vol. 68.— P. 466–476.
210. Rattray, D. D. Clinical outcomes and health care utilization pre- and post-laparoscopic radiofrequency ablation of symptomatic fibroids and laparoscopic myomectomy : a randomized trial of uterine-sparing techniques (TRUST) in Canada / D. D. Rattray, L. Weins, L. C. Regush [et al.] // *Clinicoecon Outcomes Res.*— 2018.— Vol. 10.— P. 201–212.
211. Rein, M. S. Advances in uterine leiomyoma research : the progesterone hypothesis / M. S. Rein // *Environ Health Perspect.*— 2000.— Vol. 108, Suppl 5.— P. 791–793.
212. Schindler, A. E. Non-Contraceptive Benefits of Oral Hormonal Contraceptives / A. E. Schindler // *Int. J. Endocrinol. Metab.*— 2013.— Vol. 11.— P. 41–47.
213. Segars, J. H. Proceedings from the third national institutes of health international congress on advances in uterine leiomyoma research : Comprehensive review, conference summary and future recommendations / J. H. Segars, E. C. Parrott, J. D. Nagel [et al.] // *Human Reproduction Update.*— 2014.— Vol. 20.— P. 309–333.
214. Seiner, P. Ultrasound evaluation of uterine wound healing following laparoscopic myomectomy: preliminary results / P. Seiner, P. Gaglioti, E. Volpi // *Hum. Reprod.*— 2009.— Vol. 14.— P. 2460–2463.

215. Soliman, A. M. Direct and indirect costs for uterine fibroids : systematic review of literature between 2000 and 2013 / A. M. Soliman, Y. P. Hongbo, E. D. Xiaoyan [et al.] // *Amer. J. Obstet. and Gynecol.*— 2015.— Vol. 213.— P. 141–160.
216. Sparic, R. Epidemiology of uterine myomas : a review / R. Sparic, L. Mirkovic, A. Malvasi, A. Tinelli // *International Journal of Fertility & Sterility.*— 2016.— Vol. 9.— P. 424–435.
217. Sparic, R. Hysterectomy throughout history / R. Sparic, G. Hudelist, M. Berisavac [et al.] // *Acta Chir. Iugosl.*— 2011.— Vol. 58.— P. 9–14.
218. Struble, J. Adenomyosis : Clinical Overview / J. Struble, S. Ryd, M. A. Bedaiwy // *Journal of Minimally Invasive Gynecology.*— 2016.— Vol. 23.— P. 164–185.
219. Sunkara, S. The effect of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment : a systematic review and meta-analysis / S. Sunkara, M. Khairy, T. El-Toukhy // *Hum. Reprod.*— 2010.— Vol. 25.— P. 418–429.
220. Szamatowicz, M. Selective progesterone receptor modulator (ulipristal acetate — new option in the pharmacological treatment of uterine fibroids in women / M. Szamatowicz, J. Kotarski // *Ginekol. Pol.*— 2013.— Vol. 84.— P. 219–222.
221. Takmaz, O. Symptoms and Health Quality After Laparoscopic and Robotic Myomectomy / O. Takmaz, E. Ozbasli, S. Gundogan [et al.] // *JSLs.*— 2018.— Vol. 22.— P. e2018.00030.— DOI: 10.4293/JSLs.2018.00030.
222. Tal, R. The role of angiogenic factors in fibroid pathogenesis : Potential implications for future therapy / R. Tal, J. Segars // *Human Reproduction Update.*— 2014.— Vol. 20.— P. 194–216.
223. Terzić, M. Focused ultrasound for treatment of uterine myoma : from experimental model to clinical practice / M. Terzić // *Srp. Arh. Celok. Lek.*— 2008.— Vol. 136.— P. 193–195.
224. Tinelli, A. Uterine fibroid pseudocapsule / A. Tinelli, A. Malvasi // *Uterine Myoma, Myomectomy and Minimally Invasive Treatments.* Springer International Publishing, 2015. — P. 73–93.

225. Tixier, H. Uterine artery embolization with resorbable material prior to myomectomy / H. Tixier, R. Loffroy, L. Filipuzzi // *J. Radiol.*— 2008.— Vol. 89.— P. 1925–1929.
226. Vachhani, P. Rational combination of dual PI3K/mTOR blockade and Bcl-2/-xL inhibition in AML / P. Vachhani, P. Bose, M. Rahmani, S. Grant // *Physiol. Genomics.*— 2014.— Vol. 46.— P. 448–456.
227. Vilos, G. A. The Management of Uterine Leiomyomas / G. A. Vilos, C. Allaire, P. Y. Laberge, N. Leyland // *J. Obstet. Gynaecol. Can.*— 2015.— Vol. 37.— P. 157–178.
228. Wallach, E. E. Clinical gynecologic series: an expert's vies uterine myomas : an overview of development, clinical features, and management / E. E. Wallach, N. F. Vlahos // *Obstet. Gynec.*— 2004.— Vol. 104.— P. 393–406.
229. Wamsteker, K. Diagnostic hysteroscopy : technique and documentation / K. Wamsteker, S. de Blok // *Endoscopic surgery for gynaecologists* / ed. by C. Sutton, M. Diamond.— London : Saunder, 1993.— P. 263–276.
230. Wang, T. Robotic-assisted vs. laparoscopic and abdominal myomectomy for treatment of uterine fibroids : a meta-analysis / T. Wang, H. Tang, Z. Xie, S. Deng // *Minim. Invasive Ther. Allied. Technol.*— 2018.— Vol. 27.— P. 249–264.
231. Yn, R. Transcription Factor KLF11 Integrates Progesterone Receptor Signaling and Proliferation in Uterine Leiomyoma Cells / R. Yn,, M. Ono, M. B. Morávek [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2015.— Vol. 100.— P. 601–606.
232. Zapata L. B. Intrauterine device use among women with uterine fibroids : a systematic review / L. B. Zapata, M. K. Whiteman, N. K. Tepper, D. J. Jamieson // *Contraception.*— 2010.— N 82.— P. 41–55.
233. Zhang, Y. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on women with uterine fibroids : a meta-analysis / Y. Zhang, L. Sun, Y. Guo [et al.] // *Obstet. Gynecol. Surv.*— 2014.— Vol. 69.— P. 100–108.