

ЛЕЙОМИОМА МАТКИ И РЕПРОДУКЦИЯ

© А.И. Шаповалова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

Для цитирования: Шаповалова А.И. Лейомиома матки и репродукция // Журнал акушерства и женских болезней. — 2019. — Т. 68. — № 1. — С. 93–101. <https://doi.org/10.17816/JOWD68193-101>

Поступила: 27.11.2018

Одобрена: 09.01.2019

Принята: 11.02.2019

Статья посвящена вопросам лечения лейомиомы матки у пациенток, планирующих беременность. Обсуждаются роль лейомиомы матки как причины бесплодия, показания для выполнения миомэктомии у больных с бесплодием, особенности течения беременности и родов у беременных с лейомиомой матки. Также уделено внимание техническим вопросам выполнения миомэктомии, применению перед операцией препаратов, влияющих на размеры узлов лейомиомы. Кроме того, в статье освещены особенности течения беременности и родов при наличии рубца на матке после миомэктомии, эмболизации маточных артерий и фокусированной ультразвуковой абляции узлов.

Ключевые слова: лейомиома матки; миомэктомия; рубец на матке; беременность.

UTERINE FIBROID AND REPRODUCTION

© A.I. Shapovalova

The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia

For citation: Shapovalova AI. Uterine fibroid and reproduction. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(1):93-101. <https://doi.org/10.17816/JOWD68193-101>

Received: November 27, 2018

Revised: January 9, 2019

Accepted: February 11, 2019

This article is devoted to the treatment of uterine fibroid in patients planning pregnancy. The role of uterine fibroid as a cause of infertility, indications for performing myomectomy in patients with infertility, features of pregnancy and childbirth in pregnant women with uterine fibroid are discussed. Attention is also paid to the technical issues of performing myomectomy and the use of pre-surgery drugs that reduce the size of the uterine fibroid nodes. In addition, the article highlights the features of pregnancy and labor in the presence of a scar on the uterus after myomectomy, after uterine artery embolization and focused ultrasound ablation of the nodes.

Keywords: uterine fibroid; myomectomy; uterine scar; pregnancy.

Лейомиома матки — одна из наиболее часто встречающихся доброкачественных опухолей женской половой сферы. Ее распространенность в репродуктивном возрасте, по данным отечественных и зарубежных авторов, составляет от 25 до 70 % и увеличивается с каждым годом [1–3]. Фактическую распространенность данной нозологии определить достаточно трудно, так как часто наличие лейомиомы матки не сопровождается клиническими проявлениями [4]. В 7 % случаев эта доброкачественная опухоль матки впервые выявляется при беременности [5]. Негативное влияние лейомиомы

матки на репродуктивную систему женщины может проявляться бесплодием и невынашиванием беременности, а также осложнениями в родах и послеродовом периоде. Данная проблема с каждым днем приобретает все большую актуальность как по причине позднего планирования беременности, так и по причине омоложения контингента пациенток с лейомиомой матки. Большая частота встречаемости лейомиомы матки делает необходимой разработку оптимального протокола обследования больных для реализации индивидуального подхода в лечении этой опухоли.

Первичное бесплодие у пациенток с лейомиомой матки отмечается значительно чаще, чем в целом в популяции, достигая 18–24 % случаев, вторичное бесплодие наблюдается в 25–56 % случаев [6]. Бесплодие у пациенток с лейомиомой матки имеет сочетанный характер и зачастую обусловлено наличием хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (68 %), эндометриозной болезни (51,5 %) и спаечного процесса в малом тазу и брюшной полости (62 %). Наличие узлов лейомиомы, их количество и размеры, если нет деформации полости матки, достоверного влияния, по имеющимся данным, на фертильность не оказывают [7, 8]. Отсутствуют данные, подтверждающие восстановление фертильности в результате хирургического вмешательства у пациенток с наличием субсерозных и интрамуральных узлов [6, 9]. Хирургическая стратегия при лейомиоме матки с целью реализации репродуктивной функции при отсутствии классических показаний для оперативного вмешательства должна быть индивидуализирована и основана на анализе клинико-анамнестических данных (возраст больной, состояние ее овариального резерва, репродуктивные планы, наличие других причин бесплодия), топографо-анатомических особенностей опухоли (локализация, размер, количество узлов), а также возможных рисков и последствий операции (интра-, послеоперационные осложнения, осложнения беременности и родов) [10, 11].

Течение беременности, родов, а также послеродового периода у женщин с лейомиомой матки может сопровождаться целым рядом осложнений. Наиболее частыми осложнениями являются нарушение питания лейомиоматозного узла (в I триместре у 70–80 % женщин, во II — у 15–25 % женщин), угроза прерывания беременности (30–50 %), самопроизвольные аборт (14–35 %), преждевременные роды (30–40 %), почти у каждой третьей имеются проявления плацентарной недостаточности, хронической гипоксии и гипотрофии плода [12, 13]. У женщин с лейомиомой матки в 2–3 раза чаще, чем без нее, наблюдается привычная потеря беременности, которая составляет 15–22 % [6]. Большую роль в развитии осложнений беременности играет размер лейомиомы: чем больше размер узла, тем выше вероятность преждевременных родов, гипотрофии плода [14].

Роды у беременных с лейомиомой матки часто осложняются ранним и преждевременным

излитием околоплодных вод, дискоординацией и слабостью родовой деятельности, ранними послеродовыми кровотечениями и субинволюцией матки. Спонтанными родами беременность заканчивается у 60–70 % пациенток с лейомиомой матки. У 30–40 % роды заканчиваются операцией кесарева сечения, во время которой в 15 % производится миомэктомия, а почти у 30 % — надвлагалищная ампутация или экстирпация матки [13, 15, 16]. Таким образом, при наступлении беременности женщины с лейомиомой матки должны составлять группу высокого риска для дифференцированного подхода ведения в процессе гестации. Родоразрешение через естественные родовые пути возможно при биологической готовности организма к родам, неосложненном течении беременности, головном предлежании плода, его удовлетворительном состоянии, не крупных размерах плода и нормальных размерах таза матери. Начав вести роды через естественные родовые пути, нужно быть готовыми своевременно изменить тактику в пользу хирургического родоразрешения с возможным расширением объема операции [16].

На сегодняшний день основным хирургическим методом лечения при наличии лейомиомы матки у женщин, планирующих деторождение, является миомэктомия [17, 18]. Как в России, так и за рубежом лапароскопическая и роботизированная техника миомэктомии неуклонно отвоевывает место у лапаротомного доступа [19, 20]. При этом лапароскопический и открытый доступы не конкурируют, а каждый из них имеет свою область применения и преимущества [21]. Преимущества лапароскопического доступа (меньшая кровопотеря, отсутствие разреза брюшной стенки, короткий период реабилитации и низкая частота развития спаечного процесса) бесспорны, особенно когда речь идет об удалении узлов, расположенных субсерозно или интрамурально [10, 22]. Для удаления подслизистого узла, когда две трети узла расположены в полости, а одна треть — в стенке матки, предпочтительно выполнение гистерорезектоскопии [21]. Безопасным и эффективным методом профилактики формирования внутриматочных синехий после гистерорезектоскопии лейомиоматозных узлов служит введение в полость матки противоспаечных барьеров на основе гиалуроновой кислоты [23]. При интрамуральных узлах с деформацией полости матки менее чем $1/2$ узла, а также при атипично расположенных

узлах, при их больших размерах ряд авторов считает более бережной миомэктомию лапаротомным доступом [24].

Основная задача при выполнении миомэктомии заключается не только в удалении узла, но и в качественном наложении швов на стенку матки для формирования качественного рубца, который бы позволил не только выносить беременность, но и провести роды через естественные родовые пути. Имеются данные, что наиболее выраженные гистологические изменения в зоне рубца на матке после миомэктомии лапароскопическим доступом выявлены в случае использования электрокоагуляции ложа удаленного узла для обеспечения гемостаза. На полученных при беременности срезах рубцов миометрия после лапароскопической миомэктомии с коагуляцией ложа лейомиомы было обнаружено увеличение относительной площади сосудистого компонента (вен, лимфатических сосудов и межклеточных щелей) по сравнению с рубцами пациенток, у которых производилось только ушивание ложа узла лейомиомы. В рубцах после электрокоагуляции также были выше процент и численная плотность нейтрофилов и эритроцитов, чаще встречались лейкоцитарные инфильтраты. В результате коагуляции формируется толстый и неоднородный по структуре рубец, в котором при растяжении во время беременности образуются микроразрывы. Эти изменения на границе рубца и миометрия связаны с разрывами тканей при беременности, происходит не расслоение или разрыв рубца, а его отрыв по границе — по месту прикрепления к гладкомышечным клеткам [25]. В связи с этим для выполнения разреза на матке рекомендуют применение гармонического скальпеля Ultracision (ETHICON), действие которого обусловлено ультразвуковой энергией, которая не приводит к термическому воздействию на интактный миометрий [26]. При трансмуральном, глубоком расположении узла, приводящем к деформации полости матки, следует избегать ее вскрытия. Для этого оставляют часть капсулы узла, расположенную на границе с полостью матки. Применение отдельных мышечно-мышечных эндошвов позволяет обеспечить максимальное сопоставление краев миометрия. При глубоком интрамуральном расположении лейомиомы ушивание дефекта миометрия следует производить послойно с наложением нескольких рядов эндошвов. С целью гемостаза в ложе удаленного узла при больших дефектах миометрия возможно использование

гемостатических матриц, при этом следует отказаться от электрохирургических методов гемостаза в области ложа узла [26, 27].

Миомэктомия сопровождается высокой частотой формирования спаек, особенно когда разрез делается на задней стенке матки [28, 29]. В связи с этим современные методики миомэктомии предусматривают установку различных противоспаечных барьеров [23, 30]. Чаще всего в качестве барьера применяют препараты, содержащие метилцеллюлозу, гиалуроновую кислоту или коллаген [23, 31]. Биологическая мембрана подавляет адгезию фибробластов и тромбоцитов, активность макрофагов, способствует ингибированию образования фибрина и созданию защитного барьера на поврежденном участке ткани. При этом использование противоспаечных барьеров, таких как Interceed, Seprafilm или гемостатических препаратов, не влияет на качество образующихся рубцов [29].

Ультразвуковое исследование и доплерография являются неинвазивными, безопасными и достаточно информативными методами для оценки состояния миометрия после миомэктомии. Они дают возможность обнаружить послеоперационную гематому и дисэхогенную, гетерогенную или плохо выраженную область рубца, служащие неблагоприятными признаками рубцевания миометрия. Оценка индекса пульсации (PI) и индекса резистентности (RI) при трансвагинальной доплерографии артерий матки в их восходящей ветви позволяет идентифицировать пациентов с возможными маркерами нарушения заживления раны [32, 33]. Кроме того, с помощью магнитно-резонансной томографии удается оценить восстановление соединительной зоны, распространенность модификации эндометрия и структуры матки в области энуклеированной лейомиомы [34].

Важным практическим аспектом проблемы представляется вопрос о времени планирования беременности после оперативного вмешательства. Предполагается, что репарация послеоперационной раны на матке завершается через 2–6 месяцев после операции [11]. Некоторые авторы ставят под сомнение целесообразность миомэктомии у нерожавших женщин, учитывая формирование послеоперационного рубца миометрия, который становится более значимым осложнением беременности и родов, чем сама лейомиома [35]. Тем более что частота рецидивов после консервативной миомэктомии колеблется от 5 до 39 % [18, 36]. Тем не менее данные о несостоятельности рубца и разрывах

матки при беременности у женщин после лапароскопической миомэктомии малочисленны. Разрыв матки после миомэктомии наблюдается в 0,3–0,5 % случаев, чаще в третьем триместре беременности [37]. Для прогноза течения беременности у таких пациенток следует учитывать показания к операции, локализацию, величину и число удаленных узлов, особенности течения послеоперационного периода [38, 39]. По данным А.Ю. Климанова [40], частота возникновения угрозы прерывания беременности составляет 14,6 %, самопроизвольного прерывания беременности — 7,8 % и плацентарной недостаточности — 12,4 %, что значительно реже, чем у беременных с неоперированной лейомиомой матки (61,1; 25,0 и 25,0 % соответственно). Ведение родов с рубцом на матке, в том числе и после миомэктомии, подразумевает: спонтанное начало родовой деятельности (предпочтительно), возможную индукцию родов (амниотомия), непрерывное кардиомониторное наблюдение за состоянием плода, применение длительной эпидуральной анестезии; проведение ручного обследования полости матки при появлении дополнительных показаний (рутинно не требуется); не исключает оперативное вагинальное родоразрешение [41].

В настоящее время в качестве прогностических факторов формирования несостоятельного рубца рассматривается экспрессия маркеров апоптоза и пролиферации (p53, PCNA), коллагена II типа, маркеров ангиогенеза (VEGF и его рецептора (VEGFR)) в тканях интактного миометрия, полученных при миомэктомии. В частности, предполагается, что белок p53 оказывает разнонаправленное действие на образование и развитие несостоятельных рубцов [42, 43]. Известно, что рубцы являются результатом синтеза и дегградации внеклеточного матрикса. В этом процессе участвуют факторы роста, а также протеолитические ферменты, такие как эластаза и коллагеназа [44]. На гистологических препаратах при рубце на матке выявляют отложения коллагена и следы его воздействия на базальные клетки. Коллаген, по-видимому, изменяет пролиферацию, дифференцировку и миграцию базального слоя эндометрия, что приводит к истончению стенки матки [45].

Исследование F. Pollio показало более высокое содержание коллагена при несостоятельности рубца на матке [46]. Кроме того, в несостоятельных рубцах было обнаружено снижение экспрессии трансформирующего фактора-β

(TGF-β) и увеличение основного фактора роста фибробластов [46, 47].

Факторы роста эндотелия сосудов (VEGF) представляют собой регуляторы репарации тканей и в зависимости от их структуры и рецепторной специфичности могут также способствовать воспалению и рубцеванию. L.M. Wise et al. [48] проводили оценку роли рецептора VEGF (VEGFR) в образовании рубцовой ткани и доказали, что повышенный уровень VEGFR оказывает позитивное действие на предотвращение избыточного рубцевания.

В настоящее время имеется целый ряд лекарственных препаратов, применяющихся для консервативного лечения лейомиомы матки. У женщин, планирующих беременность, эти препараты назначают на этапе подготовки к хирургическому лечению, они направлены на остановку маточных кровотечений, уменьшение размеров узлов лейомиомы.

Для консервативного лечения лейомиомы матки с 2012 г. используют селективные модуляторы рецепторов прогестерона, которые оказывают прямое действие на клетки лейомиомы, подавляя их пролиферацию и индуцируя апоптоз, что приводит к уменьшению размеров узлов [1, 49, 50]. Имеются данные, что эндометрий после завершения терапии улипристала ацетатом приобретает необходимые для имплантации бластоцисты качества, частота беременности при этом составляет 71 %, у новорожденных патологии не зарегистрировано [51]. Предоперационная подготовка улипристала ацетатом позволяет уменьшить объем узла лейомиомы и улучшает условия выполнения лапароскопической миомэктомии в связи с быстрым прекращением кровотечения, к тому же эндометрий подвергается лечебному патоморфозу. В 2018 г. комитет по оценке рисков в сфере фармаконадзора (PRAC) Европейского агентства по медикаментам (EMA) завершил анализ рисков и преимуществ употребления препарата улипристала ацетата и сформулировал следующие рекомендации по минимизации риска [52]:

- улипристала ацетат не рекомендуется применять женщинам с известными проблемами с печенью;
- активность печеночных ферментов следует тестировать перед началом каждого курса лечения и не начинать терапию, если уровни печеночных ферментов превышают норму более чем в 2 раза;
- всем пациенткам в процессе лечения препаратом улипристала ацетат следует не реже

раза в месяц определять активность печеночных ферментов, а затем через 2–4 недели после окончания лечения;

- в случае трехкратного превышения верхней границы нормы активности печеночных ферментов лечащий врач должен прекратить лечение препаратом улипристала ацетат и тщательно наблюдать за пациенткой;
- более чем один курс лечения препаратом улипристала ацетат может быть проведен только у женщин, которые не подлежат хирургическому лечению;
- женщинам, которым предстоит хирургическая операция, следует пройти только один курс лечения.

Среди препаратов для предоперационного лечения больных с лейомиомой матки хорошо зарекомендовали себя агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). К показаниям для применения данного препарата относятся: гиперполименорея, осложненная анемией, и/или размер узла лейомиомы, превышающий 7–8 см в диаметре. На фоне трехмесячного курса лечения агонистами ГнРГ происходит уменьшение размера матки и диаметра лейомиоматозных узлов, купируется болевой синдром, нормализуются менструальные циклы, стабилизируются показатели красной крови. Однако при энуклеации лейомиоматозного узла может отсутствовать четкая граница между лейомиомой, капсулой узла и миометрием, что технически осложняет выполнение данного этапа операции [26, 53].

В ряде исследований было показано, что применение антигестагена мифепристон в дозе 50 мг ежедневно в течение трех месяцев способствует сокращению размеров лейомиоматозных узлов на 58–65 %. У подавляющего числа больных удалось достичь контроля над менструальной кровопотерей: наблюдалась олиго- или аменорея; прекратились тазовые боли. Даже длительное применение мифепристона не влияет на состояние минеральной плотности костной ткани и не вызывает других эстрогенообусловленных нежелательных явлений: приливов, сухости слизистых оболочек и др., а возможные изменения эндометрия, связанные с действием мифепристона, носят доброкачественный и обратимый характер, не требуют принятия мер и самостоятельно разрешаются после завершения курса лечения [54–56].

К малоинвазивным методам лечения лейомиомы матки наряду с миомэктомией также

относятся эмболизация маточных артерий (ЭМА) и фокусированная ультразвуковая абляция узлов (ФУЗ-абляция) под МРТ-контролем. Имеются немногочисленные сообщения об особенностях течения беременности после ФУЗ-абляции и ЭМА [2, 57, 58]. Согласно имеющимся данным у пациенток после ЭМА не отмечается такого интенсивного роста лейомиоматозных узлов во время беременности, как у пациенток, не получавших до наступления беременности лечения. Отсутствие кровоснабжения узлов после ЭМА позволяет сократить время оперативного вмешательства, при необходимости последнего, и снизить интраоперационную кровопотерю [2, 57, 59]. Тем не менее эффективность такого лечения не высока, кроме того, имеется много ограничений и противопоказаний для их проведения в зависимости от локализации и размеров узлов лейомиомы. Использование этих методик у пациенток молодого возраста не оправдано и в связи с высокой частотой рецидива лейомиомы, а также возможным развитием ряда осложнений, негативно влияющих на репродуктивное здоровье женщины, в том числе в виде бедного овариального ответа и неадекватной реакции эндометрия на стимуляцию [8]. Пациентки с лейомиомой матки, планирующие ЭМА в качестве альтернативного метода лечения, должны быть предупреждены о риске развития ранних и поздних осложнений. К ранним осложнениям относятся некроз лейомиоматозного узла (16,3 %), перитонит (3,1 %), выраженный постэмболизационный синдром (8,2 %), к поздним — рецидивирующие маточные кровотечения, преждевременная недостаточность функции яичников [60].

Имеющиеся немногочисленные данные о возможном наступлении беременности у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности после применения ФУЗ-абляции узлов лейомиомы матки тем не менее не позволяют рекомендовать широкое применение этой методики [17, 58].

Таким образом, на сегодняшний день проблема оптимизации лечения лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста далека от своего решения. Приоритетными задачами остаются разработка индивидуального подхода к планированию консервативного, хирургического или комбинированного лечения лейомиомы матки, прогнозирование качества послеоперационного рубца и поиск средств, стимулирующих пролиферацию в его зоне.

Выявление морфологических и иммуногистохимических маркеров, определяющих регенеративные возможности интактного миометрия, прилежащего к лейомиоматозным узлам, позволит прогнозировать состоятельность рубца на матке и тем самым осуществлять выбор метода родоразрешения для снижения частоты необоснованных кесаревых сечений, а также будет способствовать разработке техники оперативных вмешательств, в частности использованию биологических мембран.

Литература

1. Адамян Л.В., Сонова М.М., Шамугия Н.М. Опыт применения селективных модуляторов рецепторов прогестерона в лечении миомы матки // Проблемы репродукции. — 2014. — Т. 20. — № 4. — С. 34–38. [Adamyan LV, Sonova MM, Shamugiya NM. The experience of uterine fibroids treatment with selective progesterone-receptor modulator. *Modern reproductive technologies*. 2014;20(4):34-38. (In Russ.)]
2. Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Кнышева И.Г., и др. Беременность у пациенток после эмболизации маточных артерий по поводу миомы матки: клиническое течение, особенности фетоплацентарного комплекса и функции эндотелия // Проблемы репродукции. — 2011. — Т. 17. — № 4. — С. 97–101. [Dobrokhotova YE, Dzjobava EM, Knysheva IG, et al. Pregnancy after uterine arteries embolization: clinical features, feto-placental and endothelial function. *Modern reproductive technologies*. 2011;17(4):97-101. (In Russ.)]
3. Catherino WH, Parrott E, Segars J. Proceedings from the National Institute of Child Health and Human Development conference on the Uterine Fibroid Research Update Workshop. *Fertil Steril*. 2011;95(1):9-12. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.08.049>.
4. Laughlin SK, Schroeder JC, Baird DD. New directions in the epidemiology of uterine fibroids. *Semin Reprod Med*. 2010;28(3):204-217. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1251477>.
5. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии. — СПб., 2000. — 236 с. [Savitskiy GA, Savitskiy AG. *Mioma матки. Problemy patogeneza i patogeneticheskoy terapii*. Saint Petersburg; 2000. 236 p. (In Russ.)]
6. Цхай В.Б., Штох Е.А. Миома матки и репродуктивная функция женщины. Связь миомы матки с бесплодием // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2014. — Т. 8. — № 4. — С. 42–47. [Tskhay VB, Shtokh EA. Uterine fibroids and women's reproductive function. communication uterine fibroids with infertility. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya*. 2014;8(4):42-47. (In Russ.)]
7. Ванке Н.С. Оценка эффективности эндохирургических органосберегающих операций у больных с миомой матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. [Vanke NS. *Otsenka effektivnosti endokhirurgicheskikh organosberegayushchikh operatsiy u bol'nykh s miomoy matki*. [dissertation] Moscow; 2008. (In Russ.)]
8. Попов А.А., Федоров А.А., Логинова Е.А. Миома матки: в пользу оперативного лечения при бесплодии // Медицинский алфавит. — 2017 — Т. 3. — № 23. — С. 46–49. [Popov AA, Fedorov AA, Loginova EA. Better option for fibroids related infertility: in favor of surgery. *Meditinskii alfavit*. 2017;3(23): 46-49. (In Russ.)]
9. Тихомиров А.Л. Миома. Патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. — М., 2013. — 319 с. [Tikhomirov AL. *Mioma. Patogeneticheskoe obosnovanie organosokhranyayushchego lecheniya*. Moscow; 2013. 319 p. (In Russ.)]
10. Коган И.Ю., Беженарь В.Ф., Долинский А.К., Чмаро М.Г. Эффективность вспомогательных методов репродукции у больных с миомой матки // Журнал акушерства и женских болезней. — 2012. — Т. 61. — № 4. — С. 113–118. [Kogan IY, Bezhenar' VF, Dolinskiy AK, Chmaro MG. Efficiency of in vitro fertilization of patients with uterine myoma. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2012;61(4):113-118. (In Russ.)]
11. Долинский А.К. Роль миомэктомии в преодолении бесплодия // Журнал акушерства и женских болезней. — 2013. — Т. 62. — № 1. — С. 42–47. [Dolinskiy AK. Role of myomectomy in infertility treatment. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2013;62(1):42-47. (In Russ.)]
12. Кулаков В.И., Шилова М.Н., Волков Н.И. Лапароскопическая миомэктомия в комбинированном лечении бесплодия и миомы матки // Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки. — Т. 1. — М., 1997. — С. 210–211. [Kulakov VI, Shilova MN, Volkov NI. *Laparoskopicheskaya miomektomiya v kombinirovannom lechenii besplodiya i miomy matki*. In: *Endoskopiya v diagnostike i lechenii patologii matki*. Vol. 1. Moscow; 1997. P. 210-211. (In Russ.)]
13. Курцер М.А., Лукашина М.В., Тищенко Е.П. Консервативная миомэктомия во время кесарева сечения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2008. — Т. 7. — № 3. — С. 82–87. [Kurtser MA, Lukashina MV, Tishchenko EP. Conservative myomectomy during cesarean section. *Problems of gynecology, obstetrics, and perinatology*. 2008;7(3):82-87. (In Russ.)]
14. Русских Л.А., Баринов С.В. Особенности тактики ведения беременных с лейомиомой матки больших размеров // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — Т. 100. — № 1. — С. 57–59 [Russkikh LA, Barinov SV. Features of treatment tactics for pregnant women with large uterine myomas. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2011;100(1):57-59. (In Russ.)]
15. Кондратович Л.М. Современный взгляд на этиологию, патогенез и способы лечения миомы матки // Российский медицинский журнал. — 2014. — Т. 20. — № 5. — С. 36–40. [Kondratovich LM. The modern view on etiology,

- pathogenesis and modes of treatment of hysteromyoma. *Ross Med Zh.* 2014;20(5):36-40. (In Russ.)]
16. Аржанова О.Н., Кузьминых Т.У. Современные тенденции ведения беременности и родов у женщин с миомой матки // Журнал акушерства и женских болезней. — 2016. — Т. 65. — Спецвыпуск. — С. 37–38. [Arzhanova ON, Kuz'minykh TU. Sovremennye tendentsii vedeniya beremennosti i rodov u zhenshchin s miomoy matki. *Journal of obstetrics and women's diseases.* 2016;65(S):37-38. (In Russ.)]
 17. Лядов К.В., Сидорова И.С., Курашвили Ю.Б., и др. Возможности технологии дистанционной абляции тканей фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении миомы матки // Акушерство и гинекология. — 2008. — № 4. — С. 61–68. [Lyadov KV, Sidorova IS, Kurashvili YB, et al. Capacities of tissue focused ultrasound teleablation technology under guidance of magnetic resonance imaging in the treatment of uterine myoma. *Akush Ginekolog (Mosk).* 2008;(4):61-68. (In Russ.)]
 18. Попов Э.Н., Арутюнян А.В., Судаков Д.С., Дымарская Ю.Р. Особенности состояние про- и антиоксидантных систем у пациенток с лейомиомой матки в сочетании с аденомиозом и гиперплазией эндометрия и развития рецидивов после органосохраняющих операций // Журнал акушерства и женских болезней. — 2016. — Т. 65. — № 6. — С. 104–108. [Popov EN, Arutyunyan AV, Sudakov DS, Dymarskaya YR. Features of proand antioxidant systems in patients with uterine leiomyoma and its combination with adenomyosis and endometrial hyperplasia and the development of recurrence after organ-saving operations. *Journal of obstetrics and women's diseases.* 2016;65(6):104-108. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/JOWD656104-108>.
 19. Reza M, Maeso S, Blasco JA, Andradas E. Meta-analysis of observational studies on the safety and effectiveness of robotic gynaecological surgery. *Br J Surg.* 2010;97(12):1772-1783. <https://doi.org/10.1002/bjs.7269>.
 20. Гудебская В.А. Возможности робот-ассистированной лапароскопической миомэктомии у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2016. [Gudebskaya VA. Vozmozhnosti robot-assistirovannoy laparoskopicheskoy miomektomii u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. [dissertation] Moscow; 2016. (In Russ.)]
 21. Буйанова С.Н., Логутова Л.С., Щукина Н.А., и др. Миомэктомия вне и во время беременности: показания, особенности хирургической тактики и анестезии, предоперационная подготовка и реабилитация // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2013. — Т. 13. — № 2. — С. 95–100. [Buyanova SN, Logutova LS, Shchukina NA, et al. Myomectomy in pregnancy and non-pregnancy: indications, the specific features of surgical policy and anesthesia, and preoperative preparation and rehabilitation. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa.* 2013;13(2):95-100. (In Russ.)]
 22. Федоров И.В., Мазитова М.И. Лапароскопическая хирургия и ее последствия на фоне беременности // Эндоскопическая хирургия. — 2010. — Т. 16. — № 5. — С. 59–62. [Fedorov IV, Mazitova MI. Consequences of laparoscopic surgery during pregnancy (literature review). *Endoskopicheskaya khirurgiia.* 2010;16(5):59-62. (In Russ.)]
 23. Молотков А.С., Попов Э.Н., Судаков Д.С., и др. Опыт внутриматочного применения противоспаечного геля на основе гиалуроновой кислоты для профилактики синдрома Ашермана у пациенток с патологией полости матки и тяжелыми формами эндометриоза // Журнал акушерства и женских болезней. — 2017. — Т. 66. — № 6. — С. 12–19. [Molotkov AS, Popov EN, Sudakov DS, et al. Experience of intrauterine application of anti-adhesive gel based on hyaluronic acid in the prevention of Asherman's syndrome in patients with the pathology of the uterine cavity and severe forms of endometriosis. *Journal of obstetrics and women's diseases.* 2017;66(6):12-19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/JOWD66612-19>.
 24. Давыдов А.И., Панкратов В.В., Ягудаева И.П. Восстановительное лечение после органосохраняющих операций у больных подслизистой миомой матки и аденомиозом // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2011. — Т. 10. — № 6. — С. 13–21. [Davydov AI, Pankratov VV, Yagudaeva IP. Restorative treatment of patients with submucosal uterine myoma and adenomyosis after organ-saving surgery. *Problems of gynecology, obstetrics, and perinatology.* 2011;10(6):13-21. (In Russ.)]
 25. Насирова Р.Г. Сравнительная морфология рубцов миометрия после консервативной миомэктомии, выполненной различными хирургическими способами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2010. [Nasirova RG. Sravnitel'naya morfologiya rubtsov miometriya posle konservativnoy miomektomii, vypolnennoy razlichnymi khirurgicheskimi sposobami. [dissertation] Novosibirsk; 2010. (In Russ.)]
 26. Беженарь В.Ф., Цыпурдеева А.А., Долинский А.К., и др. Опыт применения стандартизированной методики лапароскопической миомэктомии // Журнал акушерства и женских болезней. — 2012. — Т. 61. — № 4. — С. 23–32. [Bezhenar' VF, Tsyurdeeva AA, Dolinskiy AK, et al. The experience of a standardized technique of laparoscopic myomectomy. *Journal of obstetrics and women's diseases.* 2012;61(4):23-32. (In Russ.)]
 27. Kumakiri J, Kikuchi I, Kitade M, et al. Evaluation of factors contributing to uterine scar formation after laparoscopic myomectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89(8):1078-1083. <https://doi.org/10.3109/00016349.2010.498498>.
 28. Попов А.А., Маннаникова Т.Н., Колесник Н.А., и др. Профилактика спаечного процесса после гинекологических операций // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — Т. 12. — № 3. — С. 24–30. [Popov AA, Mannanikova TN, Kolesnik NA, et al. Prevention of adhesive process

- after gynecological operations. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2012;12(3):24-30. (In Russ.)]
29. Parker MC, Wilson MS, Menzies D, et al. Surgical and Clinical Adhesions Research (SCAR) Group. The SCAR-3 study: 5-year adhesion-related readmission risk following lower abdominal surgical procedures. *Colorectal Dis*. 2005;7(6):551-558. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2005.00857.x>.
 30. Кира Е.Ф., Левчук А.Л., Вязьмина К.Ю. Применение противоспаечных барьеров при миомэктомии у женщин репродуктивного возраста // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2009. — Т. 4. — № 2. — С. 50–52. [Kira EF, Levchuk AL, Vyaz'mina KY. Primenenie protivospaechnykh bar'eroov pri miomektomii u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2009;4(2):50-52. (In Russ.)]
 31. Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А., Сибряева В.А. Опыт применения противоспаечного барьера КолГАРА при проведении миомэктомии // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2016. — Т. 16. — № 1. — С. 65–68. [Buyanova SN, Mgeliasvili MV, Petrakova SA, Sibryaeva VA. Experience with the adhesion barrier KolGARA at myomectomy. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2016;16(1):65-68. (In Russ.)]
 32. Коротких И.Н., Садов Н.А. Современные подходы к ведению беременности у пациенток с рубцом на матке после миомэктомии // Фундаментальные исследования. — 2009. — № 9. — С. 48–50. [Korotkikh IN, Sadov NA. Sovremennye podkhody k vedeniyu beremennosti u patsientok s rubsom na matke posle miomektomii. *Fundamental research*. 2009;(9):48-50. (In Russ.)]
 33. Tinelli A, Hurst BS, Mettler L, et al. Ultrasound evaluation of uterine healing after laparoscopic intracapsular myomectomy: an observational study. *Hum Reprod*. 2012;27(9):2664-2670. <https://doi.org/10.1093/humrep/des212>.
 34. Tsuji S, Takahashi K, Imaoka I, et al. MRI evaluation of the uterine structure after myomectomy. *Gynecol Obstet Invest*. 2006;61(2):106-110. <https://doi.org/10.1159/000089144>.
 35. Fagherazzi S, Borgato S, Bertin M, et al. Pregnancy outcome after laparoscopic myomectomy. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2014;41(4):375-379.
 36. O'Sullivan AK, Thompson D, Chu P, et al. Cost effectiveness of magnetic resonance guided focused ultrasound for the treatment of uterine fibroids. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25(1):14-25. <https://doi.org/10.1017/S0266462309090035>.
 37. Князев С.А., Оразмурадов А.А., Голикова Т.П., и др. Разрыв матки: прошлое, настоящее, будущее // Вестник Российского университета дружбы народов. — Серия «Медицина». — 2012. — № 6. — С. 176–186. [Knyazev SA, Orazmuradov AA, Golikova TP, et al. Rupture of a uterus: last, real, future. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya "Meditsina"*. 2012;(6):176-186. (In Russ.)]
 38. Chapron C, Guibert J, Fauconnier A, et al. Adhesion formation after laparoscopic resection of uterosacral ligaments in women with endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2001;8(3):368-373. [https://doi.org/10.1016/S1074-3804\(05\)60332-5](https://doi.org/10.1016/S1074-3804(05)60332-5).
 39. Ito F, Kamamura N, Ichimura T, et al. Ultra structural comparison of uterine leiomyoma cells from the same myomas nodule before and after gonadotropin-releasing hormone agonist treatment. *Fertil Steril*. 2001;75(1):125-130. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(00\)01660-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(00)01660-5).
 40. Климанов А.Ю. Особенности органосохраняющего хирургического лечения миомы матки лапароскопическим доступом у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 2012. [Klimanov AY. Osobennosti organosokhranyayushchego khirurgicheskogo lecheniya miomy matki laparoskopicheskim dostupom u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. [dissertation] Samara; 2012. (In Russ.)]
 41. Леонова М.Д., Фредерикс Е.В., Дымарская Ю.Р. Опыт ведения родов с рубцом на матке в родильном доме № 13 г. Санкт-Петербурга // Журнал акушерства и женских болезней. — 2017. — Т. 66. — № 3. — С. 82–88. [Leonova MD, Frederiks EV, Dymarskaya YR. The experience of vaginal birth after cesarean delivery in the Maternity home No. 13 of Saint Petersburg. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2017;66(3):82-88. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/JOWD66382-88>.
 42. Tanaka A, Hatoko M, Tada H, et al. Expression of p53 family in scars. *J Dermatol Sci*. 2004;34(1):17-24. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2003.09.005>.
 43. Lai MD, Lee LR, Cheng KS, Wing LY. Expression of proliferating cell nuclear antigen in luminal epithelium during the growth and regression of rat uterus. *J Endocrinol*. 2000;166(1):87-93.
 44. Czarkowska-Paczek B, Przybylski J. Mechanism of tissue repair. *Prz Lek*. 2004;61:39-42.
 45. Xu L, Ding L, Wang L, et al. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells on scaffolds facilitate collagen degradation via upregulation of MMP-9 in rat uterine scars. *Stem Cell Res Ther*. 2017;8(1):84. <https://doi.org/10.1186/s13287-017-0535-0>.
 46. Pollio F, Staibano S, Mascolo M, et al. Uterine dehiscence in term pregnant patients with one previous cesarean delivery: Growth factor immunoexpression and collagen content in the scarred lower uterine segment. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(2):527-534. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.07.048>.
 47. Zheng Z, James AW, Li C, et al. Fibromodulin reduces scar formation in adult cutaneous wounds by eliciting a fetal-like phenotype. *Signal Transduct Target Ther*. 2017;2. <https://doi.org/10.1038/sigtrans.2017.50>.
 48. Wise LM, Stuart GS, Real NC, et al. VEGF Receptor-2 Activation Mediated by VEGF-E Limits Scar Tissue Formation Following Cutaneous Injury. *Adv Wound*

- Care (New Rochelle). 2018;7(8):283-297. <https://doi.org/10.1089/wound.2016.0721>.
49. Sancho JM, Delgado VS, Valero MJ, et al. Hysteroscopic myomectomy outcomes after 3-month treatment with either Ulipristal Acetate or GnRH analogues: a retrospective comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;198:127-130. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.01.014>.
 50. Ali M, Al-Hendy A. Selective progesterone receptor modulators for fertility preservation in women with symptomatic uterine fibroids. *Biol Reprod.* 2017;97(3):337-352. <https://doi.org/10.1093/biolre/iox094>.
 51. Luyckx M, Squifflet JL, Jadoul P, et al. First series of 18 pregnancies after ulipristal acetate treatment for uterine fibroids. *Fertil Steril.* 2014;102(5):1404-1409. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.07.1253>.
 52. ema.europa.eu [Internet]. PRAC recommends new measures to minimize risk of rare but serious liver injury with Esmya for fibroids. *European Medicines Agency* [cited 18.05.2018]. Available from: <http://www.ema.europa.eu>.
 53. Ильина О.Ю., Столярова У.В. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона в предоперационной подготовке больных с миомой матки // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2011. — Т. 1. — № 1 — С. 11–12. [Il'ina OY, Stolyarova UV. Agonisty gonadotropin-rilizing-gormona v predoperatsionnoy podgotovke bol'nykh s miomoy matki. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy.* 2011;1(1):11-12. (In Russ.)]
 54. Волков В.Г., Гусева Н.В., Горшкова И.А. Оптимизация консервативного лечения миомы матки антипрогестеронами и оценка влияния проводимой терапии на качество жизни женщин // Вестник новых медицинских технологий. — 2011. — Т. 18. — № 1. — С. 92–93. [Volkov VG, Guseva NV, Gorshkova IA. Optimization of conservative therapy of uterine leiomyoma with antiprogesterons and assessment of the therapy's influence on women quality of life. *Journal of new medical technologies.* 2011;18(1):92-93. (In Russ.)]
 55. Самойлова Т.Е., Аль-Сейкал Т.С. Перспективы применения мифепристона в лечении гормонально зависимых заболеваний у женщин // Проблемы репродукции. — 2004. — Т. 10. — № 6. — С. 35–42. [Samoylova TE, Al'-Seykal TS. Perspektivy primeneniya mifepristona v lechenii gormonal'no-zavisimyykh zabolevaniy u zhenshchin. *Modern reproductive technologies.* 2004;10(6):35-42. (In Russ.)]
 56. Леваков С.А., Шешукова Н.А. Влияние медикаментозной терапии мифепристоном на качество жизни пациенток с миомой матки // Медицинский совет. — 2017. — № 2. — С. 136–141. [Levakov SA, Sheshukova NA. The effect of treatment with mifepristone on the quality of life of patients with uterine myoma. *Meditsinskiy sovet.* 2017;(2):136-141. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-2-136-141>.
 57. Антропова Е.Ю., Мазитова М.И. Особенности течения беременности и родов у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий // Медицинский альманах. — 2012. — № 5. — С. 40–43. [Antropova EY, Mazitova MI. The peculiarities of the pregnancy course and delivery of female patients with hysteromyoma after embolization of uterine arteries. *Meditsinskiy al'manakh.* 2012;(5):40-43. (In Russ.)]
 58. Назаренко Г.И., Хитрова А.Н., Краснова Т.В., Епишева Т.С. Возможности ультразвуковой абляции миомы матки в повышении репродуктивной функции // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2011. — № 1. — С. 71–76. [Nazarenko GI, Khitrova AN, Krasnova TV, Episheva TS. The Possibilities of Uterine Myoma Ultrasound Ablation in the Reproductive Function Increase. *Ultrasound & functional diagnostics.* 2011;(1):71-76. (In Russ.)]
 59. Доброхотова Ю.Э., Джобова Э.М., Кышева И.Г., и др. Беременность и роды у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий // Вестник Российского государственного медицинского университета. — 2011. — № 2. — С. 26–29. [Dobrokhotova YE, Dzhobava EM, Knysheva IG, et al. Pregnancy and childbirth in patients with uterine myoma after uterine arteries embolization. *Bulletin of RSMU.* 2011;(2):26-29. (In Russ.)]
 60. Соснова Е.А. Отдаленные результаты лечения больных миомой матки репродуктивного возраста с помощью эмболизации маточных артерий // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2012. — Т. 11. — № 5. — С. 41–46. [Sosnova EA. Long-term results of treatment of patients of reproductive age with uterine myoma using uterine artery embolization. *Problems of gynecology, obstetrics, and perinatology.* 2012;11(5):41-46. (In Russ.)]

■ Информация об авторе (Information about the author)

Александра Игоревна Шаповалова — аспирант. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. E-mail: alexandra.sh7@mail.ru.

Aleksandra I. Shapovalova — MD, Post-Graduate Student. The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alexandra.sh7@mail.ru.