

Выбор рентгенэндоваскулярного метода лечения миомы матки и возможности продления ремиссии заболевания

А.Э. Маркаров¹, С.В. Апресян^{2,3,4}, В.И. Димитрова¹, С.А. Папоян^{1,5}, Д.Г. Громов^{1,5}, О.А. Слюсарева¹, Lelechka.86@mail.ru, А.М. Мелкикян^{1,5}

¹ Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1

² Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева; 129327, Россия, Москва, Ленская ул., д. 15, корп. 1

³ Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

⁴ Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова; 105203, Россия, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6

Резюме

Введение. В когортном проспективном сравнительном исследовании изучена эффективность интраоперационного введения препарата Антиадгезин и адьювантной терапии Гинестрилом после лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий и эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки.

Цель. Добиться устойчивой ремиссии заболевания, улучшить репродуктивные исходы после миомэктомии.

Материалы и методы. Исследование охватило 100 женщин, перенесших органосохраняющее лечение по поводу миомы матки с 1 января 2015 по 31 декабря 2020 г. Критериями включения являлись возраст 28–45 лет (средний $34 \pm 4,5$ года), органосохраняющее лечение по поводу миомы матки. Критерии исключения из исследования: возраст старше 45 лет; аллергические реакции на мифепристон, Антиадгезин и контрастные вещества; пациентки, имеющие противопоказания к применению препаратов, с отягощенным соматическим анамнезом, с заболеваниями печени, с гиперпластическими процессами матки (аденомиоз, гиперплазия эндометрия).

Выводы. Показано, что использование Гинестрила в дозе 50 мг/сут в непрерывном режиме в течение 3 мес. после оперативного лечения по поводу пролиферирующей миомы матки привело к отсутствию рецидивов заболевания в течение двух лет после отмены препарата и возникновению рецидива у одной пациентки спустя три года после лечения. Использование препарата Гинестрил после эмболизации маточных артерий позволило достоверно уменьшить размеры узла на 25% в течение 12 мес., на 50% – спустя 24 мес. и на 70% – через 36 мес. ($p < 0,05$). Интраоперационное применение Антиадгезина позволило предотвратить спайкообразование и возникновение трубно-перитонеального бесплодия.

Заключение. Комплексное лечение миомы матки, включающее проведение миомэктомии и медикаментозной терапии препаратами Антиадгезин и Гинестрил, позволило реализовать репродуктивную функцию у 73,3% пациенток, причем родоразрешение через естественные родовые пути произошло у 40% пациенток.

Ключевые слова: миома матки, эмболизация маточных артерий, временная баллонная окклюзия внутренних подвздошных артерий, гинестрил, антиадгезин, пролиферирующая миома матки

Для цитирования: Маркаров А.Э., Апресян С.В., Димитрова В.И., Папоян С.А., Громов Д.Г., Слюсарева О.А., Мелкикян А.М. Выбор рентгенэндоваскулярного метода лечения миомы матки и возможности продления ремиссии заболевания. *Медицинский совет.* 2021;(13):51–66. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-51-66>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The choice of the X-ray endovascular method for the treatment of uterine fibroids and the possibility of prolonging the remission of the disease

Arnold E. Markarov¹, Sergey V. Apresyan^{2,3,4}, Valentina I. Dimitrova¹, Simon A. Papoyan^{1,5}, Dmitry G. Gromov^{1,5}, Olga A. Slyusareva¹, Lelechka.86@mail.ru, Agnessa M. Melkikyan^{1,5}

¹ Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia

² Eramishantsev City Clinical Hospital; 15, Bldg. 1, Lenskaya St., Moscow, 129327, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

⁴ Pirogov National Medical and Surgical Center; 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

⁵ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. In the cohort prospective comparative study, the investigators examined the effectiveness of intraoperative administration of Antiadgesin and adjuvant therapy with Gynestril after laparoscopic-assisted myomectomy combined with temporary balloon occlusion of the internal iliac arteries and embolization of uterine arteries in the treatment of uterine fibroids.

Objective. To achieve stable remission of the disease, improve reproductive outcomes after myomectomy.

Materials and methods. 100 women who underwent organ-preserving treatment of uterine fibroids from January 1, 2015 to December 31, 2020 were enrolled in the study. The eligibility criteria were as follows: the age of 28–45 years (the mean age was 34 ± 4.5 years), organ-preserving treatment of uterine fibroids. The exclusion criteria from the study were as follows: the age of over 45 years; allergic reactions to mifepristone, Antiadgesin and contrast media; patients with contraindications for use of drugs, with aggravated medical history, with liver diseases, with endometrial hyperplastic processes (adenomyosis, endometrial hyperplasia).

Conclusions. It has been shown that the continuous use of Gynestril at a dose of 50 mg/day for 3 months after surgical treatment due to proliferating uterine fibroids led to the absence of disease-recurrences within two years after discontinuation of the drug, and the occurrence of a relapse in one patient three years after treatment. The use of Gynestril after embolization of the uterine arteries made it possible to statistically reduce the size of the node by 25% within 12 months, 50% after 24 months and 70% – after 36 months. ($p < 0.05$). Intraoperative use of Antiadgesin made it possible to prevent adhesion and development of tubal-peritoneal infertility.

Conclusion. The combination treatment of uterine fibroids, including myomectomy and drug therapy with Antiadgesin and Gynestril, made it possible to implement reproductive function in 73.3% of patients, moreover, 40% of patients had undergone a natural delivery.

Key words: uterine myoma, uterine artery embolization, temporary balloon occlusion of the internal iliac arteries, gynestril, antiadhesin, proliferating uterine myoma

For citation: Markarov A.E., Apresyan S.V., Dimitrova V.I., Papoyan S.A., Gromov D.G., Slyusareva O.A., Melkikyan A.M. The choice of the X-ray endovascular method for the treatment of uterine fibroids and the possibility of prolonging the remission of the disease. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(13):51–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-51-66>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В структуре гинекологической заболеваемости миома матки занимает второе место [1], относится к числу наиболее распространенных доброкачественных опухолей женских половых органов и встречается у каждой 4–5-й гинекологической пациентки старше 35 лет [2–5]. Следует отметить, что в репродуктивном возрасте миома матки не только оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни женщины, но и ограничивает ее репродуктивный потенциал [6–8]. Известно, что миома матки диагностируется у каждой четвертой пациентки (23,5%) с бесплодием, при этом первичное бесплодие выявляется в 18–24% случаев, вторичное – в 25–56%. Это влечет за собой ежегодный рост числа органосохраняющих пластических операций на матке [9].

Ведение пациенток с миомой матки является предметом пристального внимания как мировой, так и отечественной гинекологии [1]. Вопросы лечения больных с миомой матки охватывают широкий спектр консервативных и хирургических методов. При выборе метода лечения гинекологических больных необходимо учитывать совокупность таких факторов, как возраст женщины, состояние ее менструальной и репродуктивной функций, соматический статус [10–12]. В настоящее время существуют следующие методы лечения миомы матки: консервативно-пластический – миомэктомии (лапаротомические, лапароскопические, гистерорезектоскопии); временно-регрессионный – агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), мифепристон; стабильно-

регрессионный (ишемический) – эмболизация маточных артерий (ЭМА), лапароскопическая окклюзия маточных артерий. Выбор хирургического метода лечения миомы матки – одного из самых распространенных гинекологических заболеваний – продолжает оставаться актуальным вопросом на стыке междисциплинарных отношений в современной медицине [9, 11]. В связи с этим большое внимание медицинского сообщества уделяется возможностям органосохраняющих технологий, в т. ч. включающих комбинацию альтернативных способов хирургического лечения не только с целью сохранения репродуктивной функции, но и исходного качества жизни [9, 11–13]. В последнее десятилетие в России, как и во многих зарубежных странах с высоким экономическим уровнем развития, у женщин сформировалась потребность в реализации репродуктивного потенциала в более позднем возрасте. Близость расположения узлов к крупным сосудистым пучкам, особенно в случаях интралигаментарной и перешеечной локализации, серьезно ограничивает возможности миомэктомии из-за риска массивного кровотечения [9, 11, 14, 15].

К хирургическим методам профилактики кровопотери следует отнести как технику самой операции: выбор хирургического доступа, направление разреза миометрия, различные техники ушивания раны, применение лазера, аргона и электрокоагуляции, так и окклюдующие сосудистые техники: временная окклюзия маточных артерий, ЭМА, временная окклюзия или временная баллонная окклюзия внутренних подвздошных артерий (ВПА) [9, 11, 14–18]. Выполнение миомэктомии лапаро-

скопическим доступом имеет ряд доказанных преимуществ, однако даже в руках квалифицированного хирурга представляет определенную сложность, особенно при больших размерах или неудобном расположении узлов. Для ликвидации этих недостатков и сохранения преимуществ лапароскопического доступа хирурги используют различные приемы. Особого внимания заслуживают методики временной окклюзии ВПА (патент РФ на изобретение № 2407467) [14, 16] и временной баллонной окклюзии ВПА (патент РФ на изобретение № 2663437) [18], так как они являются надежными и воспроизводимыми и позволяют достоверно снизить кровопотерю, вероятность переливания компонентов крови и сроки пребывания больных в стационаре, не оказывая значимого влияния на общую длительность операции [14, 16–18].

Риски и трудности оперативных вмешательств в гинекологии связаны не только с интраоперационными и ранними послеоперационными осложнениями, но и с большой вероятностью развития спаечного процесса в малом тазу, что может в последующем привести к возникновению трубно-перитонеального бесплодия у пациенток репродуктивного возраста в 15–20% случаев [19, 20]. В связи с этим одной из задач, которая стоит перед хирургом в ходе выполнения малоинвазивных и органосохраняющих операций в гинекологии, является профилактика развития спаечного процесса. Мировой опыт показывает, что интраоперационное использование противоспаечных барьеров в области органов малого таза при проведении лапароскопических операций значительно улучшает отдаленные результаты [21–23].

В настоящее время особого внимания в профилактике спайкообразования в гинекологической практике заслуживает противоспаечный барьер Антиадгезин (STADA). Антиадгезин – противоспаечный гель с уникальным составом, основными действующими веществами которого являются натриевая соль гиалуроновой кислоты и натрия карбоксиметилцеллюлоза. Противоспаечное действие гиалуроновой кислоты реализуется на ранней стадии спайкообразования (в первые 3–4 дня) путем подавления адгезии фибробластов и тромбоцитов, активности макрофагов, а также посредством ингибирования образования фибрина и создания защитного барьера в виде биологической пленки на поврежденном участке ткани [22–24].

Неоднозначные данные об эффективности органосохраняющих эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств, сменивших нередко неоправданную гистерэктомию, объясняются отсутствием дифференцированного выбора технологии, необходимого объема дооперационного и послеоперационного обследований, целесообразности реабилитационных мероприятий [25, 26].

По определению приоритет выбора вмешательства определяют симптомы, размеры и локализация опухоли, количество миоматозных узлов, желание пациентки сохранить матку и репродуктивную функцию [27]. Вопреки обнадеживающим результатам, большинство гинекологов неблагосклонны к условно неагрессивным, основанным на ишемизации тканей, способам лечения

миомы матки – ЭМА. Продуктивное использование возможностей малоинвазивной хирургии затрудняют различные данные о темпах сокращения размеров и об объеме деваскуляризации миоматозных узлов, частоте рецидивов [26].

Риск рецидивов после органосберегающих операций возникает у 15–45% пациенток, причем повторная операция более травматична и сопряжена с высоким интраоперационным риском кровотечения и образования послеоперационных спаек, поэтому и возникает необходимость поиска новых возможностей в снижении повторных оперативных вмешательств¹ [28, 29]. Несмотря на внушительное количество отечественных и иностранных источников об исходах органосохраняющих технологий лечения миомы матки, патогенетические механизмы рецидивов миоматозного роста малоизучены, что обосновывает перспективность поиска предикторов заболевания и профилактики рецидивов [30]. Изменения, определяемые влиянием различного воздействия на организм и ткани матки в ходе органосохраняющих вмешательств различного характера, с патофизиологических позиций в научной литературе освещены фрагментарно [31]. Благоприятный исход после лечения миомы матки складывается не только из продуктивного использования возможностей малоинвазивной хирургии, но и системного оздоровления женщин, испытавших операционный стресс. Суть восстановительной терапии сводится не только к созданию оптимальных условий для регенерации травмированных тканей матки, но и к предотвращению рецидива роста миоматозных узлов, спайкообразования и сохранению фертильности [26].

В послеоперационном периоде необходимо проведение противорецидивной терапии, поскольку хирургическое удаление миоматозных узлов не устраняет причины их развития, а интраоперационная травма миометрия повышает риск рецидива миом. Поэтому в настоящее время остается актуальной проблема не только эффективности органосохраняющего хирургического лечения миомы матки, но и назначения противорецидивной медикаментозной терапии.

Спорными и дискуссионными моментами использования противорецидивной терапии являются специфические осложнения, связанные с развитием гормональных и биохимических нарушений, кратковременностью курса терапии, рецидивом заболевания после отмены препаратов, а главное – возможность использования их в молодом возрасте. По мнению большинства исследователей, антигестагены, первым препаратом среди которых стал мифепристон, являются многообещающими в лечении миомы матки [32]. В России зарегистрирован препарат мифепристона Гинестрил (STADA) с дозировкой 50 мг для приема 1 раз в день. Препарат имеет существенные преимущества среди множества других методов лечения благодаря высокой клинической эффективности и хорошей переносимости, что позволяет успешно использовать его при лечении миомы матки у женщин репродуктивно-

¹ Политова А.К. Оптимизация хирургического лечения больной миомой матки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2014. 52 с.

го возраста и не только в качестве адъювантной терапии, но и в длительном режиме в качестве единственного лечебного средства [32, 33].

Учитывая весомую доказательную базу эффективности противорецидивной терапии Гинестрилом, хорошую переносимость препарата и целесообразность применения для пациенток, планирующих беременность, обоснован широкий интерес специалистов к данному препарату [1, 24, 32].

В связи с этим возникает необходимость в изучении частоты возникновения рецидивов заболевания и реализации репродуктивной функции у пациенток, перенесших органосохраняющее лечение по поводу миомы матки и курс адъювантной терапии Гинестрилом и противовоспалительным гелем Антиадгезином.

Цель исследования – улучшить репродуктивные исходы после хирургического лечения миомы матки и продлить ремиссию заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе гинекологического отделения Городской клинической больницы имени Ф.И. Иноземцева (Москва). В когортное проспективное сравнительное исследование было включено 100 женщин, перенесших органосохраняющее лечение по поводу миомы матки с 1 января 2015 по 31 декабря 2020 г. Исследование не имело конфликта интересов и осуществлялось без финансовой поддержки фармацевтических компаний.

Критерии включения в исследование: возраст 28–45 лет, средний $34 \pm 4,5$ года; органосохраняющее лечение по поводу миомы матки. Критерии исключения из исследования: возраст старше 45 лет; аллергические реакции на мифепристон, антиадгезин и контрастные

вещества; пациентки, имеющие противопоказания к применению препаратов, с отягощенным соматическим анамнезом, с заболеваниями печени, с гиперпластическими процессами матки (аденомиоз, гиперплазия эндометрия). В зависимости от вида рентгенэндоваскулярного органосохраняющего лечения пациентки были разделены на группы (рис. 1).

Объем обследования включал стандартные клинические, лабораторные и морфологические методы исследования.

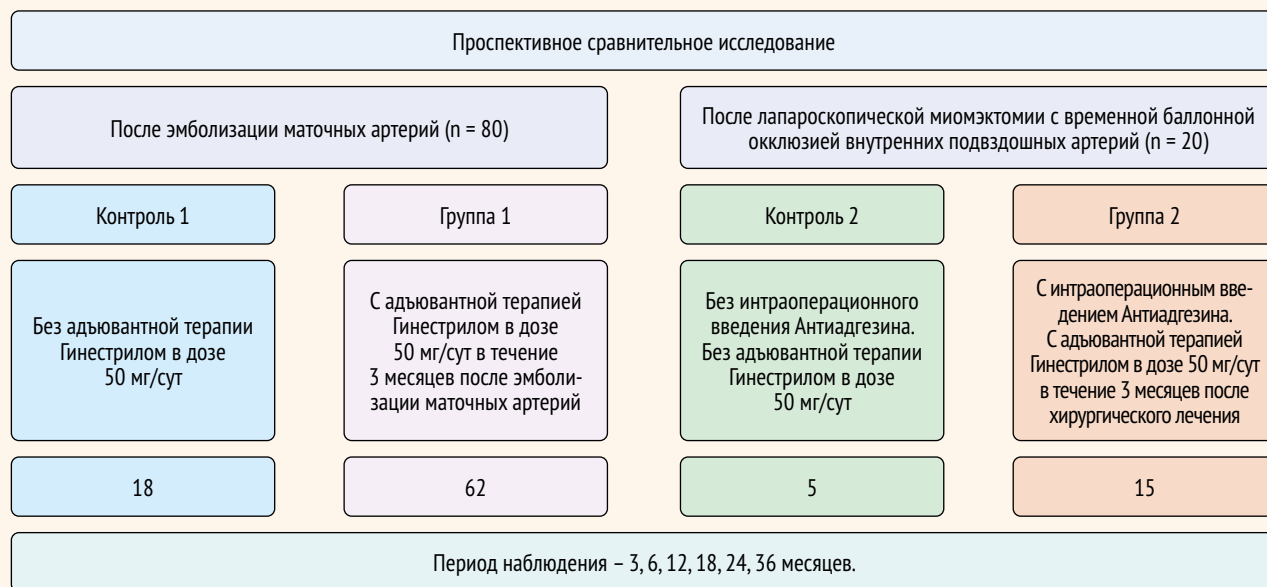
До применения препарата проводился сбор данных, подтверждающих возможность участия пациенток в исследовании: критерии включения/исключения, антропометрические данные, факт курения и употребления алкоголя, жалобы, анамнез, сопутствующие заболевания, общий осмотр, термометрия, гинекологический статус, ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерометрией, общеклинические лабораторные исследования и вид органосохраняющего оперативного лечения.

Клинико-анамнестический метод – изучение гинекологического анамнеза, особенностей течения и длительности заболевания. Оценка соматического статуса с использованием визуальных и физикальных методов.

Клиническое лабораторное обследование включало: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимию крови, коагулограмму, определение группы крови и резус-фактора, бактериоскопическое исследование отделяемого из цервикального канала.

Инструментальное обследование включало: транвагинальное и трансабдоминальное УЗИ малого таза с доплерометрией, гистеросальпингографию (гидросальпингографию) спустя 6 мес. после лечения. Объем матки вычисляли по формуле: $V_{\text{матки}} = L \times W \times H \times 0,523$, где $V_{\text{матки}}$ – объем матки (см^3), L – длина матки, W – ширина матки, H – толщина (см) и 0,523 – постоянный коэффициент.

- **Рисунок 1.** Дизайн исследования
- **Figure 1.** Study design



Материал для морфологического исследования забирался во время инвазивных методов диагностики (аспирационной биопсии эндометрия).

В зависимости от клинических симптомов, размеров, количества, типа и локализации миоматозных узлов по классификации FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics – Международная федерация гинекологии и акушерства) 2011 г., заинтересованности пациенток в репродуктивной функции 100 пациенткам проведено органосохраняющее оперативное вмешательство.

Селективная ЭМА проведена 80 пациенткам с использованием частиц 700–900 микрон. На контрольных ангиограммах маточные артерии визуализировались только в проксимальных сегментах, внутриматочная артериальная сеть не контрастировалась.

Лапароскопическая миомэктомия с временной окклюзией внутренних подвздошных артерий проведена 20 пациенткам по запатентованной методике (патент РФ на изобретение № 2663437) [18]. Операции выполнялись с помощью комплекта оборудования для эндоскопических операций фирмы Karl Storz с применением моно- и биполярных электродов. После тщательного гемостаза и санации малого таза на оперированную матку и на брюшину малого таза в местах разделения спаек 15 пациенткам основной группы был нанесен противоспаечный барьер Антиадгезин, а 5 женщинам группы контроля – 0,9%-й раствор хлорида натрия (5 мл).

Гинестрил назначен 77 пациенткам в дозе 50 мг/сут (табл. 1) с 1-го дня менструального цикла после оперативного лечения в непрерывном режиме в течение

● **Таблица 1.** Медико-социальная характеристика пациенток сравниваемых групп
● **Table 1.** Medical and social characteristics of patients from the compared groups

Параметры	Группы			
	После эмболизации маточных артерий (n = 80)		После лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий (n = 20)	
	Контроль 1 (n = 18)	Группа 1 (n = 62)	Контроль 2 (n = 5)	Группа 2 (n = 15)
	Без адъювантной терапии Гинестрилом в дозе 50 мг/сут	С адъювантной терапией Гинестрилом в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев после эмболизации маточных артерий	Без интраоперационного введения Антиадгезина. Без адъювантной терапии Гинестрилом в дозе 50 мг/сут	С интраоперационным введением Антиадгезина. С адъювантной терапией Гинестрилом в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев после хирургического лечения
Возраст, годы (M ± m)	39 ± 3,2	38 ± 2,8	34 ± 3,6	30 ± 2,4
Индекс массы тела, кг/м ² (M ± m)	25 ± 2,8	27 ± 1,2	24 ± 3,8	24 ± 3,5
Менархе, годы (M ± m)	14 ± 0,8	13 ± 2,2	14 ± 1,2	13 ± 2,8
Возраст начала половой жизни, годы (M ± m)	20 ± 1,2	18 ± 1,2	18 ± 4,2	17 ± 2,2
Характеристика менструальной функции, n (%): – не нарушена; – нарушена	2 (11,1) 16 (88,9)	4 (6,4) 58 (93,6)*	1 (20,0) 4 (80,0)	4 (26,7) 11 (73,3)#
Болевой синдром (ВРШ, ЦРШ, мимическая оценки боли Wong – Baker), n (%): – не выражен; – выражен	3 (16,6) 15 (83,4)	3 (4,8) 59 (95,2)*	– 5 (100)	1 (6,7)# 14 (93,3)#
Длительность заболевания (M ± m), лет	5,2 ± 3,6	4,8 ± 2,4	3,5 ± 1,8	6,4 ± 2,6
Беременность и их исходы: – роды, n (%); – искусственные аборты, n (%); – выкидыш, n (%); – внематочная беременность, n (%)	18 (100) 6(33,3) 5(27,7) 3 (16,6)	62 (100) 18(29,0) 5(8,1) 4(6,4)	2 (40,0) 3 (60,0) 3 (60,0) 1 (20,0)	5 (33,3)# 7 (46,7)# 5 (33,3)# 1 (6,6)
Сопутствующие гинекологические заболевания, n (%)	7 (38,9)	30 (48,3)*	1 (20,0)	5 (33,3)#
Бесплодие, n (%): – первичное; – вторичное	– 3(16,6)	– 18 (29,0)*	2 (40,0) 3 (60,0)	8 (53,3) 7 (46,7)#
Соматические заболевания, n (%)	9 (50,0)	28 (45,2)	1 (20,0)	3 (20,0)

Примечание: * – p < 0,05 между 1-й и 2-й группами, # – p < 0,05 между 3-й и 4-й группами.

3 месяцев с учетом противопоказаний к его применению; 23 пациентки отказались от приема препарата в послеоперационном периоде и составили контрольные группы.

Основными параметрами эффективности применения Гинестрила считали изменение размеров матки и миоматозных узлов после ЭМА, также оценивали отдаленные результаты спустя 3, 6, 12, 18, 24, 36 мес. после лечения в виде возникновения рецидивов заболевания.

Критериями эффективности лечения и профилактики спаечной болезни матки и органов малого таза являлись: купирование болевого синдрома и отсутствие признаков спаечной болезни по данным гидросальпингографии спустя 6 мес. после операции.

Также проводили оценку реализации репродуктивной функции пациенток в виде наступления беременности в течение трех лет после лечения и ее исход.

Оценку переносимости препаратов пациенткам проводили на основании частоты возникновения побочных эффектов, динамического клинического наблюдения.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета программ STATISTICA 12.0, SPSS Statistics. Использовали метод описательной статистики с определением среднего арифметического, дисперсии, стандартного отклонения, 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования были получены данные об анамнезе, особенностях течения заболевания.

Возраст обследуемых женщин составил от 28 до 45 лет ($34 \pm 4,5$ года). При анализе медико-социальной характеристики групп не было выявлено статистически значимых различий в менархе и начале половой жизни, индексе массы тела, длительности заболевания, сопутствующих гинекологических и соматических заболеваниях (табл. 1).

При сборе анамнеза у 7% женщин миома матки имела бессимптомное течение, 93% пациенток беспокоил болевой синдром, у 89% отмечалось нарушение менструального цикла по типу обильных маточных кровотечений, и у 85% эти жалобы сочетались. В итоге у 93 пациенток из 100 был в разной степени выражен болевой синдром.

Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась по вербальной рейтинговой шкале (ВРШ), цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) и мимической оценке боли Wong – Baker. У 47 пациенток присутствовала слабая боль по ВРШ, 2 балла по ЦРШ, которую можно было игнорировать. У 28 пациенток присутствовала боль средней интенсивности по ВРШ, 4–5 баллов по ЦРШ, которая мешала деятельности; у 18 пациенток отмечалась сильная боль по ВРШ, 7 баллов ЦРШ, которая мешала основным потребностям.

Длительность заболевания с момента выявления составила от 2 до 10 лет.

Гинекологический анамнез был отягощен у 43 женщин, у 18 из них отмечались заболевания шейки матки и у 25 – воспалительные заболевания органов малого таза.

Соматический анамнез был отягощен у 41 пациентки: у 34 выявлена постгеморрагическая анемия, у 3 – ожирение, у 6 – заболевание желудочно-кишечного тракта и у 4 – заболевания сердечно-сосудистой системы.

В клиническом анализе крови уровень гемоглобина – от 90 до 136 г/л (средний $110 \pm 15,6$ г/л), число лейкоцитов, тромбоцитов в пределах нормы.

В биохимическом анализе крови и коагулограмме изменений не выявлено.

При аспирационной биопсии эндометрия на 5–7-й день менструального цикла патологии эндометрия не выявлено.

При УЗИ размеры матки соответствовали сроку от 8 до 16 нед. (в среднем $12 \pm 4,1$), объем матки от 203,8 до 1996,8 см³ (средний объем $823,7 \pm 52,1$), количество миоматозных узлов от 1 до 10 ($4,4 \pm 1,4$), наибольший линейный размер миоматозных узлов – от 4 до 12 см (средней $6,5 \pm 2,4$) (табл. 2).

● **Таблица 2.** Исходные ультразвуковые характеристики матки и миоматозных узлов

● **Table 2.** Initial ultrasound characteristics of the uterus and myomatous nodules

Параметр	Пациенты на эмболизацию маточных артерий (n = 80)				Пациенты на лапароскопическую миомэктомию с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий (n = 20)			
	Контроль 1 (n = 18)		Группа 1 (n = 62)		Контроль 2 (n = 5)		Группа 2 (n = 15)	
	М	95% ДИ	М	95% ДИ	М	95% ДИ	М	95% ДИ
Наибольший линейный размер матки, см	13,1	8,6–17,4	13,2	9,0–17,6	15,3	10,6–19,5	15,4	10,8–19,7
Объем матки, см ³	918,1	888,7–948,7	1033,3	948,8–1129,1	1328,8	1143,5–1522,9	1528,8	1436,3–1640,1
Количество миоматозных узлов	3	1–5	5	2–7	2	1–4	3	1–5
Наибольший линейный размер доминирующего узла, см	7,4	5,3–9,5	7,8	5,7–9,9	10,1	8,0–12,2	12,1	9,7–14,5

В зависимости от клинических симптомов, размеров, количества, типа и локализации миоматозных узлов по классификации FIGO 2011 г., заинтересованности пациенток им проведено хирургическое органосохраняющее лечение: 80 пациенткам, не заинтересованным в сохранении репродуктивной функции, с субмукозно-интрамуральной миомой классов 0–4 по FIGO 2011 г. – ЭМА, и 20 пациенткам, заинтересованных в сохранении репродуктивной функции, с субсерозно-интрамуральной миомой классов 5–8 по FIGO, размерами узлов более 8 см, располагающимися интралигаментарно, в перешейной области, в области сосудистых пучков произведена миомэктомия лапароскопическим доступом с временной баллонной окклюзией ВПА. Баллонная окклюзия ВПА составила $60 \pm 15,8$ мин.

В конце лапароскопического этапа операции 15 пациенткам 2-й группы на область послеоперационного рубца на матке и область органов малого таза введен противоспаечный барьер Антиадгезин, в то время как 5 пациенткам контрольной 2-й группы наносили 0,9%-й раствор хлорида натрия. После нанесения противоспаечного геля Антиадгезина на область послеоперационного рубца на матке и органы малого таза ни в одном из случаев не зарегистрировано аллергических реакций или инфекционно-воспалительных осложнений, нежелательных явлений или неблагоприятных событий. Все больные отметили хорошую переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов. Обработка операционного поля гелем Антиадгезин существенно не повлияла на длительность оперативного вмешательства. Средняя продолжительность операций у пациенток основной группы и группы сравнения достоверно не различалась и составила 64 ± 14 и 66 ± 13 мин соответственно.

Интраоперационных и послеоперационных осложнений у прооперированных больных не отмечалось. Менструальный цикл восстанавливался в течение 14–21 дня после операции.

С 1-го дня менструального цикла 15 пациенткам после лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией ВПА был назначен прием препарата Гинестрил в дозе 50 мг/сут в непрерывном режиме в течение 3 мес.

При гистологическом и иммуногистохимическом (ER, PR, Ki-67, Vcl-2, VEGF) исследованиях миоматозных узлов у 20 (100%) пациенток выявлена пролиферирующая миома матки.

У 52 пациенток с интрамуральной миомой классов 3–4 по классификации FIGO после ЭМА прием Гинестрила начинался с 1-го дня менструального цикла в непрерывном режиме в течение 3 мес., а у 10 пациенток с субмукозно-интрамуральной миомой классов 0–2 – с 1-го дня менструального цикла после экспульсии (самопроизвольного рождения) миоматозного узла.

Через 1 мес. после приема препарата Гинестрил отмечено развитие аменореи у 100% больных. Спустя 1 мес. после отмены препарата восстанавливался нормальный менструальный цикл.

Через 1 мес. после приема препарата Гинестрил у 58 пациенток болевой синдром отсутствовал. У 15 пациенток, которых беспокоила сильная боль, через месяц после лечения Гинестрилом присутствовала слабая боль по ВРШ, 2 балла по ЦРШ, которую они спокойно могли переносить без использования нестероидных противовоспалительных препаратов, данные симптомы исчезли у пациенток спустя 3 мес. после медикаментозного лечения. Также следует отметить, что у 14 пациенток после комплексного хирургического лечения с интраоперационным введением противоспаечного геля Антиадгезина и адьювантной терапии Гинестрилом болевой синдром отсутствовал, что также можно связать с устранением патологического процесса и отсутствием спаечной болезни. У 20 пациенток, отказавшихся от приема Гинестрила, спустя месяц после хирургического лечения интенсивность боли уменьшилась до слабой и умеренной по ВРШ соответственно, 2–4 балла по ЦРШ, спустя 3 мес. интенсивность боли не изменилась.

В клиническом анализе крови у 34 выявлена постгеморрагическая анемия. У 3 пациенток после лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий динамика показателей гемоглобина не зависела от назначения адьювантной терапии Гинестрилом, что обусловлено небольшим количеством пациентов с постгеморрагической анемией, включенных в данную группу исследования.

У 25 пациенток после ЭМА с курсом адьювантной терапии Гинестрилом достоверно происходило более быстрое восстановление показателей гемоглобина спустя 3 и 6 мес. после лечения по сравнению с контрольной группой. Спустя 12, 24 и 36 мес. после лечения различия носили недостоверный характер (табл. 3).

В исследование были включены пациентки с отсутствием заболеваний печени и показателями аминотрансфераз в пределах референсных значений. За время исследования не было выявлено отклонений показателей печеночных ферментов от референсных значений.

В результате проведенных исследований было выявлено, что при использовании препарата Гинестрил в послеоперационном периоде у 14 (93,3%) пациенток размеры матки уменьшились по сравнению с пациентками, отказавшимися от приема Гинестрила, где размеры матки даже спустя 6 мес. после проведенного хирургического лечения оставались крупнее нормы.

Спустя 3 мес. после лечения объем матки у 93,3% обследуемых женщин уменьшился на $87,3 \pm 5\%$ от исходных размеров после хирургического лечения ($p < 0,05$) и по сравнению с пациентками, не получавшими лечение, – на $64,4 \pm 9,6\%$ ($p < 0,05$), причем степень уменьшения размеров матки не зависела от возраста обследуемых женщин. Увеличение объема матки спустя 12, 24 и 36 мес. после лапароскопической миомэктомии с временной окклюзией ВПА без адьювантной терапии Гинестрилом происходит за счет рецидива заболевания и появления новых миоматозных узлов (табл. 4).

- **Таблица 3.** Динамика показателей гемоглобина у пациенток с постгеморрагической анемией, $M \pm m$ (г/л)
- **Table 3.** Changes in hemoglobin levels in patients with posthemorrhagic anemia $M \pm m$ (g/l)

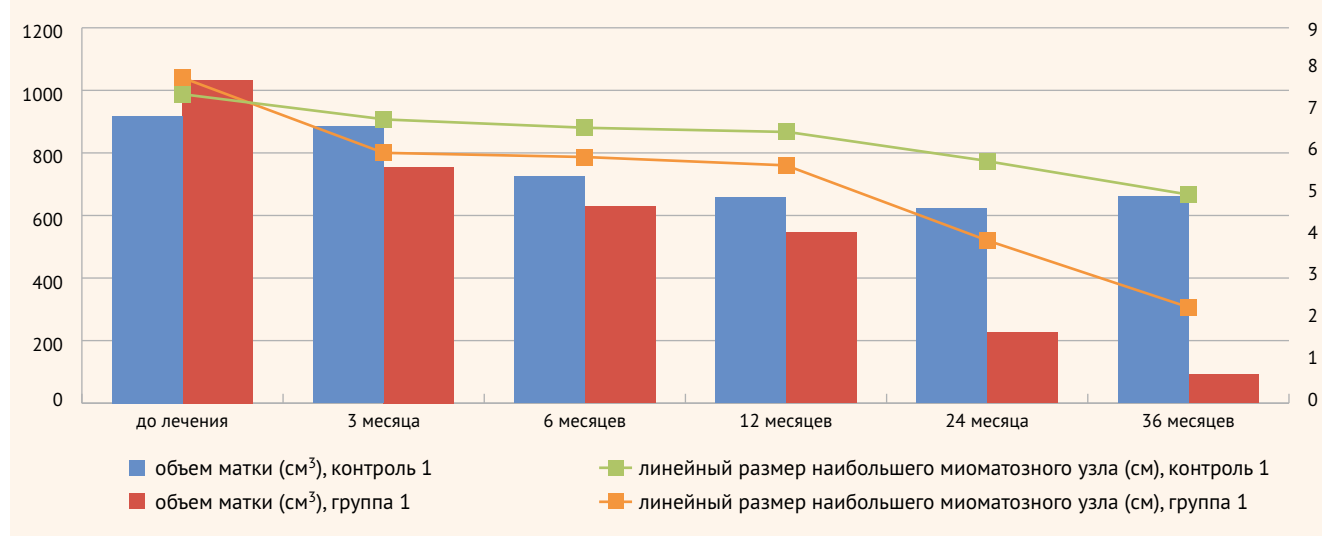
Время после лечения, месяцы	Группы			
	После эмболизации маточных артерий (n = 31)		После лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий (n = 3)	
	Контроль 1 (n = 6)	Группа 1 (n = 25)	Контроль 2 (n = 1)	Группа 2 (n = 2)
	Без адьювантной терапии Гинестрилом в дозе 50 мг/сут	С адьювантной терапией Гинестрилом в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев после эмболизации маточных артерий	Без интраоперационного введения Антиадгезина. Без адьювантной терапии Гинестрилом в дозе 50 мг/сут	С интраоперационным введением Антиадгезина. С адьювантной терапией Гинестрилом в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев после хирургического лечения
До лечения	99 ± 8,9	100 ± 11,4	109	110 ± 11,4
3	105 ± 6,9	118 ± 6,4*	112	118 ± 8,7
6	110 ± 5,9	126 ± 4,4*	118	120 ± 6,5
12	120 ± 8,6	130 ± 6,6	119	124 ± 4,5
24	126 ± 4,4	128,4 ± 4,6	120	126 ± 5,5
36	124,0 ± 0,4	129 ± 3,5*	118	124 ± 3,5

Примечание. * – $p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами, # – $p < 0,05$ между 3-й и 4-й группами.

- **Таблица 4.** Ультразвуковые характеристики матки и миоматозных узлов после лечения
- **Table 4.** Ultrasound characteristics of the uterus and myomatous nodules after treatment

Время после лечения	Параметр	Пациенты после эмболизации маточных артерий (n = 80)			
		Контроль 1 (n = 18)		Группа 1 (n = 62)	
		M	95% ДИ	M	95% ДИ
Через 3 месяца	Наибольший линейный размер матки, см	12,8	10,4–15,2	11,4	9,3–13,5
	Объем матки, см ³	883,5	813,9–952,2	755,1	705,9–802,4
	Наибольший линейный размер доминирующего узла, см	6,8	5,3–8,2	6,0	4,5–7,5
Через 6 месяцев	Наибольший линейный размер матки, см	12,0	10,5–13,5	11,0	9,5–12,5
	Объем матки, см ³	723,58	683,8–762,6	629,1	590,3–667,7
	Наибольший линейный размер доминирующего узла, см	6,6	5,1–8,0	5,9	4,4–7,3
Через 12 месяцев	Наибольший линейный размер матки, см	11,5	9,8–13,2	10,4	9,0–11,8
	Объем матки, см ³	657,8	606,8–707,5	546,5	501,6–625,9
	Наибольший линейный размер доминирующего узла, см	6,5	5,8–7,2	5,7	5,2–6,2
Через 24 месяца	Наибольший линейный размер матки, см	11,0	9,5–12,5	8,0	6,5–9,5
	Объем матки, см ³	621,6	590,7–651,2	226,7	198,9–266,4
	Наибольший линейный размер доминирующего узла, см	5,8	4,9–6,6	3,9	3,1–4,6
Через 36 месяцев	Наибольший линейный размер матки, см	11,5	10,0–12,9	6,0	5,2–6,7
	Объем матки, см ³	661,5	616,3–709,1	90,6	82,7–97,6
	Наибольший линейный размер доминирующего узла, см	5,0	4,3–5,7	2,3	2,0–2,5

● **Рисунок 2.** Динамика объема матки и линейного размера наибольшего миоматозного узла после комплексного лечения
 ● **Figure 2.** Changes in the size of the uterus and the linear size of the largest myomatous nodule after combination treatment



При анализе динамики уменьшения размеров матки после ЭМА и адъювантной терапии препаратом Гинестрил выявлено, что спустя 36 мес. после комплексного лечения объем матки уменьшился на 90%, линейный размер наибольшего миоматозного узла – на 70%, и размеры матки практически достигли вариантов возрастной нормы ($p < 0,05$). У пациенток после ЭМА без адъювантной терапии значительного уменьшения объема матки не произошло ввиду появления рецидива заболевания у 44,4% пациенток спустя 36 мес. после ЭМА (табл. 4).

У 62 пациенток после ЭМА спустя 3 мес. лечения препаратом Гинестрил отмечалось уменьшение миоматозных узлов в среднем на $1,8 \pm 0,4$ см, что объясняется эффективностью ЭМА, дополненной адъювантной терапией. Спустя 12 мес. размеры узла уменьшились на 25%, на 50% – спустя 24 мес., и на 70% – спустя 36 мес. ($p < 0,05$) (табл. 4, рис. 2).

Побочные реакции на препарат Гинестрил были выявлены у одной пациентки в виде тошноты в первые 3 дня во время приема первой упаковки препарата. В ходе исследования индивидуальной непереносимости препарата, а также осложнений при приеме не отмечалось. Переносимость препарата хорошая, ни одна пациентка не отказывалась от приема препарата в течение исследования.

Отдаленные результаты исследований спустя 3, 6, 12, 18 и 24 мес. после лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией ВПА и адъювантной терапией препаратом Гинестрил не выявили рецидивов заболевания. У одной пациентки (6,6%) выявлен рецидив миомы матки спустя 36 мес. после проведенного лечения. У двух (40%) пациенток после лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией ВПА субсерозно-интрамуральных узлов классов 5–6, отказавшихся от медикаментозной терапии Гинестрилом, зарегистрирован рецидив заболевания спустя 12 мес. после оперативного лечения, у 4 (80%) пациенток – спустя 18 мес. и у 5 (100%) – через 24 мес.

После ЭМА и курса лечения Гинестрилом рецидив заболевания не выявлен у 62 (100%) пациенток спустя 36 мес. после лечения, причем миоматозные узлы у 58 (93,5%) пациенток уменьшились до клинически незначимых, и их размеры изменились на $3,4 \pm 1,4$ см. Из 18 пациенток, отказавшихся от приема препарата, через 12 мес. зарегистрирован рецидив заболевания у 2 (11,1%) пациенток, спустя 18 мес. – у 4 (22,2%), 24 мес. – у 6 (33,3%) и спустя 36 мес. – у 8 (44,4%). Рецидив заболевания оценивали при появлении новых миоматозных узлов и возобновлении роста имеющихся в течение периода наблюдения (табл. 5).

С целью оценки эффективности противоспаечной терапии пациенткам второй группы спустя 6 мес. после лечения кроме стандартного трансвагинального УЗИ была выполнена гидросальпингография. У 15 (100%) пациенток 2-й группы, перенесших оперативное лечение с интраоперационным введением Антиадгезина, признаков спаечной болезни не было выявлено по данным гидросальпингографии. Маточные трубы были проходимы с обеих сторон у 14 пациенток, у 1 пациентки правая маточная труба была удалена ранее по поводу внематочной беременности, а левая оказалась проходимой. У 2 пациенток (40%) 2-й контрольной группы были выявлены УЗИ признаки спаечной болезни, что подтвердилось при проведении гидросальпингографии.

В течение 36 мес. беременность наступила у 13 пациенток из 20 после миомэктомии, и 80 пациенток не планировали беременность, поэтому и выбором хирургического лечения явилась ЭМА, но у 23 пациенток зарегистрирована незапланированная беременность, закончившаяся своевременными родами у 20 женщин (табл. 6).

У 2 (25%) пациенток после миомэктомии без адъювантной терапии препаратом Гинестрил наступила беременность, но только лишь у одной пациентки закончилась самопроизвольными родами. После лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией ВПА, интраоперационным введением Антиадгезина и трехме-

- **Таблица 5.** Рецидивы заболевания, n (%)
- **Table 5.** Disease relapses, n (%)

Время после лечения, месяцы	Группы			
	После эмболизации маточных артерий (n = 80)		После лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий (n = 20)	
	Контроль 1 (n = 18)	Группа 1 (n = 62)	Контроль 2 (n = 5)	Группа 2 (n = 15)
	Без адъювантной терапии Гинестрилом в дозе 50 мг/сут	С адъювантной терапией Гинестрилом в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев после эмболизации маточных артерий	Без интраоперационного введения Антиадгезина. Без адъювантной терапии Гинестрилом в дозе 50 мг/сут	С интраоперационным введением Антиадгезина. С адъювантной терапией Гинестрилом в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев после хирургического лечения
3	0	0	0	0
6	0	0	0	0
12	2 (11,1)	0	2 (40)	0
18	4 (22,2)	0*	4 (80)	0#
24	6 (33,3)	0*	5 (100)	0#
36	8 (44,4)	0*	5 (100)	1 (6,6)#

Примечание. * – p < 0,05 между 1-й и 2-й группами, # – p < 0,05 между 3-й и 4-й группами.

- **Таблица 6.** Репродуктивная функция
- **Table 6.** Reproductive function

Параметры	Группы			
	После эмболизации маточных артерий (n = 80)		После лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий (n = 20)	
	Контроль 1 (n = 18)	Группа 1 (n = 62)	Контроль 2 (n = 5)	Группа 2 (n = 15)
	Без адъювантной терапии Гинестрилом в дозе 50 мг/сут	С адъювантной терапией Гинестрилом в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев после эмболизации маточных артерий	Без интраоперационного введения Антиадгезина. Без адъювантной терапии Гинестрилом в дозе 50 мг/сут	С интраоперационным введением Антиадгезина. С адъювантной терапией Гинестрилом в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев после хирургического лечения
Наступление беременности, n (%)	2 (11,1)	21 (33,8)*	2 (40%)	11 (73,3)#
Замершая беременность, выкидыш, n (%)	1 (50)	2 (9,5)*	1 (50%)	1 (9,1)
Роды, n (%)	1 (50)	19 (90,5)*	1 (50%)	10 (90,9)#

Примечание. * – p < 0,05 между 1-й и 2-й группами, # – p < 0,05 между 3-й и 4-й группами.

сячной противорецидивной терапии препаратом Гинестрил беременность наступила у 11 (73,3%) пациенток и у 10 (90,9%) закончилась своевременными родами. После ЭМА и терапии препаратом Гинестрил беременность наступила у 21 (33,8%) пациентки и закончилась родами у 19 (90,5%).

Беременных после хирургического лечения миомы матки следует относить к группе высокого риска акушерских и перинатальных осложнений. Наиболее частым осложнением во всех группах была угроза прерывания беременности: у 5 (50,0%) беременных после миомэктомии и у 1 (100%) в контрольной группе. Угроза преждевременных родов требовала стационарного лечения

у каждой четвертой пациентки во всех группах. Среди других осложнений беременности были выявлены анемия – 42%, преэклампсия – 13%, фетоплацентарная недостаточность – 13% (табл. 7).

Частота осложненного течения беременности не зависит от предшествующего метода лечения миомы матки. Из 11 (73,3%) пациенток, у которых наступила беременность, у 10 (90,9%) беременность завершилась своевременными родами, что свидетельствует о благоприятном влиянии препарата Гинестрил и Антиадгезина на репродуктивный прогноз.

К настоящему времени в достаточной степени не изучены морфофункциональные особенности рубца на матке

- **Таблица 7.** Течение беременности и родов
- **Table 7.** Course of pregnancy and labour

Параметры	Группы			
	После эмболизации маточных артерий (n = 20)		После лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий (n = 11)	
	Контроль 1 (n = 1)	Группа 1 (n = 19)	Контроль 2 (n = 1)	Группа 2 (n = 10)
	Без адьювантной терапии Гинестрилом в дозе 50 мг/сут	С адьювантной терапией Гинестрилом в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев после эмболизации маточных артерий	Без интраоперационного введения Антиадгезина. Без адьювантной терапии Гинестрилом в дозе 50 мг/сут	С интраоперационным введением Антиадгезина. С адьювантной терапией Гинестрилом в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев после хирургического лечения
Угроза прерывания беременности, n (%)	1 (100)	9 (47,4)*	1 (100)	5 (50,0)#
Угроза преждевременных родов, n (%)	1 (100)	7 (36,8)	1 (100)	3 (30,0)
Анемия, n (%)	-	10 (52,6)	1 (100)	2 (20,0)
Презклампсия, n (%)	-	3 (15,7)	-	1 (10,0)
Фетоплацентарная недостаточность, n (%)	-	3 (15,7)*	-	1 (10,0)

Примечание. * – p < 0,05 между 1-й и 2-й группами, # – p < 0,05 между 3-й и 4-й группами.

после консервативной миомэктомии, не существует достоверных методов диагностики состоятельности рубца на матке во время беременности, в особенности при выполнении миомэктомии по задней стенке матки. В связи с этим отсутствуют научно обоснованные рекомендации о времени наступления беременности после операции на матке, ведении беременности и родов. Существуют различные мнения по поводу родоразрешения пациенток после миомэктомии через естественные родовые пути.

В данном исследовании вопрос о методе родов решался в каждом случае индивидуально в зависимости от совокупности факторов: величины и количества удаленных узлов, их локализации, вскрытия полости матки во время операции, восстановления целостности миометрия с помощью наложения швов, сроков наступления беременности и характера ее течения, наличия сопутствующей соматической патологии (табл. 8).

Самым распространенным методом родоразрешения после миомэктомии было кесарево сечение, которое было выполнено в 64,5% случаев, учитывая возраст, экстрагенитальные заболевания, длительность бесплодия. Показаниями к абдоминальному родоразрешению, обусловленными характером предшествующей миомэктомии, являются: расположение рубца по задней стенке матки, где невозможны клиническая и ультразвуковая оценка его состоятельности; рубец после удаления атипично расположенных миоматозных узлов (шеечно-перешеечной и интралигаментарной локализации), а также наличие двух и более рубцов после энуклеации опухолевых узлов больших размеров. У большинства (85%) кесарево сечение было выполнено в плановом порядке. У 15% пациенток было произведено экстренное

кесарево сечение по акушерским показаниям: слабость родовой деятельности, острая гипоксия плода, преждевременное излитие околоплодных вод на фоне биологической незрелости родовых путей. ЭМА в анамнезе не являлась показанием к оперативному родоразрешению. Во время кесарева сечения у пациенток 2-й группы оценивали наличие спаечного процесса. У пациенток после лапароскопической миомэктомии с временной окклюзией ВПА и интраоперационным введением Антиадгезина не было выявлено спаечного процесса, в отличие от пациентки, которой была проведена только лапароскопическая миомэктомия.

Критериями отбора пациенток для вагинальных родов являлись отсутствие акушерских показаний и удаление во время предшествующей миомэктомии субсерозных или единичных интерстициальных узлов без вскрытия полости по передней стенке матки. Родоразрешение через естественные родовые пути имело место у 35% пациенток.

ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с современной тенденцией к планированию беременности в более позднем репродуктивном периоде увеличивается доля пациенток с гинекологической патологией, в т. ч. и с миомой матки. Учитывая высокую частоту выявления заболевания и возрастающую потребность женщин в решении репродуктивных проблем, следует отметить, что органосохраняющее лечение при миоме матки является одним из приоритетных направлений гинекологии [34].

Проанализированы отдаленные результаты лапароскопической миомэктомии с временной баллонной

● **Таблица 8.** Родоразрешение
● **Table 8.** Childbirth

Параметры	Группы			
	После эмболизации маточных артерий (n = 20)		После лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий (n = 11)	
	Контроль 1 (n = 1)	Группа 1 (n = 19)	Контроль 2 (n = 1)	Группа 2 (n = 10)
	Без адьювантной терапии Гинестрилом в дозе 50 мг/сут	С адьювантной терапией Гинестрилом в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев после эмболизации маточных артерий	Без интраоперационного введения Антиадгезина. Без адьювантной терапии Гинестрилом в дозе 50 мг/сут	С интраоперационным введением Антиадгезина. С адьювантной терапией Гинестрилом в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев после хирургического лечения
Через естественные родовые пути, n (%)	-	7 (36,8)	-	4 (40) [#]
Плановое кесарево сечение, n (%)	1 (100)	10 (52,6) [*]	1 (100)	5 (50) [#]
Экстренное кесарево сечение, n (%)	-	2 (10,5)	-	1 (10)

Примечание. * – $p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами, # – $p < 0,05$ между 3-й и 4-й группами.

окклюзией ВПА у 15 пациенток, которым интраоперационно вводился противоспаечный гель Антиадгезин и в послеоперационном периоде проводилась адьювантная терапия препаратом Гинестрил. Выявлено, что применение Гинестрила в дозе 50 мг/сут в непрерывном режиме в течение 3 мес. после хирургического органосохраняющего лечения по поводу пролиферирующей миомы матки классов 5–8 по классификации FIGO 2011 г. привело к достоверному снижению объема матки у 93,3% женщин ($p < 0,05$) и отсутствию спайкообразования по данным гидросальпингографии и во время операции кесарева сечения. Полученные данные сопоставимы с исследованиями, в которых сообщается, что проведение раннего этапа реабилитации репродуктивной функции женщин после миомэктомии с использованием инновационного средства для профилактики спайкообразования – рассасывающегося геля Антиадгезин – является научно обоснованным, и его применение не приводит к развитию аллергических реакций или воспалительных осложнений, что позволяет считать методику безопасной [22, 24, 26].

Миомэктомия сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений, возникающих в 7,7–12,7% наблюдений [35]. Послеоперационное ведение пациенток подразумевает контрацепцию в течение 6–12 мес., оптимальным сроком наступления беременности являются 8–12 мес. после операции, что снижает риск несостоятельности рубца на матке. При отсутствии антирецидивной терапии у 48% пациенток в течение 6–12 мес. после операции отмечается рецидив заболевания, что является серьезным фактором риска репродуктивного прогноза² [26, 33, 36]. В нашем исследовании в течение 24 мес. после адьювантной терапии рецидивы заболевания не были зарегистрированы, 1 рецидив забо-

левания был выявлен спустя 36 мес. после лечения, и 73,3% пациенток смогли реализовать свою репродуктивную функцию. В исследовании А.З. Хашуковой и др. (2017) при динамическом наблюдении за 35 пациентками, получавшими терапию Гинестрилом после лапароскопической миомэктомии, через 3, 6, 9 мес. рецидивы заболевания не были зарегистрированы [1]. В проспективном наблюдательном исследовании И.Ф. Фаткуллина и др. установлено, что лапароскопическая миомэктомия интерстициальных миоматозных узлов привела к восстановлению фертильности у 41,3% пациенток с бесплодием и миомой матки [32].

Наступление беременностей у 11 (73,3%) пациенток, закончившихся своевременными родами у 10 (90,9%), свидетельствует о благоприятном влиянии препарата Гинестрил на репродуктивный прогноз. Согласно исследованию И.Ф. Фаткуллина и др., репродуктивный прогноз после миомэктомии наиболее благоприятен для женщин в возрасте 24–34 года в период 6–24 мес. после операции, но существенно ухудшается через 24 мес. после вмешательства, возможно, за счет увеличения частоты рецидивов, а также при возрасте пациентки 35 лет и старше и наличии сопутствующих причин бесплодия, длительности бесплодия до операции более 2 лет. Наступление беременности необходимо планировать на возможно более ранний срок (6–24 мес.) после миомэктомии, индивидуально, с учетом состояния рубца на матке. При высоком риске рецидива миомы (множественные узлы), при необходимости отложить реализацию репродуктивных планов целесообразно применение адьювантной терапии [32]. В проведенном исследовании 60% женщин родоразрешены путем операции кесарева сечения, роды через естественные родовые пути состоялись у 40% пациенток. Данные результаты сопоставимы с другими отечественными исследованиями. По данным Ю.Е. Караваева, путем кесарева сечения родоразрешают 72,6% пациен-

² Караваев Ю.Е. Репродуктивная функция женщин после операции миомэктомии, выполненной разными доступами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2015.

ток после миомэктомии³. Однако зарубежные многочисленные исследования показывают, что успех влагалищных родов после миомэктомии достигает 89% [37]. Боязнь российских акушеров-гинекологов перед родами с рубцом на матке после миомэктомии объясняется отсутствием до настоящего времени надежных методов оценки состоятельности рубца на матке, доказанной низкой информативности ультразвукового сканирования для определения состоятельности рубца в связи с особенностями репаративных процессов в стенке матки после миомэктомии⁴ [37]. Также отмечено, что применение данного препарата увеличивает безрецидивный период и увеличивает шансы результативности вспомогательных репродуктивных технологий [1].

В последние десятилетия широкое распространение в качестве самостоятельного метода приобретает ЭМА [9, 26, 35]. Но до настоящего времени остаются дискуссионными вопросы по поводу назначения противорецидивной терапии после ЭМА. Рецидивы после ЭМА наблюдаются в 40% в течение 12 мес., поэтому, по нашим данным, назначение препарата Гинестрил у таких пациенток является обоснованным. В исследовании Э.В. Баширова и др. рецидивы миомы матки с прогрессированием после ЭМА роста узлов (отсутствием эффекта от лечения) и реактивацией миометриального кровотока детерминированы дисбалансом процессов пролиферации и апоптоза на фоне активации провоспалительных цитокиновых каскадов. Исследование доказывает целесообразность изучения цитокиновых профилей после ЭМА как характеристик состоятельности иммуногенеза, наиболее контролируемого при обязательной периоперационной восстановительной терапии. Прогнозирование исходов органосохраняющего лечения миомы матки и неэффективности технологий/рецидивов миоматозного роста достигается при суммации слагаемых: периоперационной тактики ведения, наличия реабилитационной терапии, коррекции выявленных дисметаболических нарушений на основании маркеров неспецифической резистентности организма и цитокинового профиля. Суммарная частота рецидивов/неэффективности ЭМА в отсутствие реабилитации составила 73,1%. С учетом наибольшей частоты регистрации рецидивов миоматозного роста или продолжения роста нераспознанных во время вмешательства узлов в группах, где курс реабилитационной терапии не проводился, следует указать на предиктивную роль некорректируемых после органосохраняющих технологий лечения нарушений иммунного и гормонального фона [26]. В нашем исследовании спустя 12 мес. после комплексного лечения (ЭМА + Гинестрил) объем миоматозных узлов уменьшился на 25%, спустя 24 мес. – на 50%, спустя 36 мес. – на 70%, причем отмечается отсутствие рецидивов в течение периода наблюдения.

Интраоперационное использование препарата Антиадгезин и прием Гинестрила обоснованы у женщин, планирующих беременность после лапароскопической

миомэктомии, так как спустя месяц после отмены препарата Гинестрил восстанавливается менструальный цикл, что свидетельствует об отсутствии длительного угнетающего воздействия данного препарата на репродуктивную систему. В свою очередь, высокая противоспаечная активность препарата Антиадгезин способствует предотвращению трубно-перионеального бесплодия [8, 22, 24, 36].

Оценка противорецидивной терапии после вмешательства позволяет прогнозировать течение послеоперационного периода, обосновывает целесообразность комплексной терапии и убеждает в приоритете ЭМА и лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией ВПА как наименее травматичных методов воздействия на ткани матки. Положительное влияние указанных технологий в сочетании с комплексной терапией (Антиадгезин + Гинестрил) объясняет переход из стресса в антистрессорные реакции. Очевидно, что сам факт вмешательства – миомэктомии или ЭМА – не приводит к устранению причины заболевания, следовательно, не исключает вероятность рецидивов.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что спустя 36 мес. после комплексного лечения ЭМА и адьювантной терапии препаратом Гинестрил произошло уменьшение объемов матки на 91%, линейного размера наибольшего миоматозного узла – на 70% и общие размеры матки практически достигли вариантов возрастной нормы ($p < 0,05$).

2. Отдаленные результаты исследования позволяют рекомендовать интраоперационное введение препарата Антиадгезин и прием Гинестрила в послеоперационном периоде пациенткам, перенесшим органосохраняющее лечение по поводу пролиферирующей миомы матки, с целью предотвращения рецидивов заболевания в течение 36 мес. после отмены препарата и предотвращению спайкообразования и возникновению трубно-перитонеального бесплодия.

3. Использование препарата Гинестрил после ЭМА позволило уменьшить число рецидивов заболевания в послеоперационном периоде и продлить ремиссию заболевания в течение 36 мес.

4. Комплексный подход к лечению миомы матки, включающий проведение лапароскопической миомэктомии с временной баллонной окклюзией ВПА, интраоперационное введение Антиадгезина и адьювантную терапию препаратом Гинестрил, позволил реализовать репродуктивную функцию у 73,3% пациенток, причем роды *per vias naturalis* произошли у 40% пациенток.

5. Выбор рентгенэдоваскулярного метода лечения миомы матки зависит прежде всего от возраста, репродуктивных планов, размеров и расположения миоматозных узлов, а его отдаленные результаты – от проведения комплексной противорецидивной терапии и не зависит от выбранного метода.



³ Караваев Ю.Е. Репродуктивная функция женщин после операции миомэктомии, выполненной разными способами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2015.

⁴ Там же.

1. Хашукоева А.З., Агаева М.И., Дугиева М.З., Ермилова К.А., Сухова Т.Н. Повышение шансов наступления беременности после миомэктомии в программах ВРТ. *Медицинский совет*. 2017;(13):138–142. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-138-142>.
2. Андреева Е.Н., Рябинкина Т.С., Рыжова Т.Е. Минздрав настоятельно рекомендует. Обзор нового клинического протокола диагностики и лечения миомы матки. *Status Praesens*. 2016;(2):41–50. Режим доступа: https://praesens.ru/files/2016/magazine/SP_31.pdf.
3. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д., Беженарь В.Ф., Геворкян М.А. и др. *Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация: клинические рекомендации (протокол лечения)*. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2020. 48 с. Режим доступа: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/808.html>.
4. Радзинский В.Е., Тютчев Г.Ф. *Миома матки: курс на органосохранение. Информационный бюллетень*. М.: Status Praesens; 2014. 24 с. Режим доступа: <https://old.praesens.ru/bitrix/templates/praesens-index/assets/files/Брошюры/Миома%20матки%20курс%20на%20на%20органосохранение.pdf>.
5. Marsh E.E., Ekro G.E., Cardozo E.R., Brocks M., Dune T., Cohen L.S. Racial Differences in Fibroid Prevalence and Ultrasound Findings in Asymptomatic Young Women (18–30 Years Old): A Pilot Study. *Fertil. Steril*. 2013;99(7):1951–1957. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.02.017>.
6. Baird D.D., Harmon Q.E., Upson K., Moore K.R., Barker-Cummings C., Baker S. et al. A Prospective, Ultrasound-Based Study to Evaluate Risk Factors for Uterine Fibroid Incidence and Growth: Methods and Results of Recruitment. *J Womens Health (Larchmt)*. 2015;24(11):907–915. <https://doi.org/10.1089/jwh.2015.5277>.
7. Metwally M., Cheong Y.C., Horne A.W. Surgical Treatment of Fibroids for Subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD003857. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003857.pub5>.
8. Татарова Н.А., Линде В.А., Аракелян Б.В., Резник М.В., Тарасенкова В.А., Собакина Д.А., Айрапетян М.С. Вопросы этиопатогенеза миомы матки и возможности консервативной терапии. *Эффективная фармакотерапия. 2019;15(13):10–16*. Режим доступа: <https://umedp.ru/articles/voprosy-etiotopatogeneza-miomy-matki-i-vozmozhnosti-konservativnoy-terapii.html>.
9. Майскова И.Ю., Майсков В.В., Решетин В.В., Степанова Н.В., Сергейчук О.В., Шарапова О.В., Шалаев О.Н. Роль ЭМА при выполнении миомэктомии вагинальным доступом у пациенток репродуктивного возраста. *Трудный пациент*. 2017;15(1–2):16–19. Режим доступа: <https://t-pacient.ru/wp-content/uploads/2017/05/3.pdf>.
10. Тапильская Н.И., Духанин А.С., Глушаков Р.И. Медикаментозное лечение симптомной миомы матки. *Проблемы репродукции*. 2018;24(4):81–88. <https://doi.org/10.17116/rep/20182404181>.
11. Манухин И.Б., Тихомиров А.Л., Тускаев К.С., Кочарян А.А. *Снижение осложнений при хирургическом органосохраняющем лечении миомы матки*. 2018. Режим доступа: <https://ckb-rzd.ru/publications/ginekologiya/snizhenie-oslozheniy-pri-khirurgicheskom-organosokhranyayushchem-lechenii-miomy-matki/#more-11928>.
12. Тихомиров А.Л. *Миома. Патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения*. М.; 2015. 319 с.
13. Леваков С.А., Шешукова Н.А. Влияние медикаментозной терапии мифепристомом на качество жизни пациенток с миомой матки. *Медицинский совет*. 2017;(2):136–141. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-2-136-141>.
14. Пучков К.В., Коренная В.В., Добычина А.В., Дорофеева К.М. Временная окклюзия внутренних подвздошных артерий при лапароскопической миомэктомии. *Эндоскопическая хирургия*. 2013;19(5):16–19. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/endskopicheskaya-khirurgiya/2013/5/downloads/ru/031025-7209201353>.
15. Санникова М.В., Хабас Г.Н., Макарова А.С., Оводенко Д.Л., Кушлинский Д.Н., Коршунов А.А., Адамян Л.В. Миомэктомия лапароскопическим доступом в условиях временной окклюзии маточных артерий. *Акушерство и гинекология*. 2016;(1):68–74. <http://doi.org/10.18565/aig.2016.1.68-74>.
16. Пучков К.В., Андреева Ю.Е., Мельников А.Л., Васин Р.В. *Способ лапароскопической миомэктомии. Патент на изобретение RU2407467C1, 2006*. Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU2407467C1_20101227.
17. Takeda A., Koyama K., Imoto S., Mori M., Sakai K., Nakamura H. Temporary Endovascular Balloon Occlusion of the Bilateral Internal Iliac Arteries for Control of Hemorrhage during Laparoscopic-Assisted Myomectomy in a Nulligravida with a Large Cervical Myoma. *Fertil Steril*. 2009;91(3):935.e5–939.e5. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.09.040>.
18. Апресян С.В., Димитрова В.И., Папоян С.А., Слюсарева О.А., Квициридзе Б.А. *Способ лапароскопической миомэктомии. Патент на изобретение RU2663437C1, 2018*. Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU2663437C1_20180806.
19. Пашков В.М., Попова Н.Г. К вопросу о хирургическом лечении больных миомой матки. В: *Мать и дитя: материалы VII российского форума*. М.; 2005. С. 476–477.
20. Renier D., Bellato P., Bellini D., Pavesio A., Pressato D., Borriero A. Pharmacokinetic Behaviour of ACP Gel, An Autocrosslinked Hyaluronan Derivative, after Intraperitoneal Administration. *Biomaterials*. 2005;26(26):5368–5374. <http://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.01.053>.
21. Попов А.А., Мананникова Т.Н., Алиева А.С., Федоров А.А., Беспалова А.Г. Внутриматочные синехии: век спустя. *РМЖ. Мать и дитя*. 2017;25(12):895–899. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/vnutrimatochnye_sinehii_vek_sputya/.
22. Молотков А.С., Попов Э.Н., Судаков Д.С., Айвазян Т.А., Александрова Л.А., Дымарская Ю.Р. 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;66(6):12–19. <https://doi.org/10.17816/JOWD66612-19>.
23. Попов А.А., Мананникова Т.Н., Колесник Н.А., Федоров А.А., Чечнева М.А., Головин А.А. Профилактика спаечного процесса после гинекологических операций. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012;12(3):24–30. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2012/3/031726-6122201236>.
24. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И., Хохлова Р.Р. Современные возможности ранней реабилитации репродуктивной функции после миомэктомии. *Лекарственный вестник*. 2018;12(3):3–6. Режим доступа: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1539951860-drugs-bulletin-2018-3-3220.pdf>.
25. Vilos G.A., Allaire C., Laberge P.Y. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;(37)2:157–178. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30338-8](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30338-8).
26. Баширов Э.В., Крутова В.А., Мелконьянц Т.Г. Возможности прогнозирования исходов органосохраняющих вмешательств при миоме матки. *Медицинский вестник Юга России*. 2016;(2):28–32. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2016-2-28-32>.
27. Madhuri T.K., Kamran W., Walker W., Butler-Manuel S. Synchronous Uterine Artery Embolization and Laparoscopic Myomectomy for Massive Uterine Leiomyomas. *JLS*. 2010;14(1):120–122. <https://doi.org/10.4293/108680810X12674612015021>.
28. Лебедев В.А., Давыдов А.И., Пашков В.М. Спорные и нерешенные вопросы лечения и профилактики миомы матки у больных репродуктивного периода. *Трудный пациент*. 2013;11(8–9):14–19. Режим доступа: <https://t-pacient.ru/articles/7860/>.
29. Laughlin S.K., Stewart E.A. Uterine Leiomyomas: Individualizing the Approach to a Heterogeneous Condition. *Obstet Gynecol*. 2011;117(2 Pt 1):396–403. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31820780e3>.
30. Давыдов А.И., Панкратов В.В., Ягудеева И.П. Восстановительное лечение после органосберегающих операций у больных подслизистой миомой матки и аденомиозом. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2011;10(6):13–21. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-ginekologii-akusherstva-i-perinatologii/2011/tom-10-nomer-6/9539>.
31. Levy B.S. Modern Management of Uterine Fibroids. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(8):812–823. <https://doi.org/10.1080/00016340802146912>.
32. Фаткуллин И.Ф., Баканова А.Р., Илизарова Н.А., Галеев А.А. Новые возможности лечения миомы матки у женщин при нарушении репродуктивной функции. *Доктор.Ру*. 2016;(8–9):32–37. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/ginekologiya/techeniya-miomy-matki/>.
33. Самойлова Т.Е. *Перспективы применения мифепристомона в лечении миомы матки. Информационный бюллетень*. М.; 2015.
34. Тоняев Н.М., Токарева А.О., Чаговец В.В., Козаченко И.Ф., Стародубцева Н.Л., Адамян Л.В., Франкевич В.Е. Прогнозирование рецидива миомы матки на основании масс-спектрометрического анализа тканей миометрия и миоматозных узлов. *Проблемы репродукции*. 2020;26(2):69–78. <https://doi.org/10.17116/rep/20202602169>.
35. Pritts E.A., Parker W.H., Olive D.L. Fibroids and Infertility: An Updated Systematic Review of the Evidence. *Fertil Steril*. 2009;91(4):1215–1223. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.01.051>.
36. Exavery A., Rema S., Shamte A., Bietsch K., Mosha D., Mbaruku G., Masanja H. Levels and Correlates of Non-Adherence to WHO Recommended Inter-Birth Intervals in Rufiji, Tanzania. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012;12:152. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-12-152>.
37. Kim H.S., Oh S.Y., Choi S.J., Park H.S., Cho G.J., Chung J.H. et al. Uterine Rupture in Pregnancies Following Myomectomy: A Multicenter Case Series. *Obstet Gynecol Sci*. 2016;59(6):454–462. <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.6.454>.

References

1. Khashukoyeva A.Z., Aagaeva M.I., Dugieva M.Z., Ermilova K.A., Sukhova T.N. Increased Chances of Pregnancy after Myomectomy in ART Programs. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(13):138–142. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-138-142>.
2. Andreeva E.N., Ryabinkina T.S., Ryzhova T.E. The Ministry of Health Strongly Recommends. Review of the New Clinical Protocol for Diagnosis and Treatment of Uterine Myoma. *Status Praesens*. 2016;(2):41–50. (In Russ.) Available at: https://praesens.ru/files/2016/magazine/SP_31.pdf.
3. Adamyan L.V., Andreeva E.N., Artymuk N.V., Belotserkovtseva L.D., Bezhenar V.F., Gevorkyan M.A. et al. *Uterine Myoma: Diagnosis, Treatment and Rehabilitation: Clinical Guidelines (Treatment Protocol)*. Moscow: Ministry of Health

- of the Russian Federation; 2020. 48 p. (In Russ.) Available at: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/808.html>.
4. Radzinskiy V.E., Totchiev G.F. *Uterine Myoma: Course on Organ Preservation. Newsletter*. Moscow: Status Praesens; 2014. 24 p. (In Russ.) Available at: <https://old.praesens.ru/bitrix/templates/praesens-index/assets/files/Брошоры/Миома%20матки%20курс%20на%20органосохранение.pdf>.
 5. Marsh E.E., Ekpo G.E., Cardozo E.R., Brocks M., Dune T., Cohen L.S. Racial Differences in Fibroid Prevalence and Ultrasound Findings in Asymptomatic Young Women (18–30 Years Old): A Pilot Study. *Fertil Steril*. 2013;99(7):1951–1957. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.02.017>.
 6. Baird D.D., Harmon Q.E., Upson K., Moore K.R., Barker-Cummings C., Baker S. et al A Prospective, Ultrasound-Based Study to Evaluate Risk Factors for Uterine Fibroid Incidence and Growth: Methods and Results of Recruitment. *J Womens Health (Larchmt)*. 2015;24(11):907–915. <https://doi.org/10.1089/jwh.2015.5277>.
 7. Metwally M., Cheong Y.C., Horne A.W. Surgical Treatment of Fibroids for Subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD003857. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003857.pub5>.
 8. Tatarova N.A., Linde V.A., Arakelyan B.V., Reznik M.V., Tarasenkova V.A., Sobakina D.A., Airapetyan M.S. Uterine Fibroids Etiopathogenesis Issues and Opportunities of Conservative Therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2019;15(13):10–16. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/voprosy_etiopatogeneza_miomy_matki_i_vozmozhnosti_konservativnoy_terapii.html.
 9. Mayskova I.Yu., Mayskov V.V., Reshetin V.V., Stepanova N.V., Sergeichuk O.V., Sharapova O.V., Shalaya N.N. The Role of UAE in Performing Vaginal Myomectomy in Patients of Reproductive Age. *Trudnyy patsiyent = Difficult Patient*. 2017;15(1–2):16–19. (In Russ.) Available at: <https://t-pacient.ru/wp-content/uploads/2017/05/3.pdf>.
 10. Tapijskaya N.I., Dukhanin A.S., Glushakov R.I. Influence of Drug Treatment of Symptomatic Uterine Leiomyoma on the Quality of Life of Women. *Problemy reproduktivnoy = Reproduction Problems*. 2018;24(4):81–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20182404181>.
 11. Manukhin I.B., Tikhomirov A.L., Tuskaev K.S., Kocharyan A.A. *Reducing Complications in Surgical Organ-Preserving Treatment of Uterine Fibroids*. 2018 (In Russ.) Available at: <https://ckb-rzd.ru/publications/ginekologiya/snizhenie-oslozhneniy-pri-khirurgicheskoy-organosokhranyayushchem-lechenii-miomy-matki/#more-11928>.
 12. Tikhomirov A.L. *Myoma. Pathogenetic Substantiation of Organ-Preserving Treatment*. Moscow; 2013. 319 p. (In Russ.).
 13. Levakov S.A., Sheshukova N.A. The Effect of Treatment with Mifepristone on the Quality of Life of Patients with Uterine Myoma. *Meditinskii sovet = Medical Council*. 2017;(2):136–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-2-136-141>.
 14. Puchkov K.V., Korennaya V.V., Dobychina A.V., Dorofeeva K.M. Temporary Occlusion of the Internal Iliac Arteries During Laparoscopic Myomectomy. *Endoskopicheskaya khirurgiya = Endoscopic Surgery*. 2013;19(5):16–19. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/endoskopicheskaya-khirurgiya/2013/5/downloads/ru/031025-7209201353>.
 15. Sannikova M.V., Khabas G.N., Makarova A.S., Ovodenko D.L., Kushlinsky D.N., Korshunov A.A., Adamyan L.V. Myomectomy by Laparoscopic Access in Conditions of Temporary Occlusion of the Uterine Arteries. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2016;1(1):68–74. (In Russ.) <http://doi.org/10.18565/aig.2016.1.68-74>.
 16. Puchkov K.V., Andreeva Yu.E., Melnikov A.L., Vasin R.V. *Method for Laparoscopic Myomectomy. Patent for Invention RU2407467C1, 2006*. (In Russ.) Available at: https://yandex.ru/patents/doc/RU2407467C1_20101227.
 17. Takeda A., Koyama K., Imoto S., Mori M., Sakai K., Nakamura H. Temporary Endovascular Balloon Occlusion of the Bilateral Internal Iliac Arteries for Control of Hemorrhage during Laparoscopic-Assisted Myomectomy in a Nulligravida with a Large Cervical Myoma. *Fertil Steril*. 2009;91(3):935.e5–939.e5. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.09.040>.
 18. Apresyan S.V., Dimitrova V.I., Papoyan S.A., Slyusareva O.A., Kvitsaridze B.A. *Method for Laparoscopic Myomectomy. Patent for Invention RU2663437C1, 2018*. (In Russ.) Available at: https://yandex.ru/patents/doc/RU2663437C1_20180806.
 19. Pashkov V.M., Popova N.G. On the Issue of Surgical Treatment of Patients with Uterine Myoma. In: *Mother and Child: Materials of the VII Russian Forum*. Moscow; 2005, pp. 476–477. (In Russ.).
 20. Renier D., Bellato P., Bellini D., Pavesio A., Pressato D., Borrione A. Pharmacokinetic Behaviour of ACP Gel, An Autocrosslinked Hyaluronan Derivative, after Intraperitoneal Administration. *Biomaterials*. 2005;26(26):5368–5374. <http://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.01.053>.
 21. Popov A.A., Manannikova T.N., Alieva A.S., Fedorov A.A., Bepalov A.G. Intrauterine Synechiae: A Century Later. *RMZh = RMJ*. 2017;(12):895–899. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Vnutrimatochnyye_sinehii_vek_spustya/.
 22. Molotkov A.S., Popov E.N., Sudakov D.S., Aivazyan T.A., Alexandrova L.A., Dymarskaya Y.R. 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. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017;66(6):12–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/JOWD66612-19>.
 23. Popov A.A., Mannanikova T.N., Kolesnik N.A., Fedorov A.A., Chechneva M.A., Golovin A.A. Prevention of Adhesive Process after Gynecological Operations. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2012;12(3):24–30. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossiyskiy-vestnik-akushera-ginekologa/2012/3/031726-6122201236>.
 24. Tkachenko L.V., Sviridova N.I., Khokhlova R.R. Modern Possibilities of Early Rehabilitation of Reproductive Function after Myomectomy. *Lekarstvennyy vestnik = Medicinal Herald*. 2018;12(3):3–6. (In Russ.) Available at: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1539951860-drugs-bulletin-2018-3-3220.pdf>.
 25. Vilos G.A., Allaire C., Laberge P.Y. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;(37)2:157–178. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30338-8](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30338-8).
 26. Bashirov E.V., Krutova V.A., Melkonyants T.G. The Possibility of Predicting the Outcomes of Organ-Preserving Interventions for Uterine Fibroids. *Meditinskii vestnik Yuga Rossii = Medical Bulletin of the South of Russia*. 2016;(2):28–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2016-2-28-32>.
 27. Madhuri T.K., Kamran W., Walker W., Butler-Manuel S. Synchronous Uterine Artery Embolization and Laparoscopic Myomectomy for Massive Uterine Leiomyomas. *JSL*. 2010;14(1):120–122. <https://doi.org/10.4293/108680810X12674612015021>.
 28. Lebedev V.A., Davydov A.I., Pashkov V.M. Disputable and Unresolved Issues of Treatment and Prophylaxis of Uterine Myoma in Patients of Reproductive Period. *Trudnyy patsiyent = Difficult Patient*. 2013;11(8–9):14–19. (In Russ.) Available at: <https://t-pacient.ru/articles/7860/>.
 29. Laughlin S.K., Stewart E.A. Uterine Leiomyomas: Individualizing the Approach to a Heterogeneous Condition. *Obstet Gynecol*. 2011;117(2 Pt 1):396–403. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31820780e3>.
 30. Davydov A.I., Pankratov V.V., Yagudaeva I.P. Rehabilitation Treatment after Organ-Saving Operations in Patients with Submucous Uterine Myoma and Adenomyosis. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2011;10(6):13–21. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-ginekologii-akusherstva-i-perinatologii/2011/tom-10-nomer-6/9539>.
 31. Levy B.S. Modern Management of Uterine Fibroids. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(8):812–823. <https://doi.org/10.1080/00016340802146912>.
 32. Fatkullin I.F., Bakanova A.R., Ilizarova N.A., Galeev A.A. New Treatment Options for Women with Uterine Leiomyoma and Reproductive Disorders. *Doktor.Ru*. 2016;(8–9):32–37. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/catalog/ginekologiya/lecheniya-miomy-matki/>.
 33. Samoilova T.E. *Prospects of Using Mifepristone in Treatment of Uterine Myoma. Newsletter*. Moscow; 2015. (In Russ.).
 34. Tonoyan N.M., Tokareva A.O., Chagovets V.V., Kozachenko I.F., Starodubtseva N.L., Adamyan L.V., Frankevich V.E. Predicting Recurrence of Uterine Fibroids Based on Mass Spectrometric Analysis of Myometrium and Myomatous Nodes Tissues. *Problemy reproduktivnoy = Reproduction Problems*. 2020;26(2):69–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20202602169>.
 35. Pritts E.A., Parker W.H., Olive D.L. Fibroids and Infertility: An Updated Systematic Review of the Evidence. *Fertil Steril*. 2009;91(4):1215–1223. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.01.051>.
 36. Exavery A., Mrema S., Shamte A., Bietsch K., Mosha D., Mbaruku G., Masanja H. Levels and Correlates of Non-Adherence to WHO Recommended Inter-Birth Intervals in Rufiji, Tanzania. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012;12:152. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-12-152>.
 37. Kim H.S., Oh S.Y., Choi S.J., Park H.S., Cho G.J., Chung J.H. et al. Uterine Rupture in Pregnancies Following Myomectomy: A Multicenter Case Series. *Obstet Gynecol Sci*. 2016;59(6):454–462. <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.6.454>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Слюсарева О.А., Апресян С.В.

Написание текста – Слюсарева О.А., Апресян С.В.

Организация и проведение исследования – Апресян С.В., Димитрова В.И., Папоян С.А., Мелкиян А.М., Громов Д.Г.

Обзор литературы – Слюсарева О.А.

Перевод на английский язык – Слюсарева О.А.

Анализ материала – Апресян С.В.

Статистическая обработка – Маркаров А.Э., Слюсарева О.А.

Обработка результатов исследования – Маркаров А.Э.

Contribution of authors:*Concept of the article* – Olga A. Slyusareva, Sergey V. Apresyan*Text development* – Olga A. Slyusareva, Sergey V. Apresyan*Organization and conduct of research* – Sergey V. Apresyan, Valentina I. Dimitrova, Simon A. Papoyan, Agnessa M. Melkikyan, Dmitry G. Gromov*Literature review* – Olga A. Slyusareva*Translation into English* – Olga A. Slyusareva*Material analysis* – Sergey V. Apresyan*Statistical processing* – Arnold E. Markarov, Olga A. Slyusareva*Processing of research results* – Arnold E. Markarov**Согласие пациентов на публикацию:** пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.**Обмен исследовательскими данными:** данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.**Basic patient privacy consent:** patients signed informed consent regarding publishing their data.**Research data sharing:** derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval.**Информация об авторах:****Маркаров Арнольд Эдуардович**, к.м.н., главный врач, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-0392-8280>; gkb36@zdrav.mos.ru**Апресян Сергей Владиславович**, д.м.н., заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи, Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева; 129327, Россия, Москва, Ленская ул., д. 15, корп. 1; профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; профессор кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова; 105203, Россия, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70; <https://orcid.org/0000-0002-7310-974X>; sapresyan@mail.ru**Димитрова Валентина Ивановна**, к.м.н., заведующая гинекологическим отделением, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; dimitrovav@mail.ru**Папоян Симон Ашотович**, к.м.н., заведующий отделением сосудистой хирургии, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; доцент кафедры госпитальной хирургии, доцент кафедры рентгеноваскулярной диагностики и лечения, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6; <https://orcid.org/0000-0002-6207-4174>; 2209792@gmail.com**Громов Дмитрий Геннадьевич**, д.м.н., заведующий отделением рентгеноваскулярной хирургии, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; заведующий кафедрой рентгеноваскулярной диагностики и лечения, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6; <https://orcid.org/0000-0001-7500-4987>; gromovdg@list.ru**Слюсарева Ольга Александровна**, к.м.н., врач – акушер-гинеколог, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-9279-7851>; Lelechka.86@mail.ru**Мелкиян Агнесса Михайловна**, врач – рентгеноваскулярный хирург, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; ассистент кафедры рентгеноваскулярной диагностики и лечения, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 6; <https://orcid.org/0000-0003-1645-371X>; amelkikyan@yahoo.com**Information about the authors:****Arnold E. Markarov**, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0392-8280>; gkb36@zdrav.mos.ru**Sergey V. Apresyan**, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Obstetric and Gynecological Care, Eramishantsev City Clinical Hospital; 15, Bldg. 1, Lenskaya St., Moscow, 129327, Russia; Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in perinatology at the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Professor of the Department of Women's Diseases and Reproductive Health at the Institute for Advanced Training of Physicians, Pirogov National Medical and Surgical Center; 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7310-974X>; sapresyan@mail.ru**Valentina I. Dimitrova**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Gynecological Department, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; dimitrovav@mail.ru**Simon A. Papoyan**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Vascular Surgery, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Associate Professor of the Department of X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6207-4174>; 2209792@gmail.com**Dmitry G. Gromov**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Endovascular Surgery, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; Head of the Department of Endovascular Diagnostics and Treatment, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7500-4987>; gromovdg@list.ru**Olga A. Slyusareva**, Cand. Sci. (Med.), Obstetrician-Gynecologist, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9279-7851>; Lelechka.86@mail.ru**Agnessa M. Melkikyan**, Endovascular Surgeon, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; Assistant of the Department of Endovascular Diagnostics and Treatment, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1645-371X>; amelkikyan@yahoo.com