

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 618.14-006.363.03

**ЛЕЙОМИОМА МАТКИ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
И СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ****¹Третьякова Н.В., ²Рыскельдиева В.Т.**¹*Клиника «Эйва», Бишкек, e-mail: nafiska555@mail.ru;*²*Международная высшая школа медицины, Бишкек*

Несмотря на разнообразие имеющихся методов лечения самого распространенного в гинекологии заболевания – лейомиомы матки, проблема выбора наиболее эффективного и безопасного из них остаётся актуальной на сегодняшний день. Заболеваемость лейомиомой матки продолжает «молодеть» и увеличивает численность. В этих условиях одна из основных задач врачей-гинекологов – сохранить детородный орган. Целью данного исследования является обзор и анализ современных публикаций, которые могут помочь практическим врачам в понимании положительных и отрицательных сторон каждого из имеющихся методов и, соответственно, в выборе лечения с учетом желания пациенток. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что самым распространенным методом лечения лейомиомы матки является миомэктомия. Данный метод лечения проводился лапаротомным или лапароскопическим путями, и в дополнение к миомэктомии было медикаментозное лечение с использованием агонистов гонадотропин-релизинг гормона или селективных модуляторов прогестероновых рецепторов, последние из которых с каждым годом приобретают все большую популярность в Киргизской Республике. В настоящее время в Киргизии не имеется утвержденных клинических протоколов диагностики и методов лечения этой патологии, и возможно, что селективные модуляторы прогестероновых рецепторов могут впоследствии стать самостоятельным эффективным и безопасным методом лечения лейомиомы матки.

Ключевые слова: лейомиома, выжидательный метод, хирургические, малоинвазивные, медикаментозные и комбинированные методы лечения

**UTERINE LEIOMYOMA: PROBLEM STATE
AND MODERN THERAPEUTIC STRATEGY****¹Tretyakova N.V., ²Ryskeldieva V.T.**¹*«Eiva» clinic, Bishkek, e-mail: nafiska555@mail.ru;*²*International Higher School of medicine, Bishkek*

Despite the variety of available treatment methods for the most common disease in gynecology – uterine leiomyoma, the problem of choosing the most effective and safe of them continue to be relevant today. Uterine leiomyoma disease incidence is becoming “younger” and growing. One of the main tasks of doctors in these conditions is to preserve the reproductive organ. Purpose of the study – review and analysis of the modern literature will help practitioners to understand the positive and negative aspects of each of the available methods and, accordingly, in choosing treatment based on the desire of patients. The results of conducted study indicate that the most common treatment for uterine leiomyoma is myomectomy, performed by laparotomic or laparoscopic ways, and in addition to it, drug treatment using gonadotropin-releasing hormone agonists or selective progesterone receptor modulators, the latter of which are becoming more and more popular in the Kyrgyz Republic every year. In our country there are no approved clinical protocols for the diagnosis and treatment of this pathology. Selective progesterone receptor modulators are considered a promising approach in the treatment of uterine leiomyoma, with the potential to become an independent, effective, and safe therapeutic option.

Keywords: leiomyoma, expectative method, surgical, minimally invasive, drug and mixed methods of treatment

Введение

В Киргизской Республике официальные сведения о частоте заболеваемости миомой матки отмечаются лишь с 2011 года и свидетельствуют о ее росте. В 2011 году Республиканский медико-информационный центр Киргизской Республики отметил удельный вес заболеваемости миомой матки 14,1 на 100 000 населения, в 2017 году – 20,1 на 100 000 населения, а в 2019 – 30,0 на 100 000 населения [1]. Авторы предполагают гораздо более высокий уровень заболеваемости лейомиомой матки, учитывая ее бессимптомные формы, а также эт-

нические особенности киргизских женщин, которым характерно позднее обращение за медицинской помощью. В стране не имеется утвержденных клинических протоколов диагностики и методов лечения этой патологии, поэтому анализ мировых литературных источников, посвященных этой проблеме, возможно, поможет в выборе доступного и эффективного метода лечения лейомиомы матки.

Цель исследования – обзор и анализ современных публикаций, которые могут помочь практическим врачам в понимании положительных и отрицательных сторон

каждого из имеющихся методов и, соответственно, в выборе лечения с учетом желания пациенток.

Материалы и методы исследования

В процессе подготовки обзора научной литературы по данной проблеме было проанализировано более 60 работ за последние 30 лет и отобрано 49 источников, отвечающих основной задаче исследования. При поиске данной научной информации по вышеобозначенной теме проводили отбор соответствующих данных из ряда отечественных и зарубежных научных медицинских источников и учитывали информацию, содержащуюся в базах данных PubMed, Национальной электронной библиотеки и eLibrary.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным авторов, частота лейомиомы матки варьирует в очень широком диапазоне – от 4,5% до 68,6% [2-4], причем многие указывают на то, что она недооценивается, так как только у части женщин имеются симптомы [5]. Авторы последних лет отмечают так называемое омоложение заболевания с пиком заболеваемости в 35–45 лет [6; 7]. В систематическом обзоре, опубликованном в 2015 году, отмечена частота миомы среди подростков от 15 до 18 лет – 0,4%, и оптимальное лечение в подростковом возрасте до сих пор не определено [7]. По крайней мере уже ни у кого не вызывает сомнений, что диагноз «миома» существенно «помолодел» и встречается у женщин до 30 лет.

Первопричина развития этой опухоли, равно как и всех новообразований, неизвестна, но, безусловно, достигнут выраженный прогресс в понимании ее патогенеза. В генезе заболевания практически все современные исследователи отмечают ведущую роль этнико-генетических факторов и выброса яичниковых гормонов [8]. Диагностика этого заболевания довольно проста – бимануальное исследование, сбор анамнеза и ультразвуковое исследование как «золотой стандарт». Наряду с этим имеются мнения о том, что уточняющим методом диагностики должна стать магнитно-резонансная томография. В 2012 году опубликована классификация FIGO, которая описывает 8 типов миомы, а также гибридный класс (сочетание двух типов миомы), так как различные типы миомы нередко развиваются одновременно (в зависимости от локализации). Классификация FIGO отражает распространение миомы в виде карты и наиболее распространена на сегодняшний день.

На сегодняшний день существует большое число методов лечения лейомиомы: выжидательный, хирургические, малоинвазивные, медикаментозные и комбинированные методы [9]. Учитывая, что более 50,0% опухолей не имеют симптомов, выжидательную тактику и наблюдение можно считать простейшим методом лечения, во время которого можно объяснить пациентке природу заболевания и проследить темпы и характер его развития. Хирургический метод лечения лейомиомы признан классическим и наиболее распространенным. Ранее при обнаружении опухоли выполнялась гистерэктомия, в результате которой женщина излечивалась в 100% случаев.

Позднее, когда появилась тенденция к «омоложению» опухоли, хирургическое лечение стало менее агрессивным, и в последние два десятилетия гинекологи стали отдавать предпочтение абдоминальной миомэктомии. В последние годы широкое распространение получила миомэктомия лапароскопическим доступом [10] и гистерорезектоскопия (для удаления субмукозных узлов). Необходимо также отметить лапароскопический криомиолиз и термокоагуляцию, которые имеют одну цель: уменьшение или подавление первичного кровоснабжения и индукцию уменьшения размеров миомы в результате дегенерации узлов, а также лапароскопическую окклюзию маточных артерий. Последние методы не получили такого широкого применения, как миомэктомия.

К числу малоинвазивных методов относится эмболизация маточных артерий (ЭМА) и высокочастотная фокусированная ультразвуковая хирургия под контролем МРТ (MRgFUS). Медикаментозные методы также насчитывают множество вариантов, основной целью которых является торможение роста или даже обратное развитие опухоли [11] за счет попытки, в частности гормональных препаратов, воспрепятствования стимулирующего воздействия эстрогенов и прогестерона [3]. К наиболее часто применяемым относятся препараты, не содержащие гормонов (нестероидные противовоспалительные препараты и транексамовая кислота) и гормональные средства (комбинированные оральные контрацептивы, оральные и инъекционные прогестагены, внутриматочная система, содержащая гестаген, агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, селективные модуляторы прогестероновых рецепторов), хотя, по мнению некоторых авторов, гормональная терапия в качестве самостоятельного метода лечения миомы рассматриваться не должна [11],

так как не вылечивает заболевание, а отсрочивает его прогресс.

Комбинированные методы включают в себя сочетание медикаментозных и хирургических. Комбинированное лечение с использованием гормонов может являться предварительным этапом в подготовке к миомэктомии или в качестве восстановительных мероприятий после ее проведения [11]. В последние годы достигнут выраженный успех в медикаментозной терапии миомы матки, но, несмотря на это, хирургические методы лечения опухоли во многих странах, включая Киргизию, остаются основными, традиционными [12].

По мнению определенного числа авторов, до сегодняшнего дня в лечении лейомиомы лидирует гистерэктомия [13; 14]. В Индии гистерэктомия выполняется в 88,0% случаев, а в Бразилии при частоте лейомиомы 23,4% гистерэктомия выполняется в 8,4% случаев [15]. По результатам исследований, авторы не выявляют статистической разницы в частоте интра- и послеоперационных осложнений гистерэктомии и миомэктомии, называя гистерэктомию часто встречаемой, рутинной операцией с редкими серьезными осложнениями. В то же время они констатируют необходимость ухода от нее к менее инвазивным вмешательствам у женщин молодого возраста [16].

Большинство авторов все же склоняются к тому, что миомэктомия является безальтернативным методом лечения на этапе подготовки к беременности [17; 18] у молодых женщин. В исследовании, опубликованном в 2012 году, отмечено, что только миомэктомия является методом выбора в лечении лейомиомы матки до получения большего количества доказательств обратного [19]. Доступ при выполнении миомэктомии остается предметом дискуссий. По результатам систематического обзора, лапароскопическая миомэктомия связана со снижением болевого синдрома после операции, спайкообразования, температуры тела и более коротким периодом нахождения в стационаре в сравнении с открытой миомэктомией [20; 21]. В то же время имеются мнения о неблагоприятном термическом воздействии на матку при лапароскопической миомэктомии, что неблагоприятно сказывается на будущих беременностях и может угрожать разрывом беременной матки из-за наложения эндошва [21]. По данным авторов, процент беременности после миомэктомии может достигать 70,0%. По поводу воздействия гистерорезектоскопии и лапароскопической миомэктомии на функцию яичников установлен их одинаковый эффект, который наблюдается

в течение первых 6 месяцев после операции, после чего функция яичников полностью восстанавливается [22].

По поводу применения ЭМА на сегодняшний день нет убедительных доказательств. Несмотря на быстрое признание данного метода энтузиастами, степень внедрения ЭМА в мире значительно варьирует, а в Киргизской Республике не используется. Мнения по поводу этого метода можно назвать несмелыми и осторожными. Так, например, автор Спиридонова Н.В. сообщает, что при сравнении клинических исходов проведенного лечения через 5 месяцев наилучшие результаты были получены после миомэктомии в сравнении с ЭМА – 80% пациенток не предъявляли никаких жалоб, а после ЭМА отсутствие клинической симптоматики отмечали 55,3% пациенток. По данным систематического обзора, опубликованного в 2016 году, у пациентов в группе миомэктомии, напротив, отмечены более высокие риски осложнений, чем в группе ЭМА. Осложнения включали повреждение органов брюшной полости, экстренный переход из лапароскопической миомэктомии в открытую операцию, инфекцию, боль, кровопотерю или переливание крови. Среди пациентов, которые пытались забеременеть, пациенты в группе миомэктомии имели более высокую частоту беременности [23]. В основном авторы отмечают краткосрочный эффект ЭМА в виде уменьшения размера узлов более чем на 50,0% в первые 3 месяца после вмешательства. И все же в большинстве случаев для ЭМА нужны строгие показания, так как частота нежелательных эффектов (постэмболизационный синдром) выше, чем после миомэктомии.

Итак, ЭМА и MRgFUS предлагаются как малоинвазивные методы лечения лейомиомы с хорошими результатами [24]. При высокочастотной фокусированной ультразвуковой хирургии под контролем MPT (MRgFUS) в теории повреждение окружающих тканей является минимальным, однако в реальности исключить влияние на соседние структуры не представляется возможным, хотя этот метод можно считать перспективным, и он одобрен FDA (США). Большой процент успеха при проведении этой процедуры имеют женщины более старшего возраста с множественными миомами [25].

Из медикаментозных методов лечения негормональные препараты имеют очень ограниченное применение, так как всего лишь частично облегчают болевой симптом и кровотечения, не влияя на размер опухоли [3]. В современной терапии лейомиомы

комбинированные оральные контрацептивы (КОКи) чаще всего используются после миомэктомии в качестве реабилитационного и противорецидивного лечения. Эти препараты можно также использовать для облегчения симптомов, но они не влияют на размер опухоли и количество узлов [3; 26].

Для лечения лейомиомы матки используется и внутриматочная спираль, содержащая прогестерон (Мирена). Она тоже применяется для уменьшения кровотечений, но, как КОКи и НПВС, не влияет на размер и количество миоматозных узлов, кроме того, этот метод лечения не может быть применен у женщины с субмукозным расположением узла [27].

К числу прочих медикаментозных методов можно отнести применение витамина D и экстракта зеленого чая, а также интересный, на взгляд автора данного обзора, метод, разработанный исследователями Китая. По их мнению, статины, конкурентноспособные ингибиторы 3-гидрокси-3-метил-глутарил кофермента А-редуктазы, являясь противоопухолевыми препаратами, существенно снижают пролиферацию клеток миомы. Авторы предлагают использовать цитостатик аторвастатин для лечения миомы матки [28].

До недавнего времени из гормонального лечения активно применялся антипрогестероновый препарат мифепристон (RU-486), который был открыт в 1993 году. Ежедневный прием мифепристона в длительном режиме существенно снижает маточное кровотечение, но, так же как и вышеописанные препараты, не уменьшает размеры опухоли [29]. Он нарушает гистологическую структуру эндометрия, но механизм его действия на миому не до конца известен [3]. Рецепторы прогестерона имеются не только в матке, но и в других тканях организма, поэтому, по мнению некоторых авторов, его надо назначать с осторожностью [30], хотя имеются и противоположные сведения, рекомендуемые мифепристон в качестве метода лечения лейомиомы матки [31], особенно при малых размерах узлов [32].

По мнению автора Галиной Т.В. с соавт. [33], «золотым стандартом» лечения миомы на сегодняшний день до сих пор являются препараты из группы агонистов гонадотропин-релизинг гормона (аГнРГ). Их действие обусловлено резким увеличением синтеза ФСГ и ЛГ, в результате чего возникает состояние естественной менопаузы, продолжающейся при непрерывном введении препарата. Этот препарат не запускает процесс апоптоза и вызывает «приливы» и остеопороз, поэтому его следует назначать не более чем на 6 месяцев

в качестве предоперационной подготовки. Применение аГнРГ существенно снижает размер узлов [3], но не имеет значительного эффекта на интраоперационную кровопотерю, а по некоторым данным, даже увеличивает вероятность постинъекционного кровотечения из эндометрия по причине эффекта обострения [34]. С другой стороны, имеются сведения о том, что предоперационное применение аГнРГ увеличивает использование вагинальной гистерэктомии, снижает кровопотерю и укорачивает период нахождения в стационаре. Все авторы отмечают необходимость дальнейших исследований по целесообразности применения этого препарата.

И наконец, селективные модуляторы прогестероновых рецепторов (СМПР), являющиеся на сегодняшний день самыми применяемыми и обсуждаемыми препаратами в мире. Это синтетические вещества, оказывающие агонистический или антагонистический эффект на прогестероновые рецепторы, с их помощью становится возможным изменять прогестероновый путь. Это группа самых современных препаратов (улипристала ацетат), которые многие авторы называют новой клинической инновацией или даже новой эрой в истории лечения лейомиомы [35]. Сейчас уже необходимы исследования по определению места УПА в лечении лейомиомы: предоперационная подготовка, противорецидивное лечение или же самостоятельный метод.

Преимущество СМПР заключается в их избирательном, антипролиферативном, антифиброзном и проапоптотическом действии на клетки миомы, не затрагивающем здоровые миоциты [36]. Концентрация эстрадиола при их применении находится на уровне средних показателей фолликулярной фазы цикла, и нет менопаузальных симптомов [33]. Прогресс в исследовании действия УПА на эндометрий отличается быстротой и огромным количеством результатов. Еще в 2014 году можно было встретить мнения авторов о неполном понимании потенциала УПА и недостаточных знаниях в отношении риска рака эндометрия, молочной железы и эндометриоза. Очень важно, что в настоящее время уже доказан доброкачественный и обратимый характер индуцированных эффектов СМПР в отношении эндометрия, который подтвержден в Кокрановском систематическом обзоре [3; 30; 37], хотя в литературе можно встретить не менее современные данные авторов о малоизученности действия СМПР на эндометрий [38]. В любом случае УПА на сегодняшний день считается эффективным и длительным методом лечения лейо-

миомы матки любой локализации. Результаты самого большого рандомизированного исследования PEARL, проведенного в Латвии, подтверждают большое значение УПА в лечении лейомиомы. При терапии УПА в течение 12 месяцев не выявлено побочных эффектов [39].

Улипристала ацетат применяется с 2013 года, а в 2015 году он одобрен Европейской комиссией в качестве преоперативного лечения лейомиомы в дозе 5 мг [40]. В Российской Федерации он также зарегистрирован как препарат для предоперационной подготовки в дозировке 5 мг в течение 3 месяцев с проведением при необходимости повторного курса, а в рекомендациях NICE УПА указан в качестве метода лечения лейомиом размерами более 3 см и при тяжелых маточных кровотечениях даже до 4 курсов по 5 мг [41]. Предоперационная подготовка УПА улучшает условия выполнения миомэктомии в связи с быстрым прекращением кровотечения и уменьшенным объемом узлов опухоли. Этот препарат снижает менструальную кровопотерю, боли и вызывает временную аменорею. Применение УПА в течение 3 месяцев уменьшает размеры лейомиомы, повышает уровень гемоглобина до хирургического лечения, и у 1/3 пациентов этот эффект может оставаться до 9 месяцев [37; 42; 43]. Неэффективность УПА отмечена приблизительно в 25,0% случаев [34].

По мнению многих авторов, УПА должен стать самостоятельным методом лечения лейомиомы, а не только предоперационной подготовкой [17], особенно для женщин, желающих впоследствии забеременеть. Он может составить альтернативу хирургическому методу, так как имеет пролонгированный эффект с улучшением симптомов и качества жизни [18; 44; 45].

Таким образом, практически все гормональные препараты на сегодняшний день следует рассматривать как составляющую комбинированной терапии лейомиомы, причем большинство исследований касается в основном преоперативного применения медикаментозных средств, и лишь СМПР имеют потенциал стать самостоятельным лечением. В литературе обнаружены неоднозначные результаты по сравнению эффектов УПА и агнРГ. Одни авторы утверждают, что при сравнении УПА с агнРГ наблюдается снижение кровотечения, уменьшение размера опухоли, других симптомов миомы, но при применении УПА не наблюдается симптомов менопаузы и остеопороза, собственно, из-за которых и ограничено применение агнРГ [46], а другие – все эффекты этих

препаратов одинаковы, включая и симптомы климакса, и остеопороз.

Результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффектов УПА и мифепристона свидетельствуют в пользу мифепристона при миомах менее 3 см, а при миомах более 3 см – в пользу УПА в дозе 10 мг [32]. Однако на сегодняшний день нет исследований долгосрочного применения УПА в сравнении с миомэктомией. Проведение рандомизированных клинических исследований по оценке эффектов УПА с другими видами лечения повысило бы качество оказания медицинской помощи и, возможно, снизило бы стоимость лечения [5; 38]. Многие авторы отмечают необходимость перехода к индивидуальному подходу в лечении лейомиомы матки УПА [42].

В Киргизской Республике проведено лишь одно исследование лейомиомы матки, выполненное Аскеровым А.А. Оно посвящено выявлению особенностей репродуктивного здоровья пациенток с лейомиомой матки и этническим особенностям формирования опухоли у женщин Киргизии с учетом субэкстремальных климато-географических и социально-экономических условий [47].

В литературе крайне мало современных сведений, касающихся экономической эффективности применяемых методов лечения лейомиомы матки, хотя эта сторона лечения тоже имеет большое значение как для пациентов, так и для государств. В нескольких литературных источниках отмечены ежегодные затраты системы здравоохранения США на лечение лейомиомы матки, которые составляют от 2 до 34 миллиардов долларов [34; 48]. Авторы указывают на отсутствие соответствующей медико-экономической оценки различных методов лечения, выражая надежду на то, что с внедрением инновационных, альтернативных хирургическим, методов лечения лейомиомы появится еще и экономическая эффективность внедряемых технологий [34].

Все авторы пытаются систематизировать лечение в зависимости, к примеру, от возраста больной с предпочтением хирургического метода, в основном миомэктомии абдоминальным путем, или места расположения узлов (при субмукозной миоме показана гистерорезектоскопия). Проведение лапароскопической миомэктомии должно обсуждаться с больной, а для женщин с выраженным кровотечением больше показана ВМС с прогестероновым компонентом. По мнению авторов, в выборе лечения требуется подход, который определя-

ется возрастом, симптоматикой, размерами узлов, их локализацией, интенсивностью роста и желанием пациентки сохранить репродуктивную функцию [33; 40].

Общество акушеров-гинекологов Канады в 2015 году опубликовало руководство по ведению лейомиомы матки, в котором отмечено, что женщина вместе с врачом должны принимать решение о выборе метода лечения, и оно должно быть индивидуальным [49]. Протокол лечения этого заболевания с учетом всех новых возможностей попыталось создать также общество акушеров-гинекологов Испании. По мнению авторов, он позволяет персонифицировать лечение и снизить риск неоправданных вмешательств. По мнению авторов данного обзора, представленный протокол очень объемный, и в нем, так же как и во всех остальных руководствах и рекомендациях, выбор метода лечения зависит от множества факторов.

Заключение

Несмотря на многообразие современных методов лечения лейомиомы матки, авторы данного обзора не обнаружили единого алгоритма терапии. К тому же почти все обнаруженные руководства и статьи предлагают дифференцированный подход к лечению, но с дифференциацией, которую должен проводить врач при выборе лечения. Таким образом, исходя из всего вышесказанного, можно сделать вывод, что, при отсутствии системного подхода в выборе метода лечения, миомэктомия в сопровождении гормональных препаратов (комбинированный метод) на сегодняшний день является самым популярным методом лечения лейомиомы матки. Из гормональных препаратов наибольший потенциал имеют селективные модуляторы прогестероновых рецепторов (УПА). Именно им посвящено наибольшее количество работ, в которых указывается на необходимость дальнейших исследований их долгосрочных эффектов и определения места этих препаратов в лечении миомы матки. Возможно, что селективные модуляторы прогестероновых рецепторов могут впоследствии стать самостоятельным эффективным и безопасным методом лечения лейомиомы матки.

Список литературы

1. Центр электронного здравоохранения при Министерстве здравоохранения КР [Электронный ресурс]. URL: <https://cez.med.kg> (дата обращения: 23.04.2025).
2. Stewart E.A., Cookson C.L., Gandolfo R.A., Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review // *BJOG*. 2017. Vol. 124(10). P. 1501–1512. DOI: 10.1111/1471-0528.14640. PMID: 28296146.
3. Аганезова Н.В. Современные возможности лекарственной терапии миомы матки // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016. Т. 65. № 3. С. 79–83. DOI: 10.17816/JOWD65379-83. URL: <https://journals.eco-vector.com/jowd/article/view/3544> (дата обращения: 23.03.2025).
4. Nafees S. Bano, Jafri M.A., Qamar A. Kazmi, Wajeeha Begum Z.A. Uterine Myoma Symptoms & Quality of Life // *J Gynecol Women's Health*. 2017. Vol. 4(1). № 555630. DOI: 10.19080/JGWH.2017.04.555630.
5. Vercellini P., Frattaruolo M.P. Uterine fibroids: from observational epidemiology to clinical management // *BJOG*. 2017. Vol. 124(10). № 1513. DOI: 10.1111/1471-0528.14730. PMID: 28498567.
6. Sara M. Drayer, William H. Catherino. Prevalence, morbidity, and current medical management of uterine leiomyomas // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2015. Vol. 131, Is. 2. P. 117–122. ISSN 0020-7292. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.04.051. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020729215004786> (дата обращения: 24.03.2025).
7. Moroni R.M., Vieira C.S., Ferriani R.A., Reis R.M., Nogueira A.A., Brito L.G. Presentation and treatment of uterine leiomyoma in adolescence: a systematic review // *BMC Womens Health*. 2015. Vol. 22. № 15. P. 4. DOI: 10.1186/s12905-015-0162-9. PMID: 25609056. PMCID: PMC4308853.
8. Botia C.P., Camarasa S.C., Baixauli F.R., Sanchez A.C. Uterine Fibroids: Understanding their Origins to Better Understand their Future Treatments // *J Tumor Res*. 2017. Vol. 3. Is. 3. № 1000130. URL: <https://www.longdom.org/open-access/uterine-fibroids-review-understanding-their-origins-to-better-understand-their-future-treatments-42568.html> (дата обращения: 12.03.2025).
9. El-Balat A., DeWilde R.L., Schmeil I., Tahmasbi-Rad M., Bogdanyova S., Fathi A., Becker S. Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature // *Biomed Res Int*. 2018. № 4593875. DOI: 10.1155/2018/4593875. PMID: 29789793. PMCID: PMC5896337.
10. Гончарова М.А., Петров Ю.А. Миома матки: современные направления хирургического лечения // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019. № 11. С. 70–74. URL: <https://applied-research.ru/article/view?id=12934> (дата обращения: 30.05.2025).
11. Шамарин С.В., Наумова И.В., Волкова И.Г. Миома (лейомиома) матки (литературный обзор) // *Многопрофильный стационар*. 2018. Т. V. № 2. С. 144–149. EDN: YQWKQP. ISSN: 2411-2771. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=yqwkqp&ysclid=mbadw8me3q119696533> (дата обращения: 30.05.2025).
12. Singh S.S., Belland L., Leyland N., Riedemann V.S., Murji A. The past, present, and future of selective progesterone receptor modulators in the management of uterine fibroids // *Am J Obstet Gynecol*. 2018. Vol. 218(6). P. 563–572. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.206. PMID: 29274830.
13. Кусевницкая М.Б., Денисова А.С., Андреева Н.Ю. Результаты комбинированного лечения миомы матки с использованием селективного модулятора рецепторов прогестерона // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017. Т. 66. Спецвыпуск. С. 117–119. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-kombinirovannogo-lecheniya-miomy-matki-s-ispolzovaniem-selektivnogo-modulyatora-retseptorov-progesterona> (дата обращения: 20.02.2025).
14. Khyade R.L., More R.M. Fibromyoma of the uterus and its surgical management // *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2017. Vol. 6(8). P. 3637–3640. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20173500.
15. Boclin K.L., Faerstein E. Prevalence of self-reported medical diagnosis of uterine leiomyomas in a Brazilian population: Demographic and socioeconomic patterns in the Pro-Saúde Study // *Rev Bras Epidemiol*. 2013. Vol. 16(2). P. 301–313. DOI: 10.1590/S1415-790X2013000200007.
16. Ulagammal A., Sanyal U. Comparison of risk of abdominal hysterectomy versus myomectomy in the man-

- agement of uterine fibroids-a comparative study // *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2016. Vol. 5. P. 1345-1347. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20161285.
17. Попов А.А., Федоров А.А., Логинова Е.А., Барто Р.А. Выбор метода лечения миомы матки при бесплодии // *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга*. 2017. № 3. С. 42-45. EDN: ZXVKKF. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30792097> (дата обращения: 30.05.2025). DOI: 10.17513/spno.28884.
 18. Радынова С.Б., Кеняйкина А.Г., Абрамова С.В., Лодырева М.С. Исследование метаболических изменений у пациенток, перенесших гистерэктомию по поводу миомы матки // *Современные проблемы науки и образования*. 2019. № 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28884> (дата обращения: 30.05.2025). DOI: 10.17513/spno.28884.
 19. Sanne M. van der Kooij S.M., Ankum W.M., Hekamp W.J.K. Review of nonsurgical/minimally invasive treatments for uterine fibroids // *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2012. Vol. 24(6). P. 368-375. DOI: 10.1097/GCO.0b013e328359f10a.
 20. Bhav Chittawar P., Franik S., Pouwer A.W., Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids // *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. Vol. 10(10). № CD004638. DOI: 10.1002/14651858.CD004638.pub3. PMID: 25331441; PMCID: PMC10961732.
 21. Баширов Э.В., Некрасов А.С., Симовоник А.Н. Исходы малоинвазивных технологий лечения миомы матки // *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27337> (дата обращения: 22.05.2025). DOI: 10.17513/spno.27337.
 22. Высоцкий М.М., Куранов И.И., Невзоров О.Б. Показатели репродуктивного здоровья после эндоскопических видов хирургического лечения миомы матки // *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2019. № 13(4). С. 297-304. DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.4.297-304. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-reproduktivnogo-zdorovya-posle-endoskopicheskikh-vidov-hirurgicheskogo-lecheniya-miomy-matki> (дата обращения: 10.04.2025).
 23. Chen S., Pitre E., Kaunelis D., Singh S. Uterine-Preserving Interventions for the Management of Symptomatic Uterine Fibroids: A Systematic Review of Clinical and Cost-Effectiveness. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2016. Jan:25. PMID: 26985555. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK350119/> (дата обращения: 26.05.2025).
 24. Patel A., Malik M., Britten J., Cox J., Catherino W.H. Alternative therapies in management of leiomyomas // *Fertil Steril*. 2014. Vol. 102(3). P. 649-55. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.07.008. PMID: 25106764.
 25. Gorny K.R., Borah B.J., Weaver A.L., Brown D., Woodrum D.A., Stewart E.A., Hesley G.K. Clinical predictors of successful magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) for uterine leiomyoma // *J Ther Ultrasound*. 2013. Vol. 1. Is. 15. DOI: 10.1186/2050-5736-1-15. PMID: 25512860; PMCID: PMC4265948.
 26. Marret H., Fritel X., Ouldamer L., Bendifallah S., Brun J.L., De Jesus I., Derrien J., Giraudet G., Kahn V., Koskas M., Legendre G., Lucot J.P., Niro J., Panel P., Pelage J.P., Fernandez H.; CNGOF (French College of Gynecology and Obstetrics). Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012. Vol. 165(2). P. 156-64. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2012.07.030. PMID: 22939241.
 27. Gupta R., Dewan R., Mittal P., Suri J., Dewan A., Bharti R. Role of levonorgestrel releasing intra-uterine system in the treatment of menorrhagia due to dysfunctional uterine bleeding and fibroid uterus // *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol [Internet]*. 2017. Vol. 4. № 3(3). P. 671-677. URL: <https://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/view/1025> (дата обращения: 26.05.2025).
 28. Shen Z., Li S., Sheng B., Shen Q., Sun L., Zhu H., Zhu X. The role of atorvastatin in suppressing tumor growth of uterine fibroids Shen, Z., Li, S., Sheng, B. et al. The role of atorvastatin in suppressing tumor growth of uterine fibroids // *J Transl Med*. 2018. Vol. 16(1). № 53. DOI: 10.1186/s12967-018-1430-x.
 29. Tristan M., Orozco L.J., Steed A., Ramirez-Morera A., Stone P. Mifepristone for uterine fibroids // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012. Vol. 8. № CD007687. DOI: 10.1002/14651858.CD007687.pub2. PMID: 22895965; PMCID: PMC8212859.
 30. Murdoch M., Roberts M. Selective progesterone receptor modulators and their use within gynaecology // *The Obstetrician & Gynaecologist*. 2014. Vol. 16. P. 46-50. DOI: 10.1111/tog.12072.
 31. Логинова О.Н., Сонова М.М., Арсланян К.Н. Прогестерон и миома матки. Обзор литературы // *Пульс*. 2018. Т. 20, № 1. P. 92-98. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/progesteron-i-mioma-matki-obzor-literatury> (дата обращения: 22.04.2025).
 32. Ashish R. Kale. Comparison between Mifepristone and Ulipristal acetate as an alternative to surgical management of uterine fibroids (Leiomyoma) in symptomatic patients of reproductive age group in Asian population // *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2018. Vol. 7(1). P. 109-113. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20175528.
 33. Галина Т.В., Стыкин Я.О., Ермолова Н.П., Голикова Т.П. Рациональная фармакотерапия миомы матки в репродуктивном возрасте // *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. 2016. № 2. С. 5. URL: https://journals.rudn.ru/medicine/article/view/3333/2787/ru_RU (дата обращения: 22.03.2025).
 34. Donnez J., Dolmans M.M. Uterine fibroid management: from the present to the future // *Human Reproduction Update*. 2016. P. 1-22. DOI: 10.1093/humupd/dmw023.
 35. Ali M., Al-Hendy A. Selective progesterone receptor modulators for fertility preservation in women with symptomatic uterine fibroids // *Biology of Reproduction*. 2017. № 97(3). C. 337-352. DOI: 10.1093/biolre/iox094.
 36. Плеханов А.Н., Шишкина Ю.С. Особенности состояния эндометрия на фоне предоперационной лекарственной подготовки больных миомой матки // *Ученые записки СПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова*. 2016. Т. XXIII. № 1. С. 15-20. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-sostoyaniya-endometriya-na-fone-predoperatsionnoy-lekarstvennoy-podgotovki-bolnyh-miomoy-matki> (дата обращения: 20.04.2025).
 37. Murji A., Whitaker L., Chow T.L., Sobel M.L. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. Is. 4. Art. № CD010770. DOI: 10.1002/14651858.CD010770.pub2.
 38. Whitaker L.H.R., Murray A.A., Matthews R., Shaw G., Williams A.R.W., Saunders P.T.K., Critchley O.D. Selective progesterone receptor modulator (SPRM) ulipristal acetate (UPA) and its effect on the human endometrium // *Human Reproduction*. 2017. Vol. 32. № 3. P. 531-543. DOI: 10.1093/humrep/dew359.
 39. Стыкин Я.О., Галина Т.В. Перспективы использования современных методов лекарственной терапии миомы матки // *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. 2016. № 2. С. 202-207. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-ispolzovaniya-sovremennyh-metodov-lekarstvennoy-terapii-miomy-matki> (дата обращения: 30.05.2025).
 40. Woodhead N., Pounds R., Irani S., Pradhan P. Ulipristal acetate for uterine fibroids: 2 years of real world experience in a UK hospital // *J Obstet Gynaecol*. 2018 № 38(6). P. 813-817. DOI: 10.1080/01443615.2017.1405926. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29526144.
 41. NICE guideline. NG88. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. Published: 14 March 2018. Last updated: 24 May 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88> (дата обращения: 17.06.2025). ISBN 978-1-4731-4168-1.

42. Беженарь В.Ф., Шевелева Т.С., Кондратьев А.А., Малушко А.В., Паластин М.В. Опыт применения долгосрочной интермиттирующей терапии улипристала ацетатом у пациенток с миомой матки и бесплодием // *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга*. 2017. № 2. С. 58-64. URL: <https://elpub.ru/elpub-article/spbakush/27?ysclid=me191cjjt583379223> (дата обращения: 11.05.2025). EDN: ZEUKTL.
43. Biglia N., Carinelli S., Maiorana A., D'Alonzo M., Lo Monte G., Marci R. Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids // *Drug Design, Development and Therapy*. 2014. № 8. P. 285–292. DOI: 10.2147/DDDT.S54565.
44. Piecak K., Milart P., Woźniakowska E., Paszkowski T. Ulipristal acetate as a treatment option for uterine fibroids // *Menopause Rev*. 2017. № 16(4). P. 133-136. DOI: 10.5114/pm.2017.72792.
45. Тихомиров А.Л. Современное медикаментозное лечение миомы матки – возможность избежать гистерэктомии и ее негативных последствий // *Медицинский алфавит*. 2017. № 2(10). С. 17-22. URL: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/159> (дата обращения: 19.02.2025).
46. Lethaby A., Puscasiu L., Vollenhoven B. Pre-operative medical therapy before surgery for uterine fibroids // *Cochrane Database Syst Rev*. 2017. Vol. 11(11). № CD000547. DOI: 10.1002/14651858.CD000547.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD000547.pub3. PMID: 29139105; PMCID: PMC6486044.
47. Аскеров А.А. Репродуктивное здоровье женщин после миомэктомии // *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2013. № 4(I). С. 142-144. URL: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/article/view/1519> (дата обращения: 12.02.2025).
48. Sabry M., Al-Hendy A. Medical Treatment of Uterine Leiomyoma // *Reproductive Sciences*. 2012. Vol. 19(4). P. 339-353. DOI: 10.1177/1933719111432867.
49. Vilos G.A., Allaire C., Laberge P.Y.cxd, Leyland N. The management of uterine leiomyomas // *J Obstet Gynaecol Can*. 2015. Vol. 37(2). P. 157-178. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30338-8.