

# Подслизистая миома матки. Социальная значимость и пути решения проблемы

А.И.Давыдов, Е.М.Чочаева, М.Н.Шахламова

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова,  
Москва, Российская Федерация*

Рассмотрена актуальность подслизистой миомы матки – одной из частых причин нарушения репродуктивной функции женщины, а также снижения качества жизни. Благодаря особенностям роста и клинической картины подслизистая миома всегда является показанием к хирургическому лечению. При планировании миомэктомии методом выбора лечения больных подслизистой миомой является оперативная гистероскопия – трансцервикальная миомэктомия. При «сложных» подслизистых миомах матки применение в качестве медикаментозной подготовки СМРП позволяет существенным образом улучшить результаты и исходы трансцервикальной миомэктомии и свести к минимуму не только хирургическую травму, но и риск осложнений оперативного пособия.

*Ключевые слова: гистерорезектоскопия, медикаментозная подготовка, подслизистая лейомиома матки, трансцервикальная миомэктомия, улипристал*

**Для цитирования:** Давыдов А.И., Чочаева Е.М., Шахламова М.Н. Подслизистая миома матки. Социальная значимость и пути решения проблемы. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016; 15(4): ??? DOI: ???

## Submucosal uterine myoma. Its social significance and problem solving

A.I.Davydov, E.M.Chochaeva, M.N.Shakhlamova

*I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation*

The article deals with the topical problem of submucosal uterine myoma – one of the most frequent cases of impairment of female reproductive function and also of a decrease of the quality of life. Due to specificities of its growth and clinical picture, submucosal myoma is always an indication to operative treatment. In planning myomectomy, the method of choice for treating patients with submucosal myoma is operative hysteroscopy – transcervical myomectomy. In «complex» submucosal uterine myomas, the use of SPRMs as pharmaceutical pre-operative preparation permits to significantly improve the results and outcomes of transcervical myomectomy and to minimize not only surgical injury but also a risk for surgical complications.

*Key words: hysteroresectoscopy, pharmaceutical preparation, submucosal uterine leiomyoma, transcervical myomectomy, ulipristal*

**For citation:** Davydov A.I., Chochaeva E.M., Shakhlamova M.N. Submucosal uterine myoma. Its social significance and problem solving. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2016; 15(4): ??? DOI: ???

**С**огласно традиционному определению, миома матки (син. лейомиома) – доброкачественная, гормонально-зависимая опухоль мышечной оболочки матки – миометрия. Вполне закономерно миома матки относится к наиболее частой нозологии среди доброкачественных опухолей женских половых органов (в структуре гинекологической заболеваемости миома матки занимает второе место после воспалительных процессов). Ее частота колеблется от 20 до 50% и определяется рядом факторов: возраст пациентки,

состояние ее гормонального и иммунного гомеостазов, наследственность и др.

Пато- и морфогенез миомы матки до настоящего времени остается поводом для дискуссий. Несмотря на многочисленные публикации по данной проблеме, по-прежнему остаются неуточненными причины экспансивного или, напротив, крайне медленного роста опухоли, увеличения числа наблюдений миомы матки в репродуктивном возрасте, причины полиморфизма локализации узлов по отношению к стенкам

### Для корреспонденции:

Давыдов Александр Ильгизирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Телефон: (499) 782-3341

E-mail: al-davydov@mail.ru

Статья поступила ..., принята к печати

### For correspondence:

Aleksandr I.Davydov, MD, PhD, DSc, professor of medicine at the chair of obstetrics, gynaecology and perinatology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University

Address: 8/2, ul. Trubetskaya, Moscow, 119991, Russian Federation

Phone: (499) 782-3341

E-mail: al-davydov@mail.ru

The article was received

, accepted for publication

матки и их распространенности на единицу площади миометрия, а также многие другие аспекты. Безусловно, познание генеза этих процессов позволит более успешно осуществлять профилактические мероприятия при миоме матки, а тем временем клиницисты вынуждены решать проблему лечения больных миомой матки по факту – т.е. индивидуально в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Подходы к решению этой проблемы зависят от многих хорошо известных аспектов: возраста пациентки, состояния ее преморбидного фона, особенностей поведения опухоли, репродуктивного потенциала женщины. Тем не менее, в практике зачастую определяющими являются два фактора – величина патологически измененной матки и локализация узлов миомы. Именно последний фактор составляет фундамент известных классификаций миомы матки.

Действительно, все клинко-анатомические классификации миомы матки основаны на следующих принципах: это локализация в различных отделах матки и рост опухоли по отношению к мышечному слою матки.

В 95% наблюдений опухоль располагается в теле матки и в 5% – в ее шейке (шеечная миома). По отношению к мышечному слою матки различают три формы роста опухоли:

- межмышечную (опухоль располагается в толще стенки матки);
- подслизистую (рост миомы происходит по направлению к полости матки);
- подбрюшинную (рост миомы происходит по направлению к брюшной полости).

При экзофитном росте миомы из нижних отделов тела матки или ее шейки опухоль может располагаться забрюшинно (забрюшинная миома матки) или между листками широкой связки (межсвязочная миома матки). Среди подслизистых узлов миомы различают особую форму – рождающиеся опухоли, рост которых в полость матки происходит по направлению к внутреннему зеву.

### Классификация миомы матки

Классификации миомы матки, зарегистрированные в международных реестрах и утвержденные ассоциациями специалистов, представлены в рубрикаторе МКБ-10, рекомендациях ESGE, FIGO.

В Международном классификаторе болезней 10 пересмотра выделены следующие термины, обозначающие миому матки.

- D25 Лейомиома матки.
- D25.0 Подслизистая лейомиома матки.
- D25.1 Интрамуральная лейомиома матки.
- D25.2. Субсерозная лейомиома матки.
- D25.8 Лейомиома матки неуточненная.

В 1993 г. по предложению K.Wamsteker et al. Европейская ассоциация гинекологов-эндоскопистов (European Society Gynecological Endoscopy, ESGE) утвердила классификацию подслизистой миомы матки, основанную на оценке степени эндофитного роста этих опухолей [1]. Несмотря на то, что классификация рекомендована ESGE, по сути, она является отражением макроскопической картины и поэтому является универсальной для интерпретации результатов эхографии, различных видов томографии и, соответственно, гистероскопии.

SM (submucosal) – подслизистая	0	Внутриполостная на ножке
	1	В мышце матки менее 50% объема узла
	2	В мышце матки более 50% объема узла
O (other) – другие	3	Контактирует с эндометрием; 100% межмышечная
	4	Межмышечная
	5	Подбрюшинная; в мышце матки более 50% объема узла
	6	Подбрюшинная; в мышце матки менее 50% объема узла
	7	Подбрюшинная на ножке
Гибридные миомы (связаны как с эндометрием, так и периметрием)	8	Другая (укажите, например, шеечная)
	Указываются 2 цифры через дефис: 1-я отражает связь с эндометрием, 2-я – с периметрием. Ниже приведен пример	
	2-5	Подслизистая и подбрюшинная; менее 50% объема опухоли располагается в полости матки и брюшной полости

Согласно классификации ESGE, выделяют три типа локализации подслизистой миомы матки:

- 0 тип – подслизистый узел полностью располагается в полости матки – т.е. подслизистая миома матки на тонком основании;
- 1 тип – в толще стенки матки локализуется менее 50% объема подслизистой опухоли (подслизистая миома матки на широком основании);
- 2 тип – в толще стенки матки локализуется более 50% объема подслизистой опухоли (так называемый центрипетальный рост узла).

Классификация ESGE достаточно проста и удобна в использовании при наличии единичных подслизистых опухолей матки или когда размеры и/или расположение других узлов миомы не обладают клинической значимостью. В 2011 г. опубликована классификация Международной федерации акушерства и гинекологии (FIGO), описывающая девять типов миомы матки (таблица) [2]. Фактически в этой классификации заложены принципы классификации ESGE. Во-первых, первые три типа миомы матки полностью заимствованы из классификации ESGE и характеризуют локализацию подслизистых узлов. Во-вторых, по абсолютной аналогии с подслизистой миомой представлена классификация подбрюшинных опухолей:

- 5 тип – в мышце матки локализуется более 50% объема подбрюшинного узла;
- 6 тип – в мышце матки локализуется менее 50% объема подбрюшинного узла;
- 7 тип – подбрюшинный узел на тонком основании – на «ножке».

Принципиально новым в классификации FIGO можно считать появление 3-го типа миомы (контактирует с эндометрием, 100% межмышечная) и выделение так называемого гибридного класса опухолей. В качестве примера гибридной миомы приводится расположение узла, когда он одновременно деформирует контуры полости матки и контуры самой матки – т.е. одновременно является подслизистым и подбрюшинным (класс 2–5).

### Клиника миомы матки

Клиническая картина при миоме матки достаточно вариабельна и может характеризоваться как «бессимптомным»

течением (отсутствие жалоб, нарушений менструальной и репродуктивной функций), так и яркой симптоматикой – боль, кровотечение, нарушение деятельности соседних с маткой органов малого таза и др. В большинстве наблюдений перечисленные признаки сопутствуют подслизистой миоме, за исключением симптомов, составляющих группу «нарушение функции соседних органов». Последние, как правило, формируются либо при забрюшинной, либо шейно-перешейной локализации миоматозных узлов миомы сравнительно больших размеров. Узлы миомы, расположенные между маткой и мочевым пузырем, оказывают на него давление и являются причиной частых мочеиспусканий. Межсвязочные опухоли, растущие по направлению к мочеточникам, могут сдавливать их просвет, обуславливая развитие гидроуретера, гидронефроза и пиелонефрита. Соответственно позадишеечные опухоли нарушают деятельность толстого кишечника.

Безусловно, главный симптом миомы матки – кровотечение. Причем его наиболее грозный характер наблюдается при подслизистой локализации опухоли. У больных субмукозной миомой менструальное кровотечение может в несколько раз превышать ежедневную норму кровопотери (гиперменорея) и нередко носит затяжной характер (полименорея). Естественно, что следствием этих процессов является развитие вторичной железодефицитной анемии, часто тяжелой степени. Считается, что формирование меноррагий при подслизистой локализации миомы сопряжено с рядом факторов, которые по значимости выстраиваются в следующую последовательность:

1) нарушение архитектоники сосудов, кровоснабжающих подслизистые миоматозные узлы; в этих сосудах происходит полная или частичная потеря адвентициальной оболочки, что, с одной стороны, повышает их проницаемость, с другой, – снижает сократительную активность сосудов при нарушении их целостности;

2) снижение тонуса матки;

3) увеличение площади менструирующей поверхности.

Клиника острого живота у больных миомой матки наблюдается крайне редко и связана, главным образом, с развитием некроза миоматозных узлов, центральной причиной которого является перекут «ножки» подбрюшинной опухоли (тип 7 по классификации FIGO).

Боль как симптом миомы матки чаще отмечают пациентки с подслизистой локализацией узлов. У них боль имеет схваткообразный характер и является постоянным атрибутом выраженных меноррагий.

Следует упомянуть и о таком симптоме миомы матки как рост опухоли. В классическом представлении под быстрым ростом миомы матки подразумевают увеличение ее параметров за год или менее короткий период на величину, соответствующую 4–5-недельной беременности. Факторами, провоцирующими столь бурный рост миомы матки, могут быть ускоренные процессы пролиферации в ткани опухоли, развитие отека в узле вследствие нарушения его кровоснабжения, а также злокачественное перерождение (лейомиосаркома).

Однако у пациенток с субмукозной миомой матки даже, казалось бы, незначимое увеличение размеров опухоли существенно усугубляет клиническое течение заболевания,

осложняя его неконтролируемыми менструальными кровотечениями. Поэтому термин «быстрый рост» в отношении миомы матки следует уточнять ее локализацией, поскольку его классическая интерпретация абсолютно неприемлема для подслизистых узлов (гипотетически наблюдать за быстрым ростом субмукозной миомы матки означает созерцать патологическую кровопотерю с планомерным развитием тяжелой анемии).

С учетом изложенного выше, логично предположить, что среди всех локализаций миомы матки ее подслизистые типы представляют наибольшую клиническую значимость [3].

### Подслизистая миома и качество жизни

В проведенных нами исследованиях, посвященных оценке качества жизни, связанного со здоровьем (HRQoL – Health Related Quality of Life) женщин с доброкачественными заболеваниями матки, установлено, что совокупная характеристика HRQoL была самой низкой у больных подслизистой миомой матки и аденомиозом, в клинике которых преобладали гипер- и полименорея. Углубленный анализ HRQoL пациенток с миомой, выполненный с использованием шкалы UFS-QOL (Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life questionnaire – опросника симптомов миомы матки и качества жизни, специально разработанного для больных миомой матки), показал, что среди многообразия клинических симптомов, отягощающих HRQoL женщин с миомой матки (интенсивность и продолжительность менструального кровотечения, чувство тяжести или давления внизу живота, частое мочеиспускание в различное время суток, утомляемость и др.), в подавляющем большинстве наблюдений (76%) максимальная (отрицательная) оценка 5 баллов была связана именно с менструальным кровотечением при подслизистой миоме [4]. Даже такой критерий как «беспокойство» находился в прямой зависимости от интенсивности маточного кровотечения. В этой графе анкетируемые отмечали непредсказуемость клинических симптомов и как ее следствие – ограничение свободы передвижения.

Как известно, одним из главных составляющих HRQoL является оценка сексуальной функции. Исходно жалобы на неудовлетворенность от половой жизни предъявляли 70% пациенток с подслизистой миомой матки, что, по их мнению, было связано с длительными и обильными менструациями, ациклическими маточными кровотечениями, сопровождающимися слабостью, болевым синдромом и/или страхом возобновления кровотечения после полового контакта. Также негативно на оценку сексуальной функции оказывала влияние диспареуния. Данный симптом отмечали 53% больных подслизистой миомой матки: в 33% наблюдениях она характеризовалась как легкая, в 13% – умеренная и в 7% – тяжелая.

Итак, у всех пациенток с субмукозной миомой матки мы регистрировали исходно пониженное качество жизни, тяжесть которого напрямую коррелировала с тяжестью постгеморрагической анемии. Справедливо отметить, что показатель «социальное функционирование» у больных подслизистой миомой матки находился на сравнительно высоком уровне. Возможно, его суммарные значения оставались высокими за счет когорты молодых людей, которым проблемы со здоровьем не мешали общению с окружающими.

### Миома матки и онкологическая настороженность

Риск злокачественного перерождения миомы матки достаточно низкий – не более 0,5%. У женщин старше 60 лет этот показатель достигает 1% [3]. В литературе отсутствуют какие-либо данные об особом риске озлокачествления подслизистых миом. Потенциально это свидетельствует о возможности выполнения трансцервикальной миомэктомии в менопаузе при наличии условий для гистероскопической операции.

### Подслизистая миома матки и бесплодие

Данные статистики свидетельствуют, что миома матки обнаруживается у 5–10% женщин с бесплодием, причем у 1–2,4% миома матки была единственной выявленной патологией [5, 6]. При оценке различных локализаций миомы матки как факторов риска бесплодия установлено, что наименее благоприятной для наступления беременности являлась подслизистая локализация [7]. Механизмы влияния подслизистых миом на репродуктивную функцию женщины остаются поводом для дискуссий. Предполагается, что повреждающее действие на фертильность происходит на молекулярном уровне. В частности, в эндометрии больных подслизистой миомой матки обнаружено пониженное количество факторов транскрипции *HOXA-10* и *-11*, дефицит которых угнетает «восприимчивость» слизистой к имплантации [8].

Сегодня гены *HOXA-10* и *HOXA-11* и кодируемые ими белковые продукты рассматриваются как одни из ключевых регуляторов рецептивности эндометрия при имплантации, определяющих фертильность в целом. Известно, что у пациенток с бесплодием обнаруживается снижение *HOXA-10* в среднюю секреторную фазу менструального цикла, а в позднюю секреторную фазу отмечается дефицит обоих проапоптозных белков – *HOXA-10* и *HOXA-11*. Предполагается, что *HOXA-10* и *HOXA-11* являются прогестерон-зависимыми генами. Соответственно, уменьшение их экспрессии в слизистой тела матки свидетельствует о резистентности желез эндометрия к прогестерону. В экспериментальных исследованиях на мышах было доказано, что недостаток *HOXA-10* и *HOXA-11* приводит к стерильности. В норме экспрессия этих генов в железах эндометрия возрастает в среднюю и позднюю секреторную фазы менструального цикла и достигает пика в период имплантации. В начальные сроки гестации децидуальная оболочка продолжает продуцировать высокие концентрации *HOXA-10* и *HOXA-11*. На стимуляцию *HOXA-10* и *HOXA-11* оказывают влияние эстрогены и прогестерон, а ингибирующим действием на их экспрессию обладает тестостерон. Кроме того, на них оказывают влияние провоспалительные цитокины: интерлейкин-1 $\beta$  подавляет выработку *HOXA-10* и *HOXA-11* в эндометрии почти на 90% даже в присутствии прогестерона [9]. В литературе большое внимание уделено роли дефицита этих генов как одного из главных факторов бесплодия у больных эндометриозом [10].

Что касается пациенток с миомой матки, установлено, что патологическая экспрессия этих проапоптозных белков наблюдается в клетках эндометрия как непосредственно в зонах, прилегающих к миоме и покрывающих ее, так и в отдаленных участках слизистой тела матки, расположен-

ных над миометрием, свободным от опухоли. Такая особенность экспрессии факторов транскрипции характерна только для подслизистой локализации миомы матки и не наблюдается при ее межмышечном или подбрюшинном расположении [11]. В этой связи уместно провести логическую цепочку взаимодействия факторов транскрипции и «стража генома» белка p53.

Как известно, белок p53 является продуктом гена-супрессора опухоли *p53* и экспрессируется во всех клетках организма. При отсутствии повреждений генетического аппарата белок p53 находится в неактивном состоянии, а при появлении повреждений ДНК – активируется. Результатом активации p53 является остановка клеточного цикла и репликации ДНК; при сильном стрессовом сигнале – запуск апоптоза. Образное название «страж (хранитель) генома» (от англ. guardian of the genome) p53 получил благодаря способности удалять из пула реплицирующихся клеток потенциально онкогенные элементы. Доказано, что потеря функции белка p53 обнаруживается приблизительно в 50% случаев злокачественных опухолей человека. Действуя на митохондриальный путь, p53 репрессирует транскрипцию антиапоптозного белка Bcl2 и активирует транскрипцию проапоптозных белков Bax, Noxa, p53AIP1 и Puma. Белок p53 индуцирует также множество других белков, связанных с индукцией апоптоза [12]. Следовательно, существует вероятность того, что под действием белка, отвечающего за чистоту генома человека, нарушается процесс имплантации бластоцисты. Вполне закономерно, что такая реакция может быть неким звеном в длинной эволюционной цепочке, защищающей женщину (природу) от неудачной беременности.

### Подслизистая миома матки и потеря беременности

Потеря беременности – собирательный термин, объединяющий все ситуации гибели плода от момента зачатия. Соответственно, учитываются самопроизвольный аборт (до 22 нед беременности, т.е. до достижения плодом жизнеспособного гестационного срока), очень ранние преждевременные роды (22–28 нед), преждевременные роды (28–37 нед), а также неразвивающаяся беременность (замершая беременность, несостоявшийся выкидыш, missed abortion) – комплекс патологических симптомов, включающих внутриутробную гибель плода (эмбриона). Привычная потеря беременности – самопроизвольное прерывание беременности, включая неразвивающиеся беременности, два и более раз подряд. Кроме того, существует термин «синдром потери плода», клиническими критериями которого являются:

- один или более самопроизвольных выкидышей на сроке 10 и более недель;
- неонатальная смерть морфологически нормального новорожденного как осложнение преждевременных родов, тяжелого гестоза, плацентарной недостаточности;
- мертворождение;
- три или более самопроизвольных выкидыша на предимплантационной или ранней эмбриональной стадиях в наблюдениях, когда исключены анатомические, генетические и гормональные причины невынашивания.

Этот термин подразумевает не только невынашивание и недонашивание беременности, но и перинатальные потери в

доношенном сроке беременности, поэтому не аналогичен привычной потере беременности.

Подслизистая миома матки стабильно упоминается среди анатомических причин привычной потери беременности (в эту группу также относят врожденные аномалии развития матки – полное удвоение матки, двурогая, седловидная, однорогая матка, частичная или полная внутриматочная перегородка; внутриматочные синехии (синдром Ашермана); истмико-цервикальную недостаточность) [13].

Тем не менее, в мировой литературе сравнительно мало публикаций, в которых приводились бы конкретные данные о неблагоприятном влиянии подслизистой миомы матки на течение беременности. С другой стороны, необходимо понимать, что наблюдения прерывания беременности в первые дни гестационного периода могут не учитываться из-за недиагностированной беременности. В мета-анализе E.A.Pritts et al. [14] отмечено достоверное увеличение рисков самопроизвольных абортов у больных подслизистой миомой матки в сравнении с другими локализациями опухоли ( $p = 0,22$ ). Непосредственно механизмы влияния подслизистых миом на исходы беременности не установлены. Определенное значение отводится нарушениям гистологического строения эндометрия в зонах, покрывающих подслизистые узлы миомы и расположенных напротив них [15]. Эти зоны характеризуются атрофией желез слизистой тела матки, что вполне закономерно может оказывать негативное воздействие как на имплантацию, так и развитие эмбриона.

#### Диагностика подслизистой миомы матки

Безусловно, основное в диагностике любых заболеваний человека – оценка клинических данных. В этом подслизистая миома матки не только не исключение, но и яркий пример важности клинического исследования. Главный симптом подслизистой локализации миомы – гиперменорея – является основанием для углубленного диагностического поиска. Последний в современных условиях немыслим без применения методов так называемой визуальной диагностики – ультразвукового сканирования, компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии.

Не вызывает сомнений, что каждый из методов томографии позволяет с высокой точностью обнаружить миому матки, оценить ее размеры, форму, локализацию и количество узлов. Однако в подавляющем большинстве наблюдений использование КТ и/или МРТ в гинекологии является иррациональным, во-первых, вследствие отсутствия принципиально «новой» информации, отличающейся от таковой, полученной при трансвагинальной эхографии; во-вторых, трудоемкости и сравнительно высокой себестоимости этих исследований. Еще на рубеже XX–XXI веков публикации по данной теме свидетельствовали о нецелесообразности использования КТ и МРТ в повседневной гинекологической практике, но сегодня, с развитием ультразвуковых технологий, это становится абсолютно очевидным [16, 17].

Прежде всего, эхография вышла на качественно иной уровень с появлением мультиплоскостного сканирования – 3D/4D-моделирования ультразвуковой картины, открывающего возможность для изучения объемной информации об объекте исследования. Даже «традиционная» двухмерная сонография, «оснастившись» новейшими технологиями

получения акустического изображения по качеству и детализации картины, стала сопоставима КТ и МРТ. Эти технологии являются обязательным атрибутом ультразвуковых систем экспертного класса:

- сверхвысокочастотные эндовагинальные датчики (до 13 МГц);
- матричные эхо-преобразователи;
- режим инверсии (Inversion Mode);
- режим объемных контрастных изображений (VCI-Static);
- компьютерные программы для устранения зернистости, артефактов, подавления спекл-шумов и др.

В профессиональной среде специалистов по ультразвуковой диагностике стал обыденным термин «ультразвук высокого разрешения» (high resolution ultrasound), объединяющий представленные выше технологии. Новые диагностические возможности эхографии в гинекологии связывают с методом ультразвуковой соноэластографии. Его возможности в оценке состояний матки и ее придатков пока изучены недостаточно, однако данный метод имеет принципиально иные перспективы для интерпретации небольших структур, нередко трудно дифференцируемых от окружающих тканей, что позволяет существенно повысить чувствительность и специфичность эхографии, а в конечном итоге – совокупную информативность ультразвукового сканирования.

Тем не менее, следует понимать, что точный диагноз «не написан» на мониторе любого сверхчувствительного прибора (УЗИ, КТ, МРТ). Главное в диагностике: (1) квалификация специалиста и (2) его нацеленность – т.е. поиск конкретной нозологии с учетом клиники и морфогенеза заболевания.

За 28-летний период (нами впервые в СССР были опубликованы результаты применения трансвагинальной эхографии в гинекологии) накоплен значительный опыт ультразвуковых исследований [18]. Этот опыт свидетельствует, что ультразвуковое сканирование представляет наиболее информативный и вместе с тем относительно простой и абсолютно безопасный метод инструментальной диагностики миомы матки различной локализации. Причем особое значение высокочастотная трансвагинальная эхография приобретает в оценке подслизистых локализаций опухоли. Метод позволяет зарегистрировать нюансы расположения субмукозных узлов по отношению к миометрию и стенкам полости матки. В целом для подслизистых узлов миомы характерно появление внутри расширенной полости матки округлой или овальной формы образований с ровными контурами и средней эхогенностью. В отличие от полипов эндометрия, подслизистые узлы миомы обладают более высоким уровнем звукопроводимости – т.е. по акустической структуре схожи с миометрием. Следует отметить, что точность обнаружения подслизистой миомы матки повышается при сканировании на фоне маточного кровотечения. В этих случаях скопившаяся в полости матки кровь (эхонегативная зона) выполняет функцию своеобразного контраста, позволяющего идентифицировать опухоль от стенок полости матки. Форма полости матки варьирует в зависимости от величины и количества подслизистых миоматозных узлов. При небольших размерах единичной опухоли 0 типа (до 30 мм) деформация внешних контуров полости матки, как правило, не наблюдается, отмечается

лишь увеличение ее передне-заднего размера. Подслизистые узлы 0 типа с большим диаметром и/или 1 типа изменяют конфигурацию полости матки в соответствии с формой опухоли (рис. 1).

Ультразвуковая диагностика подслизистой миомы матки 2 типа (межмышечная миома с центрипетальным ростом) основывается на визуализации деформированной полости матки в виде полумесяца с ровными контурами. При этом вблизи вогнутой поверхности маточного эха (М-эха) определяется образование с более низким акустическим импедан-

сом, чем у неизмененного миометрия. При исследовании на фоне маточного кровотечения отражение от полости матки характеризуется повышенным уровнем звукопроводимости. В отличие от подслизистой миомы 0 типа, при центрипетальном росте опухоли (независимо от ее размеров) наблюдается деформация М-эха, а патологическое образование визуализируется на определенном протяжении мышечного слоя матки.

Особую ценность представляет применение при подслизистой миоме трехмерной реконструкции ультразвуковых изображений матки. 3D-сканирование способствует улучшению восприятия анатомо-топографических особенностей между опухолью и маткой, что крайне важно при планировании трансцервикальной миомэктомии. Многомерная реконструкция эхограмм обеспечивает не только точность диагностики глубины локализации подслизистой миомы (0 тип, 1 и 2 типы по классификации ESGE), но и степень риска перфорации матки во время гистерорезектоскопии и, следовательно, ее целесообразность (рис. 2).

Диагностическая ценность и клиническая значимость многомерного моделирования ультразвуковых изображений (3D/4D) в гинекологии дискутируются до настоящего времени. Существует точка зрения, что многоплановая реконструкция эхограмм не несет новой информации в сравнении с режимом 2D высокой четкости, обеспечивающим использование современных аппаратных технологий (режимы инверсии, объемных контрастных изображений). Действительно, в определенных ситуациях 4D-сканирование позволяет получить лишь «красивую картинку», не внося существенные коррективы в диагностику. В частности, это касается миомы матки 4–7 типов (межмышечная, подбрюшинная,

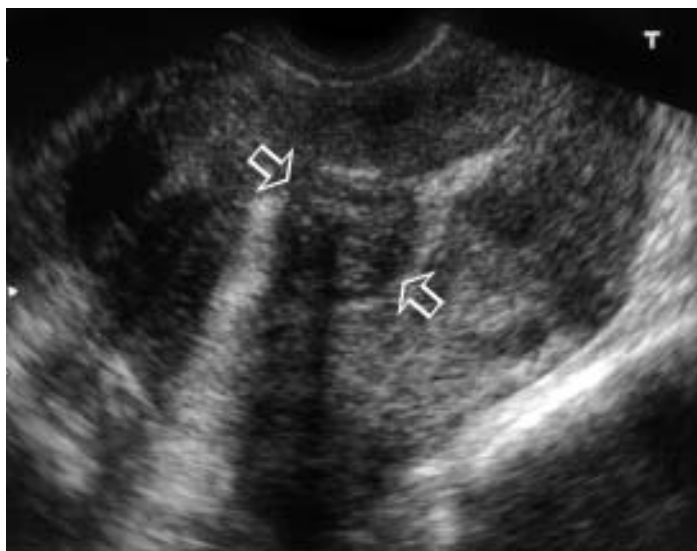


Рис. 1. Трансвагинальная эхография матки с подслизистой миомой матки. Стрелками обозначены границы подслизистой опухоли 0 типа.

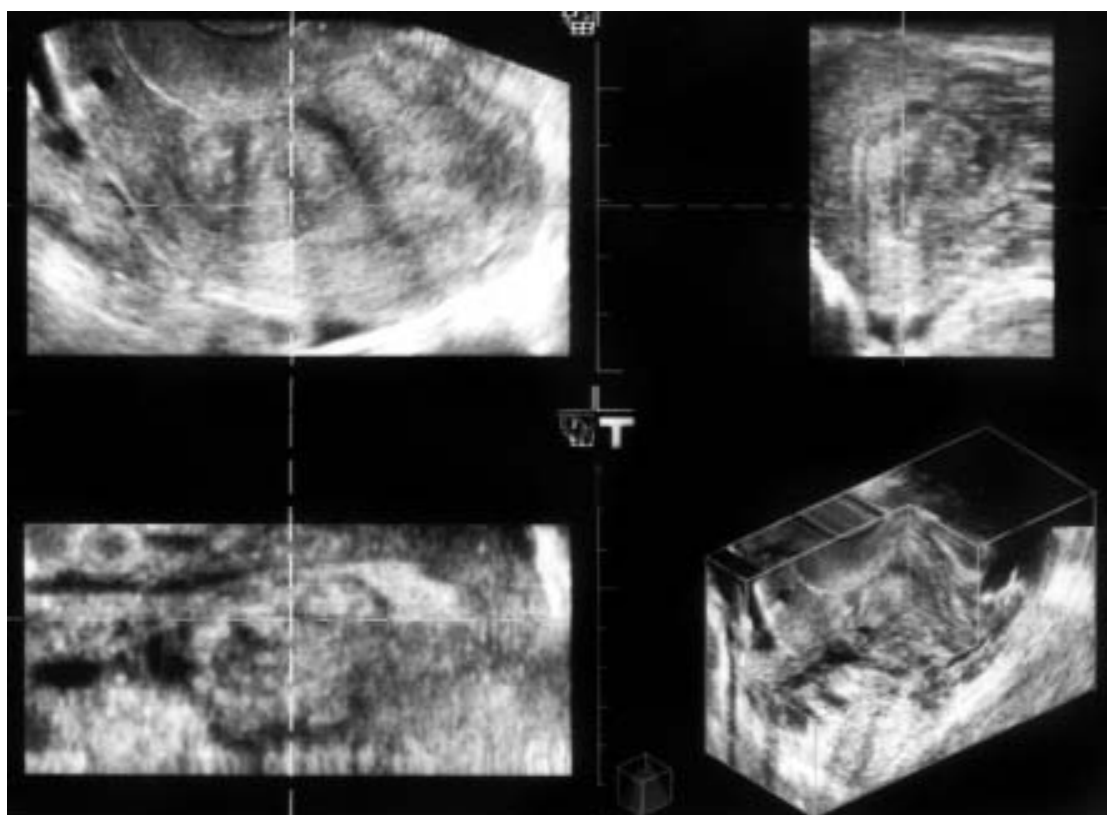


Рис. 2. 3D-трансвагинальная эхография матки с подслизистой миомой матки.

внебрюшинная локализации миоматозных узлов). В отношении подслизистой миомы матки складывается принципиально иное мнение. Применение многоплоскостной реконструкции ультразвуковых изображений позволяет получить объемное топографическое представление о взаимоотношениях субмукозного узла со стенками полости матки, самой полостью и неизменным миометрием. То есть фактически 3D/4D-трансвагинальная эхография способствует детализированной дифференцировке различных типов подслизистой миомы (0, 1 и 2 типы по классификации ESGE/FIGO). Это крайне важно при планировании миомэктомии, особенно с использованием оперативной гистероскопии. Объемное моделирование субмукозных узлов миомы обеспечивает не только достоверную диагностику глубины локализации подслизистой опухоли, но и степень риска перфорации матки (и/или других осложнений гистерорезектоскопии) во время трансцервикальной миомэктомии и, следовательно, ее целесообразность.

Ряд авторов для улучшения топической диагностики подслизистой миомы матки рекомендуют использовать гидросонографию – ультразвуковое сканирование с контрастированием (введение в полость матки физиологических растворов). Действительно, это позволяет создать дополнительное акустическое окно и более четко идентифицировать расположение субмукозного узла по отношению к стенкам матки, трубным углам и внутреннему зеву. Однако реальная практическая ценность гидросонографии вызывает сомнения. Во-первых, в сравнении с информацией, полученной с помощью современных сканеров экспертного класса или близких к ним по классу, применение гидросонографии никоим образом не вносит коррективы в ультразвуковое заключение; во-вторых, данный метод является инвазивным, нарушающим шейный барьер для восходящей инфекции и, следовательно, требует специальной подготовки пациентки для его проведения; наконец, методом, определяющим окончательную тактику лечения больных подслизистой миомой матки, по праву считается гистероскопия. Возможно, применение гидросонографии оправдано при использовании ультразвуковых сканеров самого низкого уровня.

Таким образом, трансвагинальная эхография высокой четкости является высокоинформативным методом диагностики подслизистой миомы матки, по своей ценности уступает лишь гистероскопии и имеет ряд неоспоримых преимуществ перед КТ и МРТ, прежде всего связанных с универсальностью, относительной простотой и доступностью, а также отсутствием каких-либо противопоказаний (у пациенток, не живущих половой жизнью, исследование выполняется ректально). Более того, все ультразвуковые аппараты экспертного класса оснащены блок-устройством для записи видеоряда. Это позволяет анализировать результаты эхографии без участия пациента, а также выдавать пациенту полную запись сканирования на внешнем носителе и, следовательно, осуществлять дополнительные консультации с высококвалифицированными специалистами.

Бесспорно, современная гистероскопия – видеогистероскопия – представляет наиболее информативный инструментальный метод диагностики подслизистой миомы матки. Видеогистероскопия позволяет не только идентифицировать подслизистые узлы миомы, величина которых не пре-

вышает 3–5 мм в диаметре, но и с высокой точностью определить локализацию опухолей, их количество и анатомические особенности (ширина основания, цвет, поверхность и др.).

Причем применение методики «двухканальной» гистероскопии (одномоментные поступление и аспирация жидкостной среды растяжения полости матки) во время маточного кровотечения позволяет удалить содержимое полости матки (кровь, сгустки крови) и, тем самым, исключить препятствие обзору слизистой тела матки.

Эндоскопическая картина подслизистых узлов миомы основывается на визуализации в полости матки образованной округлой или овальной формы бледно-розового цвета с гладкой поверхностью. Изображение в окуляре гистероскопа (на экране монитора) при подслизистой миоме варьирует в зависимости от величины основания и размеров опухоли, а также ее локализации по отношению к стенкам матки. Миоматозные узлы небольших размеров (диаметром до 30 мм) на тонком основании и расположенные в верхних отделах полости матки определяются в виде «гроздьев» бледно-розового или белесоватого оттенка, свисающих в ее просвет. При изменении внутриматочного давления регулирующим потоком жидкости регистрируются слабые колебательные движения опухоли, однако форма и размеры миоматозного узла, в отличие от полипов эндометрия, остаются прежними. Подслизистые узлы миомы на широком основании идентифицируются в виде фиксированного бугорка на поверхности одной из стенок матки. При 2 типе подслизистой опухоли (межмышечная миома матки с центрипетальным ростом) определяется выпячивание над одной из стенок матки бледно-розового цвета с гладкой поверхностью. В зависимости от степени деформации полости матки варьирует ее рельеф. При незначительной деформации стенки матки рельеф ее полости практически не нарушается, и эндоскопическая диагностика опухоли представляет определенные трудности.

Информативность видеогистероскопии в диагностике подслизистой миомы матки приближается к 100%. Одновременно гистероскопия позволяет оценить состояние эндометрия, устьев маточных труб, провести дифференциальную диагностику с аденомиозом, а также уточнить показания и/или условия для трансцервикальной миомэктомии (гистерорезектоскопия) или иного вида хирургического лечения. Применение гистероскопии в комплексе с другими методами представляет несомненную практическую ценность, поскольку позволяет существенно снизить процент диагностических ошибок и своевременно выбрать рациональный метод лечебного воздействия. Однако гистероскопия не может быть использована в качестве скринингового метода, и приоритет в этом направлении трансвагинальной эхографии очевиден.

#### **Лечение больных подслизистой миомой матки**

Подслизистая миома входит в обязательный перечень показаний к хирургическому лечению больных миомой матки. Это отражено во всех учебных пособиях, руководствах и монографиях, изданных как у нас в стране, так и за рубежом. В клинических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ «Миома матки: диагностика, лечение и реабили-

литация» (Москва, 2015) приводится утверждение, согласно которому «...Для субмукозной миомы не существует понятия «клинически незначимый размер». Субмукозные узлы подлежат удалению» [19]. Выбор доступа хирургического вмешательства зависит от ряда факторов, совокупность которых, прежде всего, должна определить объем операции. Мы не будем останавливаться на известных показаниях к гистерэктомии, но если планируется миомэктомия, то при всех равных условиях методом выбора лечения больных с подслизистой миомой матки является оперативная гистероскопия (трансцервикальная миомэктомия). В упомянутых выше рекомендациях МЗ РФ приводится следующая тактика в отношении пациенток с субмукозной миомой матки: «... Подслизистые миоматозные узлы (0–2 типов ESGE), не превышающие 5–6 см в диаметре, удаляют гистероскопически с помощью моно- или биполярного резектоскопа или внутриматочного морцеллятора. При технической невозможности полного удаления узла 2 типа показана двухэтапная операция. ... Гистероскопическая миомэктомия может быть альтернативой гистерэктомии у женщин в постменопаузе, у которых вследствие сокращения матки миоматозные узлы, расположенные рядом с полостью, мигрируют в нее» [19].

Нами накоплен богатый опыт гистероскопических операций. Более чем за 20 лет было выполнено свыше 10 000 гистерорезектоскопий по поводу различных нозологий, включая аденомиоз, вращение плаценты, шейчную беременность, внутриматочную перегородку, синдром Ашермана и др. Сегодня можно с уверенностью сказать, что основными факторами, ограничивающими выполнение трансцервикальной миомэктомии, являются размеры подслизистой опухоли и глубина ее залегания в миометрий. Даже при наличии субмукозного узла 2 типа средним диаметром 50 мм возможно проведение резектоскопической миомэктомии в несколько этапов. После каждого этапа происходит вытеснение в полость матки нерезецированной порции миомы. При этом всегда повторная операция характеризуется меньшей продолжительностью, меньшей кровопотерей и отсутствием дефицита инстиллируемой жидкости, а также отсутствием необходимости в лапароскопическом и ультразвуковом контроле хирургического вмешательства.

Техника гистерорезектоскопии при подслизистой миоме матки хорошо известна и ранее описана [20]. Единственное, на чем стоит многократно акцентировать внимание – это на «золотом» правиле гистерорезектоскопии – электрохирургический комплекс активируют только при поступательных движениях электрода по направлению к тубусу резектоскопа. Строгое соблюдение данного условия позволяет избежать наиболее грозного осложнения гистерорезектоскопии – перфорации матки с ранением кишечника. Также следует учитывать, что пациенткам, заинтересованным в сохранении репродуктивной функции, резекцию миоматозного узла следует производить с особой осторожностью, чтобы не повредить окружающий эндометрий.

Методика трансцервикальной миомэктомии, как правило, типична. Однако в зависимости от типа подслизистой миомы она имеет свои нюансы. При 0 типе ножку миоматозного узла целесообразно иссекать не сразу, а после предварительного измельчения опухоли, иначе последняя в нефикси-

рованном состоянии будет «соскальзывать» с петли резектоскопа. При 1–2 типах миомы периодический кюретаж стенок полости матки ускоряет эффект вытеснения подслизистого узла в полость матки. В сложных ситуациях (миома матки 2 типа, «неудобная» локализация опухоли) повторные вмешательства лучше выполнять через 15–30 дней. За этот период узел максимально вытеснется в полость матки.

Не следует без медикаментозной подготовки выполнять резекцию подслизистой миомы 2 типа, диаметр которой находится в пределах 50–60 мм, а областью локализации является дно матки, а также узлы 1–2 типов средним диаметром свыше 60 мм независимо от места расположения. Такие ситуации не только технически трудноразрешимы, но и сопряжены с неоправданно высоким риском развития интра- и послеоперационных осложнений: профузного маточного кровотечения, перфорации матки, гипонатриемии вследствие большого расхода инстиллируемой жидкости-диэлектрика.

Некоторые авторы в качестве более прогрессивного и менее инвазивного метода лечения больных миомой матки предлагают использовать эмболизацию маточных артерий (ЭМА). Несомненно, ЭМА имеет свою «нишу» в комплексе лечения больных миомой матки. Однако не следует забывать, что серьезным и необратимым осложнением ЭМА является развитие острой ишемии яичников (в результате проникновения эмболов в русло маточно-яичниковых анастомозов), и, как ее следствие, снижение репродуктивного потенциала женщины, что в конечном итоге приводит к бесплодию или потере беременности [21]. Согласно последним рекомендациям ВОЗ, ЭМА не показана женщинам, не реализовавшим репродуктивную функцию. Зная об этом, многие специалисты по эндоваскулярной хирургии воздерживаются от применения ЭМА у нерожавших женщин.

В протоколе лечения больных миомой матки (МЗ РФ, 2015) зарегистрировано, что «... при субмукозном расположении узла ЭМА показана в том случае, когда резектоскопия невозможна и нецелесообразна ...» [19].

В последнее время большое внимание уделяется медикаментозной предоперационной подготовке больных миомой матки. В литературе достаточно публикаций на данную тему, в том числе и от авторов настоящей лекции [22, 23]. Коротко резюмируя эти публикации, следует констатировать, что предоперационное медикаментозное лечение больных миомой матки является не догмой, а необходимой и оправданной мерой в сложных клинических ситуациях, решение которых направлено на сохранение репродуктивной функции женщины. Действительно, миомэктомия относится к разряду «деликатных» операций, задача которых – формирование полноценной матки, способной к зачатию и вынашиванию беременности до сроков родоразрешения, а ее исход определяется изначальным состоянием организма женщины. Вполне закономерно, что в условиях выраженного дефицита железа (анемия – частая сопутствующая патология миомы матки) даже минимальная интраоперационная кровопотеря существенным образом препятствует нормальной репарации матки. Более того, хорошо известно, что миомэктомия сопряжена с повышенным риском патологической кровопотери. Поэтому цель предоперационной подготовки – не столько уменьшить объем самой опухоли,



сколько интенсивность ее кровоснабжения. Немаловажно и то, что патогенетическая предоперационная терапия, основанная на новейших данных о морфогенезе миомы матки, предупреждает послеоперационный «взрыв» опухолевого роста макроскопически малых миом, а также их зачатков.

Сегодня обоснована и доказана целесообразность применения для предоперационной медикаментозной подготовки селективных модуляторов рецепторов прогестерона (СМРП). Их уникальность основана на способности блокировать рецепторы прогестерона, выступая по отношению к ним одновременно в качестве агонистов и антагонистов. При этом СМРП обладают тканеспецифичным действием: на клетки миомы матки они оказывают антипролиферативный, антифиброзный и проапоптотический эффекты, не повреждая здоровые миоциты. Более того, эти соединения прямым образом воздействуют на эндометрий: морфограмма слизистой тела матки на фоне приема СМРП представлена неактивным и слабо пролиферирующим эпителием с асимметрией роста стромы и эпителия, выраженным кистозным расширением желез со смешанными эстрогенными (митотическими) и прогестагенными (секреторными) реакциями.

В отношении больных подслизистой миомой матки следует признать, что предоперационная подготовка этих пациенток с помощью СМРП позволяет коренным образом пересмотреть «классические» каноны гистерорезектоскопической миомэктомии.

Во-первых, под влиянием СМРП существенно уменьшается объем подслизистых опухолей (в отдельных наблюдениях – до 50–80% от исходного объема узла).

Во-вторых, формирование преходящей аменореи (прекращение менструаций) на фоне приема СМРП блокирует патологическую кровопотерю и, следовательно, прогрессирование анемии, что крайне важно для исхода операции.

В-третьих, воздействие СМРП на ткань миомы обуславливает уменьшение ее кровенаполнения, что, в свою очередь, снижает объем интраоперационной кровопотери.

Наконец, под влиянием СМРП узел миомы размягчается и легко отделяется от окружающих тканей; благодаря этому длительность трансцервикальной миомэктомии принципиально сокращается.

В совокупности перечисленные аргументы позволяют расширить возможности оперативной гистероскопии при подслизистой миоме матки и выполнять операции у пациенток с субмукозными узлами 2 типа сравнительно больших размеров и «неудобной» локализацией.

В качестве подтверждения данного положения представим клиническое наблюдение.

**Пациентка П., 32 лет.** Жалобы: обильные болезненные менструации. В анамнезе 1 беременность; самопроизвольный аборт в сроке 6–7 нед гестации. Состоит в браке, контрацепция – эстроген-гестагенные средства (КОК), на фоне приема которых интенсивность менструального кровотечения несколько уменьшилась.

Перенесенные гинекологические заболевания – кольпит неспецифической этиологии.

Соматический анамнез: железодефицитная анемия 2-й степени со снижением цифр Hb до 84 г/л. Функции мочевыделительной системы и желудочно-кишечного тракта не нарушены.



Рис. 3. Трансвагинальная эхография матки с подслизистой миомой матки 2-го типа. Стрелками обозначены контуры опухоли, граничащие с эндометрием.

Гинекологический анамнез: миома матки обнаружена в течение последних 4 лет; отмечена тенденция к росту (увеличение с 2 до 6 см в диаметре) и смещению в сторону полости матки.

Объективно: наружные половые органы развиты правильно, влагалище нерожавшей, шейка матки коническая, наружный зев – точечный, покровный эпителий влагалища и шейки матки – без патологических изменений; тело матки расположено по средней линии, увеличено до 6-недельной условной беременности, гладкое, плотное, подвижное, безболезненное; области придатков матки свободны, своды глубокие.

Трансвагинальное ультразвуковое сканирование: тело матки увеличено за счет единичного узла миомы, исходящего из передней стенки матки и ее дна, размерами 62 × 54 × 58 мм; отмечается деформация контуров эндометрия на протяжении менее 1/3 объема опухоли (рис. 3). Заключение: миома матки 2 типа.

Диагноз: «Подслизистая миома матки 2 типа. Гиперменорея. Дисменорея. Анемия 2-й степени».

В плановом порядке для оценки состояния эндометрия перед проведением миомэктомии выполняется гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание слизистых шеечного канала и тела матки.

Гистероскопия: эндометрий бледно-розовый, высотой 4–8 мм, с очагами локальных кровоизлияний; полость матки деформирована полюсом образования с гладкой блестящей поверхностью и усиленным сосудистым рисунком, расположенным в проекции дна матки с переходом на ее заднюю стенку (рис. 4); устья маточных труб свободны для обзора.

Гистологическое исследование соскобов: простая гиперплазия эндометрия.

По анализам результатов клинко-лабораторного исследования рассматривались следующие варианты тактики лечения:

- 1) многоэтапная трансцервикальная миомэктомия (предполагалось выполнение операции в 2–3 этапа);
- 2) ЭМА;

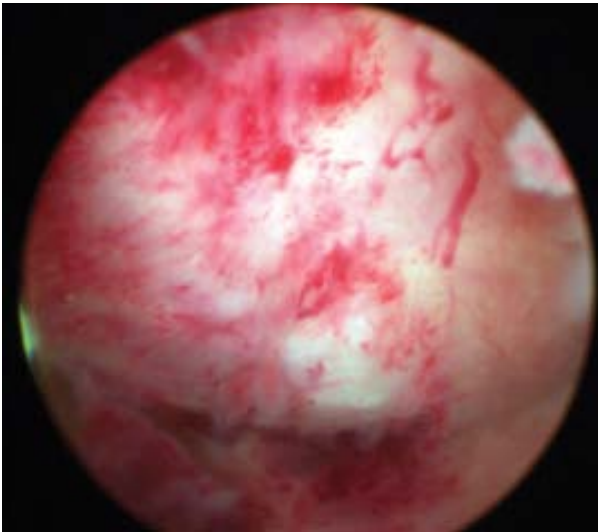


Рис. 4. Гистероскопия матки с подслизистой миомой матки 2-го типа.



Рис. 5. Трансвагинальная эхография матки с подслизистой миомой матки 1-го типа. После 2 курсов приема Эсмии узел уменьшился в размерах и изменил локализацию со 2-го типа на 1-й.

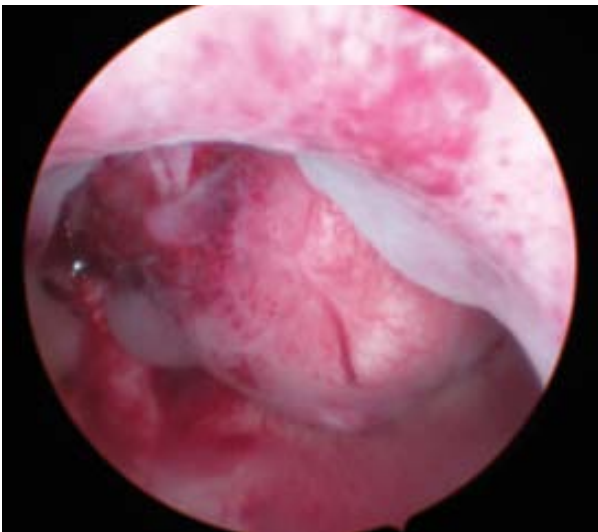


Рис. 6. Гистероскопия матки после медикаментозной подготовки.

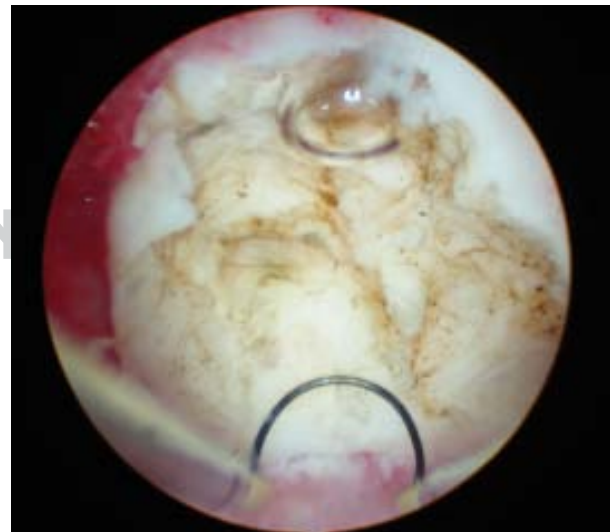


Рис. 7. Гистерорезектоскопия матки во время резекции подслизистой миомы.

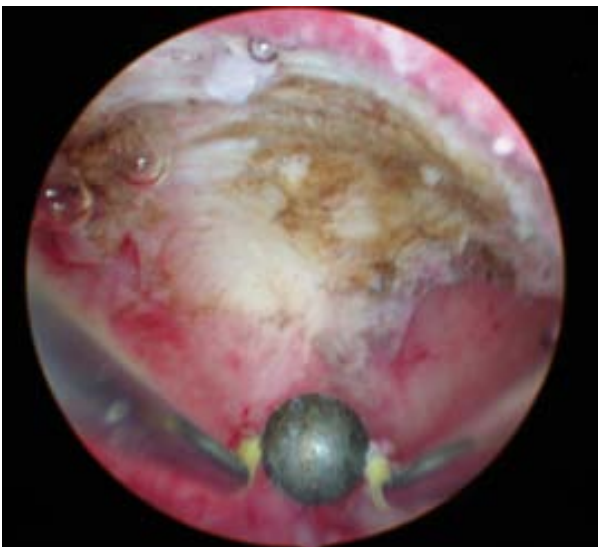


Рис. 8. Гистерорезектоскопия матки на стадии завершения операции – полость матки свободна от опухоли.

3) предоперационная медикаментозная терапия СМРП с последующим проведением гистерорезектоскопической миомэктомии.

Пациентке в доступной форме объяснены все риски и возможные осложнения предложенных вариантов лечения.

От многоэтапной гистерорезектоскопии решено воздержаться вследствие неоднозначной клинической ситуации, сопряженной с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений. Кроме того, для полной миомэктомии потребовалось бы несколько госпитализаций в различные сроки.

Об особенностях ЭМА пациентка была информирована ранее – последовал ее категорический отказ.

В качестве оптимального выбран последний вариант – пациентке назначен улипристала ацетат (Эсмия® производства компании ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия). Причем для достижения максимального эффекта терапии было обсуждена целесообразность двух курсов приема лекарственного средства. Первый курс лечения Эсмией в течение 3 мес, затем

перерыв в лечении – 2 мес. Начало второго курса лечения после начала вторых месячных, продолжительность второго курса – 3 мес.

После завершения второго курса при контрольной трансвагинальной эхографии обнаружено, что подслизистый узел уменьшился в размерах (35 × 40 × 38 мм) и на 2/3 своего объема вытеснился в полость матки (миома матки 1 типа (рис. 5)).

Произведена гистерорезектоскопия, трансцервикальная миомэктомия. Длительность операции не превысила 20 мин, объем кровопотери – минимальный. Из особенностей операции отмечено резкое размягчение узла, резекция которого не сопровождалась кровотечением из опухоли (рис. 6–8).

Послеоперационный период протекал без особенностей, проведено лечение в соответствии с Московскими городскими стандартами стационарной медицинской помощи. Пациентка выписана из стационара на 2-е сутки после операции.

Биопсийное исследование: лейомиома; в эндометрии – невыраженная секреторная реакция.

Таким образом, при «сложных» подслизистых миомах матки применение в качестве медикаментозной подготовки СМРП позволяет существенным образом улучшить результаты и исходы трансцервикальной миомэктомии и свести к минимуму не только хирургическую травму, но и риск осложнений оперативного пособия.

## Литература

1. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruijff JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol.* 1993 Nov;82(5):736-40.
2. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113:1-2.
3. Стрижаков АН, Давыдов АИ, Пашков ВМ, Лебедев ВА. Доброкачественные заболевания матки. М.: GEOTAR-Media, 2014.
4. Панкратов ВВ, Ягудаева ИП, Давыдов АИ, Белоцерковцева ЛД. Качество здоровья и отдаленные результаты гистерорезектоскопии у больных подслизистой миомой матки. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2012;11(3):5-10.
5. Olive DL, Pritts EA. Fibroids and reproduction. *Semin Reprod Med.* 2010;28(3):218-27.
6. Metwally M, Cheong YC, Horne AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11:CD003857.
7. Bosteels J, Kasius J, Weyers S, Broekmans FJ, Mol BW, D'Hooghe TM. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 21;(2):CD009461.
8. Alizadeh Z, Faramarzi S, Saidijam M, Alizamir T, Esna-Ashari F, Shabab N, et al. Effect of intramural myomectomy on endometrial HOXA10 and HOXA11 mRNA expression at the time of implantation window. *Iran J Reprod Med.* 2013;11(12):983-8.
9. Xu B, Geerts D, Bu Z, Ai J, Jin L, Li Y, et al. Regulation of endometrial receptivity by the highly expressed HOXA9, HOXA11 and HOXD10 HOX-class homeobox genes. *Hum Reprod.* 2014 Apr;29(4):781-90.
10. Du H, Taylor HS. The Role of Hox Genes in Female Reproductive Tract Development, Adult Function, and Fertility. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015;9(6(1)):a023002.

11. Doherty LF, Taylor HS. Leiomyoma-derived transforming growth factor-β impairs bone morphogenetic protein-2-mediated endometrial receptivity. *Fertil Steril.* 2015;103(3):845-52.
12. Майборода АА. Апоптоз – гены и белки. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2013;3:130-5.
13. Стрижаков АН, Игнатко ИВ, Давыдов АИ, Белоцерковцева ЛД. Невынашивание беременности: патогенез, диагностика, лечение. АBBOT, 2011.
14. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* 2009;91:1215-23.
15. Maguire M, Segars JH. Benign uterine disease: leiomyomata and benign polyps. In: Aplin JD, Fazleabas AT, Glasser SR, Giudice LC, editors. *The endometrium: molecular, cellular and clinical perspectives.* 2nd ed. London: Informa Health Care, 2008.
16. Castellucci P, Perrone AM, Picchio M, Ghi T, Farsad M, Nanni C, et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in characterizing ovarian lesions and staging ovarian cancer: correlation with transvaginal ultrasonography, computed tomography, and histology. *Nucl Med Commun.* 2007;28(8):589-95.
17. Huber S, Medl M, Baumann L, Czembirek H. Value of ultrasound and magnetic resonance imaging in the preoperative evaluation of suspected ovarian masses. *Anticancer Res.* 2002;22(4):2501-7.
18. Стрижаков АН, Давыдов АИ, Медведев МВ. Эхографическая трансвагинальная диагностика заболеваний внутренних половых органов. *Акушерство и гинекология.* 1988;11:12-6.
19. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации (протокол лечения). Под ред. Л.В.Адамян. М., 2015.
20. Стрижаков АН, Давыдов АИ. Оперативная гистероскопия. М.: Династия, 2015.
21. Arthur R, Kachura J, Liu G, Chan C, Shapiro H. Laparoscopic myomectomy versus uterine artery embolization: long-term impact on markers of ovarian reserve. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(3):240-7.
22. Давыдов АИ, Чочаева ЕМ, Пашков ВМ, Лебедев ВА, Шахламова МН, Коваленко МВ. Предоперационная подготовка больных миомой матки: целесообразность и эффективность. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2015;14(6):54-60.
23. Donnez J, Donnez O, Courtoy GE, Dolmans MM. The place of selective progesterone receptor modulators in myoma therapy. *Minerva Ginecol.* 2016;68(3):313-20.

## References

1. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruijff JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol.* 1993 Nov;82(5):736-40.
2. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113:1-2.
3. Strizhakov AN, Davydov AI, Pashkov VM, Lebedev VA. Dobrokachestvennyye zabolovaniya матки. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ., 2014. (In Russian).
4. Pankratov VV, Yagudaeva IP, Davydov AI, Belotserkovtseva LD. The quality of life and remote outcomes of hysteroresectoscopy in patients with submucous uterine myoma. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2012;11(3):5-10. (In Russian).
5. Olive DL, Pritts EA. Fibroids and reproduction. *Semin Reprod Med.* 2010;28(3):218-27.
6. Metwally M, Cheong YC, Horne AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11:CD003857.
7. Bosteels J, Kasius J, Weyers S, Broekmans FJ, Mol BW, D'Hooghe TM. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 21;(2):CD009461.

8. Alizadeh Z, Faramarzi S, Saidijam M, Alizamir T, Esna-Ashari F, Shabab N, et al. Effect of intramural myomectomy on endometrial HOXA10 and HOXA11 mRNA expression at the time of implantation window. *Iran J Reprod Med.* 2013; 11(12):983-8.
9. Xu B, Geerts D, Bu Z, Ai J, Jin L, Li Y, et al. Regulation of endometrial receptivity by the highly expressed HOXA9, HOXA11 and HOXD10 HOX-class homeobox genes. *Hum Reprod.* 2014 Apr;29(4):781-90.
10. Du H, Taylor HS. The Role of Hox Genes in Female Reproductive Tract Development, Adult Function, and Fertility. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015; 9(6(1)):a023002.
11. Doherty LF, Taylor HS. Leiomyoma-derived transforming growth factor- $\beta$  impairs bone morphogenetic protein-2-mediated endometrial receptivity. *Fertil Steril.* 2015;103(3):845-52.
12. Majboroda AA. Apoptosis – genes and proteins. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk).* 2013;3:130-5. (In Russian).
13. Strizhakov AN, Ignatko IV, Davydov AI, Belotserkovtseva LD. Nevynashivanie beremennosti: patogenez, diagnostika, lechenie. ABBOT, 2011. (In Russian).
14. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* 2009;91:1215-23.
15. Maguire M, Segars JH. Benign uterine disease: leiomyomata and benign polyps. In: Aplin JD, Fazleabas AT, Glasser SR, Giudice LC, editors. *The endometrium: molecular, cellular and clinical perspectives.* 2nd ed. London: Informa Health Care, 2008.
16. Castellucci P, Perrone AM, Picchio M, Ghi T, Farsad M, Nanni C, et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in characterizing ovarian lesions and staging ovarian cancer: correlation with transvaginal ultrasonography, computed tomography, and histology. *Nucl Med Commun.* 2007;28(8):589-95.
17. Huber S, Medl M, Baumann L, Czembirek H. Value of ultrasound and magnetic resonance imaging in the preoperative evaluation of suspected ovarian masses. *Anticancer Res.* 2002;22(4):2501-7.
18. Strizhakov AN, Davydov AI, Medvedev MV. Ekhograficheskaya transvaginal'naya diagnostika zabozevanii vnutrennikh polovykh organov. *Obstetrics and Gynecology.* 1988;11:12-6. (In Russian).
19. Mioma matki: diagnostika, lechenie i reabilitatsiya. *Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya).* Pod red. L.V.Adamyan. Moscow, 2015. (In Russian).
20. Strizhakov AN, Davydov AI. *Operativnaya gisteroskopiya.* Moscow: "Dinastiya" Publ., 2015. (In Russian).
21. Arthur R, Kachura J, Liu G, Chan C, Shapiro H. Laparoscopic myomectomy versus uterine artery embolization: long-term impact on markers of ovarian reserve. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(3):240-7.
22. Davydov AI, Chochaeva EM, Pashkov VM, Lebedev VA, Shakhlamova MN, Kovalenko MV. Preoperative medication in patients with uterine myoma: expediency and effectiveness. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2015;14(6):54-60. (In Russian).
23. Donnez J, Donnez O, Courtroy GE, Dolmans MM. The place of selective progesterone receptor modulators in myoma therapy. *Minerva Ginecol.* 2016;68(3):313-20.

---

**Информация о соавторах:**

Чочаева Елена Мухашировна, врач акушер-гинеколог, соискатель кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова  
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2  
Телефон: (499) 782-3341  
E-mail: al-davydov@rambler.ru

Шахламова Марина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова  
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2  
Телефон: (499) 245-4976  
E-mail: doc712@mail.ru

---

**Information about co-authors:**

Elena M. Chochaeva, MD, obstetrician-gynaecologist, PhD student at the chair of obstetrics, gynaecology and perinatology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University  
Address: str. 2, 8, ul. Trubetskaya, Moscow, 119991, Russian Federation  
Phone: (499) 782-3341  
E-mail: al-davydov@rambler.ru

Marina N. Shakhlamova, DSc in medicine, professor at the chair of obstetrics, gynaecology and perinatology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University  
Address: str. 2, 8, ul. Trubetskaya, Moscow, 119991, Russian Federation  
Phone: (499) 245-4976  
E-mail: doc712@mail.ru