Министерство здравоохранения Московской области
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснопольского»

На правах рукописи

СОН ДАНИЛ ЮРЬЕВИЧ

ПОКАЗАНИЯ К МИОМЭКТОМИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОРАЗРЕШЕНИЯ. ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Буянова Светлана Николаевна

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ 3

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ 13

1.1. Этиология, патогенез, классификация миомы матки 13

1.2. Течение беременности с миомой матки, особенности, диагностика 16

1.3. Миомэктомия во время беременности – современный взгляд 20

1.4. Одномоментная миомэктомия во время кесарева сечения – современный взгляд 23

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 30

2.1. Материал исследования 30

2.2. Методы обследования 31

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП 37

3.1. Миомэктомии во время беременности: проводилась / не проводилась 37

3.2. Миомэктомия при кесаревом сечении: проводилась / не проводилась 42

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ, ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ 48

4.1. Результаты хирургического лечения пациенток с миомой матки в I – II триместре беременности 48

4.2. Результаты хирургического лечения пациенток с миомой матки во время кесарева сечения 63

4.3. Результаты пролонгирования беременности у пациенток с миомой матки больших и гигантских размеров, отдаленные результаты 73

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ 78

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 92

Выводы 92

Практические рекомендации 94

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 96

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ 97

ПРИЛОЖЕНИЯ 116

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Миома матки – самая распространенная доброкачественная опухоль женских половых органов [14]. Ее доля среди гинекологических заболеваний составляет от 20 до 45%. Все больше женщин с миомой матки пытаются реализовать свою репродуктивную функцию [12]. Несмотря на то, что количество женщин с миомой матки неуклонно растет, в современном акушерстве вопрос о течении беременности с доброкачественными опухолевыми образованиями матки остается дискутабельным. Частота сочетания беременности и миомы матки повышается в связи с тем, что женщины откладывают деторождение до позднего репродуктивного периода [15]. Данная тенденция учащает случаи оперативного родоразрешения [21].

Влияние миомы матки на течение и исход беременности подробно описано как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Более чем у половины беременных миома матки протекает бессимптомно [1]. Миоматозные узлы диаметром более 5 см ассоциированы с повышенным риском осложнений, включающими в себя кровотечение, болевой синдром, преждевременные роды, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты и кесарево сечение [123, 142]. Аналогичные данные были получены в других исследованиях [56, 143]. В ряде публикаций отмечено, что лейомиомы диаметром более 7 см могут стать как причиной маловесности плода, так и вызывать задержку внутриутробного развития [98]. В послеродовом периоде миоматозные узлы больших размеров могут стать причиной послеродовых кровотечений, связанных с нарушением сократительной активности матки [33].

В период гестации при наличии жизненных показаний миомэктомия является единственным шансом пролонгировать беременность и сохранить репродуктивную функцию. До сих пор нет однозначного ответа на вопрос: оправдана ли миомэктомия во время беременности? Большое количество клинических случаев

успешной миомэктомии во время беременности демонстрирует перспективность этого направления. С развитием эндоскопических технологий появляется все больше свидетельств успешной миомэктомии во время беременности лапароскопическим доступом [37, 92, 99, 111, 168]. Большинство авторов подчеркивают, что лапаротомная МЭ в период гестации – очень редкая практика, имеющая единичные успешные наблюдения [118]. Многолетний опыт гинекологической и акушерских клиник ГБУЗ МО МОНИИАГ показал, что МЭ при беременности должна выполняться по строго регламентированным показаниям и в ряде наблюдений является надежным способом сохранения репродуктивной функции женщины [16].

Когда беременность при миоме матке успешно пролонгируется, и методом родоразрешения является кесарево сечение, встает вопрос о возможности проведения одномоментной миомэктомии. Вопрос о целесообразности проведения симультанной миомэктомии при абдоминальном родоразрешении остается дискутабельным [147]. Ранее хирурги воздерживались от миомэктомии ввиду высокого риска геморрагических осложнений. В наши дни появилось множество исследований, демонстрирующих незначительную разницу в кровопотере и снижении уровня послеоперационного гемоглобина при миомэктомии во время кесарева сечения [4, 136, 140, 167]. Также в последнее десятилетие был предложен ряд хирургических методик энуклеации и техник миорафии, позволяющих снизить объем кровопотери и улучшить репарацию рубца после миомэктомии. По данным Шакировой Е. А. (2017), при тщательном подборе пациенток, укомплектованности стационара и наличии высококвалифицированных специалистов можно избежать серьезных или угрожающих жизни осложнений. Ввиду экономической целесообразности, обнадеживающих научных данных и исключения повторного оперативного лечения в послеродовом периоде со всеми вытекающими из него возможными осложнениями, необходимы рандомизированные исследования для переоценки рисков и пользы данного оперативного вмешательства [28].

Таким образом, в современной литературе опубликовано множество работ, посвященных как миомэктомии во время беременности, так и одномоментной

миомэктомии во время абдоминального родоразрешения. Однако проблема остается актуальной ввиду учащения случаев сочетания миомы матки и беременности. Отсутствие консенсуса в этом вопросе и необходимость разработки единых показаний к миомэктомии как во время беременности, так и во время кесарева сечения послужило основанием для данного исследования.

Степень разработанности темы

Миома матки широко распространена. Вопрос лечения данного заболевания встает как на этапе прегравидарной подготовки, так и во время беременности и родоразрешения. Миома матки больших и гигантских размеров часто является причиной бесплодия и осложнений, возникающих во время беременности. Наиболее распространенными из них являются: невынашивание беременности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременные роды, болевой синдром, нарушение функции смежных органов за счет компрессии объемным образованием, атонические кровотечения и прочие осложнения. В мировой литературе имеются противоречивые данные касательно показаний к миомэктомии во время гестации и хирургической технологии. Несмотря на перспективу успешной энуклеации симптомной миомы матки с последующим пролонгированием беременности, в большинстве исследований описываются лишь случаи при перекруте субсерозной миомы на ножке. Имеющиеся в литературе показания требуют уточнения с целью прогнозирования благоприятного течения беременности и сохранения репродуктивного здоровья женщины. Аналогично, в мировой литературе разнятся мнения относительно миомэктомии во время кесарева сечения. Одни авторы констатируют безопасность выполнения данной операции и ее целесообразность. Ряд ученых рекомендуют выполнять миомэктомию только при обширных некротических поражениях, другие же и вовсе рекомендуют воздержаться от одномоментной миомэктомии ввиду высокого риска кровотечения и возможности инволюции узла после завершения лактации.

Цель исследования

Улучшить репродуктивный исход у беременных с миомой матки путем уточнения показаний к миомэктомии во время беременности и при абдоминальном родоразрешении, а также за счет оптимизации хирургической технологии и послеоперационной реабилитации.

Задачи исследования

1. Определить факторы риска неблагоприятного исхода беременности при миоме матки больших и гигантских размеров по данным клинических, лабораторных и УЗ-показателей и конкретизировать показания для миомэктомии во время беременности.
2. Оптимизировать хирургическую тактику с учетом количества миоматозных узлов, их кровоснабжения, локализации, расположения плаценты.
3. Изучить исходы беременности у пациенток после миомэктомии и при пролонгировании беременности с миомой матки. Провести сравнительный анализ результатов.
4. Уточнить показания для миомэктомии при родоразрешении путем кесарева сечения, определить факторы риска кровотечения и органоуносящего объема операции, а также выяснить взаимосвязь продолжительности лактации с регрессом миоматозных узлов в отсроченном периоде.
5. Разработать алгоритм ведения беременных с миомой матки.

Научная новизна исследования

Впервые были уточнены особенности течения беременности после миомэктомии во время гестации и при пролонгировании беременности с миомой матки, а также течение послеродового периода у пациенток с миомэктомией и без миомэктомии во время кесарева сечения.

На основании анализа результатов исследования были конкретизированы показания к миомэктомии во время беременности и при кесаревом сечении, оптимизирована хирургическая технология миомэктомии, разработан алгоритм до и послеоперационного ведения.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты наших исследований помогли определить и научно обосновать показания к проведению миомэктомии во время беременности, оптимизировать хирургическую тактику, что позволило снизить риск прерывания беременности, интра- и послеоперационных осложнений.

На основании полученных данных были дополнены и сформированы показания к миомэктомии во время беременности и при кесаревом сечении, определена взаимосвязь между продолжительностью лактации и регрессом миоматозных узлов в отсроченном периоде, выработана хирургическая тактика, что позволило снизить риск интраоперационных осложнений.

Таким образом, определен комплексный подход к ведению беременности пациенток с миомой матки.

Методология и методы исследования

Исследовательская работа выполнена на базе ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В. И. Краснопольского» (директор института – д.м.н., профессор РАН Шмаков Р. Г.). Сотрудниками структурных подразделений ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В. И. Краснопольского проведено: ультразвуковое исследование – специалистами отделения ультразвуковой диагностики (руководитель – д.м.н., Чечнева М. А.); оперативное лечение – сотрудниками отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром (руководитель – д.м.н., профессор Попов А. А.); гистологические исследования

препаратов – патологоанатомическим отделением (руководитель – д.м.н., Баринова И. В.); лабораторные исследования осуществлялись в клинико-диагностической лаборатории (руководитель – д.м.н. Будыкина Т. С.); амбулаторное ведение беременности – сотрудниками поликлинического отделения (руководитель – д.м.н., профессор Балан В. Е.). Родоразрешение в любом сроке гестации проводилось сотрудниками акушерского обсервационного отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В. И. Краснопольского (руководитель – к.м.н. Ефимкова Е. Б.) и акушерского физиологического отделения (руководитель – д.м.н. Шугинин И. О.).

Проведено ретро-проспективное обследование 124 пациенток: I группу составили 62 беременные с миомой матки, обратившиеся в I – II триместре, Ia подгруппа – 30 пациенток, которым была проведена миомэктомия, Ib – 32 беременные, которым миомэктомия не проводилась, и беременность пролонгировалась, а динамика размеров миомы отслежена после завершения лактации. II группу составили 62 беременные с миомой матки, которые были родоразрешены путем кесарева сечения, IIa подгруппа – 32 беременные, которым во время кесарева сечения была произведена миомэктомия, IIb – 30 пациенток, у которых от миомэктомии во время оперативного родоразрешения было решено воздержаться, а динамика размеров миомы отслежена после завершения лактации.

Для решения задач применялись:

1. Тщательный сбор анамнеза, бимануальное исследование;
2. Лабораторные методы – общеклинические анализы;
3. Инструментальные методы:
   - УЗИ органов малого таза и брюшной полости;
   - допплерографическое исследование кровотока в миоматозных узлах;
   - патологоанатомическое исследование миоматозных узлов.
4. Лечебные методики: миомэктомия, тщательный гемостаз, санация брюшной полости и полости малого таза, активное дренирование брюшной полости и полости малого таза.

Все пациентки предоставили информированное согласие на участие в научном исследовании. Получено согласование исследования этическим комитетом.

Положения, выносимые на защиту

1. Факторами риска неблагоприятного исхода беременности при наличии миомы матки больших и гигантских размеров являются: атипичное расположение миомы с вовлечением сосудистого пучка, ассоциированное с повышенным объемом кровопотери (**средняя кровопотеря в родах – 702 мл, p-значение = 0.0380 < 0.05 уровень доверия 95%**); толщина миометрия между нижним полюсом узла и полостью матки менее 5 мм **(средний срок родоразрешения 35,4 недель p = 0.0037 < 0.05, уровень доверия 95%)**; расположение плаценты более чем на половине нижнего полюса узла с 3 – 5 типом по FIGO, что связано с риском преждевременных родов **(средний срок родоразрешения 35,0 недель p = 0.0024 < 0.05, уровень доверия 95%)**.

2. Показаниями к миомэктомии во время беременности являются:

- Атипично расположенные узлы больших и гигантских размеров, приводящие к нарушению функции тазовых органов **(p-значение < 0.001)**;
- Нарушение кровоснабжения и некроз узла, подтвержденные при УЗИ, с выраженной клинической симптоматикой **(p-значение < 0.001)**;
- Миома матки больших и гигантских размеров с перманентной угрозой прерывания беременности, не поддающейся консервативной терапии **(p-значение < 0.001)**;
- Гигантские узлы, либо множественные большие, препятствующие дальнейшему росту беременности **(p-значение < 0.001)**.

Соблюдение данных показаний позволило пролонгировать беременность до доношенного срока в **96,7%** наблюдений **(p-значение = 0.027 < 0.05, ОШ = 9,667 (95% ДИ: 1,128 – 82,826)),** средняя кровопотеря при миомэктомии составила **177,25 мл**.

3. Показаниями для МЭ при кесаревом сечении, не увеличивающими объем кровопотери и существенно не влияющими на продолжительность операции, являются:

- субсерозные узлы на ножке, либо широком основании **(p = 0.3253 > 0.05)**;
- субсерозные или субсерозно-интерстициальные узлы (тип 5 – 6 по FIGO) в средней трети, либо дне матки без атипичного расположения **(p = 0.2510 > 0.05)**;
- миоматозные узлы, прилежащие в область разреза на матке **(p = 0.4390 > 0.05)**;
- выраженные некротические изменения в лейомиоме **(p = 0.3534 > 0.05)**.

К противопоказаниям следует отнести миому матки больших размеров с атипичным расположением (интралигаментарные и перешеечные) узла (достоверное увеличение объема кровопотери от **1100 до 2000 мл**, **уровень доверия 95%, по тесту Муда p = 0.0441 < 0.05**) и расположение сосудистого пучка в области миоматозного узла, либо его непосредственное расположение на миоме.

4. Анализ срока лактации и динамики размеров узла в послеродовом периоде показал, что при сроке лактации от 6 месяцев и более отмечено достоверное уменьшение диаметра миоматозных узлов до 5 см **(p-значение = 0.0189)**. Также обнаружена обратная умеренная взаимосвязь между возрастом пациентки и уменьшением миомы в период лактации: чем больше возраст пациентки, тем меньше регресс миомы **(ДИ 95%, коэфф. корреляции Спирмена: - 45).**

Степень достоверности результатов исследования

Для математической обработки полученного материала использованы параметрические методы (t-критерий Стьюдента) для нормального распределения показателей, непараметрические методы (U-критерий Манна-Уитни, Уилкинсона, Фишера, хи-квадрат, коэффициент корреляции Спирмена, тест Муда) для оценки

степени различия. Различия определений были приняты достоверными при $p < 0,05$. Вычисления проводились с использованием аналитического пакета R версии 4.3.2 со стандартными статистическими пакетами.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором лично проведен сбор и анализ анамнестических данных у 124 пациенток с миомой матки больших размеров во время беременности, анализ результатов, полученных в исследовании, и комплексное обследование беременных. Автор принимал непосредственное участие в предоперационной подготовке пациенток, их оперативном лечении и ведении послеоперационного периода, а также последующей реабилитации пациенток. Автором лично произведен сбор, составление и обработка базы данных, частично выполнена статистическая обработка. На основании результатов статистического анализа сделаны соответствующие выводы.

Внедрение и апробация полученных результатов

Показания к миомэктомии во время беременности и родоразрешения внедрены в практику отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ, учреждений здравоохранения Московской области.

Апробация диссертации проведена на заседании Учёного совета Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснопольского» 26 марта 2024 года.

Публикации результатов

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ в рецензируемых научных журналах, определенных перечнем ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана на русском языке, изложена на 116 страницах компьютерного текста и состоит из общей характеристики работы, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка используемой литературы. Диссертация включает 28 таблиц, иллюстрирована 24 рисунками. Список используемой литературы состоит из 168 источников, из которых 32 источника принадлежат российским авторам и 136 – зарубежным.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ

1.1. Этиология, патогенез, классификация миомы матки

Миома матки (фибромиома, лейомиома, фиброма) – моноклональная доброкачественная гладкомышечная опухоль, растущая из незрелых миоцитов стенки сосудов матки. Миома матки является самой распространенной опухолью у женщин. По различным оценкам, в репродуктивном периоде данная опухоль встречается у каждой третьей – четвертой женщины. В связи с современной тенденцией поздней реализации женщинами репродуктивной функции, частота сочетаний миомы матки и беременности возросла [18, 32]. Так, согласно данным Laughlin S. K. от 2009г., частота сочетания миомы матки и беременности варьируется от 1,6 до 10,7% [102]. В свою очередь, коллеги из Китая говорят о том, что чистота данной патологии во время беременности может достигать 20% [165].

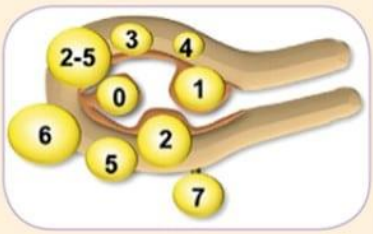
На данный момент, большинство исследователей считают, что одной из причин появления миомы матки являются соматические мутации в клетках миометрия [19]. Условно данные мутации можно разделить на две подгруппы. Первая подгруппа – хромосомные аберрации, которые непосредственно приводят к возникновению миомы. В них входят: транслокации t (12;14) (q14 – q15; q23 – q24), делеция в хромосоме 7, del (7) (q22 – q32), трисомия 12 и мутации гена 6p21. Во вторую подгруппу входят мутации, отвечающие за дифференцировку гладкомышечных клеток и их пролиферацию (MEST, NEGF2, гены метаболизма ретиноевой кислоты (ADH1), ИПФР-2, TGF-β, гены тучных клеток (TPSB2, CPA3), MED12 и прочие).

Развитие и рост миомы, безусловно, зависят от стероидных гормонов, продуцируемых яичниками [134]. Традиционно основным фактором считался эстроген, преимущественно эстрадиол. Количество рецепторов эстрадиола в ткани лейомиомы значительно выше, чем в здоровом миометрии [120]. Множество исследований подчёркивают повышенное содержание рецепторов эстрогена в

центре активно пролиферирующего миоматозного узла, что указывает на ключевую роль эстрогена в формировании миомы и ее быстрого роста [90]. Однако в наши дни множество исследований указывают на не менее важную роль прогестерона и его рецепторов (PR) в патогенезе миомы матки [87]. Отмечено, что в лютеиновую фазу менструального цикла прогестерон повышает митотическую активность гладкомышечных клеток лейомиомы. Помимо этого, прогестерон воздействуют на миометрий, индуцируя продукцию факторов роста и их рецепторов на поверхности миомы [11]. Выделяют две изоформы PR: PR-A и PR-B. Ряд исследователей отмечает повышенный уровень экспрессии обеих изоформ рецептора в миоматозных узлах по сравнению с интактной тканью миометрия [20, 120, 121]. Согласно исследованиям Бехбудовой Л. Х. и соавт. (2014), рецепторы половых стероидов в мононуклеарной фракции крови (МНФК) могут служить признаком прогестерон-зависимой миомы матки [5]. Это свидетельствует о том, что уровень PR в МНФК пациенток может служить критическим параметром для определения гормон-зависимости патологического процесса, что позволит усовершенствовать диагностику гормон-зависимой миомы матки и поможет определить не только гормональную терапию вне беременности, но и тактику ведения беременности у пациенток с миомой матки.

Самой наглядной и часто применяемой в практике классификацией является классификация FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics). Согласно ей, выделяют следующие типы миомы матки (рис.1): 0 – подслизистая миома, полностью расположенная в полости матки; 1 – миома, находящаяся в полости матки на 50% и более; 2 – миома, находящаяся менее 50% в полости матки; 3 – интрамуральная миома, расположенная на границе с эндометрием; 4 – интрамуральная; 5 – субсерозно-интрамуральная, расположенная в брюшной полости менее 50%; 6 – субсерозно-интрамуральная, расположенная в брюшной полости более 50%; 7 – субсерозная миома на основании; 8 – атипичная миома (например, шеечная, интралигаментарная, паразитарная). Дополнительно выделяют гибридный тип миомы (2 – 5 тип), который может быть расположен в

мышечном слое, при этом 50% объема определяется в брюшной полости и полости матки.



Суб-мукозная	0	Узел на ножке полностью в полости матки
	1	<50% узла расположено интрамурально
	2	≥50% узла расположено интрамурально
Другие	3	100% интрамурально, но контактирует с эндометрием
	4	Интрамуральный узел
	5	Субсерозный ≥50% интрамуральный
	6	Субсерозный <50% интрамуральный
	7	Субсерозный на ножке
	8	Другие (например, шеечный узел, паразитарные образования и др.).

Гибридная лейомиома (включает эндометрий и серозную оболочку)	В этом случае две цифры указываются через дефис. При этом первая цифра соответствует отношению узла к эндометрию, вторая — отношению узла к серозной оболочке.	
	2–5	Узел расположен субмукозно и субсерозно. Субмукозно выступает менее половины диаметра узла и субсерозно выступает менее половины диаметра узла.

Рисунок 1 – Изображение типов миомы матки в зависимости от расположения (по классификации FIGO)

Морфологически миому матки можно разделить на два типа: простая и пролиферирующая. Первый тип представляет собой доброкачественную, неактивную, медленно растущую опухоль с преобладанием соединительнотканных компонентов, фенотипической трансформацией миоцитов со снижением кровотока в миометрии и миоматозных узлах. Пролиферирующая миома матки является активной, множественной, быстрорастущей доброкачественной опухолью с повышенным пролиферативным потенциалом, часто сопровождается пролиферативными процессами в эндометрии и опухолевидными образованиями яичников [29].

В зависимости от типа миомы, ее расположения и наличия дистрофических процессов в узле, возникают осложнения, связанные с беременностью, вплоть до ее прерывания [110, 113].

1.2. Течение беременности с миомой матки, особенности, диагностика

В связи с тенденцией позднего деторождения, частота сочетания миомы матки и беременности возросла [17]. Узлы небольших размеров диаметром до 5 см, как правило, не изменяются в размерах, миоматозные узлы диаметром более 5 см имеют тенденцию к увеличению во время беременности [35]. Израильские исследователи отмечают более активный рост лейомиомы с шеечной локализацией в период I – II триместра беременности, по сравнению таковых с другой локализацией (7,63±6,28% и 94,22±70,25% соответственно; $p < 0,05$). Однако эта тенденция уменьшалась между II и III триместрами [53]. У большинства женщин беременность с миомой матки протекает без осложнений. По данным зарубежной литературы, в 10 – 30% наблюдений миома матки ассоциирована с осложнениями во время беременности [76]. Ряд исследований отмечает повышенный риск прерывания беременности, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, неправильного и тазового расположения плода и других осложнений при таком сочетании [11, 47, 60, 129, 133, 150].

Некоторые из этих осложнений, в первую очередь, связаны с локализацией миомы (преждевременная отслойка плаценты при расположении лейомиомы в зоне плацентарного ложа), в то время как другие связаны с ее размером (дистоция, дискоординация родовой деятельности) [97, 158]. Также расположение и размер миомы могут стать причиной оперативных родов [162]. Метаанализ, опубликованный в 2012 г., демонстрирует значительную взаимосвязь преждевременной отслойки плаценты с миомой матки (95% ДИ: 1,38 – 3,88). Повышенный риск может быть связан с нарушением кровотока в плацентарной ткани, наблюдаемым в случаях интерстициальных миом с центрипетальным ростом, располагающихся в зоне плацентарного ложа. В подобных случаях при

гистологическом исследовании узла наблюдалось повышенное содержание фиброзной ткани (> 200 $см^3$) [118].

В литературе описаны случаи, когда миома являлась причиной задержки роста плода (ЗРП) [97]. Согласно ряду исследований, причиной ЗРП могут являться узлы больших размеров (объем > 200 мл) с подслизистым и ретроплацентарным расположением [56, 59]. По результатам исследования Vila-Vives J. M. (2020), причиной задержки роста плода являются «ретроплацентарные» лейомиомы диаметром более 4 см [69, 161].

Бесспорно, при наличии клиники угрозы прерывания беременности необходима терапия для ее пролонгирования, в которую входят препараты прогестерона. Встает вопрос: влияют ли препараты прогестерона на рост миомы? В исследовании, проведенном отечественными учеными, изучен данный вопрос [31]. Исследователи пришли к выводу, что прием микронизированного прогестерона и дидрогестерона у пациенток с миомой матки существенно не влияет на размер миоматозных узлов. Не было отмечено роста пролиферативной активности гладких мышечных клеток лейомиомы (индекс пролиферативной активности – 2-5%, среднее значение – 3,5±0,527%; в группе контроля среднее значение варьировало от 2 до 5%, в среднем составив 3,2±0,768%).

Клинические проявления миомы матки в период беременности напрямую зависят от размера миоматозных узлов [56]. Хамидуллина Э. Ф. (2020) отмечает достоверно частые эпизоды кровотечения в первом триместре, связанные с угрозой прерывания беременности [24]. Частота самопроизвольных выкидышей была исследована рядом авторов. Отмечено, что данный показатель увеличивается вдвое по сравнению с женщинами без миомы матки (14.0% и 7.6% соответственно; $p < 0.05$) [48].

Редким, но не менее важным осложнением, ассоциированным с миомой больших размеров, является деформация плода. Данное осложнение вызывается длительным «сжатием» плода из-за сужения полости матки. В литературе описаны случаи редукции конечностей, деформации головки плода и врожденной кривошеи [52]. Кроме того, уменьшение или деформация полости матки ограничивает

движения плода, снижая гибкость суставов и, в ряде случаев, приводя к артрогрипозу [58, 161].

Миомы могут искажать архитектонику матки и препятствовать сокращению миометрия, что приводит к атонии матки и послеродовому кровотечению [79]. Также одно из исследований показало, что плотное прикрепление плаценты чаще встречается у женщин с миомами по сравнению с контрольной группой, независимо от локализации миомы (1,4% и 0,6% соответственно) [39].

«Золотым» стандартом в диагностике миомы матки остается ультразвуковое исследование (УЗИ). УЗИ позволяет выявить особенности расположения опухоли, точную топографию узлов, наличие деструктивного процесса и расположение узла относительно плаценты. Считается, что объем миоматозных узлов возрастает в подавляющем большинстве в первые 10 недель беременности. Данная тенденция, вероятно, связана с хорионическим гонадотропином человека, концентрация которого экспоненциально растет, достигая пика в 10 недель беременности, и далее быстро снижается, достигая плато [46, 137]. Аналогичные данные приводит Miaomiao Ye (2023), отмечая, что в большинстве случаев активный рост миоматозного узла происходит в I триместре, в дальнейшем темп роста замедляется, либо прекращается вообще. При этом, средний прирост диаметра узла достигает 40% [165]. Данные, касательно взаимосвязи исходного размера миомы и динамики данного показателя во время беременности, противоречивы. Vivo A. D. и соавт. (2011) в своем исследовании указывают на «положительную» взаимосвязь между паритетом женщины и динамикой роста миоматозных узлов, авторы не обнаружили корреляции между исходным размером узлов и их ростом во время беременности [163]. Исследователи из Италии указывают на более активный рост узлов небольших размеров в течение I и II триместров [55]. Hammoud A. O. et al. (2006) в своем ретроспективном исследовании также обнаружили корреляцию между размером миомы и её ростом во время беременности. По мнению авторов, небольшие миомы увеличиваются в размерах в течение I и II триместров, в то время как большие миомы увеличиваются в размерах только в I триместре и регрессируют во II и III триместрах [85, 105].

Нередко у беременных с миомой матки формируется фетоплацентарная недостаточность (ФПН). При наличии множественной миомы матки больших размеров отмечено, что массивная часть общего объема крови, уходит в артериальную сеть крупных миоматозных узлов. Возникает, так называемый, феномен «обкрадывания плацентарной ткани» за счет кровоснабжения большого миоматозного узла [2]. При этом возникает напряжение функциональной активности плаценты или фетоплацентарная недостаточность.

В течение II триместра значительно чаще наблюдается некроз миоматозных узлов. В большинстве случаев дистрофические и некротические изменения протекают без выраженной воспалительной симптоматики и соответствуют подострой стадии некроза или стадии кистозных изменений. В таких случаях оперативное вмешательство не требуется [26]. Методы лучевой диагностики (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография) позволяют с высокой точностью определить размер, локализацию и наличие дистрофического процесса в узле [23]. Предиктором развития деструктивного процесса является тип кровоснабжения миоматозного узла. На базе ГБУЗ МО МОНИИАГ определены два типа кровоснабжения. Первый тип – диффузный, он характеризуется хаотичным расположением сосудистой сети, обеспечивающей адекватное кровоснабжение опухоли. При этом происходит медленный «истинный» рост миомы. Второй тип – периферический. При таком варианте кровоснабжения формируется сосудистое кольцо по периферии опухоли. Наблюдается быстрый «ложный» рост опухоли с формированием полостей и некротических изменений [16].

Цхай В. Б. и соавт. (2021) выделяют два варианта некроза миоматозных узлов – септический и асептический. Для первого варианта характерна клиника воспалительного процесса (лихорадка, симптомы интоксикации, перитониальная симптоматика, лейкоцитоз). Второй вариант – асептический (красная дегенерация). Он определяется как геморрагический инфаркт ранее гиалинизированной миомы, вызванный ишемическим некрозом, вследствие быстрого роста узла и недостаточности его кровоснабжения [27]. Возникает феномен «обкрадывания миоматозного узла», когда в первую очередь осуществляется кровоснабжение

плода, а не миомы матки. Асептический некроз миоматозного узла встречается более чем в 60% наблюдений, преимущественно во II триместре [70]. В подобной ситуации, при отсутствии выраженной клинической симптоматики, оперативное вмешательство не требуется. Показана консервативная симптоматическая терапия – лечебно-охранительный режим, инфузионная терапия и анальгетики (короткий прием НПВС до 24 недель гестации) [139].

Интерес приставляет исследование, проведенное отечественными коллегами Эгамбердиева Л. Д. и соавт. (2017). Представлен ретроспективный анализ состояния узлов у 90 беременных с миомой матки больших размеров. В большинстве наблюдений (66%) миома матки не прогрессировала во время беременности, у 9,9% отмечен незначительный рост (на 3,5 – 4 см). Однако у 21 беременной зарегистрирован быстрый рост узлов в течение беременности (на 10 – 12 см). При появлении признаков дегенеративных изменений в узлах проводилось консервативное лечение. По мнению авторов, оперативное лечение необходимо только тогда, когда дегенеративные изменения в узле не поддаются консервативной терапии и представляют угрозу здоровью матери [29].

1.3. Миомэктомия во время беременности – современный взгляд

В повседневной практике акушерам-гинекологам все чаще приходится сталкиваться с проблемой миомы на фоне гестации и принимать решения, сопряженные с высокими рисками периоперационных осложнений [151]. Миомэктомия во время беременности – довольно редкая операция. В большинстве наблюдений, миома матки при беременности бессимптомна, как правило, не требует хирургического лечения, при этом перинатальные исходы благоприятны [80]. В прошлом было распространено мнение, что при наличии симптомной миомы матки больших размеров в I триместре следовало рекомендовать прерывание беременности с последующей миомэктомией в отсроченном периоде. На данный момент, опубликовано большое количество исследований с проведением миомэктомии во время беременности. Ряд клинических случаев и

систематических обзоров подтверждает возможность и безопасность миомэктомии во время беременности с последующим ее пролонгированием [48, 51, 107, 109, 119, 164].

Отечественные исследователи выделяют основные факторы риска неблагоприятного течения беременности:

- первородящие в возрасте 35 лет и старше;
- интрамуральное расположение узлов больших размеров (исходная величина матки 10–13 недель беременности);
- центрипетальный рост узлов, приводящий к деформации полости матки;
- подслизистое и шеечное расположение узлов;
- признаки нарушения кровообращения в узле;
- выраженная миоматозная трансформация матки;
- прикрепление плаценты в проекции миоматозного узла [15].

Симптоматика зависит от количества, размера и топографии узлов [65]. Первой линией терапии является консервативное ведение таких пациенток. В случае возникновения деструктивных изменений, перекрута субсерозной миомы на ножке, быстрого роста опухоли с нарушением функции смежных органов, показано оперативное вмешательство [103]. Вопрос о целесообразности и безопасности проведения миомэктомии во время беременности по сей день остается открытым. Традиционно показанием к проведению миомэктомии во время беременности являлись ургентные ситуации, такие как перекрут миомы на ножке и некроз миоматозного узла с выраженной воспалительной и перитонеальной симптоматикой [62, 162].

Kyriaki Spyropoulou et al. (2020) в своем исследовании проанализировали 97 случаев миомэктомии во время беременности [149]. В среднем, миомэктомия проводилась на сроке 16 недель. Прерывание беременности произошло у пяти пациенток. Из 74 прооперированных женщин 57 родили в срок при доношенной беременности (77,0%) [94, 95]. Стоит отметить, что несмотря на техническую сложность операции и высокие риски осложнений, вплоть до прерывания

беременности, процент беременностей, пролонгированных до доношенного срока, достаточно высок. По мнению авторов, прибегать к оперативному лечению нужно только в том случае, когда отсутствует эффект от консервативной терапии [63].

В отечественной литературе выделяют следующие показания к миомэктомии во время беременности:

1. большие и гигантские размеры узлов, препятствующие пролонгированию беременности и занимающие всю брюшную полость;
2. нарушение кровообращения, некроз узлов, подтвержденные при УЗИ (почти во всех случаях);
3. атипичное расположение узлов миомы (шеечные, перешеечные, интралигаментарные), приводящее к нарушению функции тазовых органов (дизурические явления, стойкие боли);
4. невозможность прерывания беременности с использованием вагинального доступа из-за больших шеечно-перешеечных узлов при стойкой клинической картине угрозы прерывания беременности или начавшегося выкидыша [9].

По мнению авторов, риск вскрытия полости матки и прерывания беременности минимален, если толщина интактного миометрия между нижним полюсом узла и полостью матки превышает 5 – 7 мм. Оптимальным сроком для проведения миомэктомии является 14 – 16 недель. Ряд исследований также демонстрирует благоприятный исход операции при соблюдении вышеописанных положений (срок миомэктомии ограничен II триместром беременности, отсутствие деформации полости матки) [50, 54, 64, 78, 116, 126, 139, 166]. Также обозначены основные положения хирургической технологии: лапаротомический доступ; продольный разрез по верхнему полюсу узла; интракапсулярная методика энуклеации; ушивание ложа узла отдельными швами в два ряда. Данная техника позволяет минимизировать ишемию в прошитых и прилежащих участках миометрия, а также обеспечить надежный гемостаз.

С начала 19 века безопасным доступом считалась лапаротомия [72, 75]. На данный момент, в большинстве наблюдений миомэктомия во время беременности

также проводится лапаротомическим доступом. Однако как в отечественной, так и в зарубежной литературе описаны случаи проведения данной операции лапароскопическим доступом [62, 111, 144, 162]. Основные опасения при лапароскопии вызывают создание пневмоперитонеума, возможный отрицательный эффект инсуффляции CO2, повышенный риск кровопотери и повреждающее действие электрохирургии [135]. В других же источниках лапароскопический доступ считается безопасным методом, т.к. обеспечивает более короткую продолжительность госпитализации, быструю реабилитацию и меньшую инвазивность [92]. По мнению Ciavattini A. et al. (2009), эндоскопическая технология обеспечивает лучшую интраабдоминальную визуализацию и минимальную хирургическую инвазию [57].

Очевидно, что энуклеация миоматозных узлов ассоциирована с высоким риском вскрытия полости матки, повреждением плацентарного ложа и массивным кровотечением [135]. По мнению ряда авторов, оптимальным и безопасным методом является срединная лапаротомия с соблюдением отработанной хирургической технологии [6].

Таким образом, решение вопроса о проведении миомэктомии во время беременности должно исходить из таких факторов, как размер узла, его расположение, наличие некроза, темп роста лейомиомы, расположение узла относительно плаценты [91]. При соблюдении всех критериев и тщательном отборе пациенток, данная операция может являться реальным шансом сохранения беременности без ее прерывания.

1.4. Одномоментная миомэктомия во время кесарева сечения – современный взгляд

Частота родоразрешения путем кесарева сечения увеличивается более чем в два раза при наличии миомы матки больших размеров [66]. Даже исключая неправильное расположение плода, предлежание плаценты и прочие осложнения, сам факт наличия лейомиомы больших размеров может являться показанием к

оперативному родоразрешению [60]. Michels K. A. et al. (2014) подтверждают данное предположение. Согласно исследованиям авторов, большой калибр узла или множественная миома матки увеличивают частоту проведения кесарева сечения [117]. Наличие миомы больших размеров само по себе не является показанием к оперативному родоразрешению, но в клинической практике, при наличии других акушерских осложнений, миома матки является добавочным фактором, склоняющим врачей в сторону кесарева сечения [37].

Миомэктомия во время абдоминального родоразрешения до сих пор остается предметом споров. В прошлом хирурги воздерживались от миомэктомии ввиду повышенного риска кровопотери и возможности потенциальной гистерэктомии. Миомэктомия во время кесарева сечения может стать причиной массивного кровотечения при любом диаметре и расположении миоматозного узла. Чаще всего, миомэктомия во время родоразрешения проводится при наличии субсерозных миоматозных узлов, распложенных на ножке или широком основании. При подобных операциях, с целью минимизации кровопотери, могут быть использованы различные методики. Несмотря на это, кровотечение может продолжаться из «открытых» сосудов, незахваченных во время восстановления ложа миоматозного узла. На данный момент, многие гинекологи выступают за удаление миомы во время кесарева сечения, что исключает необходимость повторного оперативного вмешательства.

Один из первых крупных метаанализов, проведенный в 2013 г., в который вошли 1082 беременные, 443 (41,0%) из которых была проведена одномоментная миомэктомия, показал безопасность проведения данной операции [145]. Не было выявлено значимых отличий в уровне кровопотери и времени операции, также ни в одной из групп не было эпизодов гистеркэтомии. В метаанализе Pergialiotis V. et al. (2017), включающем 3900 женщин (2301 пациенток с проведенной миомэктомией и 1509 беременных, которым в проведении миомэктомии было отказано), проанализированы исходы симультанной миомэктомии. Результаты показали умеренное снижение гемоглобина в послеоперационном периоде, увеличение продолжительности операции и срока госпитализации, однако

серьёзных изменений данных показателей и необходимости гемотрансфузии выявлено не было [127]. Аналогичное исследование провели Hasan O. T. et al. (2015) [158]. В работе проанализировано 136 случаев кесарева сечения у беременных с миомой матки, 75 из которых интраоперационно была выполнена миомэктомия. В ходе сравнительного анализа не было выявлено статистически значимой разницы в кровопотере, послеоперационной анемии и средней продолжительности госпитализации. Авторы считают, что симультанная миомэктомия является безопасной ввиду сопоставимого объема кровопотери, снижения гемоглобина и времени госпитализации.

Объем кровопотери напрямую зависит от диаметра и расположения миоматозного узла. По мнению отечественных и зарубежных авторов, узлы диаметром более 8 см, расположенные в нижнем сегменте, ассоциированы с повышенной кровопотерей. Узлы меньшего диаметра, локализованные в дне матки, в свою очередь, могут быть безопасно удалены во время кесарева сечения без риска большой кровопотери [38, 106]. К аналогичным выводам пришли коллеги из Сербии, в их исследовании интраоперационное кровотечение было констатировано в 35,3% наблюдений [148]. Одной из причин массивного кровотечения являлось атипичное расположение узлов, в том числе в области сосудистого пучка [77, 105, 148]. Tian J. et al. (2012) отмечают статистически значимую корреляцию между шеечной локализацией узла, размером опухоли и объемом кровопотери [153]. Dedes et al. (2017) в своем исследовании отмечают увеличение кровопотери при удалении миоматозных узлов диаметром более 5 см. Также интраоперационное кровотечение было ассоциировано с расположением лейомиомы в нижнем сегменте матки [65].

Коллеги из Турции рекомендуют проводить миомэктомию при «доступном» расположении лейомиомы (субсерозные узлы или миомы на ножке) [158]. Kim et al. (2010) отмечают повышенный риск осложнений при интерстициальном расположении узлов [96]. Manu Goyal (2020) не выявила значимой кровопотери при симультанной миомэктомии во время кесарева сечения (0.27%). Согласно результатам исследования, в среднем продолжительность операции увеличивалась

на 15 минут. Также автор не выделяет увеличения частоты гемотрансфузии при проведении одномоментной миомэктомии [81].

Отечественные исследователи также демонстрируют безопасность проведения миомэктомии во время кесарева сечения [10]. В исследовании проанализированы 223 случая миомэктомии во время кесарева сечения. Диаметр миоматозных узлов варьировал от 5 до 22 см. Несмотря на большой калибр миоматозных узлов, объем кровопотери был сопоставим с аналогичным без миомэктомии. Рекомендуется удалять узлы любых размеров с выраженной деструкцией и некрозом; субсерозные, интерстициально-субсерозные узлы больших размеров (более 5см), расположенные в теле и дне матки; при множественной миоме матки целесообразно удаление только узлов больших размеров.

Несомненно, избежать осложнений помогает правильная техника миомэктомии. Применяются интракапсулярная методика, тщательный гемостаз, миорафия в 2 – 3 ряда без формирования «мертвых» пространств [154]. Интракапсулярная методика миомэктомии подробно описана в исследовании Yannis Prapas (2020) [128]. С целью оценки однослойной интракапсулярной методики было проведено исследование в период с января 2010 по декабрь 2018 гг. Суть методики заключается в сохранении псевдокапсулы миомы. Данная техника энуклеации помогает избежать излишней травматизации окружающего миометрия и большого объема кровопотери, оставляя хирургическое ложе со здоровой тканью. Существует мнение, что псевдокапсула миомы представляет собой фибро-сосудисто-нервный пучок со структурой, подобной нормальному миометрию. Исходя из этого, псевдокапсула является частью миометрия. Следовательно, риск образования гематомы снижается, так как окружающий миометрий остаётся интактным [130]. По методике автора, первоначальный разрез на миометрии составляет половину диаметра миомы. Такой выбор объясняется уменьшением длины разреза к концу операции на 25 – 29%, по сравнению с исходной длиной. Данный результат также согласуется с другими исследованиями, уменьшение рубца на матке достигает 23% в первые сутки [155].

Внимания заслуживает эндометриальная миомэктомия, предложенная Hatirnaz S. et al. (2018) [86]. Суть методики заключается в вытеснении миоматозного узла и вылущивании со стороны эндометрия. При этом эндометрий быстро подвергается инволюции, и длина первоначального разреза уменьшается. Влияние этого подхода также было описано Huang S. Y. et al. (2017) [88]. Исследователи отмечают отсутствие негативного влияния на последующую фертильность, минимальный риск интраоперационных и долгосрочных неблагоприятных хирургических исходов или развития спаечного процесса.

Jeong-Heon Lee et al. (2011) предлагают использование кисетного шва (MUPS) при миомэктомии во время кесарева сечения [104]. С помощью данной методики в исследовании было прооперировано 34 пациентки с субсерозной миомой на ножке. Суть методики MUPS заключается в наложении кисетных швов викрилом на расстоянии 1-2 см от выступающего миометрия в два «оборота». Далее производится эллиптический разрез на серозной оболочке и миометрии. Затем шов быстро и надежно затягивается после резекции миомы, таким образом, в шов попадает максимальное количество сосудов.

Юлдашева С. К. (2015) при проведении одномоментной миомэктомии предлагает выполнять интраоперационную перевязку 3-х пар магистральных сосудов. Данное пособие приводит к остановке кровотока в прошитой области, позволяя тем самым снизить интраоперационную кровопотерю во время операции. Восстановление кровотока в магистральных сосудах при такой методике начинается со вторых суток послеоперационного периода, полное восстановление происходит к 6-м суткам [30]. Автор предлагает собственную методику миорафии: первый этап – наложение швов на дно ложа, короткий конец лигатуры выводится наружу, вторым концом лигатуры накладываются концентрические швы с захватом боковых стенок ложа. Количество туров зависит от диаметра миомы и глубины ложа после энуклеации узла. Последний ряд накладывается субсерозно без выхода в брюшную полость. Концы лигатур завязываются с погружением вглубь ложа. При использовании такой методики достигается максимальное

сближение стенок миометрия в двух плоскостях, что в дальнейшем приводит к формированию полноценного рубца.

Вопрос о количестве удаляемых узлов также дискутабелен. По мнению Kanthi J. M. et al. (2016), удаление одного миоматозного узла – это безопасная процедура [93]. В свою очередь, по мнению Topcu H. O. et al. (2015), удаление нескольких интерстициальных и субсерозных лейомиом допустимо [158]. В 2020 году Корейским исследователем Ji Young Kwon было проанализировано 212 кесаревых сечений с одномоментной миомэктомией, из них в 60% удалению подвергался лишь один узел. Интраоперационное кровотечение отмечено в 43 наблюдениях, что составило 20,3%, в данной группе суммарная кровопотеря не превышала 1200 мл [100].

Рассмотрим тот вариант, когда миомэктомию целесообразно провести после завершения лактации. Giovanni Delli Carpini et al. (2019) изучили влияние грудного вскармливания на миому матки [67]. Среди 157 женщин в 82,2% наблюдений миома не прогрессировала, либо уменьшалась в размерах. Авторы отмечают значительное уменьшение диаметра миоматозного узла при сроке кормления от 6 месяцев. Более того, у 58 женщин при ультразвуковом исследовании узел больше не визуализировался. Однако подобному регрессу подвергались узлы с изначальным диаметром менее 3 см.

На подобный регресс может влиять ряд факторов. Во-первых, ишемия миометрия, возникающая в послеродовом периоде. Существует предположение о большей чувствительности тканей миомы к ишемии, по сравнению со здоровым миометрием. Вторым фактором может быть апоптоз, активизирующийся в период инволюции [41, 67]. Прямым следствием этого процесса является уменьшение диаметра миомы [42, 82]. Период подавления выработки стероидных гормонов яичниками также является важным фактором в регрессе миомы.

Chill H. H. et al. (2019) при анализе 196 беременных отследили динамику миоматозных узлов от этапа планирования беременности до завершения лактации. Авторы отмечают значительное уменьшение объема миоматозных узлов после

полугода лактации. Динамика данного показателя варьировала в пределах 44,25±36,05% [53].

Таким образом, вопрос о миомэктомии во время беременности и при кесаревом сечении остается открытым. Необходимо обобщить и сформировать единые показания к миомэктомии во время беременности и кесарева сечения, учитывая регресс миомы в послеродовом периоде. Миомэктомия во время беременности и кесарева сечения предотвращает повторное хирургическое вмешательство с потенциальными рисками анестезиологического пособия и периоперационных осложнений; улучшает репродуктивное здоровье женщин, а также является экономически выгодной операцией, так как предотвращает расходы на пребывание в стационаре, связанные с дополнительным хирургическим лечением в отсроченном периоде.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования

Исследовательская работа выполнена на базе ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В. И. Краснопольского» (директор института – д.м.н., профессор РАН Шмаков Р. Г.). Сотрудниками структурных подразделений ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В. И. Краснопольского проводилось наблюдение, обследование, оперативное лечение и родоразрешение пациенток.

В рамках научной работы обследовано 124 беременные репродуктивного возраста (от 18 до 46 лет включительно) с миомой матки больших либо гигантских размеров, диагностированной в данную беременность, с 2015 по 2023 год. Всеми пациентками, вошедшими в исследование, было подписано добровольное письменное согласие на участие в клиническом исследовании. Исследование рассмотрено и одобрено Независимым Локальным Этическим Комитетом на базе Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. академика В. И. Краснопольского.

Все беременные, участвовавшие в исследовании, были разделены на 2 группы:

1) I группа – основная (беременные с миомой матки, обратившиеся в I – II триместре) – 62 женщины. Основная группа делилась на две подгруппы: подгруппа Ia – беременные, которым была проведена миомэктомия во время гестации – 30 женщин; подгруппа Ib – беременные, которым от проведения миомэктомии было решено воздержаться, и беременность в последующем пролонгировалась, а динамика размеров миомы отслежена после завершения лактации – 32 женщины;

2) II группа – основная (беременные с миомой матки, которые были родоразрешены путем операции кесарево сечение) – 62 женщины. Основная группа делилась на две подгруппы: подгруппа IIa – беременные, которым во время

кесарева сечения была произведена одномоментная миомэктомия – 32 женщины; подгруппа IIb – беременные, которым при проведении кесарева сечения от миомэктомии было решено воздержаться, а динамика размеров миомы отслежена после завершения лактации – 30 женщин.

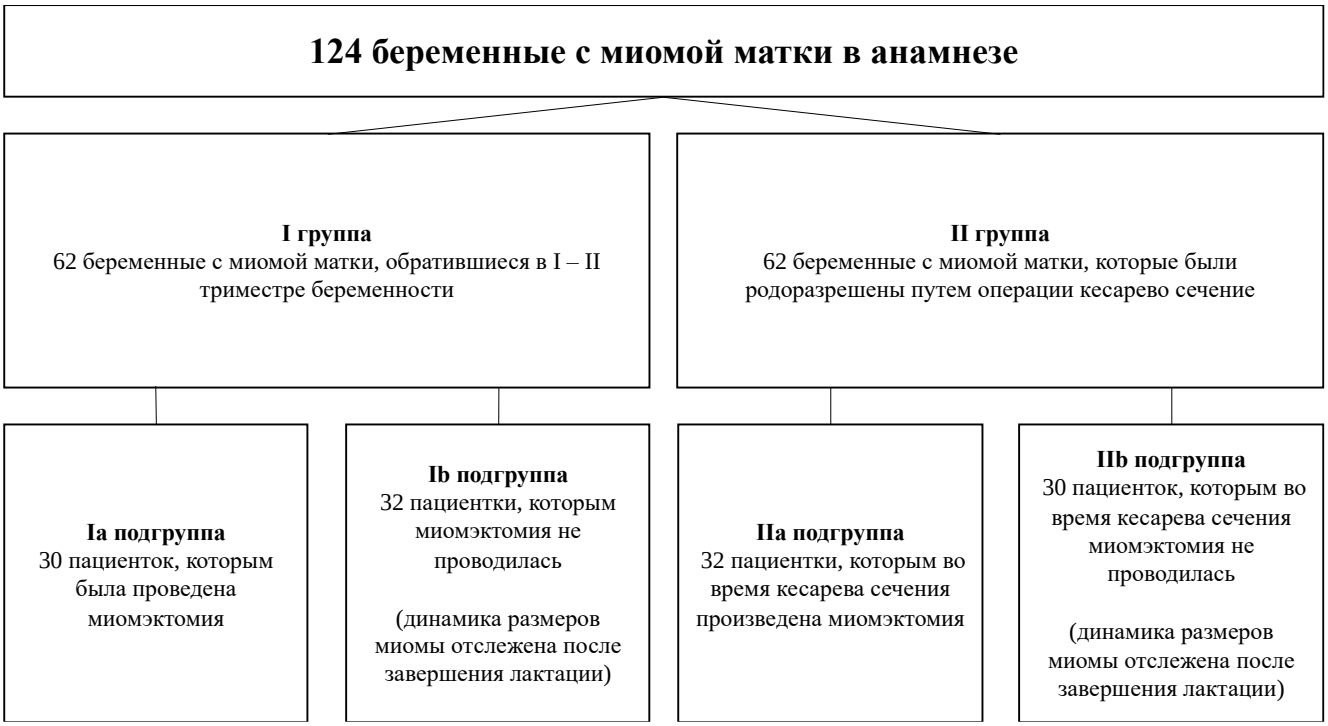


Рисунок 2 – Дизайн исследования

Критерии включения:

1) срок беременности более 12 недель;
2) миоматозные узлы больших и гигантских размеров;
3) отсутствие тяжелых акушерских и экстрагенитальных заболеваний.

Критерии исключения:

1) отказ от участия в исследовании;
2) наличие хромосомных аномалий и ВПР плода;
3) многоплодная беременность;
4) ОАГА.

2.2. Методы обследования

Наша работа включала следующие методы обследования пациенток:

1. Тщательный сбор анамнеза.

2. Лабораторные методы исследования (клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма).

3. Инструментальные методы: УЗИ органов малого таза и брюшной полости; допплерографическое исследование кровотока в миоматозных узлах; патологоанатомические исследование миоматозных узлов.

4. Лечебные методики: миомэктомия, тщательный гемостаз, санация брюшной полости и полости малого таза, активное дренирование брюшной полости и полости малого таза.

5. Статистическая обработка материала на персональном компьютере с помощью статистических тестов, подобранных с учётом размера выборки (U-критерий Манна-Уитни, Уилкинсона, тесты Фишера, Стьюдента, Муда, критерий хи-квадрат, коэффициент корреляции Спирмена).

Клинико-лабораторное обследование включало: общий осмотр, тщательный сбор анамнеза, гинекологический осмотр.

Общий осмотр включал оценку конституциональных особенностей пациенток, расчет индекса массы тела. При гинекологическом обследовании проводились следующие манипуляции:

1) бимануальное влагалищное исследование с оценкой формы и состояния шейки матки (наличие рубцовых деформаций и смещения шейки матки); характер выделений из половых путей; при пальпации тела матки уделялось внимание ее размеру, форме, консистенции, расположению в малом тазу и ее подвижности; оценивалось количество, топография, структура и болезненность при пальпации миоматозных узлов, также оценивалось состояние сводов влагалища;

2) осмотр шейки матки в зеркалах включал оценку формы, длины шейки матки, раскрытия наружного зева, наличия рубцовой деформации шейки матки, новообразований и других заболеваний шейки матки;

3) осмотр и пальпация передней брюшной стенки с оценкой высоты стояния дна матки, тонуса матки, болезненности миоматозных узлов и наличия перитонеальной симптоматики.

При тщательном сборе анамнеза особое внимание уделено возрасту пациентки, паритету и методу родоразрешения, наличию бесплодия и репродуктивных потерь в анамнезе. Кроме того, уделено внимание перенесенным гинекологическим заболеваниям, применению гормональной терапии, сроку выявления миомы матки, ее прогрессированию и сопутствующим экстрагенитальным заболеваниям.

Всем пациенткам проводились следующие лабораторные исследования: клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи, маркеры воспалительного процесса при необходимости.

Экспертное ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось на аппарате Samsung Medison HS70A – RUS с использованием трансвагинального сканирования частотой 4 – 9 МГц до оперативного лечения и в послеоперационном периоде. В тех случаях, когда в период беременности и во время родоразрешения миомэктомия не проводилась, ультразвуковое исследование выполнялось после завершения лактации. Во время исследования было уделено внимание следующим характеристикам: размеры матки; структура миометрия; наличие/отсутствие миоматозных узлов, их диаметр и расположение; наличие деструктивных процессов. В период гестации при 3 – 5 типе расположения узла по классификации FIGO, помимо вышеперечисленных параметров, определялось расстояние от капсулы узла до полости матки для определения вероятности вскрытия полости при энуклеации узла и расположение плаценты относительно узла. Также оценивалось состояние и членорасположение плода, функционирование фетоплацентарного комплекса. Дополнительно проводилась оценка состояния яичников. При проведении УЗИ органов малого таза на 4 – 5 сутки после лапаротомной миомэктомии тщательно оценивалось состояние шва на матке, отсутствие гематом.

В подгруппе Iа проведено оперативное лечение в объеме: нижнесрединная лапаротомия, миомэктомия без вскрытия полости матки. В подгруппе IIа проведено оперативное лечение лапаротомным доступом (чревосечение по Пфанненштилю или нижнесрединная лапаротомия) в объеме кесарево сечение в

нижнем маточном сегменте разрезом по Дерфлеру, миомэктомия. При необходимости, в обеих подгруппах проводилась санация полости малого таза физиологическим раствором, активное или пассивное дренирование полости малого таза. В отсроченном периоде в подгруппах Ib и IIb, при необходимости, выполнялась консервативная миомэктомия как лапаротомным, так и лапароскопическим доступом. При удалении миоматозных узлов проводился патологоанатомический анализ.

Для сбора данных был использован пакет Microsoft Excel. Предобработка данных и расчёты выполнены с помощью аналитического пакета R версии 4.3.2. Использованы методы математической статистики: проверка гипотез о средних дисперсиях, равенстве долей в генеральной совокупности, а также о независимости распределения наблюдений по признаку в группах.

На этапе описания данных в выборках использованы методы: группировка по количественным (возраст, ИМТ) и качественным (акушерский анамнез, экстрагенитальные заболевания) признакам и подсчёт частот в группах; проверка гипотез о равенстве долей групп с помощью z-критерия; проверка гипотез о независимости признаков по сгруппированным данным с помощью критерия хи-квадрат.

К методам сравнения групп пациенток относятся тесты на равенство дисперсий и средних для независимых выборок:

1. Проверка гипотезы о равенстве дисперсий двух выборок с помощью F-критерия.

2. Проверка гипотезы о равенстве дисперсий в двух и более выборках с помощью критерия Бартлетта для сравнения четырех подгрупп наблюдения.

3. Проверка гипотезы о равенстве средних двух выборок с помощью t-критерия. Форма критерия в этом тесте отличается в зависимости от того, насколько различается дисперсия выборок. Многие другие критерии постоянства среднего также предполагают предварительную проверку дисперсии выборки.

Процедура проверки гипотезы на примере теста на равенство дисперсий

Пусть σ_1 и σ_2 – дисперсии двух сравниваемых групп наблюдений в генеральной совокупности; S_1 и S_2 – их выборочные оценки в группах. Формулируется нулевая гипотеза (H_0): дисперсии двух групп в генеральной совокупности равны ($\sigma_1 = \sigma_2$). Альтернативная гипотеза: дисперсии двух групп в генеральной совокупности не равны ($\sigma_1 \neq \sigma_2$). Доказано, что, если нулевая гипотеза справедлива, критерий $F_{\text{расч}}$ (см. формулу 1) распределён по закону Фишера со степенями свободы $\nu_1 = n_1 - 1$, $\nu_2 = n_2 - 1$, где n_1 и n_2 – количество наблюдений в первой и второй подгруппах. Соответствующее p-значение сравниваем со стандартным уровнем значимости $\alpha = 0.05$: если $p > \alpha$, то H_0 не отвергается (уровню значимости 0.05 соответствует доверительная вероятность 0.95).

$$F_{\text{расч}} = \frac{S_1}{S_2}, S_1 > S_2 \qquad (1)$$

Процедура проверки гипотезы стандартна, отличались лишь расчётные формулы критериев и условия применимости того или иного теста. С практической точки зрения, всё сводилось к сравнению p-значения с уровнем значимости.

Использовались робастные, т.е. устойчивые к выбросам, тесты. Например, тест Флигнера-Киллина на равенство дисперсий и тест Манна-Уитни для средних. Для того, чтобы установить, являлось ли распределение нормальным, использовался тест Шапиро-Уилка.

В данном случае, мы попарно сравнивали характеристики четырёх подгрупп наблюдений (Ia, Ib, IIa, IIb), следовательно, мы имели дело с множественной проверкой гипотез. При одновременном тестировании многих гипотез возрастает вероятность ошибки, поэтому применялись различные методы поправок к p-значениям. Мы воспользовались поправкой Бонферрони, которая заключается в том, что p-значения пересчитываются по следующей формуле:

$$p_B = \min(p \cdot m, 1)$$

где p – p-значение к тесту, m – количество тестируемых одновременно гипотез. Поскольку p — это вероятность, она не должна превышать 1.

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП

Всего в исследование были включены 124 беременные пациентки с миомой матки больших или гигантских размеров, которые были разделены на 2 группы (см. главу 2).

3.1. Миомэктомии во время беременности: проводилась / не проводилась

В I группу включено 62 беременные репродуктивного возраста. В подгруппе Ia произведена миомэктомия во время беременности, в подгруппе Ib миомэктомия на проводилась, и беременность пролонгировалась. В подгруппе Ia средний возраст составил 30,7 лет, в подгруппе Ib – 35,9 лет. Значимость различий в распределении по возрастным группам проверена с помощью теста хи-квадрат. Соответствующее p-value = 0.1585 > 0.05. Поскольку p-значение превышает 0.05, значимых различий по возрасту между подгруппами Ia и Ib не обнаружено. Данные по распределению возраста пациенток в первой группе представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Возраст пациенток с миомой матки подгрупп I-й группы

Возраст пациенток (лет)	Подгруппа Ia (n=30)		Подгруппа Ib (n=32)	
	Абс.	%	Абс.	%
18-19	2	6.7	0	0.0
20-25	3	10.0	0	0.0
26-30	7	23.3	8	25.0
31-35	14	46.7	14	43.8
36-40	4	13.3	5	15.6
41-46	0	0.0	5	15.6

В таблице 2 представлено распределение пациенток в группе I по параметру индекса массы тела. Различия в распределении пациенток по ИМТ незначимы, поскольку для теста хи-квадрат p-value = 0.0967 > 0.05.

Таблица 2 – ИМТ у пациенток с миомой матки подгрупп I-й группы

Значения ИМТ (кг/м²)	Подгруппа Ia (n=30)		Подгруппа Ib (n=32)	
	Абс.	%	Абс.	%
Недостаточный вес: менее 18.5	2	6,7	0	0
Нормальная масса тела: 18.5-24.9	2	6.7	0	0
Ожирение I степени: 30.0-34.9	21	70.0	19	59,3
Ожирение II степени: 35.0-39.9	5	16.6	7	21,9
Ожирение III степени: более 40	0	0.0	6	18,8

Исходя из значений данной таблицы, в Ia подгруппе нормальный ИМТ имели 2 пациентки (6,7%), в подгруппе IIb таких пациенток не было. В обеих подгруппах преобладали пациентки с ожирением I степени, соответственно, 21 (70%) и 19 (59,3%) пациенток. Ожирение II степени диагностировано у 5 (16,6%) и 7 (21,9%) пациенток соответственно. В подгруппе Ib у 6 (18.8%) беременных диагностировано ожирение III степени.

В таблице 3 продемонстрировано распределение экстрагенитальных заболеваний у беременных группы I. В Ia подгруппе чаще всего встречались такие заболевания, как пролапс митрального клапана I ст., хронический пиелонефрит в стадии ремиссии и миопия I-II ст. В Ib подгруппе – миопия I – II ст., варикозное расширение вен нижних конечностей, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии и гипотиреоз. Также в подгруппе Ib достоверно чаще встречался гестационный сахарный диабет (21,9%, p-value = 0.0412). Гипотезы о равенстве долей пациенток с экстрагенитальными заболеваниями в подгруппах Ia и Ib проверено с помощью z-критерия, значимых различий не обнаружено.

Таблица 3 – Распределение сочетанных экстрагенитальных заболеваний у пациенток подгрупп I-й группы

Экстрагенитальные заболевания	Подгруппа Ia (n=30)		Подгруппа Ib (n=32)		Статистическая значимость различий (p)
	Абс.	%	Абс.	%	
Заболевания сердечно-сосудистой системы	3	10.0	0	0.0	0.3496
АГ	2	6.7	2	6.2	1.0000
Язвенная болезнь/гастрит	0	0.0	1	3.1	1.0000
Заболевания мочевыделительной системы	3	10.0	5	15.6	0.6831
Гестационный сахарный диабет	0	0.0	7	21.9	**0.0412**
Гипотиреоз	0	0.0	5	15.6	0.1198
Остеохондроз	2	6.7	0	0.0	0.8842
Варикоз	0	0.0	5	15.6	0.1198
Миопия	4	13.3	10	31.2	0.0820

Был проведен анализ акушерско-гинекологического анамнеза у пациенток подгрупп Ia и Ib. Данные представлены в таблице 4. В подгруппе Ia только пять пациенток реализовали свою репродуктивную функцию, у трех из них были срочные самопроизвольные роды через естественные родовые пути, две пациентки были родоразрешены путем кесарева сечения при доношенной беременности. В половине наблюдений настоящая беременность была первой. В подгруппе Ia общее количество репродуктивных потерь в анамнезе достигало 20,0% (6 пациенток). В подгруппе Ib достоверно выше было количество пациенток с реализованной репродуктивной функцией – 16 человек (50%). Доля родов при доношенной беременности составляла 43,8% (p-value = 0.0092). У 6 пациенток отмечены репродуктивные потери в анамнезе (18,8%).

Таблица 4 – Репродуктивный анамнез у пациенток подгрупп I-й группы

Акушерский анамнез	Подгруппа Ia (n=30)		Подгруппа Ib (n=32)		Статистическая значимость различий (p)
	Абс.	%	Абс.	%	
Аборт	5	16.7	8	25.0	0.6723
Выкидыш	3	10.0	2	6.2	1.0000
Кесарево сечение при доношенном сроке	2	6.7	2	6.2	1.0000
Неразвивающаяся беременность	3	10.0	4	12.5	0.9503
Роды на доношенном сроке	3	10.0	14	43.8	**0.0092**

Также в подгруппах Ia и Ib проанализирован диаметр миоматозных узлов и их локализация. В Ia подгруппе минимальный диаметр миоматозного узла составил 8 см, максимальный – 25 см. В подгруппе Ib диаметр миомы варьировал от 6 до 14,5 см. Средний диаметр миоматозных узлов представлен в таблице 5.

Таблица 5 – Средний диаметр миоматозных узлов (группа I)

Подгруппа	Средний диаметр узлов	Стандартное отклонение значений
Ia	12.5	4,15
Ib	10.5	2,9

Миоматозные узлы в подгруппе Ia преимущественно располагались в средней и верхней трети: по передней стенке (33,3%), задней стенке матки (16.7%) и дне матки (13,3%). В 36.7% имелось атипичное расположение узлов: в перешеечной области 23,3% и интралигаментарное расположение 13,3%. В подгруппе Ib в 43,7% наблюдений отмечено атипичное расположение миоматозных узлов. Распределение пациенток по локализации миомы отражено в таблице 6.

Таблица 6 – Локализация миоматозных узлов у пациенток подгрупп I-й группы

Расположение узла	Подгруппа Ia (n=30)		Подгруппа Ib (n=32)		Статистическая значимость различий (p)
	Абс.	%	Абс.	%	
Передняя стенка	10	33.3	8	25.0	0.6581
Задняя стенка	5	16.7	6	18.8	1.0000
Дно матки	4	13.3	4	12.5	1.0000
Перешеечная область	7	23.3	9	28.1	0.8883
Интралигаментарно	4	13.3	5	15.6	1.0000

В подгруппах Ia и Ib был проведен анализ миоматозных узлов согласно классификации FIGO. Исходя из данных таблицы 7, в Ia подгруппе достоверно чаще ($p < 0,05$) встречались узлы с типом 7 по FIGO (субсерозные узлы на ножке). В подгруппе Ib чаще диагностировались узлы с типом 4 по FIGO, также в 7 наблюдениях (21,9%) отмечен 3 тип расположения миомы по FIGO. В связи с этим, от миомэктомии было решено воздержаться. Это объясняется тем, что при таком расположении узлов имелся повышенный риск вскрытия полости матки и, как следствие, высокий риск прерывания беременности. В 66,7% в подгруппе Ia диагностирован лишь один миоматозный узел, аналогично в подгруппе Ib количество пациенток с одиночной миомой матки составило 81,25%.

Таблица 7 – Типы миоматозных узлов по классификации FIGO в подгруппах I-й группы

Тип узла	Подгруппа Ia (n=30)		Подгруппа Ib (n=32)		Статистическая значимость различий (p)
	Абс.	%	Абс.	%	
Тип 0	0	0.0	0	0.0	–
Тип 1	0	0.0	0	0.0	–
Тип 2	0	0.0	0	0.0	–
Тип 3	4	13.3	7	21.9	0.5842

(Продолжение таблицы 7)

Тип узла	Подгруппа Ia (n=30)		Подгруппа Ib (n=32)		Статистическая значимость различий (p)
	Абс.	%	Абс.	%	
Тип 4	5	16.7	13	40.6	0.0723
Тип 5	5	16.7	5	15.6	1.0000
Тип 6	7	23.3	7	21.9	1.0000
Тип 7	9	30.0	0	0.0	**0.0028**
Тип 8	0	0.0	0	0.0	–
Гибридный тип 2-5	0	0.0	0	0.0	–
Одиночная миома	20	66.7	26	81.3	0.3072
Множественная миома	10	33.3	6	18.8	0.3072

В обеих подгруппах только в двух случаях обнаружено сочетание миомы матки и диффузной формы аденомиоза. Как было отмечено ранее, в первой подгруппе в 33,3% в анамнезе имелось первичное бесплодие. В остальном иной гинекологической патологии, исключая миому матки, у пациенток первой группы выявлено не было.

3.2. Миомэктомия при кесаревом сечении: проводилась / не проводилась

В группу II вошли 62 пациентки репродуктивного возраста. Возраст в подгруппе IIa варьировал от 26 до 44 лет, в подгруппе IIb – от 29 до 46 лет. Распределение пациенток по возрасту представлено в таблице 8. Для теста хи-квадрат значение p-value = 0.3441 > 0.05, значимых различий по возрасту между подгруппами IIa и IIb нет.

Таблица 8 – Возраст пациенток с миомой матки подгрупп II-й группы

Возраст пациенток (лет)	Подгруппа IIa (n=32)		Подгруппа IIb (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%
26-30	3	9.4	4	13.3
31-35	8	25.0	12	40.0
36-40	12	37.5	8	26.7
41-45	9	28.1	4	13.3
46-50	0	0.0	2	6.7

При анализе индекса массы тела в обеих подгруппах превалировало ожирение различных степеней. Распределение данного показателя отражено в таблице 9. Поскольку p-value = 0.4396 > 0.05, различия в распределении пациенток группы II по ИМТ незначимы.

Таблица 9 – ИМТ у пациенток с миомой матки подгрупп II-й группы

Значения ИМТ (кг/м²)	Подгруппа IIa (n=32)		Подгруппа IIb (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Ожирение I степени: 30.0-34.9	10	31.2	12	40.0
Ожирение II степени: 35.0-39.9	12	37.5	12	40.0
Ожирение III степени: более 40	10	31.2	6	20.0

Среди экстрагенитальных заболеваний в обеих подгруппах превалировало варикозное расширение вен нижних конечностей (34,4% и 33,3% соответственно). Отмечена высокая частота гестационного сахарного диабета в обеих подгруппах (28,1% и 20,0% соответственно). Чаще в подгруппе IIa встречались гипотиреоз (18,8%) и миопия I – II степени (18,8%), однако статистически значимого отличия не выявлено. В подгруппе IIb преобладали хронический пиелонефрит в 26,7% и миопия I – II степени в 16,7%. Характер и частота экстрагенитальных заболеваний во второй группе отражены в таблице 10. Согласно z-тесту, различия между подгруппами статистически незначимы ($p < 0,05$).

Таблица 10 – Распределение сочетанной экстрагенитальной патологии подгрупп II-й группы

Экстрагенитальные заболевания	Подгруппа IIa (n=32)		Подгруппа IIb (n=30)		Статистическая значимость различий (p)
	Абс.	%	Абс.	%	
Заболевания сердечно-сосудистой системы	1	3.1	0	0.0	1.0000
АГ	0	0.0	3	10.0	0.3496
Заболевания мочевыделительной системы	2	6.2	8	26.7	0.0520
Гестационный сахарный диабет	9	28.1	6	20.0	0.7552
Гипотиреоз	6	18.8	2	6.7	0.2207
Варикоз	11	34.4	10	33.3	1.0000
Миопия	6	18.8	5	16.7	1.0000

В группе II особое внимание уделено акушерско-гинекологическому анамнезу, данные представлены в таблице 11. В подгруппе IIa у 12 пациенток (37,5%) репродуктивная функция была реализована, 21,9% были родоразрешены путем кесарева сечения. Количество репродуктивных потерь в подгруппе IIa составило 40,6% (13 пациенток): неразвивающаяся беременность – 25,0% и самопроизвольный выкидыш – 15,6%. В подгруппе IIb репродуктивная функция была реализована у 14 пациенток (46,7%). Доля репродуктивных потерь в подгруппе IIb составила 23,4%, неразвивающаяся беременность отмечена в 5 (16,7%), а самопроизвольный выкидыш в 2 наблюдениях (6,7%).

Различия между долями пациенток по данным репродуктивного анамнеза тестировались с помощью z-критерия и оказались статистически незначимыми.

Таблица 11 – Репродуктивный анамнез у пациенток подгрупп II-й группы

Акушерский анамнез	Подгруппа IIa (n=32)		Подгруппа IIb (n=30)		Статистическая значимость различий (p)
	Абс.	%	Абс.	%	
Аборт	11	34.4	9	30.0	0.9014
Выкидыш	5	15.6	2	6.7	0.3496
Кесарево сечение до 37 недель	2	6.2	0	0.0	0.6033
Кесарево сечение при доношенном сроке беременности	7	21.9	8	26.7	1.0000
Неразвивающаяся беременность	8	25.0	5	16.7	0.6723
Роды на доношенном сроке	5	15.6	6	20.0	0.8799

В подгруппе IIa и IIb проанализированы размер и локализация миоматозных узлов. В подгруппе IIa минимальный размер миомы составил 6 см, максимальный – 14 см, в IIb подгруппе размер миомы варьировал от 6 до 16 см.

Таблица 12 – Средний диаметр миоматозных узлов у пациенток подгрупп II-й группы

Подгруппа	Средний диаметр узлов, см	Стандартное отклонение значений, см
IIa	8.7	2,33
IIb	9.0	1,4

В подгруппе IIa превалировали миоматозные узлы с атипичным расположением – 56,27%, в 9 из этих наблюдений узел располагался в области предполагаемого разреза на матке. В IIb подгруппе чаще встречалось атипичное расположение узлов (70,0%): перешеечное расположение в 13 (43,3%) и интралигаментарное расположение в 8 наблюдениях (26,7%). Распределение пациенток по локализации миомы отражено в таблице 13.

Таблица 13 – Локализация миоматозных узлов у пациенток подгрупп II-й группы

Расположение узла	Подгруппа IIa (n=32)		Подгруппа IIb (n=30)		Статистическая значимость различий (p)
	Абс.	%	Абс.	%	
Передняя стенка	10	31.3	5	16.6	0.8310
Задняя стенка	3	9.4	2	6.7	1.0000
Дно матки	1	3.1	2	6.7	0.1987
Перешеечная область	13	40.6	13	43.3	0.9069
Интралигаментарно	5	15.6	8	26.7	0.5933

В таблице 14 представлено распределение пациенток подгрупп IIa и IIb согласно классификации миомы матки по FIGO. В подгруппе IIb достоверно чаще встречались узлы с типом 3 и 4 по FIGO ($p < 0,05$). Данная статистика связана с высоким риском большого объема кровопотери при одномоментной миомэктомии подобных узлов. Как в IIa, так и в IIb подгруппе чаще встречалась одиночная миома матки (62,5% и 76,7% соответственно).

Таблица 14 – Типы миоматозных узлов по классификации FIGO в подгруппах II-й группы

Тип узла	Подгруппа IIa (n=32)		Подгруппа IIb (n=30)		Статистическая значимость различий (p)
	Абс.	%	Абс.	%	
Тип 0	0	0.0	0	0.0	–
Тип 1	0	0.0	0	0.0	–
Тип 2	0	0.0	0	0.0	–
Тип 3	0	0.0	7	23.3	**0.0106**
Тип 4	7	21.9	14	46.7	**0.0268**
Тип 5	9	28.1	5	16.7	1.0000

Продолжение таблицы 14

Тип узла	Подгруппа IIa (n=32)		Подгруппа IIb (n=30)		Статистическая значимость различий (p)
	Абс.	%	Абс.	%	
Тип 6	11	34.4	4	13.3	0.4172
Тип 7	5	15.6	0	0.0	0.1198
Тип 8	0	0.0	0	0.0	–
Гибридный тип 2-5	0	0.0	0	0.0	–
Одиночная миома	20	62.5	23	76.7	0.2771
Множественная миома	12	37.5	7	23.3	0.7139

В подгруппах IIa и IIb в двух наблюдениях обнаружено сочетание миомы матки и диффузной формы аденомиоза, у одной пациентки подгруппы IIb выявлена серозная цистаденома правого яичника небольших размеров. В остальных наблюдениях иной гинекологической патологии выявлено не было.

Таким образом, пациентки обеих подгрупп сопоставимы по возрасту, параметрическим характеристикам, акушерско-гинекологическому анамнезу и наличию экстрагенитальных заболеваний (p-value > 0.05).

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ, ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1. Результаты хирургического лечения пациенток с миомой матки в I – II триместре беременности

Миомэктомия проводилась исключительно лапаротомным доступом, предпочтение отдавалось нижнесрединному разрезу. Энуклеация узлов проводилась по специальной хирургической методике, разработанной в гинекологическом отделении института: внутрикапсульное удаление узла; при шеечном и шеечно-перешеечном расположении узлов производился продольный разрез на матке; при интралигаментарном расположении узла, если возникала необходимость, рассекалась круглая связка матки. При миорафии накладывались отдельные узловые швы в два ряда (синтетические длительно рассасывающиеся нити), зашивание ложа миомы проводилось отдельными узловыми швами через 7 – 10 мм друг от друга, второй ряд швов – между узлами первого ряда. Удалению подвергались только крупные узлы, препятствующие пролонгированию беременности.

В послеоперационном периоде проводилась терапия, направленная на пролонгирование беременности: микронизированный прогестерон в дозировке 200мг 2 – 3 р/д; гексопреналина сульфат 30 мкг, верапамила гидрохлорид 4,0, физиологический раствор в объеме 50 мл с пролонгированной инфузией при помощи инфузомата со скоростью 2,5 мл/час; инфузионная и симптоматическая терапия; антианемическая терапия при необходимости. В среднем, пациентки выписывались на 6 сутки послеоперационного периода. При необходимости, для дальнейшей терапии, направленной на пролонгирование беременности, пациентки переводились в отделении патологии беременных.

Ввиду повышенного риска кровотечения, органоуносящего объема операции и прерывания беременности, предпочтение отдавалось общей анестезии с

искусственной вентилляцией легких. Перед операцией за 30 – 40 минут проводилась антибиотикопрофилактика (цефазолин 2.0 внутривенно).

Таким образом, в подгруппе Ia миомэктомия во время беременности выполнена 30 пациенткам. Диаметр миоматозных узлов составлял от 5 до 25 см. Распределение диаметра узлов по подгруппам представлено на рисунке 3.

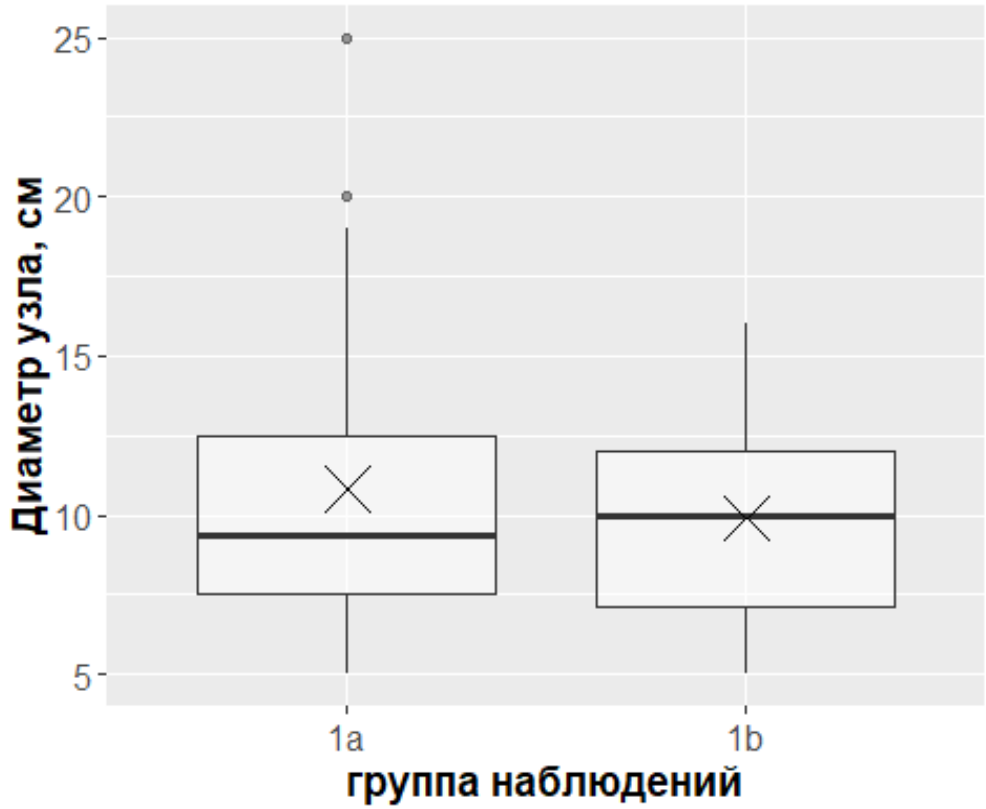


Рисунок 3 – Распределение диаметров миоматозных узлов (Группа I)

Исходя из жалоб пациенток и результатов клинико-лабораторного обследования, основными показаниями к миомэктомии являлись:

- атипично расположенные узлы больших и гигантских размеров, приводящие к нарушению функции тазовых органов;
- нарушение кровоснабжения и некроз узла, подтвержденные при УЗИ, с выраженной клинической симптоматикой;
- миома матки больших и гигантских размеров с клиникой рецидивирующей угрозы прерывания беременности, не поддающейся консервативной терапии;

• гигантские узлы, либо множественные большие, препятствующие дальнейшему росту беременности.

Важно отметить, что сам факт наличия большого миоматозного узла не являлся показанием к миомэктомии. Оперативное лечение выполнялось только в тех случаях, когда миома матки представляла угрозу жизни матери, либо отсутствовал эффект от консервативной терапии, направленной на пролонгирование беременности.

Ввиду тщательного отбора пациенток, ни в одном из наблюдений не было отмечено случаев интраоперационного прерывания беременности. Кровопотеря не превышала 500 мл, данные по кровопотере отражены на рисунке 4. Не было отмечено статистически значимого изменения уровня гемоглобина после операции p=0.9423 > 0.05. Динамика показателя отражена на рисунке 5.

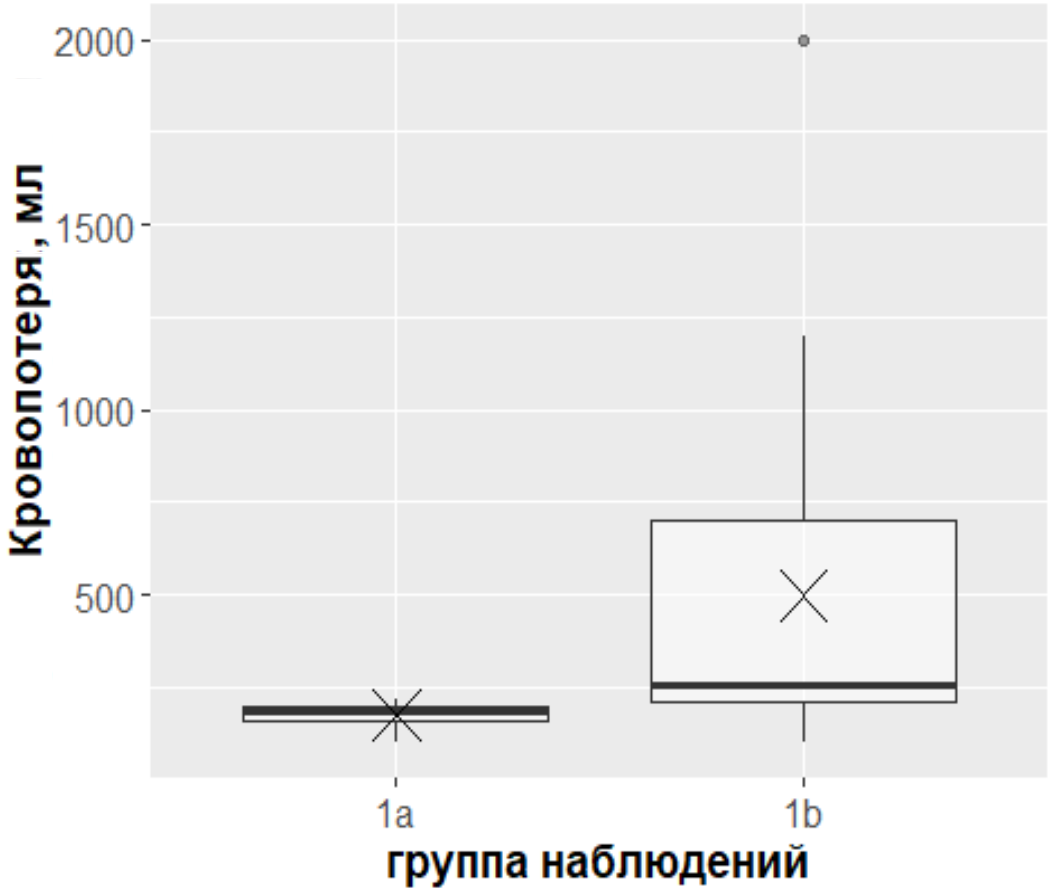


Рисунок 4 – Распределение интраоперационной кровопотери при миомэктомии во время беременности

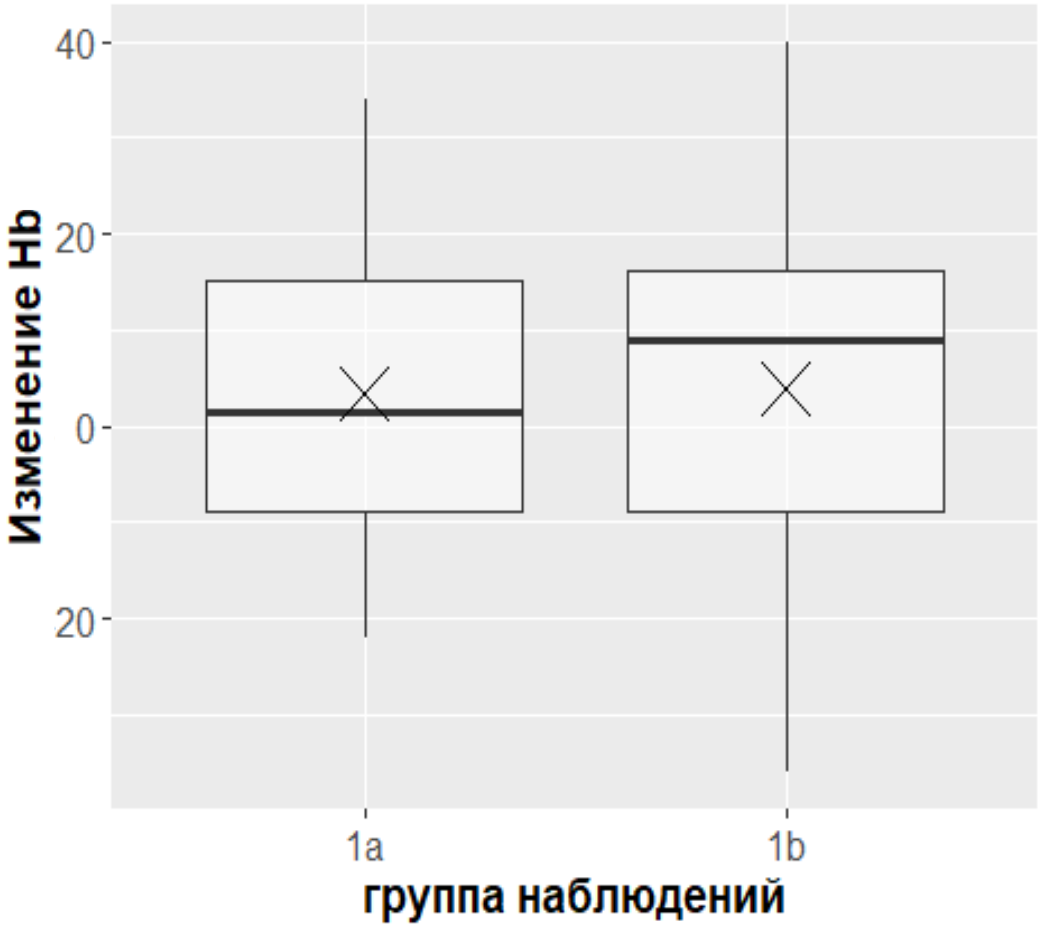


Рисунок 5 – Изменение уровня гемоглобина после миомэктомии во время беременности

Атипично расположенные узлы представлены перешеечными и интралигаментарными миомами больших и гигантских размеров, при этом наблюдалась компрессия смежных органов. Преимущественно пациентки предъявляли жалобы на дискомфорт в нижних отделах живота, учащенное мочеиспускание, боли в поясничной и крестцовой областях. Количество таких наблюдений составило 11 человек (рис. 6). При этом 4 пациентки (36,4%) неоднократно госпитализировались по поводу угрозы прерывания беременности. Частота встречаемости пациенток с подобными миомами и симптоматикой достоверно выше в первой подгруппе **(p-значение < 0.001)**.

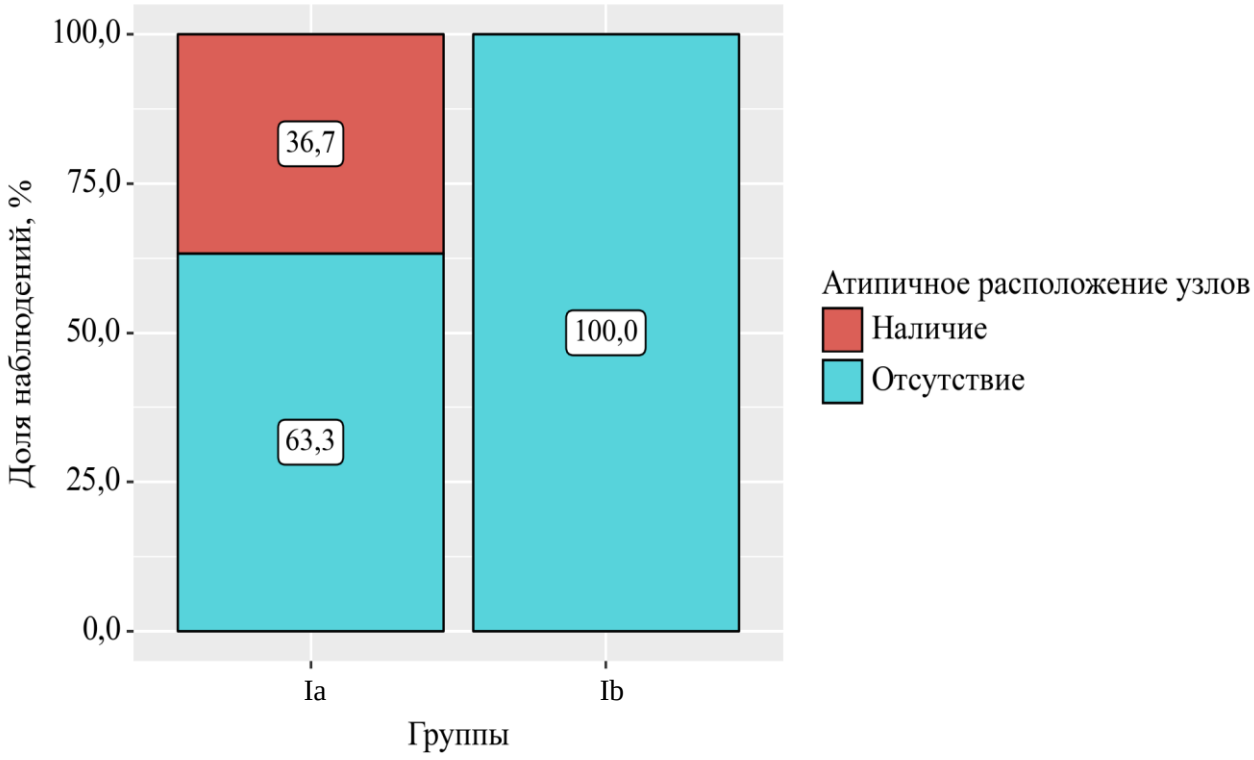


Рисунок 6 – Сравнительный анализ частоты встречаемости атипично расположенных миоматозных узлов с нарушением функции тазовых органов

Миомэктомия проводилась по вышеописанной методике. Результаты оперативного лечения представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Исход беременности после миомэктомии (атипичное расположение узлов)

Критерий сравнения	Подгруппа Ia	Подгруппа Ib
Средний срок родов (недель)	38	38
Количество наблюдений	11	32
>> количество родов до 37 недели	1 (9.1%)	8 (25.0%)
>> количество родов с 37 недели	10 (90.9%)	24 (75.0%)
Количество рецидивирующих угроз выкидыша	4 (36.4%)	5 (15.6%)

Исходя из выше представленных данных, после оперативного лечения беременности пролонгированы до доношенного срока. Средний срок родоразрешения составил 38 недель. В одном наблюдении произошли преждевременные оперативные роды в 32 недели. У данной пациентки на 16 неделе гестации диагностирована ИЦН (коррекция акушерским пессарием).

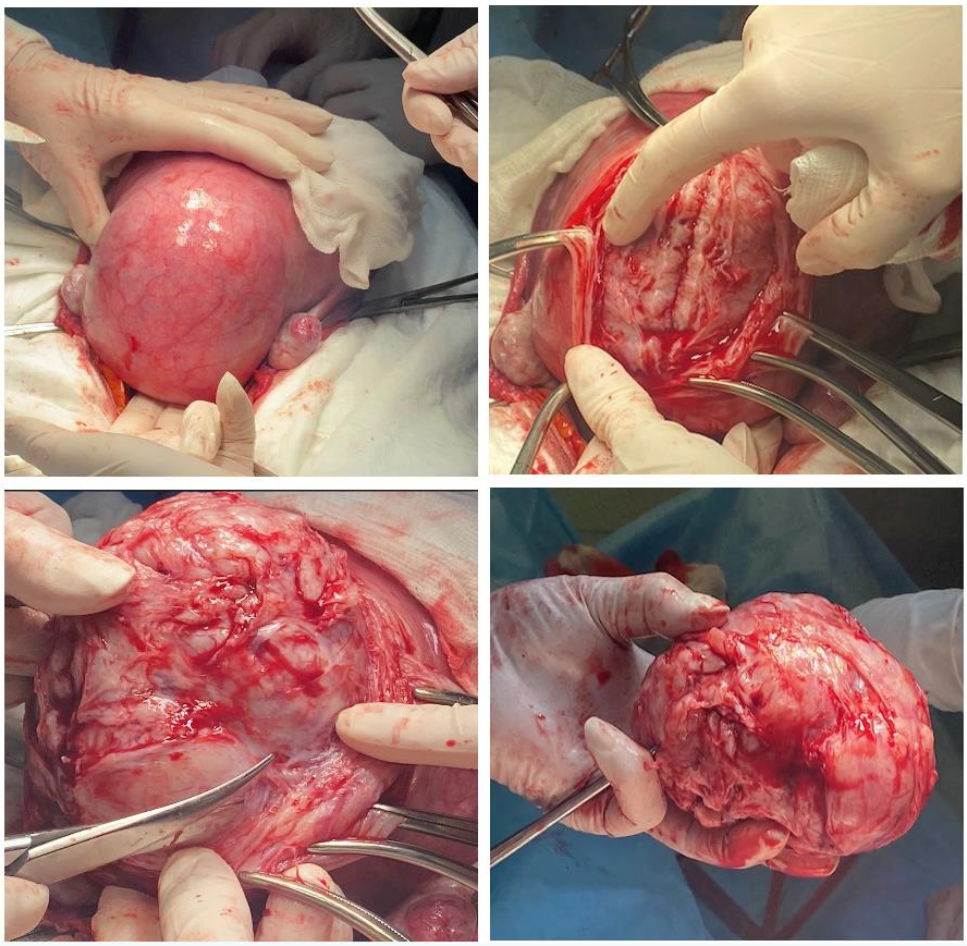


Рисунок 7 – Беременность 12 недель. Удаление атипично расположенного миоматозного узла

Важным показанием к оперативному лечению также являлся некроз миоматозного узла, подтвержденный по данным ультразвукового исследования, сопровождавшийся выраженной клинической симптоматикой. Пациентки предъявляли жалобы на тянущие боли внизу живота, отмечалось повышение температуры. Пальпаторно определялась перитонеальная симптоматика, болезненность при пальпации в области миоматозного узла. По результатам ультразвукового исследования, диагностировался некроз узла, в клиническом анализе крови наблюдался лейкоцитоз до 16 – 17 тыс./мкл, в биохимическом анализе крови – повышение С-реактивного белка до 50 мг/л.

Описанные некротические изменения были диагностированы в 14 наблюдениях (рис. 8). Частота встречаемости подобных пациенток достоверно выше в подгруппе Ia **(p-значение < 0.001)**. Важно отметить, как и в предыдущем

случае, в 35,7% отмечалась рецидивирующая угроза прерывания беременности. Результаты оперативного лечения представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Исход беременности после миомэктомии (некроз миоматозного узла)

Критерий сравнения	Подгруппа Ia	Подгруппа Ib
Средний срок родов (недель)	38	38
Количество наблюдений	14	32
>> количество родов до 37 недели	0 (0%)	8 (25.0%)
>> количество родов с 37 недели	14 (100%)	24 (75.0%)
Количество рецидивирующих угроз выкидыша	5 (35.7%)	5 (15.6%)

Во всех наблюдениях беременность успешно пролонгировалась до доношенного срока, при этом в дальнейшем не было отмечено повторных госпитализаций, средний срок родоразрешения составил 38 недель.

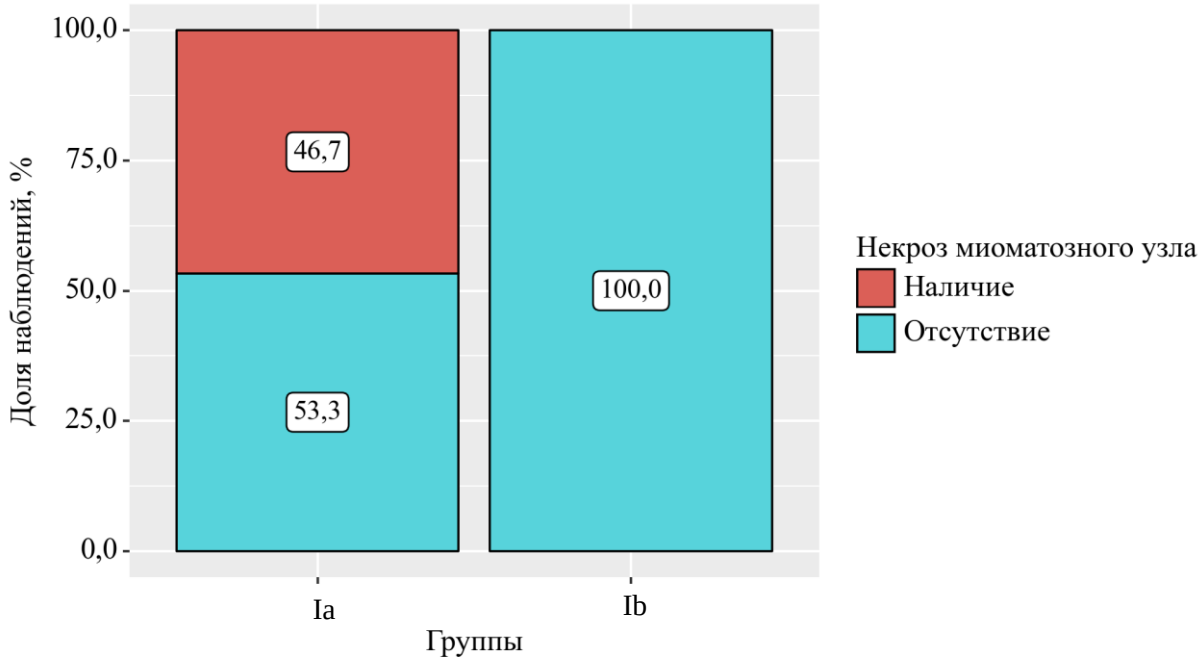


Рисунок 8 – Сравнительный анализ частоты встречаемости миоматозных узлов с некротическими изменениями и выраженной клинической симптоматикой

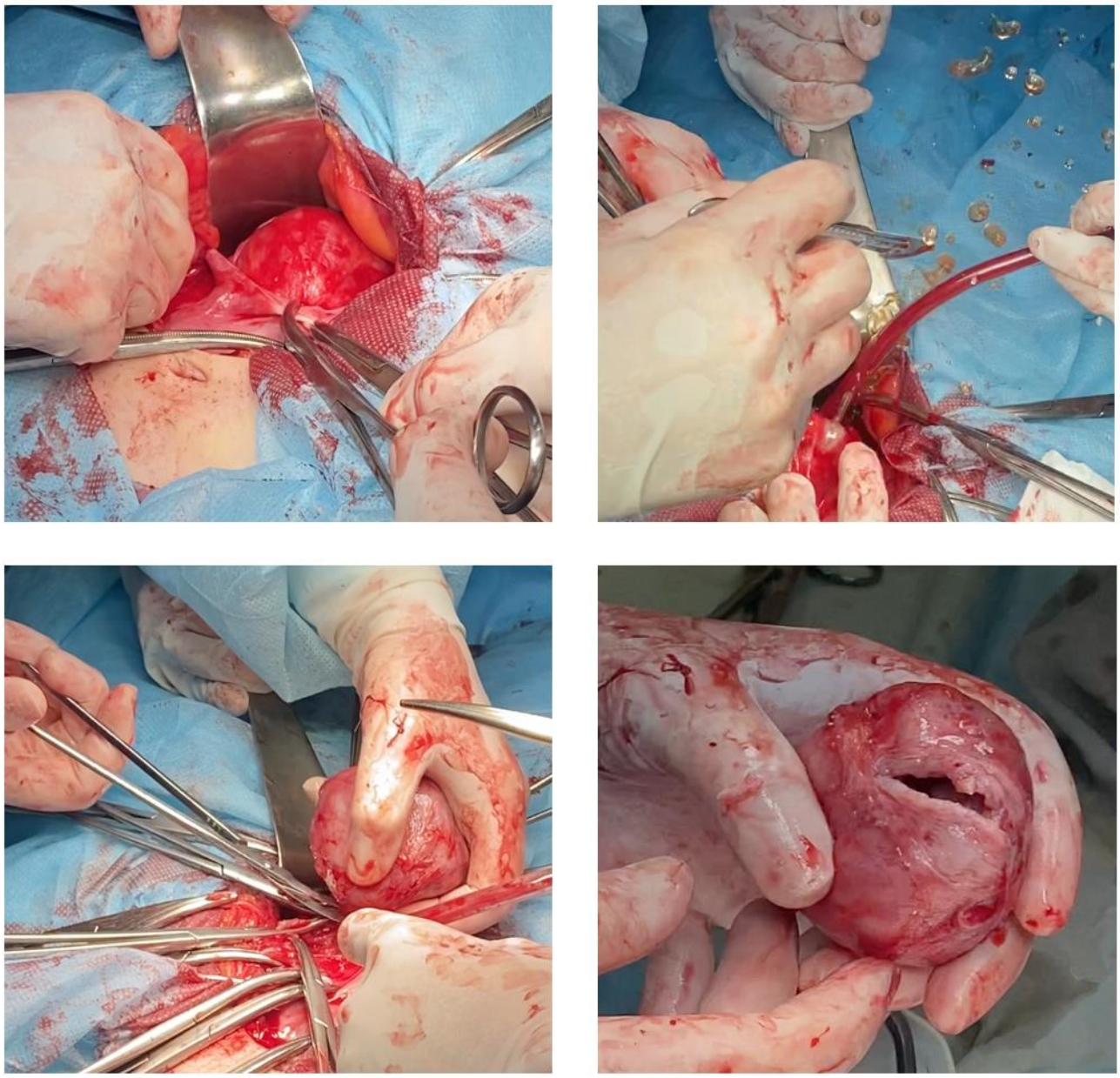


Рисунок 9 – Беременность 14 недель. Выраженный некроз миоматозного узла

Рассмотрим 9 примеров, когда миома матки больших и гигантских размеров сопровождалась перманентной угрозой выкидыша, с который пациентки неоднократно госпитализировались в гинекологический стационар по месту жительства (рис. 10). Частота встречаемости пациенток с подобной патологией достоверно выше в подгруппе Ia по сравнению с подгруппой Ib **(p-значение < 0.001)**.

Ввиду отсутствия стойкой положительной динамики, пациентки направлялись на оперативное лечение. Перед оперативным лечением проводилась

терапия, направленная на пролонгирование беременности. Результаты оперативного лечения представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Исход беременности после миомэктомии (перманентная угроза прерывания беременности)

Критерий сравнения	Подгруппа Ia	Подгруппа Ib
Средний срок родов (недель)	38	38
Количество наблюдений	9	32
>> количество родов до 37 недели	0 (0%)	8 (25.0%)
>> количество родов с 37 недели	9 (100.0%)	24 (75.0%)
Количество рецидивирующих угроз выкидыша	3 (33.3%)	5 (15.6%)

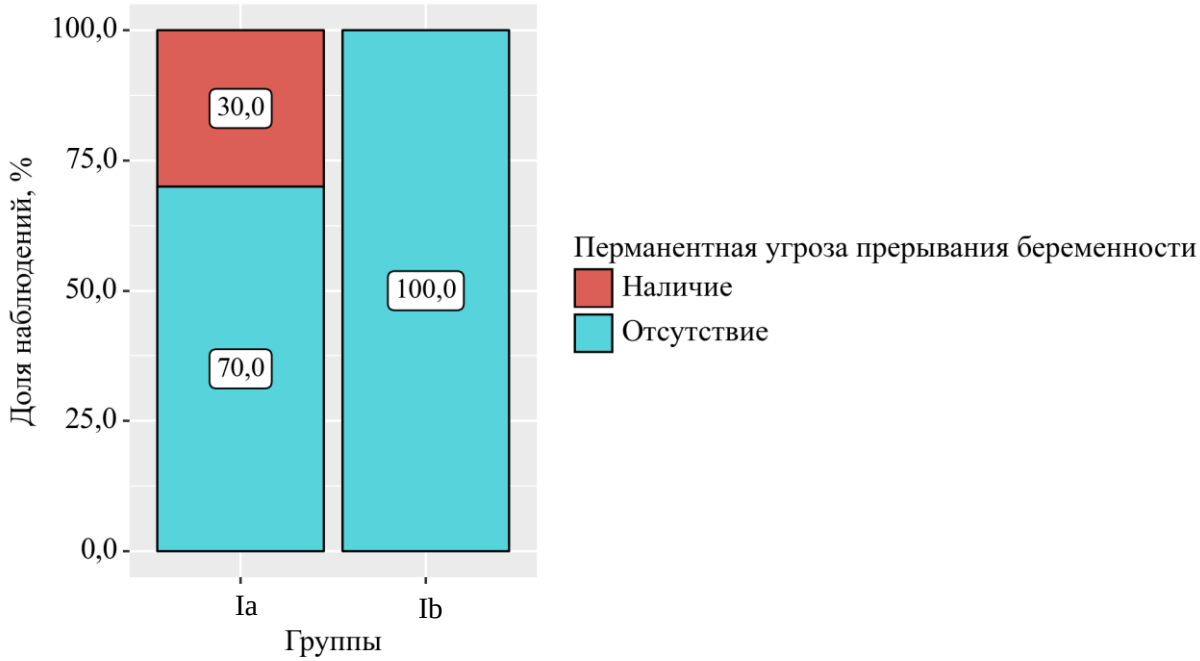


Рисунок 10 – Сравнительный анализ частоты встречаемости перманентной угрозой прерывания беременности у пациенток с миомой матки больших размеров

В данной выборке после миомэктомии в большинстве наблюдений беременность протекала без осложнений, средний срок родоразрешения составил 38 недель. Важно отметить, что во всех наблюдениях после миомэктомии эпизодов госпитализации по поводу угрозы прерывания беременности отмечено не было.

Рассмотрим случаи, когда миома матки гигантских размеров, либо множественная миома матки больших размеров препятствовала дальнейшему пролонгированию беременности (рис. 11).

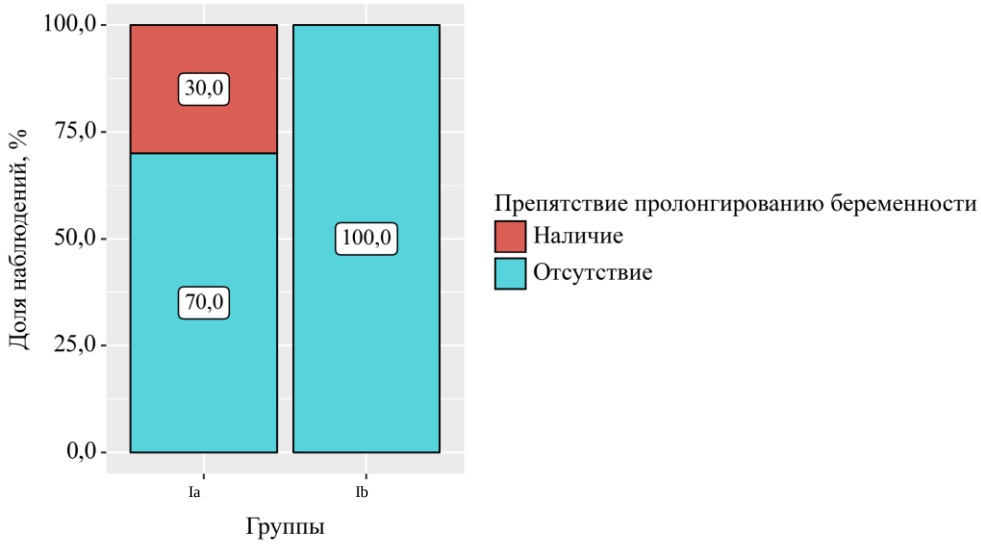


Рисунок 11 – Сравнительный анализ частоты встречаемости миомы матки больших размеров, препятствующей дальнейшему росту беременности

В подобных наблюдениях общий объем миоматозных узлов, при дальнейшем прогрессировании беременности, увеличивал бы объем матки и препятствовал дальнейшему росту беременности. В таблице 18 представлено 9 пациенток, которые были прооперированы по данному показанию. Частота встречаемости пациенток с подобными миомами достоверно выше в первой подгруппе **(p-значение < 0.001)**.

Таблица 18 – Исход беременности после миомэктомии (препятствие пролонгированию беременности)

Критерий сравнения	Подгруппа Ia	Подгруппа Ib
Средний срок родов (недель)	38	38
Количество наблюдений	9	32
>> количество родов до 37 недели	1 (11.1%)	8 (25.0%)
>> количество родов с 37 недели	8 (88.9%)	24 (75.0%)
Количество рецидивирующих угроз выкидыша	3 (33.3%)	5 (15.6%)

В данной выборке лишь одна пациентка была родоразрешена на сроке 32 недели, но оперативное лечение у нее выполнялось по совокупности показаний. В

остальных наблюдениях беременность успешно пролонгировалась без осложнений, медианный срок родоразрешения составил 38 недель.

В Ia подгруппе (n=30) проведено гистологическое исследование миоматозных узлов. В 12 (40,0%) наблюдениях миома матки представлена лейомиомой с отёком, у 6 (20,0%) пациенток опухоль имела структуру лейомиомы с субтотальным некрозом, в 8 (26,7%) наблюдениях выявлен некроз с лейкоцитарной инфильтрацией, и в 4 наблюдениях (13,3%) выявлены распространенные дистрофические изменения.

Таким образом, в подгруппе Ia, где производилась миомэктомия во время беременности, роды при доношенной беременности произошли у 29 человек (96,67%). В 1 (3,33%) наблюдении преждевременное оперативное родоразрешение проведено на сроке 32 недели. Как было описано ранее, у данной пациентки на сроке 16 недель диагностирована ИЦН (коррекция акушерским пессарием), в 32 недели произошло преждевременное излитие околоплодных вод. Более чем в половине наблюдений (54,2%) женщины были родоразрешены при доношенной беременности через естественные родовые пути без осложнений, остальные – путем кесарева сечения. В подгруппе Ib, где миомэктомия не проводилась и беременность пролонгировалась, количество родов при доношенной беременности составило 24 (75%). В 1 (3,1%) наблюдении произошли преждевременные оперативные роды на сроке 32 недели, в 7 (21,9%) наблюдениях – преждевременные самопроизвольные роды на сроке беременности 34, 35 и 36 недель соответственно. Согласно полученным результатам, в подгруппе Ia, где проведено оперативное лечение, количество родов на доношенном сроке беременности статистически значимо больше, чем в подгруппе Ib **(p-значение = 0.027 < 0.05, ОШ = 9,667 (95% ДИ: 1,128 – 82,826))**. Исход беременности по подгруппам представлен в таблице 19.

Таблица 19 – Исход беременности в подгруппах Ia и Ib

Роды	Группы		p
	Подгруппа Ia	Подгруппа Ib	
Срочные	29 (96,7)	24 (75,0)	**0,027**
Преждевременные	1 (3,3)	8 (25,0)	

Важным критерием успеха и целью миомэктомии, несомненно, является состояние новорожденного. В большинстве наблюдений подгруппы Ia дети рождены на доношенном сроке с оценкой состояния по шкале Апгар 8 – 9 баллов, росто-весовые показатели новорожденных соответствовали норме. Характеристика новорожденных представлена в таблице 20.

Таблица 20 – Характеристика новорожденных в подгруппах I-й группы

Подгруппа	Средний вес, г	Средний рост, см	Балл по Апгар, 1 мин	Балл по Апгар, 5 мин
Ia	3362	51	8	9
Ib	3002	49	8	9

Выявлена статистически значимая разница веса новорожденных. Так, в подгруппе Ia, где была проведена миомэктомия в период гестации, средний вес новорожденных составил 3362 г, в подгруппе Ib, где беременность пролонгировалась с миомой матки, средний вес оказался меньше и составил 3002 г. Статистика теста $t = 3.74$, соответствующее p-значение $= 0.0005 < 0.05$. Средний рост новорождённых в подгруппах Ia и Ib аналогично отличался. В подгруппе Ia он составил 51 см, в подгруппе Ib – 49 см. Статистика теста $t = 3.35$, соответствующее p-значение $= 0.0015 < 0.05$, что подтверждает статистически значимую разницу. Распределение значений веса и роста новорожденных отражено на рисунке 12.

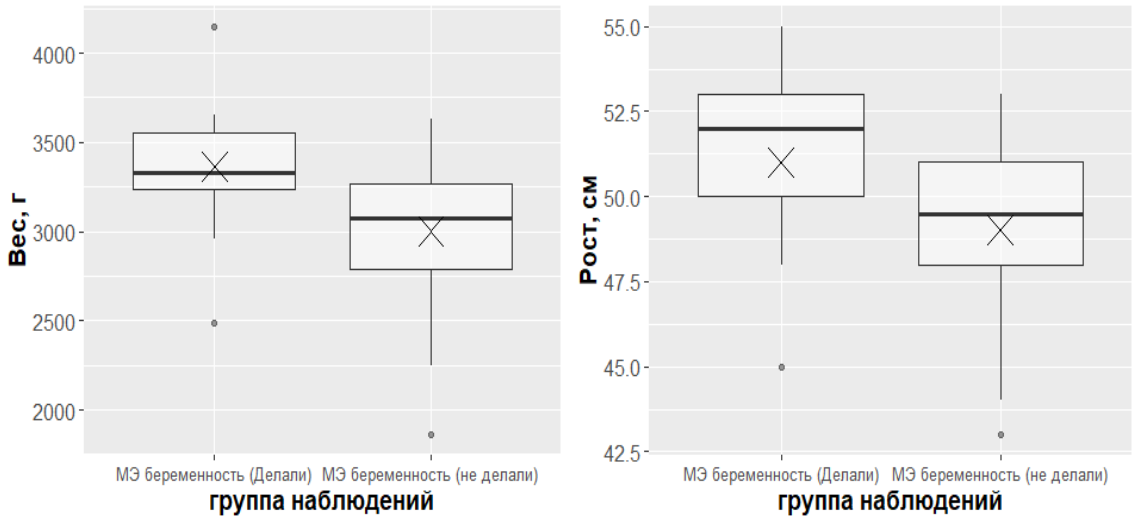


Рисунок 12 – Вес и рост новорожденных после проведения миомэктомии в подгруппах I-й группы

Средний балл по шкале Апгар через 1 минуту в подгруппах Ia и Ib не различается. Статистика теста: $\chi^2 = 1.14$, сооветствующее p-значение = 0.2850 > 0.05. Средний балл по шкале Апгар через 5 минут в подгруппах Ia и Ib не различается. Статистика теста: $\chi^2 = 1.14$, сооветствующее p-значение = 0.2850 > 0.05.

В подгруппе Ib представлены пациентки, у которых миомэктомия на этапе гестации не проводилась. Всего таких пациенток в исследовании 32. Средний максимальный диаметр миоматозных узлов составил 10,5±2,9 см.

Миомэктомия не проводилась в 10 (31,25%) наблюдениях при центростремительном росте миомы матки (тип 3 – 4 по FIGO). В 4 из 10 наблюдений расстояние до полости матки по данным УЗИ составляло менее 5 мм (рис. 13).

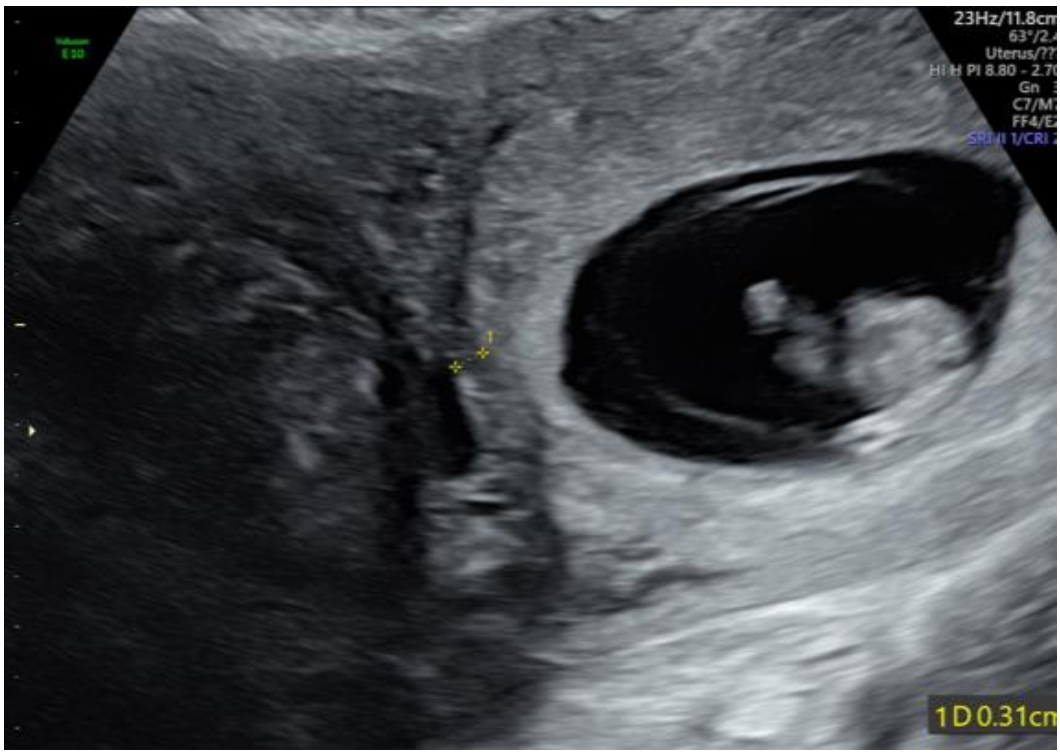


Рисунок 13 – Беременность 11 недель. Расстояние от нижнего полюса узла до полости матки - менее 5 мм

Подобное расположение узла значительно повышало риск вскрытия полости матки и прерывания беременности. Несмотря на наличие болевой симптоматики, ассоциированной с атипичным расположением узла, миомэктомия не проводилась ввиду заинтересованности пациенток в пролонгировании беременности. Исход беременности в этих наблюдениях имел свои особенности: в 1 наблюдении произошли преждевременные оперативные роды на сроке 36 недель, в 3 наблюдениях родоразрешение проводилось при доношенной беременности через естественные родовые пути, однако кровопотеря в родах достигала 710 мл (средний объем кровопотери – 627,5 мл). При этом средний объем кровопотери при родоразрешении через естественные родовые пути с миомами без центростремительного роста (тип 4 – 6 по FIGO) составил 205 мл. В 4 наблюдениях при интерстициальном расположении узла проекция плацентарного ложа располагалось более чем на половине нижнего полюса миомы. Проведение миомэктомии в данном случае могло привести к образованию ретрохориальной гематомы больших размеров с большой вероятностью прерывания беременности. Исходы беременностей в данных наблюдениях также имели свои особенности. Так,

в 2-х наблюдениях произошли преждевременные самопроизвольные роды на сроке 36 недель, в 2 наблюдениях – преждевременные самопроизвольные роды в 34 недели. В оставшихся 2 наблюдениях отсутствовала резко выраженная болевая симптоматика и/или клиника угрозы прерывания беременности, данные пациентки были родоразрешены при доношенной беременности без осложнений.

Также в 9 наблюдениях (28,1%) дистрофические изменения не были ярко выражены и не сопровождались выраженной болевой симптоматикой, отсутствовала воспалительная картина по данным лабораторного обследования. При этом болевой синдром купировался медикаментозно (спазмолитическая и противовоспалительная терапия). Данные пациентки были родоразрешены при доношенной беременности без осложнений.

В 4 наблюдениях миоматозные узлы располагались интралигаментарно, при этом, по данным УЗИ, сосудистый пучок был «распластан» по нижнему полюсу лейомиомы. Подобная топография ассоциирована с повышенным риском как кровотечения, так и органоуносящего объема операции. Сроки родоразрешения в данных наблюдениях также отличались: в одном наблюдении – оперативные преждевременные роды в 32 недели, в двух наблюдениях преждевременные самопроизвольные роды на сроках 36 и 35 недель. В 1 наблюдении произошли срочные оперативные роды на сроке 37 недель, осложнившиеся повышенной кровопотерей при кесаревом сечении (1100 мл).

В остальных 9 наблюдениях (28,1%), несмотря на большой размер узлов, миома не препятствовала дальнейшему пролонгированию беременности. Важно отметить, что в этих случаях, по данным ультразвукового исследования, на ранних сроках беременности миоматозный узел изначально был больших размеров, но с течением беременности не было выявлено активного роста лейомиомы. Миома располагалась ближе к серозной оболочке (тип 5 – 6 по FIGO), не деформируя плодное яйцо, а также не нарушая функцию фетоплацентарного комплекса. При этом после 20 недели беременности рост миомы прекращался.

В 24 (75%) наблюдениях беременность успешно пролонгирована до доношенного срока. В 8 эпизодах отмечены преждевременные роды, подробно

описанные ранее. Средний срок родоразрешения составил 37 недель, средний вес новорожденных – 3002 г, средний рост – 49 см.

Во время анализа исхода беременности в подгруппе Ib обнаружено, что такие факторы, как расположение плаценты более чем на половине узла (тип 3 – 4 по FIGO) и центростремительный рост миомы с минимальным расстоянием узла до полости матки (менее 5 мм), достоверно влияли на срок родоразрешения ($p = 0.0024$ и 0.0037 соответственно, уровень доверия 95%). Помимо этого, уровень кровопотери при родоразрешении оказался выше у пациенток с атипичным расположением миомы в области сосудистых пучков (p-значение = $0.0380 < 0.05$ уровень доверия 95%, использовался тест Муда на равенство медиан).

4.2. Результаты хирургического лечения пациенток с миомой матки во время кесарева сечения

Одномоментная миомэктомия проведена в 32 наблюдениях. Энуклеация миоматозных узлов проводилась по стандартной технологии. Техника миорафии также была стандартной: накладывались отдельные швы нитью викрил 0,00 в два ряда, первый ряд – мышечно-мышечный, второй ряд – серозно-мышечный. За 30 минут до операции проводилась антибиотикопрофилактика (цефазолин 2.0). Диаметр удаленных узлов варьировал от 6 до 14 см.

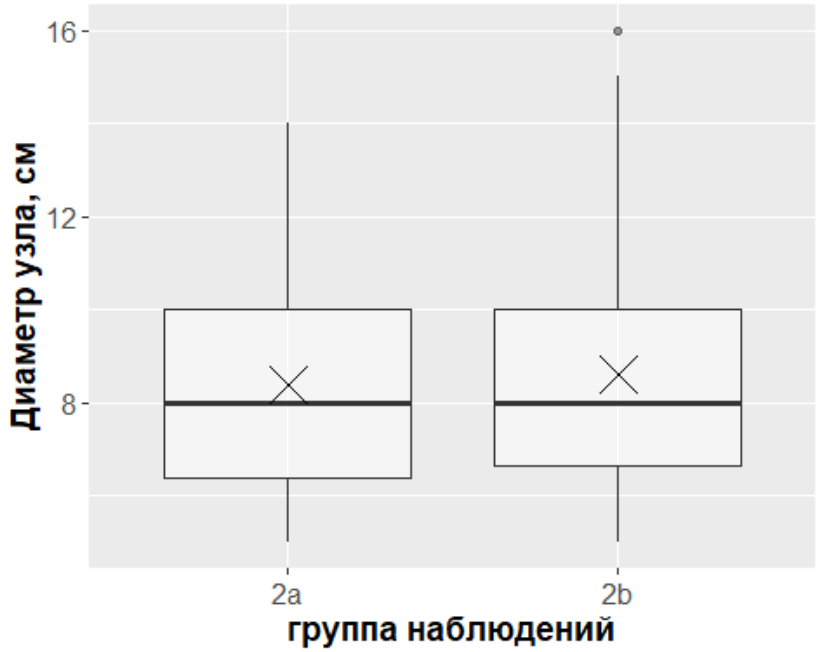


Рисунок 14 – Диаметр миоматозных узлов подгрупп II-й группы

Удалению подвергались узлы с расположением по классификации FIGO от 4 до 7 типа, достоверно чаще встречались узлы 7 типа, ввиду безопасности их энуклеации. Отмечались эпизоды, когда производилась одномоментная миомэктомия при атипичном расположении узлов. Характеристика второй группы представлена в таблице 21.

Таблица 21 – Результат миомэктомии во время кесарева сечения

Критерий сравнения	Подгруппа IIa (n=32)	Подгруппа IIb (n=32)
Средний ИМТ (кг/м²)	29	30
Средний возраст (лет)	37	36
Средний срок родоразрешения (недель)	39	38
Средняя кровопотеря (мл)	941	788
Среднее изменение Hb (г/л)	-4	-3

Средний срок оперативного родоразрешения составил 39 недель в подгруппе IIa и 38 недель в подгруппе IIb. Средняя кровопотеря при одномоментной миомэктомии составила 941 мл. Снижение гемоглобина в послеоперационном периоде не превышало 20 мг/л. Распределение показателей динамики гемоглобина и интраоперационной кровопотери представлены на рисунках 15, 16.

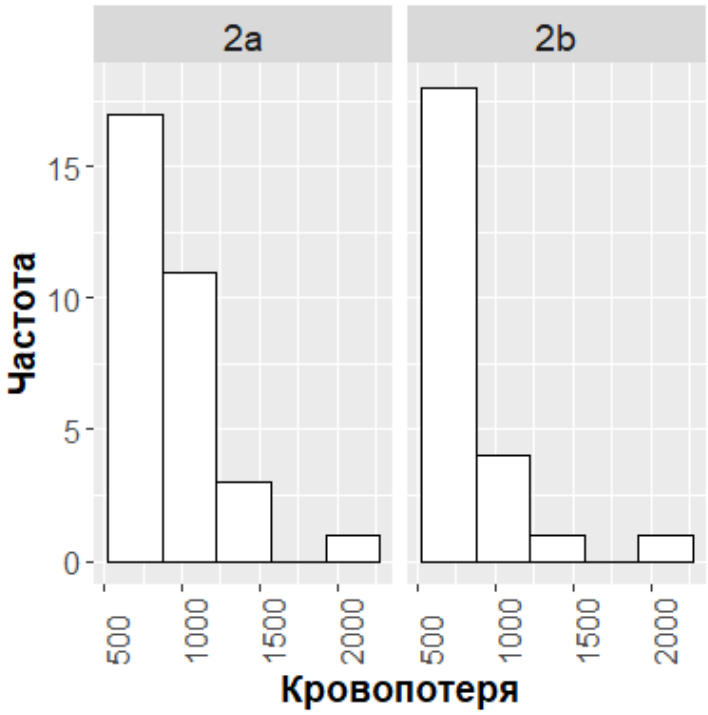


Рисунок 15 – Интраоперационная кровопотеря во время кесарева сечения в подгруппах II-й группы

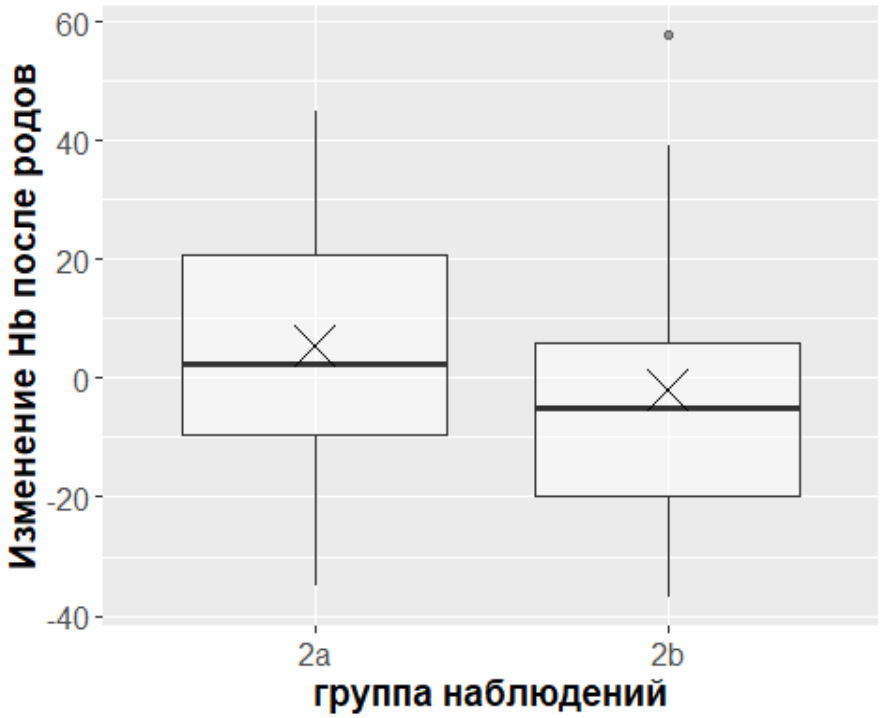


Рисунок 16 – Динамика гемоглобина после оперативного родоразрешения в подгруппах II-й группы

Критериями безопасности данной операции, безусловно, являются низкая кровопотеря, отсутствие значительного снижения гемоглобина, отсутствие интраоперационных осложнений (вплоть до органоуносящего объема операции) и исключение длительного пребывания пациентки в стационаре в послеродовом периоде, что связанно с расширенным объемом операции. Именно по этим критериям мы оценивали данную операцию с различным расположением миоматозных узлов.

Прежде всего, рассмотрим случаи одномоментной миомэктомии узлов на ножке и широком основании. При таком расположении миомы присутствует повышенный риск перекрута узла на ножке, что, безусловно, потребует повторного оперативного вмешательства как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленном периоде.

Подобных наблюдений в нашем исследовании было 5. Средняя кровопотеря составляла 960 мл, тогда как в подгруппе, где от миомэктомии было решено воздержатся, средняя кровопотеря составила 788 мл. Статистически разница в объеме кровопотери незначима ($p = 0.3253 > 0.05$). В среднем, концентрация гемоглобина в послеоперационном периоде снижалась на 10 г/л, однако данное изменение не являлось статистически значимым ($p = 0.5992 > 0.05$). Результаты миомэктомии отражены в таблице 22.

Таблица 22 – Результат миомэктомии узлов типа 7 (по FIGO) во время кесарева сечения

Критерий сравнения	Подгруппа IIa	Подгруппа IIb
Средний срок родоразрешения (недель)	38	38
Количество наблюдений	5	30
Медианная кровопотеря при родах (мл)	900	700
Средняя кровопотеря при родах (мл)	960	788
Среднее изменение уровня гемоглобина после родов (г/л)	-10	-3

Рассмотрим наблюдения, когда узлы располагались в средней, верхней трети и в дне матки. Число подобных наблюдай составило 13, при этом преобладали узлы 5-6 типа по FIGO. Средняя кровопотеря равнялась 888 мл. Различия средней и медианы кровопотери одного порядка, что свидетельствует о сопоставимом количестве аномалий. Разница между средними значениям незначима ($p = 0.2510 > 0.05$). Аналогично динамика концентрации гемоглобина также незначима ($p= 0.2268 > 0.05$). Отсутствие большой кровопотери в этих наблюдениях объясняется относительно безопасным расположением миоматозных узлов (без вовлечения области трубных углов и сосудистых пучков) и неглубоким залеганием узлов в толще миометрия (тип 5 – 6 по FIGO). В тех случаях, когда субсерозно-интерстициальные, либо интерстициальные узлы располагались в дне матки с вовлечением в процесс трубных углов, мы воздерживались от миомэктомии ввиду повышенного риска нарушения анатомической целостности истмического отдела маточной трубы и большого объема кровопотери.

Таблица 23 – Результат миомэктомии узлов без атипичного расположения во время кесарева сечения

Критерий сравнения	Подгруппа IIa	Подгруппа IIb
Средний срок родоразрешения (недель)	38	38
Количество наблюдений	13	30
Медианная кровопотеря при родах (мл)	800	700
Средняя кровопотеря при родах (мл)	888	788
Среднее изменение уровня гемоглобина после родов (г/л)	-8	-3

Также удалению подвергались миоматозные узлы, прилежащие в область разреза на матке при кесаревом сечении. С подобным расположением миоматозных узлов было прооперировано 9 пациенток. Средняя кровопотеря составила 872 мл, что является статистически незначимым ($p = 0.4390 > 0.05$). При этом концентрация гемоглобина в послеоперационном периоде снижалась на 7 единиц, что также являлось статистически незначимым ($p = 0.2364 > 0.05$).

Таблица 24 – Результат миомэктомии узлов, прилежащих в область разреза, во время кесарева сечения

Критерий сравнения	Подгруппа IIa	Подгруппа IIb
Средний срок родоразрешения (недель)	39	38
Количество наблюдений	9	30
Медианная кровопотеря при родах (мл)	800	700
Средняя кровопотеря при родах (мл)	872	788
Среднее изменение уровня гемоглобина после родов (г/л)	-7	-3

На практике могут встретиться и те наблюдения, когда в течение беременности некротический процесс в узле прогрессируют, и на момент родоразрешения возникает необходимость удаления подобных лейомиом. Необходимость одномоментной миомэктомии в этом случае обусловлена повышенным риском гипотонического кровотечения, субинволюции матки в послеоперационном периоде и необходимостью повторного оперативного вмешательства в отдаленном периоде.

Рисунок 17 – Тотальный некроз миоматозного узла при доношенной беременности

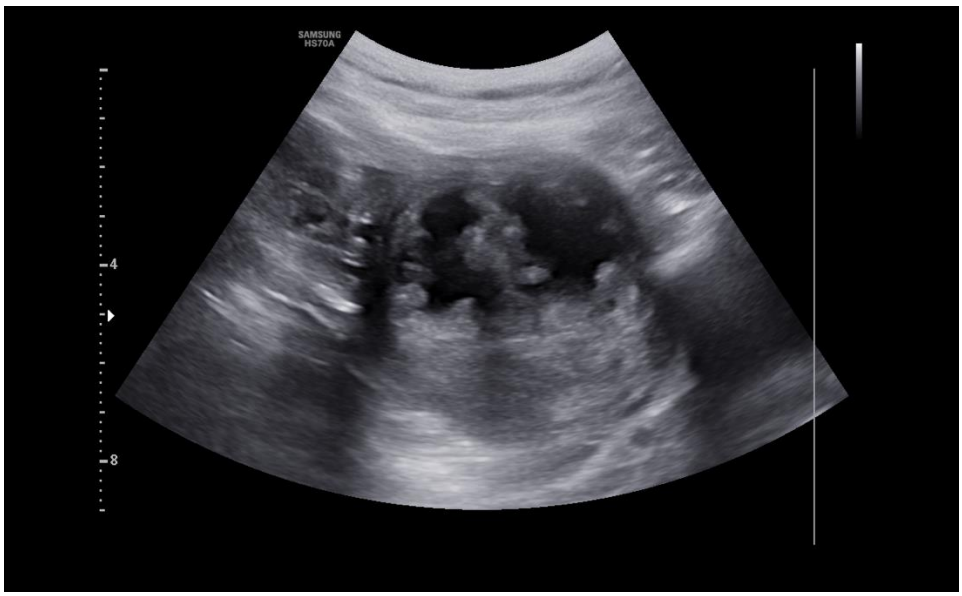


Рисунок 18 – УЗ картина некротических изменений в миоматозном узле на доношенном сроке

В нашем исследовании отмечено 12 таких эпизодов. В данной выборке превалировали миоматозные узлы без атипичного расположения с 5 – 6 типом по FIGO. Однако отмечены два эпизода, когда узлы располагались по задней стенке в области перешейка. Средняя кровопотеря составила 875 мл. Разница в объёме кровопотери незначима ($p = 0.3534 > 0.05$). Динамика концентрации гемоглобина оказалась незначимой ($p = 0.4530 > 0.05$). Результаты оперативного лечения в данной выборке представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Результат миомэктомии узлов с выраженными некротическими изменениями во время кесарева сечения

Критерий сравнения	Подгруппа IIa	Подгруппа IIb
Средний срок родоразрешения (недель)	39	38
Количество наблюдений	12	30
Медианная кровопотеря при родах (мл)	825	700
Средняя кровопотеря при родах (мл)	875	788
Среднее изменение уровня гемоглобина после родов (г/л)	-4	-3

Следует рассмотреть наблюдения, когда удалению подвергались миоматозные узлы с атипичным расположением. Миомы в данной выборке имели перешеечное (7 пациенток) и интралигаментарное (2 пациентки) расположение. У 4 пациенток миоматозные узлы представлены 4 типом по FIGO. В остальных наблюдениях узлы представлены 5 – 6 типом по FIGO. Средний объем кровопотери составил 1056 мл, что является статистически значимым (уровень доверия 95%, по тесту Муда $p = 0.0441 < 0.05$).

Данные результаты объясняются анатомической близостью миоматозных узлов к сосудистым пучкам, также практически в половине наблюдений узлы располагались интерстициально (тип 4 по FIGO). При таком расположении узла ложе после энуклеации миомы значительно больше по площади, что также отрицательно сказывалось на объеме кровопотери.

Таблица 26 – Результат миомэктомии узлов с атипичным расположением во время кесарева сечения

Критерий сравнения	Подгруппа IIa	Подгруппа IIb
Средний срок родоразрешения (недель)	39	38
Количество наблюдений	9	30
Медианная кровопотеря при родах (мл)	1000	700
Средняя кровопотеря при родах (мл)	1056	788
Среднее изменение уровня гемоглобина после родов (г/л)	-15	-3

В подгруппе IIa (n = 32) проведено гистологическое исследование миоматозных узлов: в 11 (34,4%) наблюдениях миома матки представлена лейомиомой с отёком, в 5 (15,6%) наблюдениях – картина лейомиомы с субтотальным некрозом, в 7 (21,9%) наблюдениях выявлен некроз с лейкоцитарной инфильтрацией, и в 9 наблюдениях (28,1%) – картина лейомиомы с участками дистрофических изменений.

Неминуемо при одномоментной миомэктомии во время кесарева сечения растет длительность операции. Сравнение продолжительности операции представлено в таблице 27.

Таблица 27 – Сравнение длительности операции и времени госпитализации в подгруппах II-й группы

Подгруппа	Среднее время операции (мин)	Среднее время госпитализации (дней)
IIa	87	5
IIb	61	4

Среднее время операции составило 87 минут, что значимо отличается от продолжительности операции при изолированном кесаревом сечении (статистика теста $W = 662.5$, соответствующее p-значение = 0.0000 < 0.05). Распределение данного показателя отражено на рисунке 19.

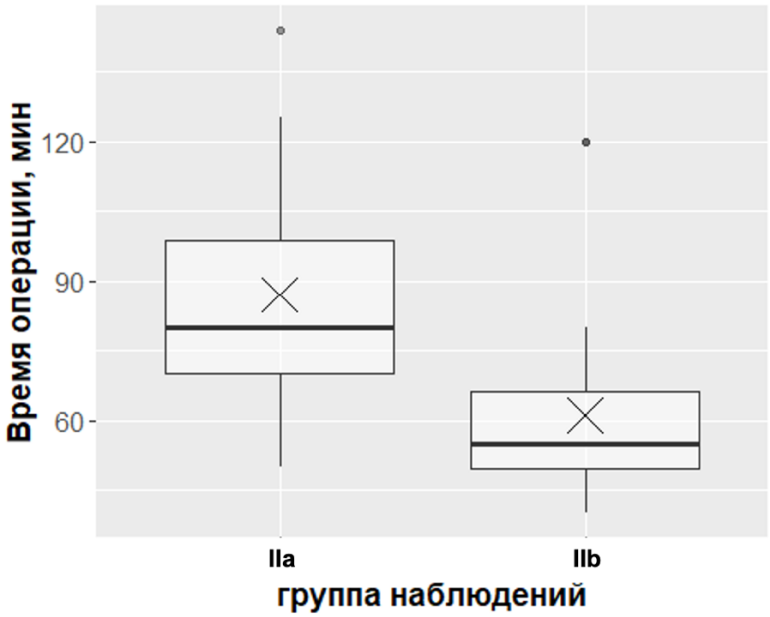


Рисунок 19 – Длительность операции в подгруппах II-й группы

Среднее время госпитализации в послеродовом отделении в подгруппе одномоментной миомэктомии составило 5 суток, в отдельных наблюдениях пациентки выписывались на 5 – 6 сутки, в то время как в подгруппе IIb подавляющее большинство пациенток было выписано на 4 – 5 сутки после оперативного родоразрешения (95,8%). Данное различие является статистически

значимым (статистика теста W = 602.5, соответствующее p-значение = 0.0001 < 0.05). Разброс данного показателя представлен на рисунке 20.

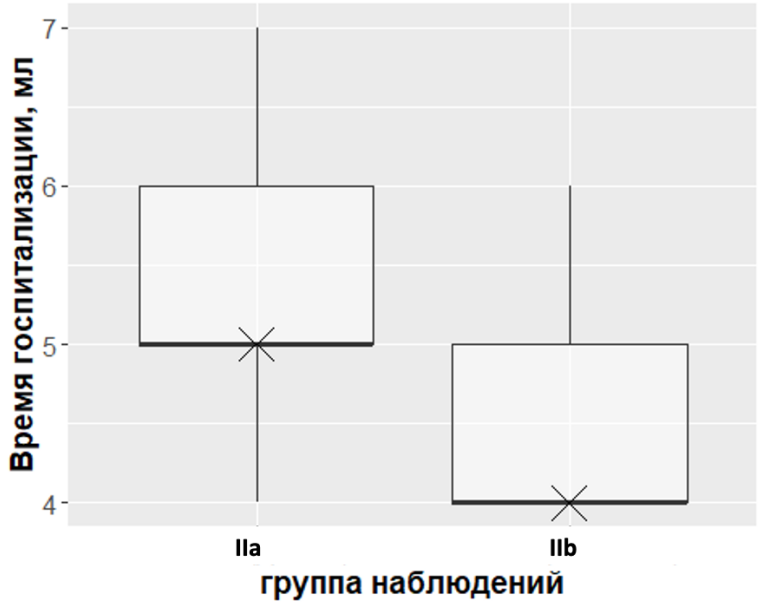


Рисунок 20 – Длительность госпитализации в подгруппах II-й группы

Стоит отметить, что в группе с одномоментной миомэктомией во время кесарева сечения не было отмечено ни одного случая органоуносящего объема операции.

В подгруппе IIb представлены пациентки, у которых миомэктомия во время кесарева сечения не проводилась. Всего таких пациенток в исследовании 30. Средний максимальный диаметр миоматозных узлов составил 9,0±1,4 см. Распределение узлов по диаметру представлено на рисунке 14. Средняя кровопотеря во время операции составила 788 мл. Средний срок родоразрешения составил 38 недель.

В 21 наблюдении (70.0%) от проведения одномоментной миомэктомии было решено воздержаться ввиду атипичного расположения миоматозных узлов, в 10 из этих наблюдений миома деформировала области сосудистого пучка. Подобное расположение миомы с большой вероятностью могло привести к массивному кровотечению с последующим удалением органа.

В 21 наблюдении (70,0%) узлы были представлены типом 3 – 4 по FIGO. Ввиду глубины «инвазии» миоматозных узлов имелся повышенный риск большого объема кровопотери, следовательно, миомэктомия не проводилась.

В 6 (20%) наблюдениях перед родоразрешением были диагностированы деструктивные изменения в миоматозном узле, однако они не сопровождались выраженной клинико-лабораторной симптоматикой. Интраоперационно, при визуализации и пальпации узла, значимых изменений выявлено не было. Средний диаметр миомы не превышал 8 см. Ввиду этих обстоятельств, от одномоментной миомэктомии было решено воздержаться.

4.3. Результаты пролонгирования беременности у пациенток с миомой матки больших и гигантских размеров, отдаленные результаты

В подгруппах Ib и IIb (52 пациентки), где на этапе беременности и родоразрешения миомэктомия не проводилась, родильницам рекомендовалось грудное вскармливание на протяжении 6 месяцев и более.

Продолжительность лактации варьировала от 2 месяцев до полутора лет. Средний срок грудного вскармливания составил 8,4 месяца. В 15 наблюдениях (28,8%) продолжительность лактации составляла менее 6 месяцев.

Динамика размеров миомы сравнивалась на этапе родоразрешения и после завершения лактации. Средний диаметр миоматозных узлов перед родоразрешением составлял 9,44 см. После завершения лактации средний диаметр миоматозного узла составил 5,15 см. В большинстве наблюдений после завершения лактации диаметр узла уменьшался практически в два раза. Максимальное уменьшение диаметра миоматозного узла составило 10 см. Исходя из различных сроков лактации, в 11 наблюдениях в отдаленном периоде была произведена миомэктомия. У 4 пациенток (7,7%) после завершения лактации отметился рост миоматозного узла, в 2 наблюдениях (3,8%) по причине непродолжительной лактации (менее 6 месяцев) регресс миомы был незначительным. В 4 (7,7%) наблюдениях размер узла до беременности изначально

превышал 5 см, и в отдаленном периоде, несмотря на регресс миомы, было решено произвести миомэктомию. В 1 (1,9%) наблюдении после завершения лактации пациентка отметила возвращение болевой симптоматики, что потребовало оперативного вмешательства. На рисунке 21 показано уменьшение диаметров узлов в данной выборке.

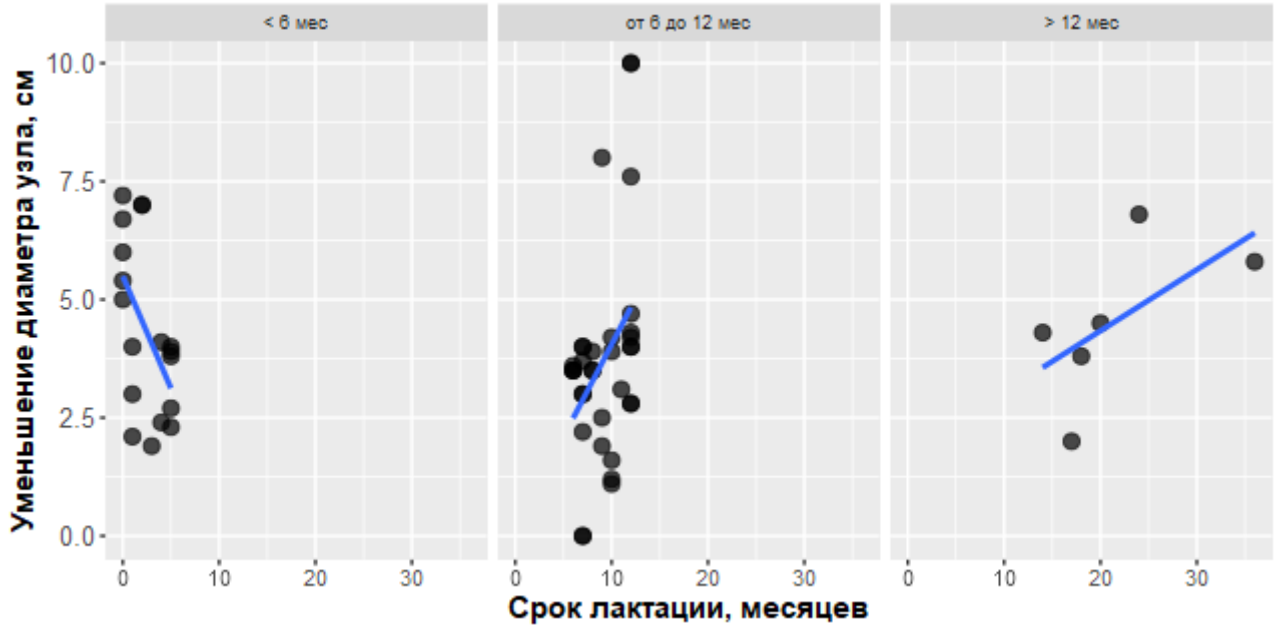


Рисунок 21 – Уменьшение диаметра миоматозных узлов после завершения лактации

На интервале лактации менее 6 месяцев определялось уменьшение средних значений, однако достоверно значимым данный регресс не являлся (p-значение > 0.05), выявлена нелинейная обратная взаимосвязь. Однако при периоде лактации от 6 до 12 месяцев выявлена прямая умеренная взаимосвязь: чем дольше срок лактации, тем больше уменьшался диаметр узлов (p-значение = 0.0189). Стоит отдельно отметить, что анализ регресса миоматозных узлов при сроке лактации свыше 12 месяцев выявил нелинейную прямую и сильную взаимосвязь (p-значение = 0.0189).

Расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена отражен в таблице 28. Знаки коэффициентов говорят о тех же направлениях взаимосвязей, что и линейные коэффициенты Пирсона. Таким образом, если кормление грудью продолжается менее 6 месяцев, каждый следующий месяц уменьшает скорость сокращения узлов в абсолютном выражении. То есть, при сроке кормления менее 6 месяцев, мы

можем ожидать минимальный регресс миоматозного узла. Если же период лактации превышает 6 месяцев, мы можем ожидать значительного уменьшения объема лейомиомы.

Таблица 28 – Ранговые коэффициенты корреляции Спирмена между сроком лактации и уменьшением диаметра узлов

Срок лактации (месяцев)	Количество пациенток (n = 54)	
	коэфф. корреляции Спирмена	p-значение
< 6	-0.54	0.0080
≥ 6	0.45	0.0014
6 – 12	0.38	0.0189
> 12	0.77	0.0189

В среднем, миоматозный узел уменьшался в диаметре на 4,2 см. Более того, чем дольше продолжительность грудного вскармливания (от полугода и более), тем сильнее уменьшался диаметр узла в абсолютном выражении. Скорость регресса возрастала при длительности лактации более 1 года. Помимо этого, анализ факторов, влияющих на регресс миомы, показал наличие умеренной отрицательной взаимосвязи между возрастом пациентки и регрессом миомы: чем больше возраст пациентки, тем меньше инволюция миомы (ДИ 95%, коэфф. корреляции Спирмена: - 45).

В качестве примера сравним два наблюдения со схожей топографией, размером узла и продолжительностью грудного вскармливания:

Пациентка А. 30 лет родоразрешена на базе ГБУЗ МО МОНИИАГ в январе 2022 года через естественные родовые пути при сроке беременности 37 недель.

Антропометрические данные: рост – 165 см, вес – 85 кг, ИМТ – 31,0 кг/м².

Данная беременность 3-я, в анамнезе одни срочные самопроизвольные роды в 2017 году, без осложнений, одно медикаментозное прерывание беременности на

сроке 7 недель. В данную беременность на сроке 6 недель при ультразвуковом исследовании обнаружен миоматозный узел диаметром 6,7 см, при доношенной беременности диаметр миоматозного узла составлял 13,3 см.

Топография миоматозного узла: дно матки с переходом на левое ребро, тип 5 по FIGO.

Срок грудного вскармливания составил 7 месяцев. При ультразвуковом исследовании через 7 месяцев отмечен регресс миоматозного узла с 13,3 до 6,5 см.

Учитывая отсутствие жалоб, стойкий регресс миомы решено продолжить динамическое наблюдение.

Пациентка М. 40 лет родоразрешена на базе ГБУЗ МО МОНИИАГ в январе 2021 года через естественные родовые пути при сроке беременности 38 недель.

Антропометрические данные: рост – 164 см, вес – 87 кг, ИМТ – 32,3 кг/м².

Данная беременность 2-я, в анамнезе одни срочные самопроизвольные роды в 2015 году, без осложнений. В данную беременность на сроке 7 недель при ультразвуковом исследовании обнаружен миоматозный узел диаметром 5,5 см, при доношенной беременности диаметр миоматозного узла составлял 12,1 см.

Топография миоматозного узла: по задней стенке в области дна матки, тип 5 по FIGO.

Период грудного вскармливания составил 9 месяцев. При ультразвуковом исследовании через 12 месяцев отмечен незначительный регресс миоматозного узла (с 12,1 до 8,2 см), в связи с чем в отдаленном периоде в феврале 2023г пациентке была произведена лапаротомная миомэктомия.

Данный пример наглядно демонстрируют разницу регресса миомы у разных возрастных групп. Так, несмотря на идентичный паритет, топографию миомы и больший срок лактации, у пациентки 40 лет уменьшение диаметра узла составило 3,9 см, по сравнению с пациенткой 30 лет, у которой регресс миомы составил 6,8 см.

Таким образом, исходя из анализа сроков лактации, минимальная продолжительность грудного вскармливания при наличии миомы матки больших размеров составляет 6 месяцев **(p-значение = 0.0189)**. Дальнейшее

пролонгирование лактции усиливает инволюцию миоматозного узла, однако с увеличением возраста пациентки регресс лейомиомы снижается **(ДИ 95%, коэфф. корреляции Спирмена: - 45).**

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Частота миомы матки среди других гинекологических заболеваний достигает 70 – 80% [41, 83]. В ряде случаев, асимптоматическая миома матки диагностируется случайно при ультразвуковом исследовании как на этапе прегравидарной подготовки, так и во время беременности. Сочетание беременности и миомы матки достигает 11% [108].

Этиология и патофизиология миомы матки до конца не изучены. Генетически детерминированные нарушения считаются основным фактором возникновения заболевания, при этом разные типы молекулярных нарушений приводят к развитию разных типов лейомиом [115]. Половые гормоны, главным образом эстроген и прогестерон, являются одним из основных патогенетических факторов данной патологии [132].

По данным зарубежных авторов, у пациенток, страдающих бесплодием, более чем в 50% случаев диагностируется миома матки [49]. Характерный для периода гестации ускоренный рост миоматозных узлов является угрожающим состоянием для беременности. По данным большинства авторов, миоматозные узлы, преимущественно с центростремительным ростом, ассоциированы со снижением фертильности и осложнениями в период беременности, такими как выкидыш, преждевременные роды, отслойка плаценты и др. [114, 129]. По данным нашего исследования, в группе пациенток с симптоматической миомой матки, большинство женщин не реализовали свою репродуктивную функцию (87,5%). В 25% наблюдений в анамнезе отмечены репродуктивные потери.

В большинстве наблюдений беременность с миомой матки протекает без осложнений. Однако в ряде случаев возникает необходимость проведения миомэктомии во время беременности. С данным оперативным вмешательством связан повышенный риск интраоперационного прерывания беременности, массивного кровотечения, которое может привести к гистерэктомии [71].

Одним из наиболее частых симптомов во время беременности является болевой симптом, ассоциированный с миомой матки больших размеров [44]. В первую очередь, болевой симптом может быть обусловлен некротическими изменениями в узле, которые возникают, главным образом, в результаты быстрого роста опухоли. Более того, другим механизмом возникновения болевого синдрома, является высвобождение простагландинов из поврежденных клеток миомы. В исследовании В. Б. Цхай от 2021г [27], одним из самых частых показаний к миомэктомии во время беременности является некроз лейомиомы. Однако миомэктомия проводилась только в тех случаях, когда некроз узла сопровождался выраженной воспалительной симптоматикой. По мнению Lolis D. E. и соавт. (2003), в большинстве наблюдений консервативная терапия помогает избежать оперативного лечения. В случаях, когда некроз узла сопровождается выраженной перитонеальноӣ симптоматикой, показано проведение миомэктомии [107]. По результатам нашего исследования, в 48% наблюдений по данным ультразвукового исследования во II триместре в миоматозных узлах наблюдались дистрофические изменения. В половине из этих случаев (14 пациенток) отмечена выраженная болевая симптоматика, которая не купировалась медикаментозно. В клиническом и биохимическом анализах крови наблюдалась острая воспалительная реакция, сопровождающаяся перитонеальной симптоматикой, что потребовало оперативного вмешательства. Во всех 14 эпизодах беременность пролонгировалась до доношенного срока.

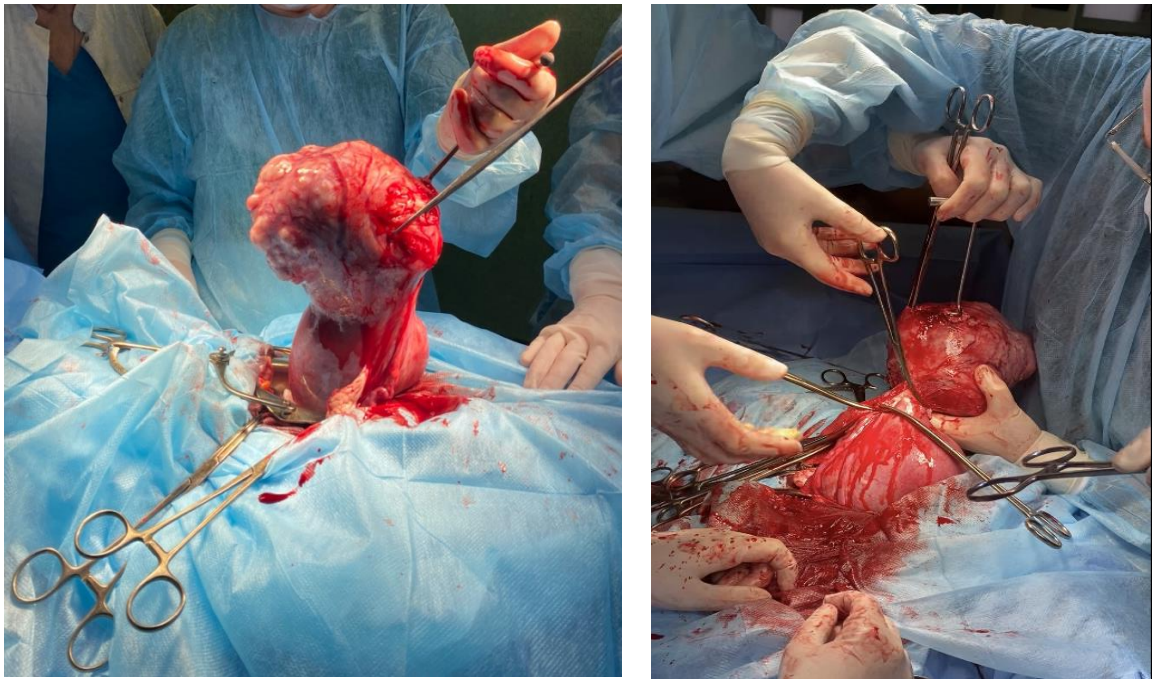


Рисунок 22 – Беременность 14 недель. Миома матки больших размеров на широком основании

Вторым показанием к миомэктомии мы выделяем миоматозные узлы больших и гигантских размеров, сопровождающиеся клиникой рецидивирующей угрозы прерывания беременности, не поддающейся консервативной терапии. Исходя из наших данных, в группе I (62 пациентки) 26 беременных (41,9%) госпитализировались по поводу угрозы прерывания беременности, в 46,8% наблюдений миоматозные узлы представлены 3-4 типом по FIGO. Рецидивирующая угроза прерывания беременности диагностирована у 14 пациенток, при этом у 9 (16,1%) беременных отсутствовал эффект от проводимой терапии, что являлось показанием к миомэктомии. После оперативного лечения все пациентки были родоразрешены при доношенной беременности. Мировая литература демонстрирует схожие данные. В ряде зарубежных исследований основной причиной выкидыша и преждевременных родов являются миоматозные узлы с центростремительным ростом [47, 74]. Coutinho L. M. и соавт. (2022) придают значение не только топографическому расположению миомы и ее типу, но и количеству миоматозных узлов. Риск выкидыша с множественной миомой матки больших размеров увеличивается более чем в два раза по сравнению с пациентками с единичным узлом (23,6% и 8,0% соответственно) [61]. Механизмы

прерывания беременности в данном случае пока полностью не изучены. Однако можно предположить, что большие интерстициальные миоматозные узлы с центростремительным ростом искажают сосудистую архитектонику прилежащего миометрия, препятствуя имплантации эмбриона и полноценности второй волны инвазии цитотрофобласта.

Также в отечественной литературе описаны случаи, когда во время беременности активный рост миоматозных узлов приводит к сдавлению и нарушению функции смежных органов [25]. Описаны клинические наблюдения, когда на этапе прегравидарной подготовки миоматозные узлы не превышали 5 см в диаметре, однако во время гестации диагностирован активный рост миомы, и диаметр узлов достигал 30 см. Пациентки предъявляли жалобы на боли в эпигастральной области, боли в нижних отделах живота, учащенное мочеиспускание [7]. Зарубежные исследования также описывают случаи, когда миоматозные узлы больших и гигантских размеров в период гестации вызывали компрессию нижнего отдела мочеточника, что требовало проведения консервативной миомэктомии [38]. Мы считаем, что атипично расположенные узлы больших и гигантских размеров с нарушением функции смежных органов являются показанием к миомэктомии во время беременности. По результатам проведенного исследования, в 11 наблюдениях была отмечена симптоматика, вызванная множественной миомой матки больших размеров или миомой матки гигантских размеров. При этом во всех наблюдениях узлы были расположены интралигаментарно или в перешеечной области. После проведения оперативного лечения в 10 наблюдениях беременность успешно пролонгирована до доношенного срока, и лишь одна пациентка была родоразрешена в 32 недели гестации.

Показанием к миомэктомии во время беременности, по нашим данным, также являются миоматозные узлы гигантских размеров, либо множественная миома матки больших размеров, препятствующая дальнейшему прогрессированию беременности. В нашем исследовании отмечено 9 наблюдений, когда диаметр миоматозных узлов превышал 20 см. Несмотря на отсутствие симптоматики на момент осмотра, дальнейшее пролонгирование беременности являлось

невозможным ввиду общих размеров матки. Во всех наблюдениях после миомэктомии беременность успешно пролонгировалась, лишь в одном наблюдении произошли преждевременные оперативные роды в 32 недели беременности. В зарубежной литературе описаны аналогичные случаи миомэктомии в период беременности гигантских миоматозных узлов [25, 91, 159]. В описанных наблюдениях диаметр миомтозных узлов достигал 24 см. Данные исследования также демонстрируют успешность выполнения миомэктомии во время беременности с сохранением репродуктивной функции и пролонгированием беременности.

Таким образом, к показаниям для миомэктомии во время беременности, по нашим данным, следует отнести:

- атипично расположенные узлы больших и гигантских размеров, приводящие к нарушению функции тазовых органов **(p-значение < 0.001)**;
- нарушение питания и некроз узла, подтвержденные при УЗИ с выраженной клинической симптоматикой **(p-значение < 0.001)**;
- миома матки больших и гигантских размеров с клиникой перманентной угрозы прерывания беременности, не поддающейся консервативной терапии **(p-значение < 0.001)**;
- гигантские либо множественные большие узлы, препятствующие дальнейшему росту беременности **(p-значение < 0.001)**.

При таком подходе в 96,7% наблюдений после миомэктомии беременность успешно пролонгировалась до доношенного срока **(p-значение = 0.027 < 0.05, ОШ = 9,667 (95% ДИ: 1,128 – 82,826))**, лишь в одном наблюдении отмечены преждевременные оперативные роды на сроке 32 недели. Интраоперационная кровопотеря не превышала 500 мл.

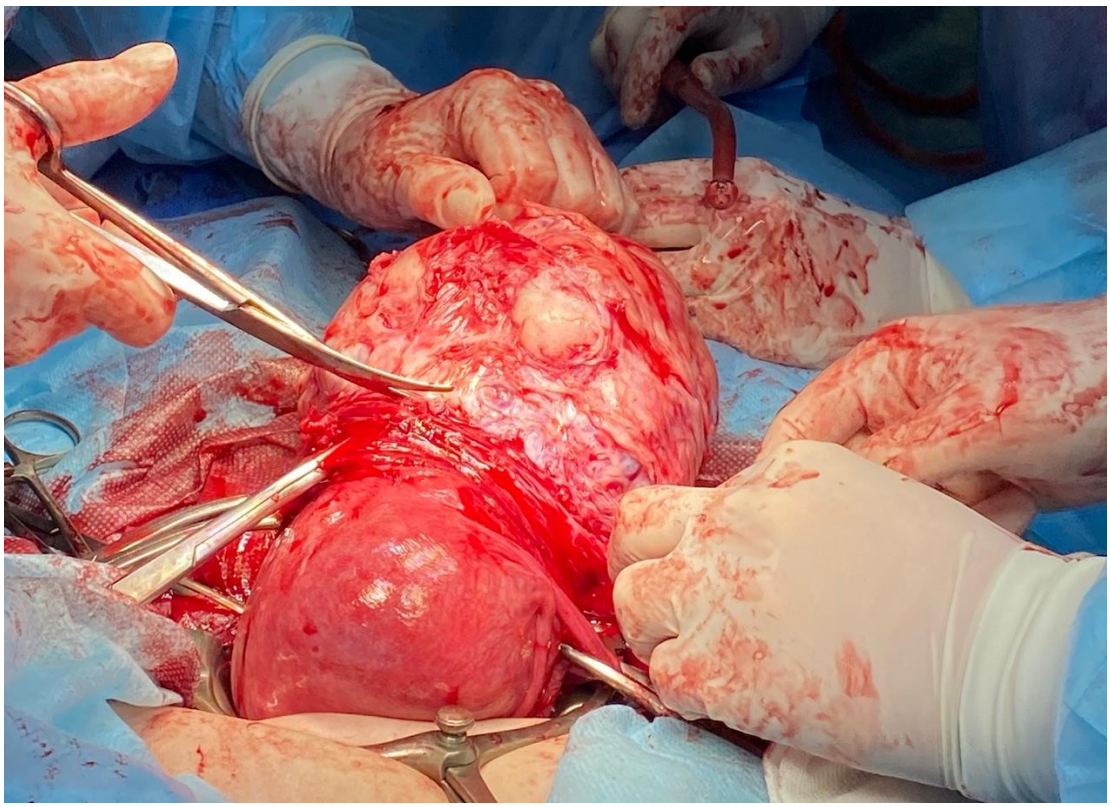


Рисунок 23 – Беременность 12 недель. Миома матки гигантских размеров

Безусловно, результат оперативного лечения зависит не только от четкости установленных показаний, но и от хирургической методики. Прежде всего встает вопрос о выборе оперативного доступа. В научной среде по сей день обсуждаются преимущества как лапароскопического, так и лапаротомического доступа [125]. С начала 19 века безопасным доступом считается лапаротомия [72, 75]. В наши дни появляется большое количество сообщений об успешных случаях миомэктомий, проведенных лапароскопическим доступом [68, 168]. В нашем исследовании миомэктомия проводилась лапаротомным доступом, преимущественно выполнялась нижнесрединная лапаротомия. По нашему мнению, лапаротомия обеспечивает минимальное механическое воздействие на беременную матку и наиболее комфортный доступ к атипично расположенным миоматозным узлам больших размеров.

В отличии от миомэктомии вне беременности, где удалению подвергается максимально возможное количество миоматозных узлов, в период беременности мы рекомендуем удалять только те узлы, которые представляют высокий риск для здоровья матери и пролонгирования беременности. Так, в 63,3% (19 пациенток)

наблюдений произведена миомэктомия единственного узла, в 36,7% (11 пациентов) наблюдений удалению подвергались два наибольших миоматозных узла. Аналогичная тактика описана отечественными учеными, которые рекомендуют удалять исключительно «доминантные» миоматозные узлы, поскольку энуклеация всех узлов, в том числе лейомиом небольшого диаметра, приводит к увеличению объема кровопотери и нарушению кровоснабжения здорового миометрия [8].

Миомэктомия проводилась внутрикапсульным методом. Данная методика позволяет не только уменьшить интраоперационную кровопотерю и улучшить послеоперационную репарацию эндометрия, но и минимизировать риск вскрытия полости матки при минимальном растоянии нижнего полюса узла до полости матки. Преимущества интракапсулярной миомэктомии также демонстрируются многими авторами [112, 155, 157, 156].

В тех наблюдениях, когда некроз миоматозного узла не сопровождался выраженной клинической симптоматикой, проводилась противовоспалительная терапия. В 28,1% наблюдений по данным УЗИ диагностирован некроз миоматозного узла, который не сопровождался болевым синдромом, а по данным клинического и биохимического анализа крови не было выявлено симптомов воспаления. В таких случаях преимущество отдавалось противовоспалительный терапии, что позволило успешно пролонгировать беременность до доношенного срока. Зарубежные специалисты также считают, что операции можно избежать, если некроз миоматозного узла не сопровождается выраженной воспалительной реакцией и перитонеальной симптоматикой [48, 64]. Аналогично при клинике угрозы прерывания беременности, первой линией являлась терапия, направленная на пролонгирование беременности. Таким образом, в 11 наблюдениях (34,4%) пациентки госпитализировались в I – II триместрах по поводу угрозы прерывания беременности, однако на фоне консервативной терапии беременность успешно пролонгировалась. Частота угрожающего выкидыша по данным зарубежных исследователей достигает 39%, что сопоставимо с полученными нами данными [3]. Миоматозные узлы у данных пациенток, несмотря на большие размеры, не препятствовали дальнейшему прогрессированию беременности, и не было

выявлено клинической симптоматики. Сопоставимые результаты демонстрируют отечественные авторы [13]. В данном исследовании отсутствовала выраженная симптоматика, связанная с миомой матки, а угроза прерывания беременности успешно купировалась медикаментозно.

Также мы не рекомендуем проводить миомэктомию при центростремительном росте миомы матки (тип 3 – 4 по FIGO) с минимальным расстоянием до полости матки (менее 5 мм) и расположением более половины плаценты в проекции миоматозного узла. Подобная топография лейомиомы значительно увеличивает риск интраоперационного прерывания беременности. Помимо этого, мы воздерживались от миомэктомии при атипичном расположении миомы в области сосудистого пучка матки ввиду высокого риска кровотечения. Согласно нашим результатам, вышеописанные факторы достоверно увеличивают риск преждевременных родов ($p = 0.0024$ и 0.0037 соответственно, уровень доверия 95%) и послеродовых кровотечений (p-значение $= 0.0380 < 0.05$ уровень доверия 95%)

Если диаметр миомы не препятствовал дальнейшему увеличению объема матки, и отсутствовала клиническая симптоматика, миомэктомия не проводилась. Иными словами, наличие миомы матки больших размеров без клинических проявлений не являлось показанием для проведения миомэктомии в период гестации. Таким образом, в 24 наблюдениях (75%), где миомэктомия не проводилась, беременность успешно пролонгировалась до доношенного срока. Средний максимальный диаметр миоматозных узлов составил 10,5 см. Такой размер опухоли позволял пролонгировать беременность без риска компрессии смежных органов до доношенного срока гестации и не препятствовал дальнейшему прогрессированию беременности. Ozturk E. и соавт. (2009) проанализировали 19 случаев ведения беременности с множественной миомой матки больших размеров, средний диаметром миоматозных узлов составил 10 см, что сопоставимо с нашим исследованием. Одними из самых частых осложнений являлись угроза выкидыша и болевой синдром, которые купировались консервативной терапией. Во всех случаях беременность пролонгировалась до доношенного срока (средний срок

родоразрешения – 37 недель) [124]. Ряд исследователей также указывает на безопасность пролонгирования беременности с миомой матки больших размеров [123, 160].

Таким образом, проблема сочетания миомы матки и беременности сохраняет актуальность и в наши дни. Сам факт наличия миомы больших размеров не является показанием для проведения миомэктомии, т.к. даже при большом диаметре узла, при отсутствии клинической симптоматики, беременность успешно пролонгируется. Однако при появлении выраженной клинической симптоматики и отсутствии эффекта от консервативной терапии, при соблюдении вышеописанных показаний и хирургической методики, миомэктомия во время беременности позволяет пролонгировать беременность и является безопасной операцией в руках высококвалифицированных хирургов.

Открытым вопросом остается безопасность и необходимость одномоментного удаления миомы матки больших размеров во время кесарева сечения. По мнению Guler A. E. и соавт. (2020), даже при интерстициальном расположении узлов одномоментная миомэктомия безопасна [84]. В исследовании проанализированы результаты обследования и лечения 150 пациенток, которым была проведена миомэктомия во время кесарева сечения. Среднее время операции составило 45,23±8,498 минут, не было обнаружено статистически значимого уменьшения уровня гемоглобина и необходимости гемотрансфузии. В проведенном исследовании мы пришли к аналогичным результатам. Всего в нашем исследовании выполнено 32 одномоментные миомэктомии. Средняя кровопотеря во время операции составила 941 мл.

Также нами отслежены результаты оперативного лечения одномоментной миомэктомии по сравнению с изолированным кесаревым сечением. При удалении миоматозных узлов на ножке и широком основании, объем кровопотери составил 960 мл против 788 мл, что не являлось статистически значимым ($p = 0.3253 > 0.05$). Аналогично в зарубежной литературе множество исследований указывают на безопасность и осуществимость выполнения миомэктомии узлов на ножки и широком основании во время кесарева сечения [51, 122].

Нами рассмотрены случаи одномоментной миомэктомии, с расположением узла в средней, верхней трети и дне матки с 5 – 6 типом по FIGO. Не было выявлено статистически значимой разницы в объеме кровопотери (средняя кровопотеря – 888 мл, p-значение для t-теста p = 0.2510 > 0.05), послеоперационная динамика гемоглобина также не была значимой (p-значение для t-теста p = 0.2268 > 0.05). Huang Y. и соавт. (2022) в своем исследовании демонстрируют безопасность проведения миомэктомии узлов большого размера при их типичном расположении в теле матки. Авторы убеждены, что в подобных случаях возможно удаление крупных интерстициальных узлов, при условии соблюдения адекватного гемостаза [89]. К аналогичным выводам пришли коллеги из Тайваня [100]. По мнению авторов, удаление миоматозных узлов, расположенных в дне матки, диаметром до 8 см не приводит к значимому увеличению кровопотери.

Удаление миоматозных узлов больших размеров, расположенных в области разреза на матке, также является безопасным по данным нашего исследования. Средняя кровопотеря составила 872 мл (p = 0.4390 > 0.05), также не было отмечено значимого снижения гемоглобина в послеоперационном периоде (p = 0.2364 > 0.05). Сведения о безопасности и целесообразности удаления миоматозных узлов с таким расположением демонстрируется в зарубежной литературе. Ramya T. и соавт. (2019) не обнаружили значительного увеличения кровопотери и периоперационных осложнений при энуклеации узлов в области разреза при кесаревом сечении [131]. Средний объем кровопотери составил 876 мл, что сопоставимо с результатами нашего исследования.

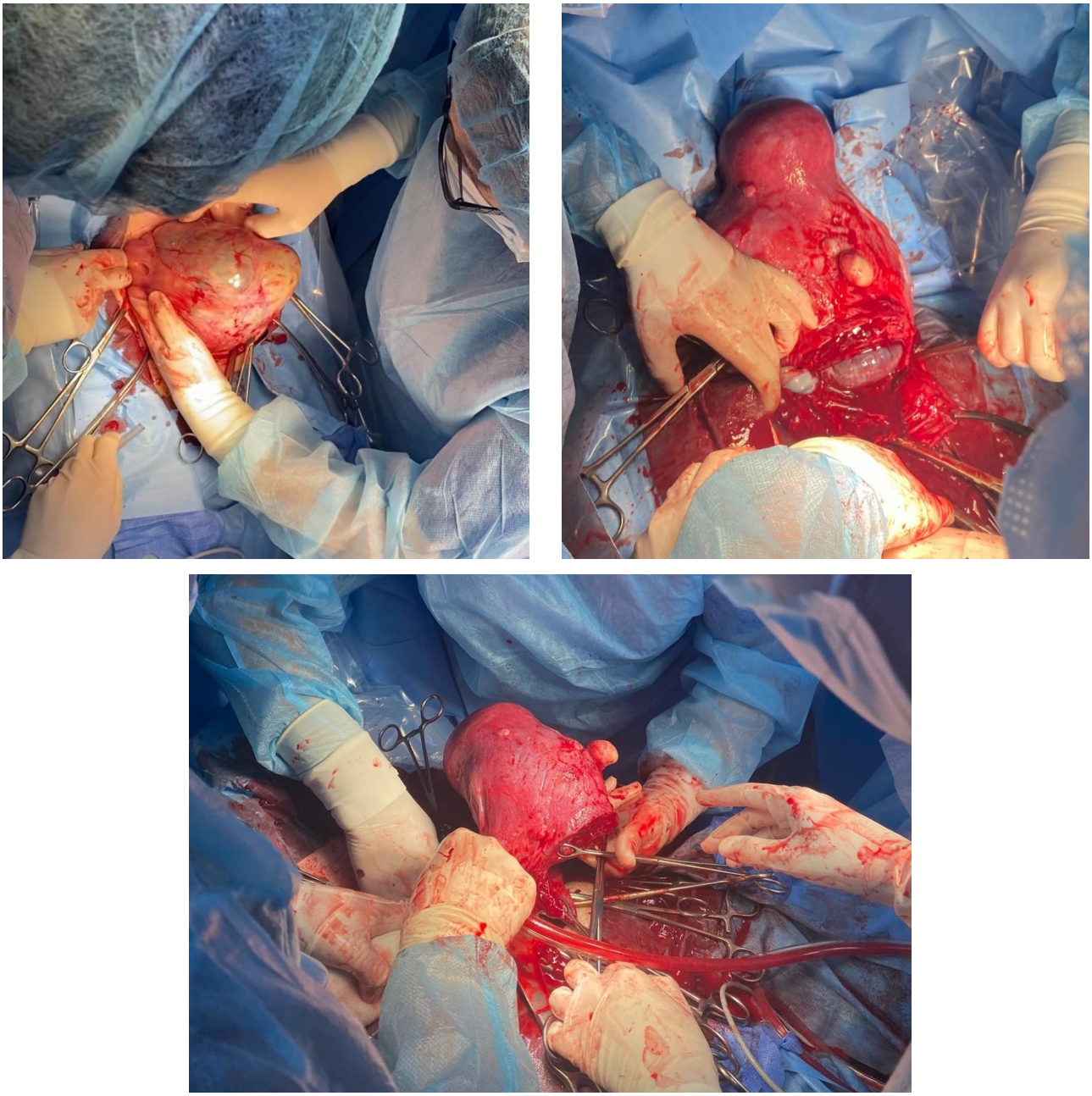


Рисунок 24 – Удаление во время кесарева сечения миоматозного узла больших размеров, прилежащего в область разреза

Традиционно считалось, что факторами риска массивной кровопотери являются интерстициальное и атипичное расположение миомы. Однако последние исследования демонстрируют безопасность удаления интерстициальных миоматозных узлов во время кесарева сечения. Также ряд исследователей демонстрирует безопасность и осуществимость удаления узлов любой локализации и любого типа [36, 45, 96, 146]. Некоторые авторы утверждают, что узлы диаметром более 5 см не увеличивают риск кровотечения. Однако миомы более 7 см

увеличивали частоту массивных интраоперационных кровотечений, независимо от миомэктомии [138]. Мы согласны с мнением большинства авторов, что симультанная миомэктомия во время кесарева сечения является безопасной операцией. Однако по результатам проведенного исследования, при удалении узлов с интралигаментарным и перешеечным расположением достоверно увеличивается объем кровопотери, достигая в отдельных наблюдениях 2000 мл. Средний объем кровопотери при такой топографии узлов составлял 1056 мл (уровень доверия 95%, по тесту Муда $p = 0.0441 < 0.05$).

Согласно данным итальянских исследователей, миома матки больших размеров является причиной осложнений в послеродовом периоде, таких как субинволюция матки, послеродовые кровотечения и другие [118]. Согласно данным отечественных авторов, у пациенток с миомой матки больших размеров достоверно чаще отмечаются случаи послеродовых кровотечений [22]. Помимо этого, согласно Baloniak B. и соавт. (2002), более чем в половине наблюдений в удаленных миоматозных узлах при кесаревом сечении наблюдался некроз узла [43]. Таким образом, лейомиомы больших размеров с обширными некротическими изменениями могут стать причиной осложнений в послеродовом периоде. По этой причине, отдельным показанием к миомэктомии мы выделяем миоматозные узлы с обширными некротическими изменениями. В нашем исследовании превалировали миоматозные узлы без атипичного расположения с 5-6 типом по FIGO. В двух наблюдениях узлы 5 типа по FIGO имели перешеечное расположение. Средняя кровопотеря при этом составила 875 мл, достоверно значимых отличий по сравнению с изолированным кесаревым сечением не было ($p = 0.3534 > 0.05$). Динамика концентрации гемоглобина также не отличалась от изолированного кесарева сечения ($p = 0.4530 > 0.05$).

Безусловно, при выполнении одномоментной миомэктомии увеличивается продолжительность операции. По нашим данным, среднее время операции составило 87 минут, что значимо отличается от тех наблюдений, когда миомэктомия во время кесарева сечения не проводилась (статистика теста $W = 662.5$, соответствующее p-значение $= 0.0000 < 0.05$). Среднее время

госпитализации в послеоперационном периоде составило 5 суток, тогда как в группе контроля пациентки выписывались на 4 сутки послеоперационного периода (статистика теста $W = 602.5$, соответствующее p-значение= $0.0001 < 0.05$). Сопоставимые данные демонстрирует El-Refaie W. и соавт. (2020) [73]. Продолжительность операции в данном исследовании была достоверно выше в группе миомэктомии, чем в контрольной группе (80,22 мин). Также продолжительность госпитализации увеличивалась на двое суток в группе, где была проведена миомэктомия. Ряд исследований также демонстрирует увеличение продолжительности операции и госпитализации, однако, исходя из практической значимости, данная разница не является существенной [28, 34, 40, 141].

Таким образом, исходя из результатов проведенного исследования, во время кесарева сечения безопасно могут быть удалены узлы на ножке или на широком основании; субсерозные или субсерозно-интерстициальные узлы (тип 5-6 по FIGO), расположенные в средней трети, либо в дне матки; миоматозные узлы, прилежащие в область разреза на матке. При наличии выраженных некротических изменений в лейомиоме, возможно удаление узла даже при атипичном расположении и центростремительном росте. Однако подобные операции должны проводиться опытными хирургами с применением отработанной хирургической методики.

В тех случаях, когда миомэктомия не проводилась на этапе родоразрешения, важно понимать динамику размеров миомы в отдаленном периоде. Известно, что в большинстве случаев миома матки регрессирует в послеродовом периоде. Влияние лактации на данный процесс широко обсуждается в научной литературе. Одни исследования указывают на отсутствие связи между грудным вскармливанием и уменьшением размера лейомиомы [101]. Однако Terry et al. (2010) указывают на обратно пропорциональную связь между продолжительностью грудного вскармливания и прогрессированием миомы [152]. Согласно результатам нашего исследования, при сроке лактации менее 6 месяцев достоверно значимого регресса выявлено не было (p-значение > 0.05). При грудном вскармливании от 6 месяцев до года выявлена прямая умеренная взаимосвязь между регрессом миоматозного узла

и продолжительностью лактации (p-значение = 0.0189). Более того, при сроке лактации свыше 1 года определяется нелинейная прямая и сильная связь (p-значение = 0.0189). В среднем диаметр узла уменьшался на 4,2 см. В 11 наблюдениях в отдаленном периоде была произведена миомэктомия. В 4 наблюдениях (36,4%) после завершения лактации отмечен рост миоматозного узла, в 2 случаях (18,2%), по причине непродолжительной лактации (менее 6 месяцев), регресс миомы был незначительным. В 4 (36,4%) наблюдениях размер узла до беременности изначально превышал 5 см, и в отдаленном периоде, несмотря на регресс миомы, было решено произвести миомэктомию. В 1 наблюдении после завершения лактации пациентка отметила возвращение болевой симптоматики, что потребовало оперативного вмешательства.

Таким образом, сформулированные показания в МЭ во время беременности позволили пролонгировать беременность до доношенного срока в подавляющем количестве наблюдений (96,7%).

На этапе родоразрешения описанные показания к МЭ во время КС показали свою эффективность и безопасность. Однако исходя из практических соображений, при расположении узла в теле матки без атипичного расположения и отсутсвии выраженных некротических изменений, целесообразно воздержаться от миомэктомии во время КС и рекомендовать грудное вскармливание (от 6 месяцев и более) с оценкой дальнейшего регресса миомы в отсроченном периоде.

Проведенное исследование позволило сформулировать алгоритм ведения беременных с миомой матки, учитывающий множество факторов, влияющих на течение и исход беременности (см. приложение 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Факторами риска неблагоприятного исхода беременности при наличии миомы матки больших и гигантских размеров являются: атипичное расположение миомы с вовлечением сосудистого пучка, ассоциированное с повышенным объемом кровопотери (**р-значение = 0.0380 < 0.05 уровень доверия 95%**); толщина миометрия между нижним полюсом узла и полостью матки менее 5мм **(средний срок родоразрешения 35,4 недель р = 0.0037 < 0.05, уровень доверия 95%)**, расположение плаценты более чем на половине нижнего полюса узла с 3 – 5 типом по FIGO, что связано с риском преждевременных родов **(средний срок родоразрешения 35,0 недель р = 0.0024 < 0.05, уровень доверия 95%)**.

2. Показаниями к миомэктомии во время беременности являются:

- атипично расположенные узлы больших и гигантских размеров, приводящие к нарушению функции тазовых органов **(р-значение < 0.001)**;
- нарушение кровоснабжения и некроз узла, подтвержденные при УЗИ с выраженной клинической симптоматикой **(р-значение < 0.001)**;
- миома матки больших и гигантских размеров с перманентной угрозой прерывания беременности, не поддающейся консервативной терапии **(р-значение < 0.001)**;
- гигантские узлы либо множественные большие, препятствующие дальнейшему росту беременности **(р-значение < 0.001)**.

Соблюдение данных показаний позволяет пролонгировать беременность до доношенного срока в **96,7%** наблюдений **(р-значение = 0.027 < 0.05, ОШ = 9,667 (95% ДИ: 1,128 – 82,826)),** средняя кровопотеря при миомэктомии (МЭ) составляет **177,25 мл**.

3. Оптимальный срок МЭ во время беременности – 12-18 недель. При этом предпочтительно нижнесрединное чревосечение, удаление узлов, представляющих риск для здоровья матери и/или препятствующих пролонгированию беременности, энуклеация которых проводится по интракапсулярной методике с миорафией отдельными викриловыми швами в два ряда.

4. После проведения МЭ по разработанным показаниям при доношенной беременности родоразрешено **96,67%** пациенток, при этом 54,2% родов произошло через естественные родовые пути без осложнений, 45,8% – путем операции кесарева сечения. В группе, где МЭ не проводилась, количество родов при доношенной беременности составило **75%**. Разница родов при доношенной беременности статистически значима **(p-значение = 0.027 < 0.05, ОШ = 9,667 (95% ДИ: 1,128 – 82,826)).** Антропометрические параметры новорожденных также имели статистически значимые отличия: средний вес и рост новорожденных достоверно больше в группе, где проводилась МЭ **(p = 0.0005 < 0.05, p = 0.0015 < 0.05**).

5. Показаниями для МЭ при кесаревом сечении, не увеличивающими объем кровопотери и существенно не влияющими на продолжительность операции, являются:

- субсерозные узлы на ножке либо широком основании **(p = 0.3253 > 0.05)**;
- субсерозные или субсерозно-интерстициальные узлы (тип 5-6 по FIGO) в средней трети, либо дне матки без атипичного расположения **(p = 0.2510 > 0.05)**;
- миоматозные узлы, прилежащие в область разреза на матке **(p = 0.4390 > 0.05)**;
- выраженные некротические изменения в лейомиоме **(p = 0.3534 > 0.05)**.

К противопоказаниям следует отнести миому матки больших размеров с атипичным расположением (интралигаментарные и перешеечные) узла (достоверное увеличение объема кровопотери от **1100 до 2000 мл**, **уровень**

доверия 95%, по тесту Муда p = 0.0441 < 0.05) и расположение сосудистого пучка в области миоматозного узла, либо его непосредственное расположение на миоме.

6. Анализ срока лактации и динамики размеров узла в послеродовом периоде показал, что при сроке лактации от 6 месяцев и более отмечено достоверное уменьшение диаметра миоматозных узлов до 5 см **(p-значение = 0.0189)**. Также обнаружена обратная умеренная взаимосвязь между возрастом пациентки и уменьшением миомы в период лактации: чем больше возраст пациентки, тем меньше регресс миомы **(ДИ 95%, коэфф. корреляции Спирмена: - 45).**

Практические рекомендации

1. Показаниями к миомэктомии во время беременности являются: атипично расположенные узлы больших и гигантских размеров, приводящие к нарушению функции тазовых органов; нарушение кровоснабжения и некроз узла, подтвержденные при УЗИ с выраженной клинической симптоматикой; миома матки больших и гигантских размеров с клиникой перманентной угрозы прерывания беременности, не поддающейся консервативной терапии; гигантские узлы либо множественные большие, препятствующие дальнейшему росту беременности.

2. Удалению подвергаются узлы, представляющие риск для здоровья матери и/или препятствующие пролонгированию беременности. При множественной миоме матки удалению подвергаются доминантные узлы.

3. Бессимптомное нарушение кровообращения в узле не является показанием к миомэктомии и подлежит динамическому наблюдению. Первой линией терапии при симптоматическом некрозе узла является консервативная терапия (антибактериальная и противовоспалительная).

4. Предпочтительна интракапсулярная техника энуклеации миоматозных узлов. Данная методика позволяет избежать большого объема кровопотери,

нарушения сосудистой архитектоники в прилежащим миометрии и избежать вскрытия полости матки при центростремительном росте узла.

5. Показаниями к миомэктомии во время кесарева сечения являются: субсерозные узлы на ножке либо широком основании; миоматозные узлы, прилежащие в область разреза на матке; выраженные некротические изменения в лейомиоме.

6. Удаление субсерозных, субсерозно-интерстициальных и интерстициальных узлов (тип 4 – 6 по FIGO) в средней трети, либо дне матки без атипичного расположения является безопасной процедурой, но, при отсуствии клинической симптоматики, целесообразно воздержаться от миомэктомии и оценить регресс узла после завершения лактации.

7. При наличии выраженных некротических изменений в лейомиоме возможно ее удаление даже при атипичном расположении и центростремительном росте, однако подобные операции должны проводиться опытными хирургами с применением отработанной хирургической методики.

8. Миоматозные узлы больших размеров с атипичным расположением (интралигаментарные и перешеечные) являются фактором риска кровотечения и органоуносящего объема операции. Миомэктомия в таких случаях предпочтительна после завершения лактации.

9. Если же беременность с миомой матки пролонгировалась, и на этапе родов от миомэктомии было решено воздержаться, рекомендуется грудное вскармливание на протяжении не менее 6 месяцев с последующей консультацией акушера-гинеколога и возможным оперативным лечением в отдаленном периоде. Алгоритм ведения беременности с миомой матки больших размеров отражен в приложении 1.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза

ВПР – врождённые пороки развития плода

ГБУЗ МО МОНИИАГ – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной Научно-Исследовательский Институт акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснопольского»

ЗРП – задержка роста плода

ИМТ – индекс массы тела

ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность

КС – кесарево сечение

МНФК – мононуклеарная фракция крови

МЭ – миомэктомия

НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты

ПР – преждевременные роды

РАН – Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Российская академия наук»

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФПК – фетоплацентарный комплекс

ФПН – фетоплацентарная недостаточность

FIGO – Международная федерация гинекологии и акушерства

MUPS – миомэктомия с использованием кисетного шва

PR (РП) – рецептор прогестерона

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдыгалиева, А. Ж. Особенности течения ведения беременности и родов с миомой матки / А. Ж. Абдыгалиева, Я. С. Шмайхель, Е. И. Пурит, К. О. Бобринская // West Kazakhstan Medical Journal. – 2015. – Т. 2, № 46. – С. 5–7.

2. Айвазова, С. Ф. Допплерометрическое исследование кровотока фетоплацентарного комплекса у беременных с миомой матки // ВНМТ. – 2007. – Т. 14, № 4. – С. 177–178.

3. Бабаджанова, Г. С. Оценка ведения беременности и родов у женщин с миомой матки / Г. С. Бабаджанова, Д. Б. Мирзаева, М. А. Гуломова // Биология и интегративная медицина. – 2017. – № 2. – С. 111–117.

4. Бабунашвили, Е. Л. Кесарево сечение и миомэктомия гигантского перешеечно-интралигаментарного узла / Е. Л. Бабунашвили, С. Н. Буянова, С. В. Новикова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т. 5, № 19. – С. 68–71.

5. Бехбудова, Л. Х. Рецепция половых стероидов в мононуклеарах периферической крови пациенток с миомой матки / Л. Х. Бехбудова, Е. Н. Карева, О. С. Горенкова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2014. – № 2. – С. 5–8.

6. Буянова, С. Н. Взгляд на проблему миомэктомии при беременности и во время кесарева сечения / С. Н. Буянова, Е. Л. Бабунашвили, Л. С. Логутова, Н. А. Щукина, Н. В. Юдина, С. А. Гукасян, М. Г. Кащук, Е. Е. Ермолаева, К. Н. Ахведиани, Е. В. Магилевская, Т. В. Стоцкая // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 8. – С. 22–28.

7. Буянова, С. Н. Гигантская интралигаментарная миома матки и беременность / С. Н. Буянова, Е. Л. Бабунашвили, С. А. Гукасян // РМЖ. Мать и дитя. – 2015. – №1. – С. 53–54.

8. Буянова, С. Н. Миомэктомия вне и во время беременности: показания, особенности хирургической тактики и анестезии, предоперационная подготовка и реабилитация / С. Н. Буянова, Л. С. Логутова, Н. А. Щукина, М. В. Мгелиашвили,

Н. В. Юдина, С. А. Гукасян, К. Н. Ахвледиани, М. А. Чечнева, Е. Е. Ермолаева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – Т. 2, № 13. – С. 95–100.

9. Буянова, С. Н. Миомэктомия во время беременности: показания, особенности хирургической тактики и анестезии, предоперационная подготовка и реабилитация. Клинический случай / С. Н. Буянова, С. А. Гукасян, Н. В. Юдина // РМЖ. – 2014. – № 19. – С. 1428–1430.

10. Буянова, С. Н. Оправдана ли миомэктомия во время кесарева сечения? показания и противопоказания / С. Н. Буянова, Л. С. Логутова, Н. А. Щукина, К. Л. Бабунашвили, К. Н. Ахвледиани, Е. В. Магилевская // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – Т. 18, № 4. – С. 75–80.

11. Буянова, С. Н. Современные аспекты роста миомы матки / С. Н. Буянова, Н. В. Юдина, С. А. Гукасян // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – Т. 4, № 12. – С. 42–48.

12. Буянова, С. Н. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки / С. Н. Буянова, М. В. Мгелиашвили, С. А. Петракова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 6. – С. 45–51.

13. Громыко, Н. Л. Опыт ведения беременности с миомой матки больших размеров / Н. Л. Громыко, Т. Н. Захаренкова, Ю. А. Лызикова, Г. Н. Герасименко // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – Т. 62, № 4. – С. 75–78.

14. Классен, А. А. Беременность и роды у женщин с миомой матки / А. А. Классен, Я. В. Тяпаева, А. Е. Черемисин, А. А. Грудкин // Оренбургский медицинский вестник. – 2015. – Т. 3, № 1 (9). – С. 12–15.

15. Козаченко, А. В. Беременность и миома матки / А. В. Козаченко, С. Н. Буянова, И. А. Краснова // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2015. – № 2. – С. 61–65.

16. Краснопольский, В. И. Оперативная гинекология / В. И. Краснопольский. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс–информ, 2018. – С. 320.

17. Лепшина, Н. Ф. Сочетание беременности и миомы матки больших размеров // Медицина и экология. – 2011. – № 1 (58). – С. 200–201.

18. Савельева, Г. М. Акушерство. – 2-е изд. / Г. М. Савельева, Г. Т. Сухих, В. Н. Серов, В. Н. Радзинский. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2015. – 1080 с.

19. Слабожанкина, Е. А. Современные представления об этиологии и патогенезе миомы матки / Е. А. Слабожанкина, Е. Ф. Кира, А. К. Политова, В. М. Китаев, Ю. Л. Амелина, А. А. Политова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16, № 3 (93). – С. 85–93.

20. Тюрина, А. А. Роль прогестерона и тканевых факторов роста в патогенезе миомы матки / А. А. Тюрина, А. Г. Ящук, О. В. Яковлева // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16, № 6. – С. 124–129.

21. Фаррахова, К. Л. Течение беременности и родов у женщин старшего репродуктивного возраста / К. Л. Фаррахова, И. В. Фомина // Смоленский медицинский альманах. – 2018. – № 2. – С. 362–365.

22. Федорченко, Е. А. Особенности влияния миомы матки на роды и послеродовой период / Е. А. Федорченко, А. Д. Чеканова, А. Е. Волков // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2014. – № 3. – С. 45–48.

23. Флейшер, А. Эхография в акушерстве и гинекологии: Теория и практика. Часть вторая / А. Флейшер, Ф. Мэннинг, Ф. Дженти, Р. Ромеро. – М.: Видар, 2004. – 592 с.

24. Хамидуллина, Э. Ф. Особенности течения беременности у женщин с миомой матки и гипергомоцистеинемией / Э. Ф. Хамидуллина, Л. Ю. Давидян // Медицинский Совет. – 2020. – № 3. – С. 160–163.

25. Хатьков, И. Е. Органосохраняющее хирургическое лечение гигантской миомы матки у беременной / И. Е. Хатьков, В. В. Цвиркун, Ю. Н. Пономарева, Е. А. Логинова // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 2. – С. 59–62.

26. Цхай, В. Б. К вопросу о допустимости проведения консервативной миомэктомии у беременных при некрозах миоматозных узлов / В. Б. Цхай, А. Т. Макаренко, Б. Э. Овсянникова, Н. Д. Перфильева, А. С. Прохоренкова, М. Г. Серебрякова, О. А. Ермошкин, А. М. Чеканов // Сибирское медицинское обозрение. – 2005. – Т. 35–36, № 2-3. – С. 39–41.

27. Цхай, В. Б. Нарушение трофики и некроз миоматозного узла у беременных. проблема сложного выбора для врача / В. Б. Цхай, В. А. Каплунов, А. А. Андреева, С. Ж. Бадмаева, Г. Н. Полстяная, С. В. Кузьмина, Э. Ш. Джунагова // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. – № 4. – С. 110–116.

28. Шакирова, Е.А. Миомэктомия во время кесарева сечения // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. – Т. 2, № 3. – С. 52–57.

29. Эгамбердиева, Л. Д. Особенности течения беременности и родов у пациенток с миомой матки / Л. Д. Эгамбердиева, Н. И. Тухватшина, Л. М. Мухаметзянова // ПМ. – 2017. – №8 (109). – С. 190–193.

30. Юлдашев, С. К. Консервативная миомэктомия у беременных женщин во время кесарево сечения // Евразийский Союз Ученых. – 2015. – №12–1. – С. 125–128.

31. Ящук, А. Г. Оценка влияния приема препаратов микронизированного прогестерона и дидрогестерона на рост миоматозных узлов у беременных с миомой матки / А. Г. Ящук, А. А. Тюрина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – Т. 16, № 4. – С. 50–53.

32. Ящук, А. Г. Современные аспекты в изучении этиологии миомы матки / А. Г. Ящук, И. И. Мусин, И. А. Гумерова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019; – Т. 19, № 3. – С. 49–56.

33. Abdullah, R. K. The differences in characteristics of uterine leiomyomas and the diverse adverse pregnancy outcomes / R. K. Abdullah, I. Y. Massey, N. Liu, Y. Zhao, H. Zeng // J Obstet Gynaecol. – 2021. – Vol. 41, № 6. – P. 841–847.

34. Akbas, M. Myomectomy for intramural fibroids during caesarean section: A therapeutic dilemma / M. Akbas, V. Mihmanli, B. Bulut, I. Temel Yuksel, G. Karahisar, G. Demirayak // J Obstet Gynaecol. – 2017. – Vol. 37, № 2. – P. 141–145.

35. Akhtar, N. Successful Outcome of Pregnancy with Large Fibroid Uterus - A Case Report / N. Akhtar, S. Sultana, F. Zabin // Bangladesh J Obstet Gynaecol. – 2013. – Vol. 25, № 2. – P. 87–89.

36. Akther, N. Myomectomy at the time of Cesarean Section: A Prospective Multicentre Study / K. Nahar, N. Fatema, R. Khatun et al. // J Curr Adv Med Res. – 2019. – Vol. 6, № 1. – P. 18–22.

37. Al-Serehi, A. Placenta accreta: an association with fibroids and Asherman syndrome / A. Al-Serehi, A. Mhoyan, M. Brown, K. Benirschke, A. Hull, D. H. Pretorius // J Ultrasound Med. – 2008. – Vol. 27, № 11. – P. 1623–1628.

38. Allameh, Z. Successful Myomectomy in the Second Trimester of Pregnancy / Z. Allameh, T. Allameh // Adv Biomed Res. – 2019. – Vol. 8. – P. 60.

39. Awoleke, J. O. Myomectomy during Caesarean Birth in Fibroid-Endemic, Low-Resource Settings // Obstet Gynecol Int. – 2013. – Vol. 2013. – P. 520834.

40. Baby, H. A. Myomectomy during Caesarean Section: Safety and Feasibility of the Procedure / H. A. Baby, M. S. Begum, F. Sharmin, F. Khan et al. // Bangladesh J Obstet Gynaecol. – 2016. – Vol. 30, № 1. – P. 10–14.

41. Baird, D. D. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence / D. D. Baird, D. B. Dunson, M. C. Hill, D. Cousins, J. M. Schectman // Am J Obstet Gynecol. – 2003. – Vol. 188, № 1. – P. 100–107.

42. Baird, D. D. Why is parity protective for uterine fibroids? / D. D. Baird, D. B. Dunson // Epidemiology. – 2003. – Vol. 14, № 2. – P. 247–250.

43. Bałoniak, B. Morphologic pattern of uterine myomas enucleated at cesarean section / B. Bałoniak, P. Jasiński, K. Drews, Z. Słomko // Ginekol Pol. – 2002. – Vol. 73, № 4. – P. 255–259.

44. Basso, A. Uterine Fibroid Torsion during Pregnancy: A Case of Laparotomic Myomectomy at 18 Weeks' Gestation with Systematic Review of the Literature / A. Basso, M. R. Catalano, G. Loverro, S. Nocera, E. Di Naro, M. Loverro, M. Natrella, S. A. Mastrolia // Case Rep Obstet Gynecol. – 2017. – Vol. 2017. – P. 4970802.

45. Begum, M. S. Myomectomy during caesarean section: safety and feasibility of the procedure / M. S. Begum, F. Sharmin, F. Khan et al. // Bangladesh J Obstet Gynaecol. – 2016. – Vol. 30, No 1. – P. 10–14.

46. Benaglia, L. The rapid growth of fibroids during early pregnancy / L. Benaglia, L. Cardellicchio, F. Filippi, A. Paffoni, P. Vercellini, E. Somigliana, L. Fedele

// PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 1. – P. 82–85.

47. Benson, C. B. Outcome of pregnancies in women with uterine leiomyomas identified by sonography in the first trimester / C. B. Benson, J. S. Chow, W. Chang-Lee, J. A. Hill, P. M. Doubilet // J Clin Ultrasound. – 2001. – Vol. 29, № 5. – P. 261–264.

48. Bhatla, N. Myomectomy during pregnancy: a feasible option / N. Bhatla, B. B. Dash, A. Kriplani, N. Agarwal // J Obstet Gynaecol Res. – 2009. – Vol. 35, № 1. – P. 173–175.

49. Bhave Chittawar, P. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids / P. Bhave Chittawar, S. Franik, A. W. Pouwer, C. Farquhar // Cochrane Database Syst Rev. – 2014. – № 10. – P. CD004638.

50. Celik, C. Can myomectomy be performed during pregnancy? / C. Celik, A. Acar, N. Ciçek, K. Gezginc, C. Akyürek // Gynecol Obstet Invest. – 2002. – Vol. 53, № 2. – P. 79–83.

51. Chauhan, A. R. Cesarean Myomectomy: Necessity or Opportunity? // J Obstet Gynecol India. – 2018. – Vol. 68, № 6. – P. 432–436.

52. Chen, Y. H. Increased risk of preterm births among women with uterine leiomyoma: a nationwide population-based study / Y. H. Chen, H. C. Lin, S. F. Chen, H. C. Lin // Hum Reprod. – 2009. – Vol. 24, № 12. – P. 3049–3056.

53. Chill, H. H. Growth pattern of uterine leiomyoma along pregnancy / H. H. Chill, G. Karavani, T. Rachmani, U. Dior, O. Tadmor, A. Shushan // BMC Womens Health. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 100.

54. Ciavattini A. et al. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction / A. Ciavattini, J. Di Giuseppe, P. Stortoni, N. Montik, S. R. Giannubilo, P. Litta, M. S. Islam, A. L. Tranquilli, F. M. Reis, P. Ciarmela // Obstet Gynecol Int. – 2013. – Vol. 2013. – P. 173184.

55. Ciavattini, A. Growth trend of small uterine fibroids and human chorionic gonadotropin serum levels in early pregnancy: an observational study / A. Ciavattini, G. D. Carpini, N. Clemente, L. Moriconi, C. Gentili, J. D. Giuseppe // Fertil Steril. – 2016. – Vol. 105, № 5. – P. 1255–1260.

56. Ciavattini, A. Number and size of uterine fibroids and obstetric outcomes / A. Ciavattini, N. Clemente, G. Delli Carpini, J. Giuseppe, S. R. Giannubilo, A. L. Tranquilli // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2015. – Vol. 28, № 4. – P. 484–488.

57. Ciavattini, A. Ultra-minilaparotomy myomectomy: a minimally invasive surgical approach for the treatment of large uterine myomas / A. Ciavattini, D. Tsiroglou, P. Litta, H. Frizzo, A. L. Tranquilli // Gynecol Obstet Invest. – 2009. – Vol. 68, № 2. – P. 127–133.

58. Conti, N. Uterine fibroids affect pregnancy outcome in women over 30 years old: role of other risk factors / N. Conti, C. Tosti, S. Pinzauti, T. Tomaiuolo, G. Cevenini, F. M. Severi, M. Di Tommaso, F. Petraglia // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2013. – Vol. 26, № 6. – P. 584–587.

59. Cook, H. The impact of uterine leiomyomas on reproductive outcomes / H. Cook, M. Ezzati, J. H. Segars, K. McCarthy // Minerva Ginecol. – 2010. – Vol. 62, № 3. – P. 225–236.

60. Coronado, G. D. Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study / G. D. Coronado, L. M. Marshall, S. M. Schwartz // Obstet Gynecol. – 2000. – Vol. 95, № 5. – P. 764–769.

61. Coutinho, L. M. Uterine Fibroids and Pregnancy: How Do They Affect Each Other? / L. M. Coutinho, W. A. Assis, A. Spagnuolo-Souza, F. M. Reis // Reprod Sci. – 2022. – Vol. 29, № 8. – P. 2145–2151.

62. Currie, A. Laparoscopic approach to fibroid torsion presenting as an acute abdomen in pregnancy / A. Currie, E. Bradley, M. McEwen, N. Al-Shabibi, P. D. Willson // JSLS. – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 665–667.

63. Dai, Y. Study on the method of enucleation of anterior uterine fibroids by transverse incision of the lower uterine segment during cesarean section / Y. Dai, L. Xia, J. Lin, R. Xu, W. You // BMC Pregnancy Childbirth. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 744.

64. De Carolis, S. Uterine myomectomy in pregnant women / S. De Carolis, G. Fatigante, S. Ferrazzani, C. Trivellini, L. De Santis, S. Mancuso, A. Caruso // Fetal Diagn Ther. – 2001. – Vol. 16, № 2. – P. 116–119.

65. Dedes, I. Outcome and risk factors of cesarean delivery with and without cesarean myomectomy in women with uterine myomatas / I. Dedes, L. Schäffer, R. Zimmermann, T. Burkhardt, C. Haslinger // Arch Gynecol Obstet. – 2017. – Vol. 295, № 1. – P. 27–32.

66. Degani, S. Three-dimensional power Doppler in the evaluation of painful leiomyomas and focal uterine thickening in pregnancy / S. Degani, A. Tamir, Z. Leibovitz, I. Shapiro, R. Gonen, G. Ohel // Int J Gynaecol Obstet. – 2007. – Vol. 99, № 2. – P. 122–126.

67. Delli Carpini, G. The association between childbirth, breastfeeding, and uterine fibroids: an observational study / G. Delli Carpini, S. Morini, M. Papiccio, M. Serri, V. Damiani, C. Grelloni, N. Clemente, A. Ciavattini // Sci Rep. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 10117.

68. Diakosavvas, M. Myomectomy during pregnancy; diagnostical dilemmas: two case reports and a systematic review of the literature / M. Diakosavvas, K. Angelou, Z. Fasoulakis, N. Kathopoulis, D. Zacharakis, N. Blontzos, P. Antsaklis, D. Haidopoulos, G. Daskalakis, A. Rodolakis, M. Theodora // J Obstet Gynaecol. – 2022. – Vol. 42, № 5. – P. 757–765.

69. Dinglas, C. Ultrasound-guided manipulation of fetal entrapment by a large uterine fibroid / C. Dinglas, N. Kunzier, J. Sanchi, M. Chavez, A. Vintzileos // Am J Obstet Gynecol. – 2015. – Vol. 213, № 6. – P. 870.e1-2.

70. Dohbit, J. S. Diagnostic ambiguity of aseptic necrobiosis of a uterine fibroid in a term pregnancy: a case report / J. S. Dohbit, E. N. U. Meka, J. N. Tochie, I. Kamla, C. Dan- wang, F. L. Tianyi, P. Foumane, G. O. Andze // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 9.

71. Domenici, L. Laparotomic myomectomy in the 16th week of pregnancy: a case report / L. Domenici, V. Di Donato, M. L. Gasparri, F. Lecce, J. Caccetta, P. B. Panici // Case Rep Obstet Gynecol. – 2014. – Vol. 2014. – P. 154347.

72. Doran, A. Myomectomy during pregnancy and labour at term in an elderly primipara: with notes on similar cases // Br Med J. – 1906. – Vol. 2, № 2395. – P. 1446–1447.

73. El-Refaie, W. Myomectomy during cesarean section: A retrospective cohort study / W. El-Refaie, M. Hassan, M. S. Abdelhafez // J Gynecol Obstet Hum Reprod. – 2020. – P. 101900.

74. Eldar-Geva, T. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment / T. Eldar-Geva, S. Meagher, D. L. Healy, V. MacLachlan, S. Breheny, C. Wood // Fertil Steril. – 1998. – Vol. 70, № 4. – P. 687–691.

75. Evans, H. M. A Case of Myomectomy for Subperitoneal Myoma Complicating Pregnancy // Br Med J. – 1899. – Vol. 2, № 2033. – P. 1673.

76. Eyong, E. Large Uterine Fibroids in Pregnancy with Successful Caesarean Myomectomy / E. Eyong, O. A. Okon // Case Rep Obstet Gynecol. – 2020. – Vol. 2020. – P. 8880296.

77. Ezzedine, D. Are Women With Uterine Fibroids at Increased Risk for Adverse Pregnancy Outcome? / D. Ezzedine, E. R. Norwitz // Clin Obstet Gynecol. – 2016. – Vol. 59, № 1. – P. 119–127.

78. Fanfani, F. Laparoscopic myomectomy at 25 weeks of pregnancy: case report / F. Fanfani, C. Rossitto, A. Fagotti, P. Rosati, V. Gallotta, G. Scambia // J Minim Invasive Gynecol. – 2010. – Vol. 17, № 1. – P. 91–93.

79. Fuchs, A. Symptomatic uterine fibroids in pregnancy - wait or operate? Own experience / A. Fuchs, A. Dulska, J. Sikora, I. Czech, V. Skrzypulec-Plinta, A. Drosdzol-Cop // Ginekol Pol. – 2019. – Vol. 90, № 6. – P. 320–324.

80. Glavind, K. Uterine myoma in pregnancy / K. Glavind, D. H. Palvio, J. G. Lauritsen // Acta Obstet Gynecol Scand. – 1990. – Vol. 69, № 7–8. – P. 617–619.

81. Goyal, M. Cesarean myomectomy in the last ten years; A true shift from contraindication to indication: A systematic review and meta-analysis / M. Goyal, A. S. Dawood, S. B. Elbohoty, A. M. Abbas, P. Singh, N. Melana, S. Singh // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2021. – Vol. 256. – P. 145–157.

82. Grasl-Kraupp, B. Food restriction eliminates preneoplastic cells through apoptosis and antagonizes carcinogenesis in rat liver / B. Grasl-Kraupp, W. Bursch, B.

Ruttkay-Nedecky, A. Wagner, B. Lauer, R. Schulte-Hermann // Proc Natl Acad Sci U S A. – 1994. – Vol. 91, № 21. – P. 9995–9999.

83. Grube, M. Uterine Fibroids - Current Trends and Strategies / M. Grube, F. Neis, S. Y. Brucker, S. Kommoss, J. Andress, M. Weiss, S. Hoffmann, F. A. Taran, B. Krämer // Surg Technol Int. – 2019. – Vol. 34. – P. 257–263.

84. Guler A. E. Myomectomy During Cesarean Section: Why Do We Abstain From? / A. E. Guler, Z. C. D. Guler, M. F. Kinci, M. T. Mungan // J Obstet Gynaecol India. – 2020. – Vol. 70, № 2. – P. 133–137.

85. Hammoud, A. O. Volume change of uterine myomas during pregnancy: do myomas really grow? / A. O. Hammoud, R. Asaad, J. Berman, M. C. Treadwell, S. Blackwell, M. P. Diamond // J Minim Invasive Gynecol. – 2006. – Vol. 13, № 5. – P. 386–390.

86. Hatırnaz, Ş. Endometrial myomectomy: a novel surgical method during cesarean section / S. Hatırnaz, O. Güler, S. Başaranoğlu, C. Tokgöz, G. S. Kılıç // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2018. – Vol. 31, № 4. – P. 433–438.

87. Hodges, L. C. Transdominant suppression of estrogen receptor signaling by progesterone receptor ligands in uterine leiomyoma cells / L. C. Hodges, K. D. Houston, D. S. Hunter, R. Fuchs-Young, Z. Zhang, R. C. Wineker, C. L.. Walker // Mol Cell Endocrinol. – 2002. – Vol. 196, № 1–2. – P. 11–20.

88. Huang, S. Y. The impact of a novel transendometrial approach for caesarean myomectomy on obstetric outcomes of subsequent pregnancy: a longitudinal panel study / S. Y. Huang, S. W. Shaw, S. W. Su, W. F. Li, H. H. Peng, P. J. Cheng // BJOG. – 2018. – Vol. 125, № 4. – P. 495–500.

89. Huang, Y. Feasibility and safety of performing cesarean myomectomy: a systematic review and meta-analysis / Y. Huang, X. Ming, Z. Li // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2022. – Vol. 35, № 13. – P. 2619–2627.

90. Ishikawa, H. Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyoma / H. Ishikawa, K. Ishi, V. A. Serna, R. Kakazu, S. E. Bulun, T. Kurita // Endocrinology. – 2010. – Vol. 151, № 6. – P. 2433–2442.

91. Jhalta, P. Successful myomectomy in early pregnancy for a large asymptomatic uterine myoma: case report / P. Jhalta, S. G. Negi, V. Sharma // Pan Afr Med J. – 2016. – Vol. 24. – P. 228.

92. Jin, C. Laparoscopic versus open myomectomy--a meta-analysis of randomized controlled trials / C. Jin, Y. Hu, X. C. Chen, F. Y. Zheng, F. Lin, K. Zhou, F. D. Chen, H. Z. Gu // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2009. – Vol. 145, № 1. – P. 14–21.

93. Kanthi, J. M. Comparative Study of Cesarean Myomectomy with Abdominal Myomectomy in Terms of Blood Loss in Single Fibroid / J. M. Kanthi, S. Sumathy, S. Sreedhar, B. Rajammal, M. G. Usha, V. S. Sheejamol // J Obstet Gynaecol India. – 2016. – Vol. 66, № 4. – P. 287–291.

94. Kilpatrick, C. C. Vaginal myomectomy in pregnancy: a report of two cases / C. C. Kilpatrick, M. T. Adler, L. Chohan // South Med J. – 2010. – Vol. 103, № 10. – P. 1058–1060.

95. Kim, M. Laparoscopic management of a twisted ovarian leiomyoma in a woman with 10 weeks' gestation: Case report and literature review // Medicine (Baltimore). – 2016. – Vol. 95, № 44. – P. e5319.

96. Kim, Y. S. Risk factors for complications in patients undergoing myomectomy at the time of cesarean section / Y. S. Kim, S. D. Choi, D. H. Bae // J Obstet Gynaecol Res. – 2010. – Vol. 36, № 3. – P. 550–554.

97. Klatsky, P. C. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery / P. C. Klatsky, N. D. Tran, A. B. Caughey, V. Y. Fujimoto // Am J Obstet Gynecol. – 2008. – Vol. 198, № 4. – P. 357–366.

98. Knight, J. C. Effect of Maternal Retroplacental Leiomyomas on Fetal Growth / J. C. Knight, J. O. Elliott, O. L. Amburgey // J Obstet Gynaecol Can. – 2016. – Vol. 38, № 12. – P. 1100–1104.

99. Kosmidis, C. Laparoscopic Excision of a Pedunculated Uterine Leiomyoma in Torsion as a Cause of Acute Abdomen at 10 Weeks of Pregnancy / C. Kosmidis, G. Pantos, C. Efthimiadis, I. Gkoutziomitrou, E. Georgakoudi, G. Anthimidis // Am J Case Rep. – 2015. – Vol. 16. – P. 505–508.

100. Kwon, J. Y. Risk factors for intraoperative hemorrhage during cesarean myomectomy / J. Y. Kwon, J. H. Byun, I. Shin, S. Hong, R. Kim, I. Y. Park // Taiwan J Obstet Gynecol. – 2021. – Vol. 60, № 1. – P. 41–44.

101. Laughlin, S. K. Postpartum factors and natural fibroid regression / S. K. Laughlin, K. E. Hartmann, D. D. Baird // Am J Obstet Gynecol. – 2011. – Vol. 204, № 6. – P. 1-6.

102. Laughlin, S. K. Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy: an ultrasound-screening study / S. K. Laughlin, D. D. Baird, D. A. Savitz, A. H. Herring, K. E. Hartmann // Obstet Gynecol. – 2009. – Vol. 113, № 3. – P. 630–635.

103. Lee, J. H. Contemporary management of fibroids in pregnancy / H. J. Lee, E. R. Norwitz, J. Shaw // Rev Obstet Gynecol. – 2010. – Vol. 3, № 1. – P. 20–27.

104. Lee, J. H. Myomectomy using purse-string suture during cesarean section / J. H. Lee, D. H. Cho // Arch Gynecol Obstet. – 2011. – Vol. 283 Suppl 1. – P. 35–37.

105. Lev-Toaff, A. S. Leiomyomas in pregnancy: sonographic study / A. S. Lev Toaff, B. G. Coleman, P. H. Arger, M. C. Mintz, R. L. Arenson, M. E. Toaff // Radiology. – 1987. – Vol. 164, № 2. – P. 375–380.

106. Liu, C. H. Simultaneous myomectomy during cesarean section / C. H. Liu, W. H. Chang, C. C. Yeh, P. H. Wang // Taiwan J Obstet Gynecol. – 2021. – Vol. 60, № 3. – P. 397–398.

107. Lolis, D. E. Successful myomectomy during pregnancy / D. E. Lolis, S. N. Kalantaridou, G. Makrydimas, A. Sotiriadis, I. Navrozoglou, K. Zikopoulos // Hum Reprod. – 2003. – Vol. 18, № 8. – P. 1699–1702.

108. Loverro, G. Myomectomy during pregnancy: an obstetric overview / G. Loverro, G. R. Damiani, A. Malvasi, M. Loverro, L. M. Schonauer, G. Muzzupapa, E. Dinaro // Minerva Obstet Gynecol. – 2021. – Vol. 73, № 5. – P. 646–653.

109. Lozza, V. Multiple laparotomic myomectomy during pregnancy: a case report / V. Lozza, A. Pieralli, S. Corioni, M. Longinotti, C. Penna // Arch Gynecol Obstet. – 2011. – Vol. 284, № 3. – P. 613–616.

110. Luoto, R. Heritability and risk factors of uterine fibroids--the Finnish Twin Cohort study / R. Luoto, J. Kaprio, E. M. Rutanen, P. Taipale, M. Perola, M. Koskenvuo // Maturitas. – 2000. – Vol. 37, № 1. – P. 15–26.

111. Macciò, A. Three cases of laparoscopic myomectomy performed during pregnancy for pedunculated uterine myomas / A. Macciò, C. Madeddu, P. Kotsonis, A. Caffiero, A. Desogus, M. Pietrangeli, A. M. Paoletti // Arch Gynecol Obstet. – 2012. – Vol. 286, № 5. – P. 1209–1214.

112. Malvasi, A. NT, NPY and PGP 9.5 presence in myomeytrium and in fibroid pseudocapsule and their possible impact on muscular physiology / A. Malvasi, C. Cavallotti, G. Nicolardi, M. Pellegrino, D. Dell'Edera, D. Vergara, J. Kumakiri, M. Greco, A. Tinelli // Gynecol Endocrinol. – 2013. – Vol. 29, № 2. – P. 177–181.

113. Manyonda, I. Controversies and challenges in the modern management of uterine fibroids / I. Manyonda, E. Sinthamoney, A. M. Belli // BJOG. – 2004. – Vol. 111, № 2. – P. 95–102.

114. Marqueta, B. Effect of Non-Cavity Distorting Intramural Fibroids on Assisted Reproduction Outcomes: A Cohort Study / B. Marqueta, P. N. Barri, B. Coroleu, P. N. Barri Soldevila, I. Rodriguez // Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders. – 2016. – Vol. 8, № 3. – P. 111–115.

115. Mehine, M. Characterization of uterine leiomyomas by whole-genome sequencing / M. Mehine, E. Kaasinen, N. Makinen et al. // N Engl J Med. – 2013. – Vol. 369, № 1. – P. 43–53.

116. Melgrati, L. Isobaric (gasless) laparoscopic myomectomy during pregnancy / L. Melgrati, A. Damiani, G. Franzoni, M. Marziali, F. Sesti // Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2005. – Vol. 12, № 4. – P. 379–381.

117. Michels, K. A. Uterine leiomyomata and cesarean birth risk: a prospective cohort with standardized imaging / K. A. Michels, D. R. Velez Edwards, D. D. Baird, D. A. Savitz, K. E. Hartmann // Annals of Epidemiology. – 2014. – Vol. 24, № 2. – P. 122–126.

118. Milazzo, G. N. Myoma and myomectomy: Poor evidence concern in pregnancy / G. N. Milazzo, A. Catalano, V. Badia, M. Mallozzi, D. Caserta // J Obstet Gynaecol Res. – 2017. – Vol. 43, № 12. – P. 1789–1804.

119. Mollica, G. Elective uterine myomectomy in pregnant women / G. Mollica, L. Pittini, E. Minganti, G. Perri, F. Pansini // Clin Exp Obstet Gynecol. – 1996. – Vol. 23, № 3. – P. 168–172.

120. Narvekar, N. Low-Dose Mifepristone Inhibits Endometrial Proliferation and Up-Regulates Androgen Receptor / N. Narvekar, S. Cameron, H. O. Critchley, S. Lin, L. Cheng, D. T. Baird // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2004. – Vol. 89, № 5. – P. 2491–2497.

121. Neiger, R. Pregnancy-related changes in the size of uterine leiomyomas / R. Neiger, J. D. Sonek, C. S. Croom, G. Ventolini // J Reprod Med. – 2006. – Vol. 51, № 9. – P. 671–674.

122. Nusair, B. Management of Fibroids in Resource-Limited Settings / B. Nusair, M. Maaita, O. Taso et al. // Curr Obstet Gynecol Rep. – 2018. – Vol. 7, № 2. – P. 92–96.

123. Ouyang, D. W. Obstetric Complications of Fibroids / D. W. Ouyang, K. E. Economy, E. R. Norwitz // Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. – 2006. – Vol. 33, № 1. – P. 153–169.

124. Ozturk, E. Uterine myoma in pregnancy: report of 19 patients / E. Ozturk, M. G. Ugur, H. Kalayci, O. Balat // Clin Exp Obstet Gynecol. – 2009. – Vol. 36, № 3. – P. 182–183.

125. Pelissier-Komorek, A. Myoma and pregnancy: when medical treatment is not sufficient / A. Pelissier-Komorek, J. Hamm, S. Bonneau, E. Derniaux, C. Hoeffel-Fornes, O. Graesslin // Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. – 2012. – Vol. 41, № 3. – P. 307–310.

126. Pelosi, M. A. Laparoscopic removal of a 1500-g symptomatic myoma during the second trimester of pregnancy / M. A. Pelosi, M. A. Pelosi 3rd, S. Giblin // J Am Assoc Gynecol Laparosc. – 1995. – Vol. 2, № 4. – P. 457–462.

127. Pergialiotis, V. Perioperative Complications of Cesarean Delivery Myomectomy: A Meta-analysis / V. Pergialiotis, I. Sinanidis, I. E. Louloudis, T. Vichos, D. N. Perrea, S. K. Doumouchtsis // Obstetrics & Gynecology. – 2017. – Vol. 130, № 6. – P. 1295–1303.

128. Prapas, Y. Single layer suturing in intracapsular myomectomy of intramural myomas is sufficient for a normal wound healing / Y. Prapas, A. Zikopoulos, S. Petousis, P. Xiromeritis, A. Tinelli, K. Ravanos, C. Margioula-Siarkou, E. M. Chalkia-Prapa, N. Prapas // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2020. – Vol. 248. – P. 1200–1206.

129. Qidwai, G. I. Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata / G. I. Qidwai, A. B. Caughey, A. F. Jacoby // Obstetrics & Gynecology. – 2006. – Vol. 107, № 2, Part 1. – P. 376–382.

130. Ramsey, B. W. Outcome measures for clinical trials in cystic fibrosis Summary of a Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference / B. W. Ramsey, T. F. Boat // The Journal of Pediatrics. – 1994. – Vol. 124, № 2. – P. 177–192.

131. Ramya, T. Cesarean Myomectomy: An Experience from a Tertiary Care Teaching Hospital / T. Ramya, S. S. Sabnis, T. V. Chitra, S. Panicker // J Obstet Gynecol India. – 2019. – Vol. 69, № 5. – P. 426–430.

132. Reis, F.M. Hormones and pathogenesis of uterine fibroids / F. M. Reis, E. Bloise, T. M. Ortiga-Carvalho // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2016. – Vol. 34. – P. 13–24.

133. Rice, J. P. The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy / J. P. Rice, H. H. Kay, B. S. Mahony // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1989. – Vol. 160, № 5. – P. 1212–1216.

134. Robinson-Rechavi, M. The nuclear receptor superfamily / M. Robinson-Rechavi, H. E. Garcia, V. Laudet // Journal of Cell Science. – 2003. – Vol. 116, № 4. – P. 585–586.

135. Saccardi, C. Uncertainties about laparoscopic myomectomy during pregnancy: A lack of evidence or an inherited misconception? A critical literature review starting from a peculiar case / C. Saccardi, S.Visentin, M. Noventa, E. Cosmi, P. Litta, S.

Gizzo // Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies. – 2015. – Vol. 24, № 4. – P. 189–194.

136. Sakinci, M. Analysis of Myomectomy during Cesarean Section: A Tertiary Center Experience / M. Sakinci, G. Turan, C. Y. Sanhal, Y. Yildiz, A. Hamidova, F. C. Guner, A. Buyuk, N. U. Dogan, S. Olgan // Journal of Investigative Surgery. – 2022. – Vol. 35, № 1. – P. 23–29.

137. Sarais, V. Human Chorionic Gonadotrophin as a Possible Mediator of Leiomyoma Growth during Pregnancy: Molecular Mechanisms / V. Sarais, G. C. Cermisoni, M. Schimberni, A. Alteri, E. Papaleo, E. Somigliana, P. Vigano // Int J Mol Sci. – 2017. – Vol. 18, № 9. – P. 20–22.

138. Sei, K. Size of uterine leiomyoma is a predictor for massive haemorrhage during caesarean delivery / K. Sei, K. Masui, H. Sasa, K. Furuya // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2018. – Vol. 223. – P. 60–63.

139. Sentilhes, L. Laparoscopic myomectomy during pregnancy resulting in septic necrosis of the myometrium / L. Sentilhes, F. Sergent, E. Verspyck, A. Gravier, H. Roman, L. Marpeau // BJOG. – 2003. – Vol. 110, № 9. – P. 876–878.

140. Sentürk, M. B. Is myomectomy safe during cesarean section in large myomas? / B. S. Mehmet, S. B. Mehmet, C. Yusuf, T. Kasım // Med Sci and Discov. – 2015. – Vol. 2, № 5. – P. 292–296.

141. Senturk, M. B. Outcome of Cesarean Myomectomy: Is it a Safe Procedure? / M. B. Senturk, M. Polat, O. Dogan, C. Pulatoglu, O. D. Yardimci, R. Karakus, A. T. Tayyar // Geburtshilfe Frauenheilkd. – 2017. – Vol. 77, № 11. – P. 1200–1206.

142. Shavell, V. I. Adverse obstetric outcomes associated with sonographically identified large uterine fibroids / V. I. Shavell, M. Thakur, A. Sawant, M. L. Kruger, T. B. Jones, M. Singh, E. E. Puscheck, M. P. Diamond // Fertility and Sterility. – 2012. – Vol. 97, № 1. – P. 107–110.

143. Shavell, V. I. Large Uterine Fibroids Are Associated with Delivery at an Earlier Gestational Age and Increased Rate of Cesarean Section / V. I. Shavell, M. Thakur, A. Sawant, M. Singh, E. Puscheck, M. Diamond // Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2010. – Vol. 17, № 6. – P. 51.

144. Son, C. E. A case of laparoscopic myomectomy performed during pregnancy for subserosal uterine myoma / C. E. Son, J. S. Choi, J. H. Lee, S. W. Jeon, J. W. Bae, S. S. Seo // Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2011. – Vol. 31, № 2. – P. 180–181.

145. Song, D. Myomectomy during cesarean delivery / D. Song, W. Zhang, M. C. Chames, J. Guo // Intl J Gynecology & Obste. – 2013. – Vol. 121, № 3. – P. 208–213.

146. Sparić, R. Analysis of clinical, biological and obstetric factors influencing the decision to perform cesarean myomectomy / R. Sparić, A. Malvasi, A. Tinelli // Ginekol Pol. – 2015. – Vol. 86, № 1. – P. 40–45.

147. Sparic, R. Intraoperative hemorrhage as a complication of cesarean myomectomy: Analysis of risk factors // VSP. – 2016. – Vol. 73, № 5. – P. 415–421.

148. Sparic, R. Large myomas as a complicating factor necessitating cesarean myomectomy followed by cesarean hysterectomy / R. Sparic, N. Radunovic, A. Tinelli, O. Radevic, S. Kadija // Srp Arh Celok Lek. – 2018. – Vol. 146, № 7–8. – P. 452–455.

149. Spyropoulou, K. Myomectomy during pregnancy: A systematic review / K. Spyropoulou, I. Kosmas, I. Tsakiridis, A. Mamopoulos, I. Kalogiannidis, A. Athanasiadis, A. Daponte, T. Dagklis // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2020. – Vol. 254. – P. 15–24.

150. Stout, M. J. Leiomyomas at Routine Second-Trimester Ultrasound Examination and Adverse Obstetric Outcomes / M. J. Stout, A. O. Odibo, A. S. Graseck, G. A. Macones, J. P. Crane, A. G. Cahill // Obstetrics & Gynecology. – 2010. – Vol. 116, № 5. – P. 1056–1063.

151. Suwandinata, F. S. Pregnancy-preserving myomectomy: Preliminary report on a new surgical technique / F. S. Suwandinata, S. E. Gruessner, C. O. Omwandho, H. R. Tinneberg // The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. – 2008. – Vol. 13, № 3. – P. 323–326.

152. Terry, K. L. Reproductive characteristics and risk of uterine leiomyomata / K. L. Terry, D. I. Vivo, S. E. Hankinson, S. A. Missmer // Fertility and Sterility. – 2010. – Vol. 94, № 7. – P. 2703–2707.

153. Tian, J. Cervical leiomyomas in pregnancy: Report of 17 cases / J. Tian, W. Hu // Aust NZ J Obst Gynaeco. – 2012. – Vol. 52, № 3. – P. 258–261.

154. Tinelli, A. Angiogenesis and Vascularization of Uterine Leiomyoma: Clinical Value of Pseudocapsule Containing Peptides and Neurotransmitters / A. Tinelli, O. A. Mynbaev, R. Sparic, D. Vergara, S. D. Tommaso, M. Salzet, M. Maffia, A. Malvasi // Curr Protein Pept Sci. – 2017. – Vol. 18, № 2. – P. 129–139.

155. Tinelli, A. Laparoscopic myomectomy focusing on the myoma pseudocapsule: technical and outcome reports / A. Tinelli, B. S. Hurst, G. Hudelist, D. A. Tsin, M. Stark, L. Mettler, M. Guido, A. Malvasi // Human Reproduction. – 2012. – Vol. 27, № 2. – P. 427–435.

156. Tinelli, A. The surgical outcome of intracapsular cesarean myomectomy: a match control study / A. Tinelli, A. Malvasi, O. A. Mynbaev, A. Barbera, E. Perrone, M. Guido, I. Kosmas, M. Stark // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2014. – Vol. 27, № 2. – P. 66–71.

157. Tinelli, A. Ultrasound evaluation of uterine healing after laparoscopic intracapsular myomectomy: an observational study / A. Tinelli, B. S. Hurst, L. Mettler, D. A. Tsin, M. Pellegrino, G. Nicolardi, D. Dell'Edera, A. Malvasi // Hum Reprod. – 2012. – Vol. 27, № 9. – P. 2664–2670.

158. Topçu, H. O. Outcomes after cesarean myomectomy versus cesarean alone among pregnant women with uterine leiomyomas / H. O. Topçu, C. T. Iskender, H. Timur, O. Kaymak, T. Memur, N. Danışman // Intl J Gynecology & Obste. – 2015. – Vol. 130, № 3. – P. 244–246.

159. Umezurike, C. Successful myomectomy during pregnancy: A case report / C. Umezurike, P. Feyi-Waboso // Reprod Health. – 2005. – Vol. 2, № 1. – P. 6.

160. Vergani, P. Do Uterine Leiomyomas Influence Pregnancy Outcome? / P. Vergani, A. Ghidini, N. Strobelt, N. Roncaglia, A. Locatelli, R. H. Lapinski, C. Mangioni // Amer J Perinatol. – 1994. – Vol. 11, № 3. – P. 356–358.

161. Vila-Vives, J. M. Fetal Arthrogryposis Secondary to a Giant Maternal Uterine Leiomyoma / J. M. Vila-Vives, J. J. Hidalgo-Mora, I. Soler, J. Rubio, R. Quiroga, A. Perales // Case Reports in Obstetrics and Gynecology. – 2012. – Vol. 2012. – P. 1–3.

162. Vitale, S. G. Management of uterine fibroids in pregnancy: recent trends / S. G. Vitale, F. Padula, F. A. Gulino // Current Opinion in Obstetrics & Gynecology. – 2015. – Vol. 27, № 6. – P. 432–437.

163. Vivo, A. D. Uterine myomas during pregnancy: a longitudinal sonographic study / A. D. Vivo, A. Mancuso, A. Giacobbe, L. M. Savasta, D. R. Dominici, N. Dugo, C. Dugo, A. Vaiarelli // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2011. – Vol. 37, № 3. – P. 361–365.

164. Wittich, A. C. Myomectomy during early pregnancy / A. C. Wittich, E. R. Salminen, M. K. Yancey, G. R. Markenson // Mil Med. – 2000. – Vol. 165, №2 – P. 162–164.

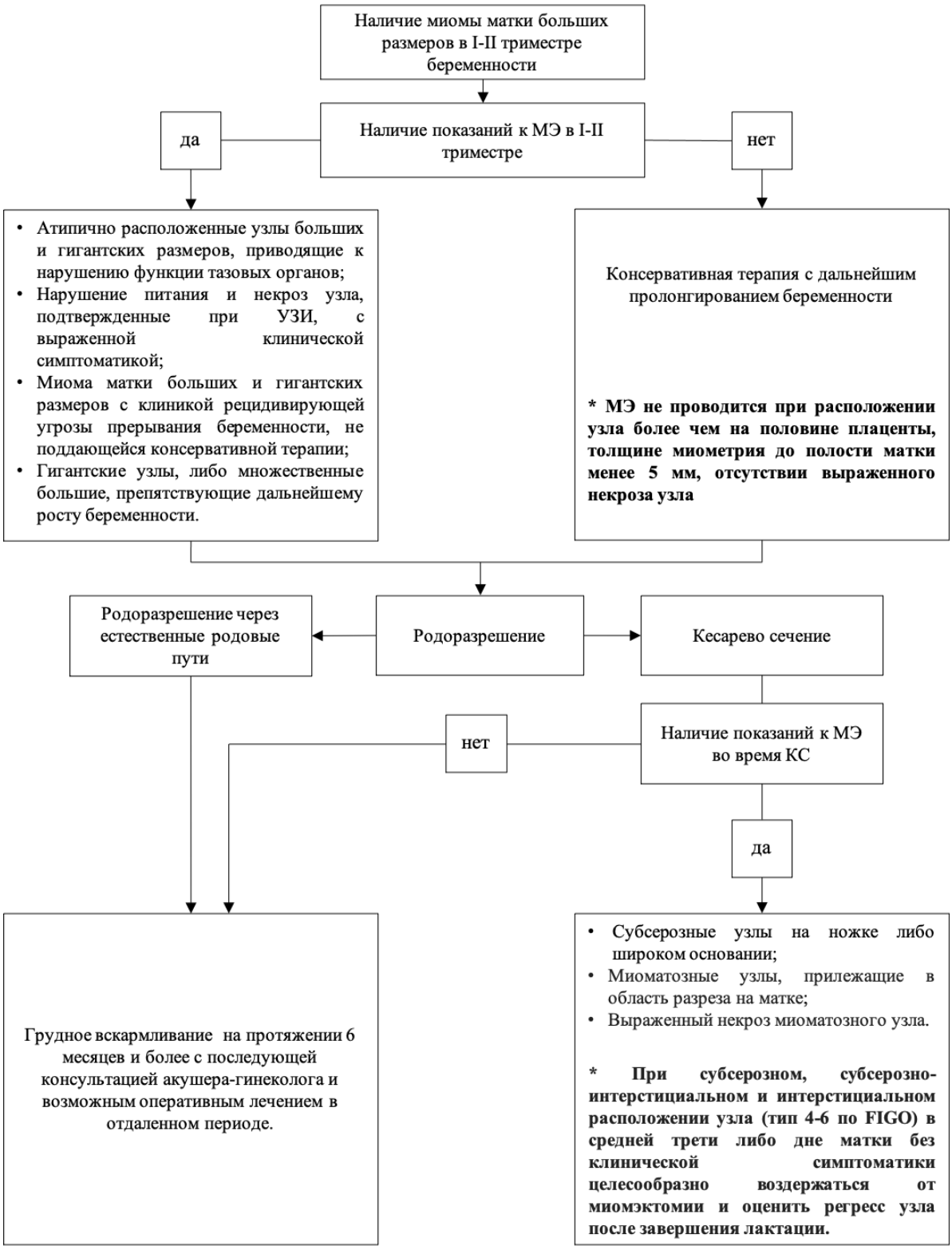
165. Ye, M. Dynamic volume variation of uterine leiomyomas during pregnancy / M. Ye, W. Huang, F. Chen, W. Chen, X. Zhu // Int J Gynaecol Obstet. – 2023. – Vol. 161, № 2. – P. 417–422.

166. Zhang, Y. Patients' age, myoma size, myoma location, and interval between myomectomy and pregnancy may influence the pregnancy rate and live birth rate after myomectomy / Y. Zhang, K. Q. Hua // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. – 2014. – Vol. 24, № 2. – P. 95–99.

167. Zhao, R. Outcomes of myomectomy at the time of cesarean section among pregnant women with uterine fibroids: a retrospective cohort study / R. Zhao, X. Wang, L. Zou, W. Zhang // BioMed Research International – 2019. – Vol. 2019, – P. 1–6.

168. Zi, D. Critical Steps to Performing a Successful Single-site Laparoscopic Myomectomy for Large Pedunculated Myoma during Pregnancy / D. Zi, Z. Guan, Y. Ding, H. Yang, B. Thigpen, X. Guan // J Minim Invasive Gynecol. – 2022. – Vol. 29, № 7. – P. 818–819.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1.

Алгоритм ведения беременности у пациентки с миомой матки больших размеров