

©С. В. Хміль^{1,2}, Ю. Б. Дроздовська¹, О. Р. Любашевська², Н. Д. Коблош³

¹Медичний центр «Клініка професора Стефана Хміля»

²Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України

³ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України»

ПОГЛЯДИ РЕПРОДУКТОЛОГА НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Мета дослідження – опрацювати наукову літературу для визначення впливу морфогенезу та локалізації лейоміоми на репродуктивну функцію жінки.

Матеріали та методи. Проаналізувати сучасну вітчизняну та зарубіжну літературу, яка присвячена характеристиці впливу лейоміоми матки на стан репродуктивної системи жінки.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час проведення дослідження було проаналізовано 21 джерело літератури щодо впливу лейоміоми на репродуктивну функцію жінки.

Висновки. На сьогодні лейоміома матки є поширеною патологією у жінок репродуктивного віку. Лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку повинно вирішувати такі пріоритетні завдання: розробку індивідуального підходу до планування методів консервативного та оперативного шляхів лікування, надання переваги органозберігаючим методикам проведення оперативного лікування, прогнозування можливих наслідків будь-якого методу лікування, визначення тривалості та підтримки післяопераційного періоду для подальшої реалізації репродуктивної функції жінки.

Ключові слова: лейоміома матки; методи лікування; репродуктивна система жінки.

ВЗГЛЯДИ РЕПРОДУКТОЛОГА НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ (ОБЗОР ЛІТЕРАТУРИ)

Цель исследования – изучить научную литературу для определения влияния морфогенеза и локализации лейомиомы на репродуктивную функцию женщины.

Материалы и методы. Проанализировать современную отечественную и зарубежную литературу, которая посвящена характеристике влияния лейомиомы матки на состояние репродуктивной системы женщины.

Результаты исследования и их обсуждение. Во время проведения исследования был проанализирован 21 источник литературы относительно влияния лейомиомы на репродуктивную функцию женщины.

Выводы. На сегодня лейомиома матки является распространенной патологией у женщин репродуктивного возраста. Лечение лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста должно решать такие приоритетные задачи: разработку индивидуального подхода к планированию методов консервативного и оперативного путей лечения, предоставления преимущества органосберегающим методикам проведения оперативного лечения, прогнозирование возможных последствий любого метода лечения, определение длительности и поддержки послеоперационного периода для дальнейшей реализации репродуктивной функции женщины.

Ключевые слова: лейомиома матки; методы лечения; репродуктивная система женщины.

VIEWS OF A REPRODUCTOLOGIST ON UTERINE LEIOMYOMA (LITERATURE REVIEW)

The aim of the study – to review the scientific literature to determine the effect of morphogenesis and localization of leiomyomas on a woman's reproductive function.

Materials and Methods. To analyze the current domestic and foreign literature, which is devoted to the characterization of the influence of uterine leiomyoma on the condition of the reproductive system of a woman.

Results and Discussion. During the study, 21 literature sources were analyzed regarding the effect of leiomyoma on a woman's reproductive function.

Conclusions. Today, uterine leiomyoma is a common pathology in women of reproductive age. Treatment of uterine leiomyoma in women of reproductive age should include the following priorities: development of an individual approach to the planning of conservative and surgical treatment methods, preference for organ-preserving methods of surgical treatment, prediction of the possible consequences of any treatment method, determination of duration and maintenance period implementation of the reproductive function of a woman.

Key words: uterine leiomyoma; treatment methods; female reproductive system.

ВСТУП. Лейоміома матки (ЛМ) – доброякісна моноклонарна пухлина, що виникає з фенотипово змінених клітин гладенької мускулатури матки і містить різну кількість волокнистої сполучної тканини. Пухлина росте з попередньо мутованої клітини-попередниці [1]. Клітини ЛМ мають високу мітотичну активність [2–6].

Лейоміома матки – найпоширеніша доброякісна пухлина, що призводить до зниження працездатності й втрати репродуктивної функції у жінок фертильного віку [6]. Останнім часом відзначається тенденція до збільшення і суттєвого омолодження патології матки. У 10–45 % жінок репродуктивного віку діагностують лейоміому

матки. Поширеність даної патології становить 85 % за даними патогістологічних досліджень. Слід зазначити, що в багатьох випадках встановлено поєднання кількох чинників, наприклад лейоміоми матки та аденоміозу. Враховуючи значний відсоток поширеності даної патології, актуальність проблеми безсумнівна [7].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – опрацювати наукову літературу для визначення впливу морфогенезу та локалізації лейоміоми на репродуктивну функцію жінки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проаналізувати сучасну вітчизняну та зарубіжну літературу, яка присвячена характеристиці впливу лейоміоми матки на стан репродуктивних систем жінки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Сучасні уявлення про розвиток міоми матки базуються на кількох теоріях:

- теорія моноклонального гормоночутливого проліферату – обґрунтовує погляд на ЛМ як на локальну патологію міометрія, зумовлену дією прогестерону на клітини-попередники ЛМ;

- екстремединова теорія (теорія стимуляції тканинних факторів росту) полягає в тому, що естрогени і прогестерон впливають на процеси виникнення і росту ЛМ не прямо, а опосередковано через стимуляцію локальної продукції поліпептидних факторів росту;

- гормональна теорія постулює гіперестрогенію як основний фактор, що викликає ріст ЛМ, а прогестерон – як основний фактор, що протистоїть прогресуванню міоми.

Морфогенез лейоміоматозного вузла має три стадії розвитку:

- утворення активної зони росту в міометрії поблизу мікросудин у формі скупчення незрілих міозитів різних рівнів диференціювання, які ще не організовані в пучки;

- ріст пухлини без ознак диференціювання (диференціювання вузла тільки мікроскопічно);

- ріст пухлини з диференціюванням і дозріванням (визначення вузла макроскопічно) [5].

Класифікація розташування вузлів лейоміоми матки Міжнародної федерації акушерства і гінекології (2011):

- субмукозні: внутрішньопорожнинні «на ніжці», менше 50 % вузла розташовано інтрамурально, більше 50 % вузла розташовано інтрамурально;

- субсерозні: 100 % інтрамуральне розташування вузла, що контактує з міометрієм; інтрамуральне розташування; субсерозне розташування, коли більше 50 % розташоване інтрамурально; субсерозне розташування, коли менше 50 % розміщено інтрамурально; субсерозне «на ніжці»; інша локалізація – наприклад, цервікальна, інтралігаментарна;

- змішані або гібридні: класифікація враховує, по-перше, відношення до ендометрія та, по-друге, відношення до серозної оболонки. Наприклад, «2–5» вказує на те, що вузол лейоміоми менш ніж на половину діаметра проникає в ендометрій та черевну порожнину відповідно.

Виділяють кілька механізмів впливу ЛМ на репродуктивну функцію жінки:

- деформація порожнини матки (при субмукозному та інтрамуральному розташуванні вузлів), що призводить до перешкоди попадання сперматозоїдів у порожнину матки і маткові труби;

- підвищення або порушення скорочувальної активності міометрія, що призводить до порушення транспорту ембріонів і їх імплантації;

- продукція ендометрієм міоматозно зміненої матки вазоактивних протизапальних цитокінів, які перешкоджають руху сперматозоїдів та імплантації ембріонів;

- зміна кровотоку в міометрії, яка призводить до порушення активності ангиогенезу і процесів мікроциркуляції в інтактному міометрії та тканинах пухлини, що супроводжується зниженням резистентності кровотоку в артеріях міометрія та маткових артеріях [8].

Тобто, провідна роль у розвитку безпліддя при лейоміомі матки належить механічному фактору. ЛМ може бути причиною непліддя, якщо вузол розташовується у ділянці трубного кута, здавлює інтерстиціальну частину труби і порушує її прохідність. Просвіт труби, її довжина і розташування можуть змінюватися при пухлинних процесах у матці залежно від локалізації і розмірів міоматозних вузлів. Наявність підслизової або між'язової міоми служить постійним подразником і нерідко призводить до порушення скоротливої активності міометрія. При міомі матки нерідко збільшується її порожнина, відзначаються нерівності рельєфу ендометрія, що ускладнює прохідність сперматозоїдів та імплантацію заплідненої яйцеклітини. Крім того, порушення рецепторного апарату, що виникають у хворих на ЛМ, можуть перешкоджати адекватній підготовці ендометрія до реалізації репродуктивної функції [2, 9].

За даними ряду досліджень, під час застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) (наприклад, екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ)) міоматозні вузли знижують частоту позитивних результатів ЕКЗ і підвищують частоту самовільних абортів. Доведено, що субмукозні вузли істотно знижують частоту імплантації ембріона і настання вагітності при використанні ДРТ. Видалення субмукозних вузлів значно підвищує результат [9]. Найменшою мірою на результат ЕКЗ впливають інтрамуральні лейоміоми великих розмірів та підслизові лейоміоми будь-якого розміру й локалізації [8].

В останнє десятиліття відбулася кардинальна зміна тактики ведення пацієнток із ЛМ: по-перше, вичікувальна тактика змінилася на ранню активну – ЛМ необхідно починати лікувати з моменту її діагностики; по-друге, відбувається все ширше впровадження органозберігаючих технологій на тлі поступового зменшення питомої ваги радикальних методів лікування ЛМ.

Виділено основні принципи лікування та профілактики лейоміом:

- відмова від позиції «невтручання» з моменту виявлення пухлини до появи показань до хірургічного видалення;

- використання всіх можливих (негормональних і гормональних, природних та алопатичних) видів впливу, спрямованих на нормалізацію стероїдогенезу, взаємовідношень статевих гормонів, факторів росту та цитокінів, оскільки саме вони є головними в патогенезі хвороби;

- видалення аномальних гормонозалежних мас, оскільки даний засіб розриває хибне коло «стимуляції споживання», різко зменшує інтенсивність локальної гіпергормонемії і приводить до інволюції гіпертрофованого міометрія;

- у репродуктивному віці підхід до лікування має бути більш консервативним, а оперативні втручання, по можливості, повинні мати малоінвазивний та органозберігаючий характер;

- оскільки ЛМ – системне захворювання, потрібен комплексний підхід до лікування із врахуванням стану

нервової, серцево-судинної, ендокринної, імунної систем та супутньої патології;

– суть профілактики полягає в попередженні гіперестрогенних станів, своєчасній корекції порушень менструального циклу, ліквідації ановуляції, нормалізації естрадіол-прогестеронових взаємовідношень, лікуванні гіперпластичних захворювань ендометрія як гормонозалежного субстрату, ліквідації несприятливого преморбідного фону [2, 10].

Основні методи лікування ЛМ – медикаментозний та хірургічний. Медикаментозне лікування є першою лінією симптоматичного лікування міоми матки, яке може бути використано самостійно або в комплексі лікувальних заходів. Дуже часто консервативна медикаментозна терапія є етапом передопераційної підготовки, скерованої на регрес пухлини та зменшення об'єму інтраопераційної кровотечі [5, 11].

Метою негормональної та гормональної терапії для лікування лейоміоми матки є гальмування росту пухлини та профілактика ускладнень. Основне завдання – це створення абсолютної та відносної гіпоестрогенії. Ефективність прогестагенів та оральних контрацептивів проявляється під час усунення симптомів пухлини, особливо при мено- та метрорагії. На розміри матки препарати не впливають, однак інколи викликають побічні реакції (масталгія, головний біль, нудота). Під час застосування внутрішньоматкової системи «Мірена» відсутні зазначені вище побічні дії, вона не впливає на розміри матки, протипоказана при субмукозних вузлах, поліпах ендометрія та патології шийки матки.

Під час застосування препаратів антипрогестеронової дії (міфепристон, уліпрестал) доведено зменшення об'єму матки на 26,5 % [12, 13]. Міфепристон – селективний модулятор рецепторів прогестерону, конкурентний інгібітор прогестерону, належить до групи препаратів, які блокують гормональну стимуляцію міоматозної трансформації міометрія. Його призначають в основному жінкам, які планують вагітність після міомектомії, оскільки через місяць після відміни препарату відновлюється менструальний цикл. Це свідчить про відсутність довготривалого пригнічувального впливу препарату на репродуктивну систему. Міфепристон не викликає естрогендефіцитних станів, не порушує кісткового обміну та не має негативного впливу на ендометрій [5, 14].

Передопераційна підготовка уліпресталу ацетатом дозволяє зменшити об'єм вузла і покращує умови виконання операції у зв'язку зі швидким припиненням кровотоку в ділянці вузла [3, 13].

Серед препаратів для передопераційного лікування хворих із лейоміомою також добре себе зарекомендували антагоністи гонадотропін-рилізінг-гормон (ГнРГ). На фоні тримісячного курсу лікування антагоністами ГнРГ відбувається зменшення розмірів матки і діаметра лейоматозних вузлів, зменшується больовий синдром, нормалізуються менструальні цикли, стабілізуються показники крові [3, 11, 15].

Однак медикаментозне лікування пацієнток із ЛМ можливе тільки при відсутності симптоматики і невеликих за розміром вузлів, а також обов'язково має включати активне амбулаторне спостереження [16]. Незважаючи на велику кількість лікарських засобів, на сьогодні не існує препаратів для тривалого застосування при ЛМ, а також

не з'ясовано, як вони впливають на майбутню фертильність. Тому в жінок, які бажають зберегти фертильність, стандартом лікування залишається оперативне втручання – консервативна міомектомія [9].

На сьогодні залишається відкритим питання гормональної передопераційної підготовки. Позитивними моментами є зменшення розмірів вузла та погіршення їх кровопостачання, що полегшує проведення операцій; негативними – побічні реакції організму на терапію, висока вартість потрібних препаратів, необхідність відтермінування операцій на 2–3 місяці. Такі питання вирішуються в індивідуальному порядку [17].

Хірургічні методи лікування у жінок, які прагнуть зберегти свою репродуктивну функцію, дуже спірні. Важливим у виборі методики хірургічного лікування є розташування міоматозних вузлів, їх розміри та кількість [18]. При інтрамуральній або субсерозній лейоміомі виконується лапароскопічна або лапаротомна міомектомія, при субмукозному розташуванні – ефективною є гістерорезектоскопія. Але при енуклеації лейоміоматозного вузла може бути відсутньою чітка межа між лейоміомою, капсулою вузла та міометрієм, що утруднює проведення операції [3, 11, 15].

У літературі описується також ступінь впливу оперативного втручання на подальшу фертильність пацієнток. Наприклад, у 2002 році були опубліковані дані огляду 46 проспективних та ретроспективних досліджень, в яких було відмічено, що частота настання вагітностей не залежить від техніки операції [8]. Зокрема, автори виділяють перевагу ендоскопічного втручання над лапароскопічним. Основним недоліком лапароскопічного доступу для виконання міомектомії у пацієнток, які планують вагітність, є неможливість накладення повноцінного шва на місце дефекту міометрія, а це призводить у подальшому до неповноцінного рубця на матці [8].

Оперативна гістероскопія вважається методом консервативної міомектомії при підслизовій локалізації пухлини. Багато дослідників відзначають, що при дотриманні протипоказань та умов для гістерорезектоскопії її ефективність у лікуванні хворих із міомою матки досягає 98 %. Якщо виключити всі екстрагенітальні протипоказання, то головними чинниками, що обмежують, виконання трансцервікальної резекції міоми, є її розміри та глибина проникнення у міометрій [18].

У своїх працях Н. N. Fatemi зі співавторами пов'язують невдалі спроби ЕКЗ із патологією матки, що не виявляється загальними клінічними методами діагностики. Частота прихованої патології матки при гістероскопії виявляється в 18–50 % випадків, у жінок, які пройшли лікування безпліддя із негативним результатом – у 40–43 % [12].

Гістероскопічне дослідження найбільш інформативно проводиться у фолікулярну фазу менструального циклу, оскільки добра візуалізація порожнини матки в цей період забезпечує повнішу топічну діагностику внутрішньоматкової патології: поліпів, внутрішньоматкових синехій, аномалій розвитку матки, субмукозних міом [12].

Оперативну гістерорезектоскопію відносять до «малих» операцій зі сфери ендохірургії та вважають «золотим стандартом» консервативної міомектомії при підслизових локалізаціях ЛМ [7, 12]. Гістерорезектоскопія має більші можливості порівняно із звичайною гістероскопією. Діаметр телескопа гістерорезектоскопа 7–9 мм, крім оптики,

додатково оснащений електродом, високочастотний змінний струм передається на металеву петлю, що дає можливість пошарово знімати змінені тканини – підслизові лейоматозні вузли, «щільні» поліпи [7].

На сьогодні відмічено високу частоту настання вагітності у жінок, яким проводили гістерорезектоскопію [10]. Перевагами гістерорезектоскопії є: збереження органа, значне зменшення операційної травми, менш виражений спайковий процес, коротка тривалість операційного втручання, легкий післяопераційний період [19, 11].

Загальноклінічні результати післяопераційного спостереження показують, що при виконанні міомектомії ендоскопічним доступом відмічається прискорення більш ніж в 2–3 рази нормалізації показників периферичної крові, температури тіла та зниження больового синдрому [8]. Пацієнткам репродуктивного віку після резекції

субмукозної міоми показано призначення естроген-гестагенних препаратів для профілактики утворення синехій у порожнині матки [20]. Таким чином, гістерорезектоскопія є методом лікування ЛМ для відновлення менструальної та репродуктивної функцій у жінок [19, 21].

ВИСНОВКИ. На сьогодні лейоміома матки є поширеною патологією у жінок репродуктивного віку. Лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку повинно вирішувати такі пріоритетні завдання: розробку індивідуального підходу до планування методів консервативного та оперативного шляхів лікування, надання переваги органозберігаючим методикам проведення оперативного лікування, прогнозування можливих наслідків будь-якого методу лікування, визначення тривалості та підтримки післяопераційного періоду для подальшої реалізації репродуктивної функції жінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жулкевич І. В. Медико-економічні підходи до трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин / І. В. Жулкевич, Г. І. Климнюк // Онкологія. – 2005. – Т. 7 (4). – С. 357–360.
2. Вдовиченко Ю. П. Лейоміома матки: етіопатогенез, профілактика, діагностика та лікування : огляд літератури / Ю. П. Вдовиченко, О. В. Голяновський, І. В. Лопушан // Здоров'я жінки. – 2012. – № 3. – С. 52–61.
3. Шаповалова А. І. Лейоміома матки і репродукція / А. І. Шаповалова // Журнал акушерства і женских болезней. – 2019. – Т. 68. – № 1. – С. 93–101.
4. Штох Е. А. Миома матки. Современное представление о патогенезе и факторах риска / Е. А. Штох, В. Б. Цхай // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 1. – С. 22–27.
5. Повышение шансов наступления беременности после миомэктомии в программах ВРТ / А. З. Хашукоева, М. И. Агаева, М. З. Дугиева [и др.] // Медицинский совет. – 2017. – № 3. – С. 138–142.
6. Сучасні погляди репродуктолога на етіопатогенез та лікування лейоміоми матки / Н. В. Авраменко, Д. Є. Барковський, О. В. Кабаченко [та ін.] // Запорізький медичний журнал. – 2017. – № 3 (102). – С. 381–386.
7. Даниленко О. Г. Використання ендохірургії в лікуванні маткового чинника безпліддя / О. Г. Даниленко, А. Г. Корнацька // Здоров'я жінки. – 2013. – № 5 (81). – С. 12–13.
8. Долинский А. К. Роль миомэктомии в преодолении бесплодия / А. К. Долинский // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. LXII, № 1. – С. 42–46.
9. Алексенко О. О. Интрамуральная лейоміома тіла матки і фертильність : огляд літератури / О. О. Алексенко, Л. Є. Медведєва, М. В. Медведєв // Медичні перспективи. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 10–15.
10. Лейоміома матки і безпліддя : огляд літератури / С. В. Хміль, І. В. Корда, Ю. Б. Дроздовська [та ін.] // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2017. – № 4 (74). – С. 97–103.
11. Sabry M. Innovative oral treatments of uterine leiomyoma / M. Sabry, A. Al-Hendry // Obstet. Gynecol. Int. – 2012. – Vol. 2012. – P. 943635.
12. Сыромятникова С. А. Гистероскопия в программах вспомогательных репродуктивных технологий / С. А. Сыромятникова, М. И. Базица, А. Т. Егорова // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 1. – С. 14–18.
13. Pohl O. Ulipristal acetate – safety and pharmacokinetics following multiple doses of 10-50 mg per day / O. Pohl, I. Osterloh, J. P. Gotteland // J. Clin. Pharm. Ther. – 2013. – Vol. 38 (4). – P. 314–320.
14. Tristan M. Mifepristone for uterine fibroids / M. Tristan, L. J. Orozco, A. Steed // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – Issue 8. – CD 007687.
15. Intramural leiomyoma without endometrial cavity distortion may negatively affect the ICSI – ET outcome / S. Guven, C. Kart, M. A. Unsal, E. Odaci // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2013. – Vol. 11. – P. 102.
16. Семеняк А. В. Лейоміома матки та вагітність / А. В. Семеняк, О. М. Юзько, І. Р. Ніцович // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2018. – Т. 7, № 2 (28). – С. 93–98.
17. Нові погляди на лікування лейоміоми матки в жінок репродуктивного віку / А. Г. Корнацька, О. О. Ревенько, І. С. Колесніченко [та ін.] // Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – № 4 (36). – С. 82–85.
18. Возможности и перспективы консервативной миомэктомии с позиций сохранения репродуктивной функции женщины / А. Н. Стрижаков, А. И. Давидов, Е. М. Чочаева // Анналы хирургии. – 2016. – № 21 (1–2). – С. 32–41.
19. Ефективність гістерорезектоскопії у жінок з безпліддям на фоні лейоміоми матки в програмах допоміжних репродуктивних технологій / С. В. Хміль, Ю. Б. Дроздовська, М. С. Хміль [та ін.] // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2018. – № 4 (78). – С. 51–55.
20. Место биполярной гистерорезекции в лечении больных с субмукозной миомой матки / В. Г. Бреусенко, О. И. Мишиева, И. В. Караченцова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. 60, № 5. – С. 18–24.
21. Тумабаева С. Д. Оценка эффективности гистерорезектоскопии в лечении субмукозной миомы матки / А. М. Есенгулова, Ж. Н. Баймуханбетова // Вестник КазНМУ. – 2016. – № 4. – С. 1–3.

REFERENCES

1. Zhulkevych, I.V., & Klymniuk, H.I. (2005). Medyko-ekonomichni pidkhody do transplantatsii hemopoetychnykh stovburovykh klityn [Methodological approaches to the study of quality of life in hematological research]. *Onkologiya – Oncology*, 7 (4), 357-360 [in Ukrainian].
2. Vdovychenko, Yu.P., Holianovskiy, O.V., & Lopushan, I.V. (2012). Leiomioma matky: etiopatohenez, profilaktyka, diahnozyka ta likuvannya: ohliad literatury [Uterine leiomyoma: aetiopathogenesis, preventive care, diagnostics and treatment: literature review]. *Zdorovia zhinky – Women's Health*, 3, 52-61 [in Ukrainian].
3. Shapovalova, A.I. (2019). Leiomioma matky i reproduksiya [Uterine fibroid and reproduction]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney – Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, 68 (1), 93-101. doi: 10.17816/JOWD68193-101. [in Russian].
4. Shtokh, E.A., & Tskhai, V.B. (2015). Mioma matky. Sovremennoye predstavleniye o patogeneze i faktorakh riska [Uterine myoma. Modern views on the pathogenesis and risk factors]. *Sibirskoe medytsynskoe obozreniye – Siberian Medical Review*, 1, 22-27 [in Russian].
5. Gashukoeva, A.Z., Agaeva, M.I., Dugieva, M.Z., Ermilova, K.A., & Sukhova, T.N. (2017). Povysheniye shansov nastupleniya beremennosti posle miomektomii v programmah VRT [Increased chances of pregnancy after myomectomy in ART programs]. *Medytsynskiy sovet – Medical Council*, 3, 138-142 doi: 10.21518/2079-701X-2017-13-138-142 [in Russian].
6. Avramenko, N.V., Barkovskiy, D.Ye., Kabachenko, O.V., & Letsyn, D.V. (2017). Suchasni pohliady reproductoloha na etiopatohenez ta likuvannya leiomiomy matky [Reproductologist's current views on etiopathogenesis and treatment of uterine leiomyoma]. *Zaporizkyi medychnyi zhurnal – Zaporozhye medical journal*, 19, 3(102), 381-386. doi: 10.14739/2310-1210.2017.3.100953 [in Ukrainian].
7. Danylenko, O.H., & Kornatska, A.H. (2013). Vykorystanni endokhirurhii v likuvanni matkovoho chynnyka bezpliddia [Using Endosurgery in the treatment of uterine factor infertility]. *Zdorovye zhenschiny – Women's Health*, 5 (81), 12-13 [in Ukrainian].
8. Dolinskiy, A.K. (2013). Rol miomektomii v preodolenii besplodiya [Role of myomectomy in infertility treatment]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney – Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, LXII, 1, 42-46 [in Russian].
9. Aleksenko, O.O., Medvedieva, L.Ye., & Medvediev, M.V. (2015). Intramuralna leiomioma tila matky i fertylnist: ohliad literatury [Intramural uterine leiomyoma and fertility: literature review]. *Medychni perspektyvy – Medical Perspectives*, 10, 4, 10-15 [in Ukrainian].
10. Khmil, S.V., Korda, I.V., Drozdovska, Yu.B., Khmil, M.S., & Chudiiovych, N.Ya. (2017). Leiomioma matky i bezpliddia: ohliad literatury [Uterine leiomyoma and infertility: literature review]. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy – Bulletin of Social Hygiene and Organization of Public Health of Ukraine*, 4 (74), 97-103. doi 10.11603/1681-2786.2017.4.8661 [in Ukrainian].
11. Sabry, M., & Al-Hendry, A. (2012). Innovative oral treatments of uterine leiomyoma. *Obstet. Gynecol. Int.*, 2012, 943635. doi:10.1155/2012/943635.
12. Syromyatnikova, S.A., Bazina, M.I., & Egorova, A.T. (2013). Gisteroskopiya v programmah vspomogatelnykh reproduktivnykh tehnologiy [Hysteroscopy in assisted reproductive technology programs]. *Sibirskoe meditsynskoe obozrenie – Siberian Medical Review*, 1, 14-18 [in Russian].
13. Pohl, O., Osterloh, I., & Gotteland, J.P. (2013). Ulipristal acetate – safety and pharmacokinetics following multiple doses of 10-50 mg per day. *J. Clin. Pharm. Ther.*, 38 (4), 314-320.
14. Tristan, M., Orozco, L.J., & Steed A. (2012). Mifepristone for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 8, CD 007687.
15. Guven, S., Kart, C., Unsal, M.A., & Odaci, E. (2013). Intramural leiomyoma without endometrial cavity distortion may negatively affect the ICSI – ET outcome. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 11, 102. doi: 10.1186/1477-7827-11-102.
16. Semeniak, A.V., Yuzko, O.M., & Nitsovych, I.R. (2018). Leiomioma matky ta vahitnist [Uterine leiomyoma and pregnancy]. *Neonatalogiya, khirurgiya ta perynatalna medytsyna – Neonatology, Surgery And Perinatal Medicine*, 7, 2 (28), 93-98. doi: 10.24061/2413-4260.VIII.2.28.2018.14 [in Ukrainian].
17. Kornatska, A.H., Revenko, O.O., Kolesnichenko, I.S., Flaksemberh, M.A., & Obukhova, H.Iu. (2017). Novi pohliady na likuvannya leiomiomy matky v zhinok reproduktivnoho viku [New views on the treatment of uterine leiomyoma in women of reproductive age]. *Reproduktyvna endokrynologiya – Reproductive Endocrinology*, 4 (36), 82-85 doi: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2017.36.82-85> [in Ukrainian].
18. Strizhakov, A.N., Davydov, A.I., & Chochoeva, E.M. (2016). Vozmozhnosti i perspektivy konservativnoy miomektomii s pozitsiy sohraneniya reproduktivnoy funktsii zhenschiny [Possibilities and prospects of myomectomy from the standpoint of woman reproductive function saving]. *Annaly khirurgii – Annals of Surgery, Russian journal*, 21 (1-2), 32-41. doi 10.18821/1560-9502-2016-21-1-32-41 [in Russian].
19. Khmil, S.V., Drozdovska, Yu.B., Khmil, M.S., & Chudiiovych, N.Ia. (2018). Efektyvnist histerorezektoskopii u zhinok z bezpliddiam na foni leiomiomy matky v prohramakh dopomizhnykh reproduktivnykh tekhnologiy [Effectiveness of hysteroresectoscopy in women with infertility and uterine fibroids in programs of assisted reproductive technologies]. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy – Bulletin of Social Hygiene and Health Care Organization Ukraine*, 4 (78), 51-55 [in Ukrainian].
20. Breusenko, V.G., Mishieva, O.I., Karachentsova, I.V., Golova, Yu.A., & Shevchenko, N.A. (2011). Mesto bipolyarnoy gisterorezektoskpii v lechenii bolnykh s submukoznoy miomoy matki [Bipolar resection in submucose myoma treatment]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney – Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, 60, 5, 18-24 [in Russian].
21. Tumabaeva, S.D., Esengulova, A.M., & Baymuhanbetova, Zh.N. (2016). Otsenka effektivnosti gisterorezektoskopii v lechenii submukoznoy miomy matki [Evaluation of hysteroresectoscopic treatment of submucous uterine fibroids]. *Vestnik KazNMU – Bulletin KazNMU*, 4, 1-3 [in Russian].

Отримано 05.11.19