**Консервативное лечение миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия**

***О.М. Борис1,2,4, В.В. Суменко1,2, Л.М. Онищик2,3,4, И.В. Малишева2,4* 1Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика 2Украинский государственный институт репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика 3Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины**

# 4Центр научно-доказательной медицины кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО

**им. П.Л. Шупика**

**В статье показана эффективность, удобство применения и хорошая переносимость препарата природного происхожде- ния Миомин в терапии миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия. Установлена по- ложительная динамика снижения проявлений симптомов за- болевания, удобство применения препарата, а также регрес- сивные изменения в процессе лечения. Установлена целесо- образность использования предложенной схемы лечения.**

***Ключевые слова:*** *миома матки, гиперплазия эндометрия, пре- парат природного происхождения Миомин, гиперэстрогения.*

очетанная гиперпластическая патология эндо> и миоме> трия остается одной из наиболее значимых проблем в гинекологической практике. Частота сочетания миомы с ги> перплазией эндометрия достигает, по данным некоторых ав> торов, от 30 до 76%, что свидетельствует о системном харак> тере поражения матки при сочетанных гиперпластических

С

заболеваниях эндо> и миометрия [1, 9, 16].

Возраст возникновения заболевания имеет неуклонную тенденцию к снижению и приходится на 30–35 лет, что при> водит к преждевременной утрате репродуктивной функции, росту частоты оперативных вмешательств, увеличению сте> пени риска рака эндометрия у молодых женщин [2, 11, 23].

В современной гинекологической практике отмечается рост частоты гиперпластических процессов репродуктивной системы. По статистике, миома матки встречается у 20% женщин старше 30 лет и более чем у 40% женщин старше 40 лет. Распространенность гиперпластических процессов эн> дометрия увеличивается с возрастом, составляя 6% среди женщин репродуктивного возраста и до 15–20% среди жен> щин в перименопаузе [4, 5, 27].

Объединение перечисленных заболеваний в группу ги> перпластических процессов репродуктивной системы обус> ловлено тем, что все они характеризуются избыточной про> лиферацией и выраженной зависимостью от гормонального баланса в организме женщины.

Миома матки – это моноклональный гормоночувстви> тельный пролиферат, состоящий из фенотипически изме> ненных гладкомышечных клеток миометрия (А.Л. Тихоми> ров, 2007). К факторам, влияющим на возникновение миомы матки, относят гормональные нарушения, нарушения про> цессов пролиферации и апоптоза, факторы роста, локальный синтез эстрогенов в миоме матки, неоангиогенез. Основной фактор риска развития миомы матки – это воспалительные заболевания гениталий, аденомиоз (внутренний эндометри> оз), наследственный фактор, внутриматочные вмешательст> ва в анамнезе. Расположение узлов миомы может быть меж> мышечное (интрамуральное), подбрюшинное (субсерозное), подслизистое (субмукозное), субмукозная миома на тонкой ножке (рождение узла) [3, 10, 18].

Злокачественное перерождение миомы происходит в 1,5–5% случаев, в 2% имеется сочетание миомы и рака эндо> метрия.

Гиперпластические процессы эндометрия остаются од> ной из наиболее актуальных проблем современной гинеко> логии в связи с неуклонным ростом заболеваемости раком эндометрия. Увеличение средней продолжительности жиз> ни женщин за последние десятилетия, частоты урогениталь> ных и метаболических нарушений, а также рост психологи> ческих нагрузок способствуют повышению числа гиперпла> стических процессов, предрака и рака эндометрия [6, 12, 31]. Гиперплазия эндометрия – увеличение числа клеток и, соответственно, объема внутреннего слоя матки. Принято выделять несколько гистологических типов гиперплазии эндометрия: железистая гиперплазия эндометрия; железис> то>кистозная гиперплазия эндометрия; атипическая гипер> плазия эндометрия. Первые две формы гиперплазии эндо> метрия отличаются наличием кистовидно расширенных желез и соотношением желез и стромы. Атипическая ги> перплазия эндометрия гистологически характеризуется обильно разросшимися железами, увеличением размеров и полиморфизмом ядер, обилием митозов, уменьшением стромальных элементов. Локальная, ограниченная форма гиперплазии эндометрия называется полипом эндометрия, которые гистологически также подразделяются на несколь>

ко типов [8, 13, 26].

На начальном этапе гиперпластические процессы репро> дуктивной системы (ГПРС) у женщин детородного возраста могут протекать без выраженной симптоматики. Первым симптомом развития этого состояния чаще всего является нарушение менструального цикла. Известно, что частота аномальных кровотечений при сочетанных гиперпластичес> ких процессах матки составляет 62%. Гиперпластические процессы в эндометрии сочетаются с миомой матки в 25,4% случаев, с пролиферативными изменениями в молочной же> лезе – в 60–80%, с морфофункциональными изменениями в яичниках – в 30–37% [7, 15, 19, 32].

По мнению большинства специалистов, железистая и железисто>кистозная гиперплазия эндометрия не является предраковым состоянием. Угроза перерождения в злокачес> твенную опухоль эндометрия для третьего вида гиперплазии (атипической гиперплазии эндометрия) составляет от 1 до 14% при отсутствии терапии и наиболее часто наблюдается в период менопаузы [14, 21, 30].

По данным F. Degeinhard, 50–60% случаев рака эндомет> рия в пери> и постменопаузе являются результатом мали> гнизации гиперпластических процессов, причем частота и сроки малигнизации колеблются в широких пределах (0,25–50%) и зависят в значительной мере от степени выра> женности гиперпролиферации в эндометрии (J.H. Pickar,

1998). Таким образом, своевременная диагностика и адек> ватная терапия гиперпролиферативных процессов эндомет> рия является залогом успешной профилактики рака эндоме> трия [17, 25, 33].

Гиперпластические процессы (гиперплазия эндометрия) развиваются, как правило, на фоне абсолютной или относи> тельной гиперэстрогении и значительно реже – при ненару> шенных гормональных соотношениях.

Гиперпластические процессы эндометрия – доброкачес> твенная патология слизистой оболочки матки, которая раз> вивается на фоне абсолютной или относительной гиперэст> рогении. Большой научный и клинический интерес к данной проблеме вызван как высокой частотой маточных кровотече> ний, обусловленных данной патологией, так и возможнос> тью малигнизации. Около 70% случаев рака эндометрия в климактерическом периоде развивается на фоне гиперпла> зии эндометрия [20, 24, 29].

К факторам риска развития гиперплазии эндометрия от> носят:

* нарушения МЦ по типу ановуляции;
* бесплодие в анамнезе;
* ожирение;
* сахарный диабет;
* инсулинорезистентность;
* наследственную склонность (новообразования яични> ков, матки, молочных желез, толстого кишечника).

В основе образования гиперплазий эндометрия лежат нарушения овуляции, которые происходят по типу персис> тенции или атрезии фолликулов. Отсутствие овуляции со> провождается выпадением лютеиновой фазы менструально> го цикла. Снижение уровня прогестерона и, как следствие, отсутствие циклических секреторных преобразований в эн> дометрии приводит к тому, что в результате значительного повышения уровня эстрогенов и/или при их продолжитель> ном влиянии возникают пролиферативные изменения в эн> дометрии [8, 22, 28].

В репродуктивном и климактерическом периодах чаще от> мечается персистенция фолликулов. Однако может быть и ат> резия одного или нескольких фолликулов, которые, не дости> гая зрелости, гибнут, что приводит к снижению секреции эст> рогенов и, в свою очередь, стимулирует секрецию гонадотро> пинов, вызывая рост новых фолликулов и новое повышение эстрогенов. При атрезии фолликулов секреция эстрогенов волнообразная и не достигает высокого уровня [3, 9, 20, 34].

В то же время играет роль временной фактор. В результа> те продолжительного воздействия относительно невысоких уровней эстрогенов, а также за счет излишка эстрогенов, в связи со сниженным антиэстрогенным влиянием прогестеро> на, также происходит чрезмерная пролиферации эндометрия. Источником гиперэстрогении (особенно в менопаузе) следует считать избыточную массу тела и обусловленную этим повышенную ароматизацию андрогенов в эстрогены. Та> ким образом, неспецифичные для репродуктивной системы нарушения жирового обмена опосредствованно, через изме> ненный стероидогенез, приводят к гиперэстрогении и возник> новению гиперпластических процессов эндометрия [2, 11, 25]. Морфологически гиперпластические процессы в эндо> метрии характеризуются разрастанием и погружением слоев эпителия в подлежащую ткань. Единым морфологическим критерием разных форм гиперпластических процессов эндо>

метрия является характер желез [7, 13, 29].

Простая неатипическая гиперплазия – увеличение коли> чества как железистых, так и стромальных элементов при не> значительном преобладании первых – характеризуется сле> дующими признаками:

* увеличенным в объеме эндометрием;
* структурным отличием от нормального эндометрия –

железы и строма активные, железы расположены не> равномерно, некоторые из них кистозно расширены;

* наличием баланса между пролиферацией желез и стро> мы;
* равномерным распределением кровеносных сосудов в строме;
* отсутствием атипии ядер.

Согласно классификации ВОЗ (1994), выделяют морфо> логическую характеристику различных форм гиперпласти> ческих процессов эндометрия:

* Простая неатипическая гиперплазия эндометрия.
* Комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия.
* Простая атипическая гиперплазия эндометрия.
* Комплексная атипическая гиперплазия эндометрия.
* Аденокарцинома.

В настоящее время выделено более 40 природных соеди> нений, блокирующих развитие гипер> и неопластических процессов в организме человека. Наиболее известные из них индол>3>карбинол (I3C, экстракт брокколи) и эпигаллокате> хин>3>галлат (EGCG, экстракт листьев зеленого чая), кото> рые являются активными компонентами препарата Мио> мин. Вместе они блокируют патологическую пролиферацию и опухолевый неоангиогенез, активируют апоптоз опухоле> вых клеток, также обладают противовоспалительным и ан> тибактериальным действием [9, 16, 21, 26].

Препарат Миомин является противоопухолевым и про> тивовирусным средством, эффективным в отношении всех видов опухолей эпителиального происхождения женской репродуктивной системы и заболеваний, ассоциированных с вирусами папилломы человека. Также оказывает положи> тельное влияние при любых функциональных расстрой> ствах, обусловленных гиперэстрогенемией (повышенным содержанием женского полового гормона), как>то: предмен> струальный синдром, эндометриоз, миома матки и гиперпла> зия молочной железы. Основной механизм действия препа> рата заключается в его выраженной антиэстрогенной актив> ности [11, 24, 31].

Препарат Миомин нормализует метаболизм женского полового гормона эстрадиола и ингибирует синтез 16 >гид> роксиэстрона, обладающего выраженными канцерогенны> ми свойствами, ингибирует образование эстрогеновых ре> цепторов, снижая их количество в тканях>мишенях, подав> ляет рост эстрогензависимых и эстрогеннезависимых опу> холей женской репродуктивной системы, блокирует синтез онкобелка Е7 в эпителиальных клетках, инфицированных вирусом папилломы человека, и, таким образом, тормозит процессы малигнизации; индуцирует избирательный апоп> тоз опухолевых клеток, нейтрализует действие ростовых факторов, стимулирующих развитие опухолей молочных желез [5, 18].

Индол>3>карбинол обладает мощной противоопухоле> вой активностью, патогенетически воздействуя на основные звенья развития гиперпластических процессов в организме. Активная молекула индола – индол>3>карбинол выделена из капусты брокколи.

Эпигаллокатехин>3>галлат – один из представителей ка> техинов, обладает сильнейшей антиоксидантной активнос> тью, сопоставимой с токоферолом, а также противовоспали> тельным, антипролиферативным и антиангиогенным дей> ствием. Воздействие этих препаратов изучено на различных патологических моделях в исследованиях ученых разных стран [31–34].

Входящий в состав препарата Миомин индол>3>карби> нол прицельно распознает измененные клетки со сломанной генной программой, препятствует их делению и вызывает их апоптоз, не затрагивая при этом здоровые клетки организма. Клинические результаты показывают, что у пациенток с

пролиферирующими миомами либо с активными формами эндометриоза был остановлен опухолевый рост, который после прекращения 6>месячного приема не возобновлялся, что часто отмечается после отмены гормонов. При этом не было зарегистрировано никаких побочных действий. Столь высокий профиль безопасности препаратов объясняется тем, что это негормональные средства природного проис> хождения [21, 27, 32].

Миомин – антиэстрогенный и противоопухолевый комбинированный препарат природного происхождения, который получают из растений семейства крестоцветных. Миомин содержит высокоочищенный индол>3>карбинол и

**Гиперполименорея Альгодисменорея**

**Тазовые боли Диспареуния**

эпигаллат (4 формы), которые нормализуют метаболизм эстрогенов в организме и предупреждают развитие эстро> гензависимых заболеваний. Препарат обладает выражен> ной антиэстрогенной активностью, нормализует метабо> лизм женского полового гормона эстрадиола и ингибирует синтез 16>гидроксиэстрона, который обладает выраженны> ми канцерогенными свойствами, а также снижает количес> тво эстрогеновых рецепторов в тканях>мишенях, за счет чего происходит положительное влияние при функцио> нальных расстройствах, обусловленных гиперэстрогене> мией [19, 23, 29].

Миомин эффективный при опухолях эпителиального происхождения женской репродуктивной системы, положи> тельно влияет на гиперпластические процессы в органах женской репродуктивной системы, угнетает рост эстрогенза> висимых опухолей женской репродуктивной системы, инду> цирует выборочный апоптоз опухолевых клеток, а также нейтрализует действие ростовых факторов, которые стиму> лируют развитие опухолей молочных желез [14, 17, 28].

В состав препарата Миомин входят такие компоненты, как индол>3>карбинол 100 мг и эпигаллат, который пред> ставлен в виде 4 форм (epigallocatichin 3>gallate 62,03 mg, epi> catechin gallate 17,16 mg, epigallocatichin 13,08 mg, epicatechin 9,72 mg). Рекомендованная схема лечения: 1–2 таблетки 2 раза в сутки на протяжении 3–6 мес.

**Целью** нашего исследования было изучить эффектив> ность, безопасность, удобство в использовании и экономиче> скую целесообразность препарата природного происхожде> ния Миомин у пациенток с миомой матки, сочетанной с про> стой неатипической гиперплазией эндометрия.

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе кафедры акушерства, гинекологии и репродукто> логии УГИР Национальной медицинской академии после> дипломного образования им. П.Л. Шупика было обследова> но 116 женщин репродуктивного и пременопаузального воз> раста. Диагноз – миома матки, сочетанная с простой неати> пической гиперплазией эндометрия, был подтвержден кли> нически, эхографически и гистероскопически с последую> щим раздельным диагностическим выскабливанием церви> кального канала и полости матки.

Оценивали следующие клинические симптомы: болевой синдром, гиперполименорея, альгодисменорея, диспареу> ния.

# Рис.1 Клинические проявления миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия.

Пациентки были разделены на две группы – основную и группу сравнения. Основную группу составили 60 женщин, которым была проведена монотерапия современным комби> нированным препаратом Миомин (производства компании

«COMPLETE>PHARMA CO., LTD.», Финляндия). Препа>

рат назначали по 2 таблетки 2 раза в сутки на протяжении 6 мес. Группу сравнения составили 56 женщин, которые по> лучали синтетические прогестины (норэтистерона ацетат по 10 мг 2 раза в день) с 5>го по 25>й день менструального цик> ла на протяжении 6 мес.

Возраст исследуемых составлял 32–50 лет.

Всем участникам исследования было проведено ком> плексное обследование, которое предусматривало оценку их клинического состояния, сбор анамнеза, жалоб, объектив> ный осмотр, бимануальное исследование, кольпоскопичес> кое, бактериологическое, бактериоскопическое, цитологиче> ское и гистологическое исследование.

Для цитологического, бактериологического и бактерио> скопического исследования по общепринятой методике про> водился прицельный забор выделений с поверхности шейки матки, цервикального канала и влагалища. Цитологическое исследование проводилось полихромным методом по Папа> николау и монохромным по Паппенгейму.

Эффективность лечения оценивали через 6 мес по кли> ническим данным, результатам эхографического и гистоло> гического исследований.

Для статистической обработки полученных результатов использовали программу Microsoft Excel. Достоверность ди> намики показателей под влиянием лечения оценивали по t> критерию Стьюдента для парных вариант. Достоверными считали их отличия при значениях р<0,05.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Преобладающими симптомами у пациенток основной группы и группы сравнения были обильные и длительные менструации у 109 (93,9%) пациенток, скудные темно>ко> ричневые выделения до и (или) после менструации – у 92 (79,3%)*,* болезненные менструации – у 105 (90,5%), тазо>

вая боль – у 81 (69,8%)*,* диспареуния – у 67 (57,7%) – рис. 1*.*

*Таблица 1*

# Сравнительная характеристика проводимой терапии у пациенток основной группы и группы сравнения

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Симптомы** | **Основная группа, n=60** | **Группа сравнения, n=56** |
| **До лечения** | **После лечения** | **До лечения** | **После лечения** |
| Гиперполименорея | 59 (98,3%) | 2(3,3%)\* | 53(94,6%) | 3(5,3%)\* |
| Альгодисменорея | 56(93,3%) | 6(10%)\* | 47(83,9%) | 5(8,9%)\* |
| Тазовая боль | 48(80%) | 4(6,6%)\* | 41(73,2%) | 4(7,1%)\* |
| Диспареуния | 36(60%) | 6(10%)\* | 32(57,2%) | 7(12,5%) |

*Примечание:* \* при р<0,05.

 

# Рис. 2. Цитограмма. Группы клеток эндометрия, собранные в трехмерные скопления железистого типа, с анизокариозом. Окраска по Паппенгейму, х400.



**Рис. 4. Цитограмма. Группы клеток эндометрия, собранные в трехмерные скопления, с увеличением ядер. Окраска по Паппенгейму, х400.**



# Рис. 6. Цитограмма. Нормальный эндометрий, после проведенного курса терапии, клетки, собранные в двухмерные скопления, с мономорфными ядрами о широкой цитоплазмой. Окраска по Паппенгейму, х400.

**Рис. 3. Цитограмма. Группы клеток эндометрия, собранные в трехмерные плотные скопления железистого типа, с напластовыванием ядер друг на друга. Окраска по Паппенгейму, х400.**

**Рис. 5**. **Цитограмма. Группы клеток эндометрия в процессе лечения, собранные в двухмерные скопления, с увеличением ядер. Окраска по Паппенгейму, х300.**

# Рис. 7. Цитограмма. Нормальный эндометрий, после проведенного курса терапии, клетки, собранные в малоклеточные двухмерные скопления, с мономорфизмом в виде пчелиных сот. Окраска по Паппенгейму, х400.

Из 48 пациенток репродуктивного возраста бесплодие у 4 (3,4%) было первичное, у 7 (6,03%) – вторичное.

При сравнительной оценке эффективности проводимой терапии у пациенток основной группы и группы сравнения (гормонотерапия) выявлено, что через 3 мес в І группе боле> вой синдром исчез у 50 (83,3%) пациенток, а во ІІ – у 42 (75%). Через 6 мес болевой синдром был купирован как у пациенток основной группы, так и в группе сравнения.

После проведенного лечения альгодисменорея наблюда> лась у 6 женщин (10%) основной группы, во ІІ группе – у

5 (8,9%), диспареуния у 6 (10%) и у 7 (12,5%) женщин соот> ветственно, гиперполименорея отмечалась у 2 (3,3%) паци> енток основной группы и у 3 (5,3%) пациенток группы срав> нения.

Забор материала для микробиопсии проводили с помо> щью пайпеля. До лечения гистологически была выявлена простая гиперплазия без атипии, после лечения в цитограм> мах определяли нормальный эндометрий, который соответ> ствовал 1>й или 2>й фазе менструального цикла у пациенток обеих групп (рис. 2–7).

# ВЫВОДЫ

Полученные результаты исследования показали высокую эффективность препарата Миомин в лечении миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндомет> рия, у женщин репродуктивного и пременопаузального воз> раста. Удобство в использовании, безопасность и хорошая пе> реносимость данного препарата обеспечивают высокую ком> плаентность пациентами рекомендованным режимом терапии. Данный препарат снижает процент женщин, имеющих аль> годисменорею, обильные менструации и приводит к уменьше> нию или исчезновению большинства симптомов миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия*.* Определено, что в основной группе в большинстве слу> чаев у женщин, которым было проведено лечение с исполь> зованием препарата Миомин, через 3 мес после начала лече> ния при цитологическом исследовании выявлены регрессив> ные изменения гиперплазии эндометрия; прогрессирование

заболевания отмечено не было.

Результаты клинических исследований позволяют реко> мендовать комплексный препарат природного происхождения Миомин с антиэстрогенным, антипролиферативным и проти> воопухолевым действием в лечении миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия, женщи> нам репродуктивного и пременопаузального возраста.

Несомненно, что различие состояния до и после лечения препаратом Миомин – это различие между женщиной, кото> рой симптомы заболевания не позволяют вести нормальный образ жизни, и женщиной с кратковременным появлением симптомов болевого и геморрагического синдромов, что сви> детельствует о положительном влиянии препарата Миомин на качество жизни пациенток.

# Консервативне лікування міоми матки поєднаної з неатиповою гіперплазією ендометрія

## О.М. Борис, В.В. Суменко, І.В. Малишева, Л.М. Онищик

У статті показана ефективність, зручність застосування і добра пе> реносимість препарату природного походження Міомін у терапії міоми матки, поєднаної з простою неатиповою гіперплазією ендо> метрія. Встановлена позитивна динаміка зниження проявів симп> томів захворювання, а також регресивні зміни в процесі лікуван> ня. Висвітлена доцільність застосування запропонованої терапії. ***Ключові слова:*** *міома матки, гіперплазія ендометрія, препарат природнього походження Міомін, гіперестрогенія.*

# Conservative treatment of uterine fibroids with sim- ple nonatypical endometrial hyperplasia

## E.N. Boris, V.V. Sumenko, I.V. Malysheva,

***L.N. Onishchik***

The article shows the effectiveness and ease of use of the drug of natural origin Miomin in the treatment of uterine fibroids, combined with simple nonatypical endometrial hyperplasia. Shows a positive trend in reducing the symptoms of the disease, ease of use and good tolerability. Showing regressive changes in the treatment process. The expediency of the pro> posed treatment regimen.

***Key words:*** *uterine fibroids, endometrial hyperplasia, a drug of natural origin Miomin, hyperestrogenia.*

**ЛИТЕРАТУРА**

ры // Акушерство и гинекология. – 1986. – № 2. – С. 17–19.

1. Бальмацеда Ж.П. Кровотечения ор- ганической природы // Гинекологичес- кие нарушения: Пер. с англ. – М.: Ме- дицина, 1985. – С. 135–165.
2. Бохман Я.В. Миома матки в пре- и постменопаузе как маркер онкологиче- ской патологии // Акушерство и гинеко- логия. – 1987. – № 7. – С. 12–16.
3. Брехман Г.И., Миронов А.А. Роль экстрагенитальной патологии в генезе некоторых гинекологических заболева- ний: Автореф. дис. д-ра мед. наук. –

JL, 1990.

1. Буянова С.И., Логутова Л.С., Горбу- нова Т.Н. Репродуктивный прогноз при миоме матки // Рос. вестн. акушер-ги- неколог. – 2003. – Т. 3, № 4. – С. 47–49.
2. Василевская Л.М. Миома матки. – М., 1981. – 260 с.
3. Вихляева Е.М. Клинико-гинекологи- ческое изучение наследственной пред- расположенности к заболеванию мио- мой матки // Акуш. и гинекол. – 1998.

– № 2. – С. 27–31.

1. Вихляева Е.М. Руководство по диа- гностике и лечению лейомиомы матки.

– М., 2004. – 400 с.

11–12. Вихляева Е.М. Стратегия и так- тика ведения больных с миомой матки

// Вестник Российской ассоциации аку- шеров-гинекологов. – 1997. – № 3. – С. 21–22.

1. Вихляева Е.М., Василевская Л.Н. Миома матки. – М.: Медицина, 1981.

– 159 с.

1. Вихляева Е.М., Палладии Г.А. Пато- генез, клиника и лечение миомы матки.

– Кишинев: Штиинца, 1982. – 300 с.

1. Качалина Т.С. Современные мето- ды лечения миомы матки // Нижего- родский медицинский журнал. – 1998.

– № 4. – С. 76–81.

1. Кисилев В.И., Ляшенко А.А. Моле- кулярные механизмы регуляции гипер- пластических процессов. – М., 2005. – 348 с.
2. Кленицкий Я.С. Фибромиома мат- ки / Руководство по акушерству и гине- кологии. – М.: Медгиз, 1962. – С. 32–69.
3. Коротких И.Н., Кураносова И.Ю. Прогнозирование рецидивов миомы матки у пациенток, перенесших кон- сервативную миомэктомию // Науч.- мед. вест. Центрального Черноземья.

– 2006. – № 26. – С. 73–76.

1. Кулагина Н.В. Миома матки: алго- ритм комплексного консервативного лечения в амбулаторных условиях //
2. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. (ред.). Современные методы диагнос- тики и альтернативные методы лече- ния гиперпластических процессов и опухолей матки // Практическая гине- кология. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – С. 89–114.
3. Миома матки (современные проб- лемы этиологии, патогенеза, диагнос- тики и лечения) / Под ред. И.С. Сидо- ровой. – М.: Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова, 2003. – 234 с.
4. Пальцев М.А. Молекулярная меди- цина: достижения и перспективы //Мо- лекулярная медицина. – 2004. – № 4.

– С. 3–8.

1. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Мио- ма матки: проблемы патогенеза и па- тогенетической терапии. – 3-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 236 с.
2. Самойлова Т.Е. Миома матки. Обоснование неоперативного лечения (обзор литературы) // Проблемы реп- родукции. – 2003. – № 3. – С. 32–36.
3. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Ко- ган Е.А. и др. Клинико-патогенетичес- кие особенности разных гистотипов миомы матки и пути их фармакологи- ческой коррекции // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гине- кологии. – 2007. – № 1. – С. 6–11.
4. Тихомиров А.Л. Органосохраняю- щее лечение миомы матки. Современ- ные достижения // Трудный пациент. – 2007. – Т. 5, № 9. – С. 4–6.
5. Тихомиров А.Л., Лубин Д.М. Миома матки. – М.: ООО «Медицинское ин- формационное агенство», 2006. – 176 с.
6. Bodle J., Duffy S., Binney D. Susceptibility of uterine myomas and endometrium to cryosurgery using a car- bon dioxide cryosurgical probe in vitro // Journal of Minimally Invasive Gynecology.

– 2002. – V. 13 (Is. 6). – P. 500–504.

1. Edward E. Wallach, Nikos F. Vlahos. Uterine Myomas: An Overview of Development, Clinical Features, and Management // Obstetrics & Gynecology.

– 2004. – V. 104. – P. 393–406.

1. Eldar-Geva T., Healy D.L. Monash. Other medical management of uterine fibroids // Baillieres Clin Obstet Gynaecol.

– 1998. – V. 12, № 2. – P. 269–288.

1. Gordon P/ Flake, Janet Andersen, Darlene Dixon. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: a review // Environ Health Perspect. – 2003. – V. 111 (Is. 8).

– P. 1037–1054.

1. Grabo Theresa N., Fahs Pamela Stewart, Nataupsky Lindsay G. et al. Uterine Myomas: Treatment Options //
2. Адамян Л.В. Современные подходы к изучению стероидно-ферментной ре- гуляции гиперпластических процессов в тканях-мишенях эстрогенов // Мате- риалы VII Российского форума «Мать и дитя». – М., 2005. – С. 310–311.
3. Адамян Л.В., Зарубиани З.Р., Ки- селев С.И. Лапароскопия и гистеро-

резектоскопия в хирургическом ле- чении миомы матки у женщин дето- родного возраста // Акушерство и ги- некология. – 1997. – № 3. – С. 40–43.

1. Арутинян Н.А. и соавт. Особенности рецепции эстрадиола в узлах миомы различной морфологической структу-

Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. – 2005. –

№ 1. – С. 83–86.

20. Кулагина Н.В., Кустаров В.Н. Ре- зультаты консервативного лечения больных миомой матки // Рос. семей- ный врач. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 49–52.

Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing. – 2006. – V. 28 (Is. 1).

– P. 23–31.

34. Varelas F.K., Papanicolaou A.N., Vavatsi-Christaki N. et al. The Effect of Anastrazole on Symptomatic Uterine Leiomyomata // Obstet. Gynecol. – 2007.

– V. 110 (Is. 3). – P. 643–649.