

Консервативное лечение миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия

О.М. Борис^{1,2,4}, В.В. Суменко^{1,2}, Л.М. Онищик^{2,3,4}, И.В. Малишева^{2,4}

¹Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика

²Украинский государственный институт репродуктивной 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 происхождения Миомин в терапии миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия. Установлена положительная динамика снижения проявлений симптомов заболевания, удобство применения препарата, а также регрессивные изменения в процессе лечения. Установлена целесообразность использования предложенной схемы лечения.

Ключевые слова: миома матки, гиперплазия эндометрия, препарат природного происхождения Миомин, гиперэстрогения.

Сочетанная гиперпластическая патология эндо- и миометрия остается одной из наиболее значимых проблем в гинекологической практике. Частота сочетания миомы с гиперплазией эндометрия достигает, по данным некоторых авторов, от 30 до 76%, что свидетельствует о системном характере поражения матки при сочетанных гиперпластических заболеваниях эндо- и миометрия [1, 9, 16].

Возраст возникновения заболевания имеет неуклонную тенденцию к снижению и приходится на 30–35 лет, что приводит к преждевременной утрате репродуктивной функции, росту частоты оперативных вмешательств, увеличению степени 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 эндометрия увеличивается с возрастом, составляя 6% среди женщин репродуктивного возраста и до 15–20% среди женщин в перименопаузе [4, 5, 27].

Объединение перечисленных заболеваний в группу гиперпластических процессов репродуктивной системы обусловлено тем, что все они характеризуются избыточной пролиферацией и выраженной зависимостью от гормонального баланса в организме женщины.

Миома матки – это моноклональный гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия (А.Л. Тихомиров, 2007). К факторам, влияющим на возникновение миомы матки, относят гормональные нарушения, нарушения процессов пролиферации и апоптоза, факторы роста, локальный синтез эстрогенов в миоме матки, неангиогенез. Основной фактор риска развития миомы матки – это воспалительные заболевания гениталий, аденомиоз (внутренний эндометриоз), наследственный фактор, внутриматочные вмешательства в анамнезе. Расположение узлов миомы может быть межмышечное (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 эндометрия.

Гиперпластические процессы эндометрия остаются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии в связи с неуклонным ростом заболеваемости раком эндометрия. Увеличение средней продолжительности жизни женщин за последние десятилетия, частоты урогенитальных и метаболических нарушений, а также рост психологических нагрузок способствуют повышению числа гиперпластических 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; железисто-кистозная гиперплазия эндометрия; атипическая гиперплазия эндометрия. Первые две формы гиперплазии эндометрия отличаются наличием кистовидно расширенных желез и соотношением желез и стромы. Атипическая гиперплазия 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 несколько типов [8, 13, 26].

На начальном этапе гиперпластические процессы репродуктивной 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 гиперпластических процессах матки составляет 62%. Гиперпластические процессы в эндометрии сочетаются с миомой матки в 25,4% случаев, с пролиферативными изменениями в молочной железе – 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 злокачественную 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 эндометрия в пери- и постменопаузе являются результатом малигнизации гиперпластических процессов, причем частота и сроки малигнизации колеблются в широких пределах (0,25–50%) и зависят в значительной мере от степени выраженности гиперпролиферации в эндометрии (J.H. Pickar,

1998). Таким образом, своевременная диагностика и адекватная терапия гиперпролиферативных процессов эндометрия является залогом успешной профилактики рака эндометрия [17, 25, 33].

Гиперпластические процессы (гиперплазия эндометрия) развиваются, как правило, на фоне абсолютной или относительной гиперэстрогении и значительно реже – при нарушенных гормональных соотношениях.

Гиперпластические процессы эндометрия – доброкачественная патология слизистой оболочки матки, которая развивается на фоне абсолютной или относительной гиперэстрогении. Большой научный и клинический интерес к данной проблеме вызван как высокой частотой маточных кровотечений, обусловленных данной патологией, так и возможностью малигнизации. Около 70% случаев рака эндометрия в климактерическом периоде развивается на фоне гиперплазии эндометрия [20, 24, 29].

К факторам риска развития гиперплазии эндометрия относят:

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

В основе образования гиперплазий эндометрия лежат нарушения овуляции, которые происходят по типу персистенции или атрезии фолликулов. Отсутствие овуляции сопровождается выпадением лютеиновой фазы менструального цикла. Снижение уровня прогестерона и, как следствие, отсутствие циклических секреторных преобразований в эндометрии приводит к тому, что в результате значительного повышения уровня эстрогенов и/или при их продолжительном влиянии возникают пролиферативные изменения в эндометрии [8, 22, 28].

В репродуктивном и климактерическом периодах чаще отмечается персистенция фолликулов. Однако может быть и атрезия одного или нескольких фолликулов, которые, не достигая зрелости, гибнут, что приводит к снижению секреции эстрогенов и, в свою очередь, стимулирует секрецию гонадотропинов, 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 результате продолжительного воздействия относительно невысоких уровней эстрогенов, а также за счет излишка эстрогенов, в связи со сниженным антиэстрогенным влиянием прогестерона, также происходит чрезмерная пролиферация эндометрия.

Источником гиперэстрогении (особенно в менопаузе) следует считать избыточную массу тела и обусловленную этим повышенную ароматизацию андрогенов в эстрогены. Таким образом, неспецифичные для репродуктивной системы нарушения жирового обмена опосредствованно, через измененный стероидогенез, приводят к гиперэстрогении и возникновению гиперпластических процессов эндометрия [2, 11, 25].

Морфологически гиперпластические процессы в эндометрии характеризуются разрастанием и погружением слоев эпителия в подлежащую ткань. Единым морфологическим критерием разных форм гиперпластических процессов эндометрия является характер желез [7, 13, 29].

Простая неатипическая гиперплазия – увеличение количества как железистых, так и стромальных элементов при незначительном преобладании первых – характеризуется следующими признаками:

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

железы и строма активные, железы расположены неравномерно, некоторые из них кистозно расширены;

- наличием баланса между пролиферацией желез и стромы;
- равномерным распределением кровеносных сосудов в строме;
- отсутствием атипии ядер.

Согласно классификации ВОЗ (1994), выделяют морфологическую характеристику различных форм гиперпластических 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 соединений, блокирующих развитие гипер- и неопластических процессов в организме человека. Наиболее известные из них индол-3-карбинол (I3C, экстракт брокколи) и эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG, экстракт листьев зеленого чая), которые являются активными компонентами препарата Мио-мин. Вместе они блокируют патологическую пролиферацию и опухолевый неопластогенез, активируют апоптоз опухолевых клеток, также обладают противовоспалительным и антибактериальным действием [9, 16, 21, 26].

Препарат Мио-мин является противоопухолевым и противовирусным средством, эффективным в отношении всех видов опухолей эпителиального происхождения женской репродуктивной системы и заболеваний, ассоциированных с вирусами папилломы человека. Также оказывает положительное влияние при любых функциональных расстройствах, обусловленных гиперэстрогемией (повышенным содержанием женского полового гормона), как-то: предменструальный синдром, эндометриоз, миома матки и гиперплазия молочной железы. Основным механизмом действия препарата заключается в его выраженной антиэстрогенной активности [11, 24, 31].

Препарат Мио-мин нормализует метаболизм женского полового гормона эстрадиола и ингибирует синтез 16-гидроксистерона, обладающего выраженными канцерогенными свойствами, ингибирует образование эстрогеновых рецепторов, снижая их количество в тканях-мишенях, подавляет рост эстрогензависимых и эстрогеннезависимых опухолей женской репродуктивной системы, блокирует синтез онкобелка E7 в эпителиальных клетках, инфицированных вирусом папилломы человека, и, таким образом, тормозит процессы малигнизации; индуцирует избирательный апоптоз опухолевых клеток, нейтрализует действие ростовых факторов, стимулирующих развитие опухолей молочных желез [5, 18].

Индол-3-карбинол обладает мощной противоопухолевой 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 катехинов, обладает сильнейшей антиоксидантной активностью, сопоставимой с токоферолом, а также противовоспалительным, антипролиферативным и антиангиогенным действием. Воздействие этих препаратов изучено на различных патологических моделях в исследованиях ученых разных стран [31–34].

Входящий в состав препарата Мио-мин индол-3-карбинол 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 происхождения [21, 27, 32].

Миомин – антиэстрогенный и противоопухолевый комбинированный препарат природного происхождения, который получают из растений семейства крестоцветных. Миомин содержит высокоочищенный индол-3-карбинол и эпигаллат (4 формы), которые нормализуют метаболизм эстрогенов в организме и предупреждают развитие эстрогензависимых заболеваний. Препарат обладает выраженной антиэстрогенной активностью, нормализует метаболизм женского полового гормона эстрадиола и ингибирует синтез 16-гидроксиэстрона, который обладает выраженными канцерогенными свойствами, а также снижает количество эстрогеновых рецепторов в тканях-мишенях, за счет чего происходит положительное влияние при функциональных расстройствах, обусловленных гиперэстрогемией [19, 23, 29].

Миомин эффективный при опухолях эпителиального происхождения женской репродуктивной системы, положительно влияет на гиперпластические процессы в органах женской репродуктивной системы, угнетает рост эстрогензависимых опухолей женской репродуктивной системы, индуцирует выборочный апоптоз опухолевых клеток, а также нейтрализует действие ростовых факторов, которые стимулируют развитие опухоли молочной железы [14, 17, 28].

В состав препарата Миомин входят такие компоненты, как индол-3-карбинол 100 мг и эпигаллат, который представлен в виде 4 форм (epigallocatechin 3-gallate 62,03 mg, epicatechin gallate 17,16 mg, epigallocatechin 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 эффективность, безопасность, удобство в использовании и экономическую целесообразность препарата природного происхождения Миомин у пациенток с миомой матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии УГИР Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика было обследовано 116 женщин репродуктивного и перименопаузального возраста. Диагноз – миома матки, сочетанная с простой неатипической гиперплазией эндометрия, был подтвержден клинически, эхографически и гистероскопически с последующим раздельным диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки.

Оценивали следующие клинические симптомы: болевой синдром, гиперполименорея, альгодисменорея, диспареуния.



■ Гиперполименорея ■ Тазовые боли
 ■ Альгодисменорея ■ Диспареуния

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 комбинированным препаратом Миомин (производства компании «COMPLETE-PHARMA CO., LTD.», Финляндия). Препарат назначали по 2 таблетки 2 раза в сутки на протяжении 6 мес. Группу сравнения составили 56 женщин, которые получали синтетические прогестины (норэтистерона ацетат по 10 мг 2 раза в день) с 5-го по 25-й день менструального цикла на протяжении 6 мес.

Возраст исследуемых составлял 32–50 лет.

Всем участникам исследования было проведено комплексное обследование, которое предусматривало оценку их клинического состояния, сбор анамнеза, жалоб, объективный осмотр, бимануальное исследование, кольпоскопическое, бактериологическое, бактериоскопическое, цитологическое и гистологическое исследование.

Для цитологического, бактериологического и бактериоскопического исследования по общепринятой методике проводился прицельный забор выделений с поверхности шейки матки, цервикального канала и влагалища. Цитологическое исследование проводилось полихромным методом по Папаниколу и монохромным по Паппенгейму.

Эффективность лечения оценивали через 6 мес по клиническим данным, результатам эхографического и гистологического исследований.

Для статистической обработки полученных результатов использовали программу Microsoft Excel. Достоверность динамики показателей под влиянием лечения оценивали по t-критерию Стьюдента для парных вариантов. Достоверными считали их отличия при значениях $p < 0,05$.

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-коричневые выделения до и (или) после менструации – у 92 (79,3%), болезненные менструации – у 105 (90,5%), тазовая 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 $p < 0,05$.

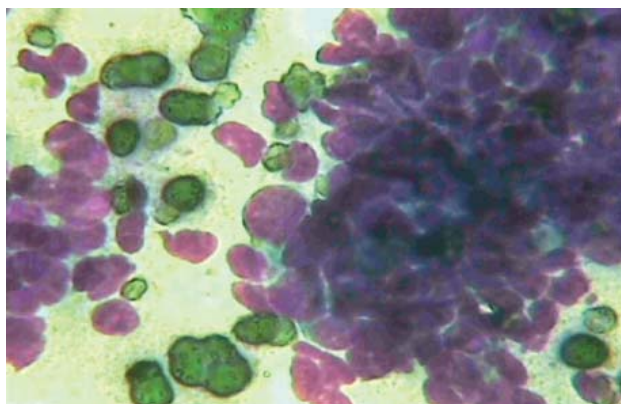


Рис. 2. Цитограмма. Группы клеток эндометрия, собранные в трехмерные скопления железистого типа, с анизокариозом. Окраска по Паппенгейму. X400

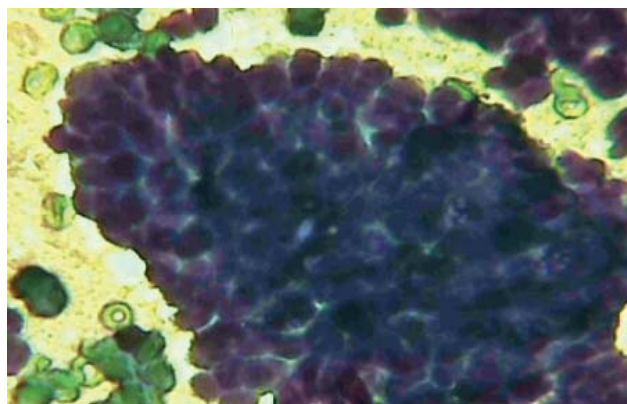


Рис. 3. Цитограмма. Группы клеток эндометрия, собранные в трехмерные плотные скопления, с напластовыванием ядер друг на друга. Окраска по Паппенгейму. X400

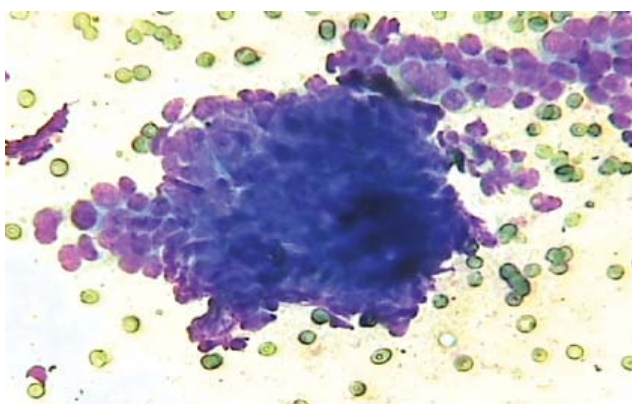


Рис. 4. Цитограмма. Группы клеток эндометрия, собранные в трехмерные скопления, с увеличением ядер. Окраска по Паппенгейму. X400

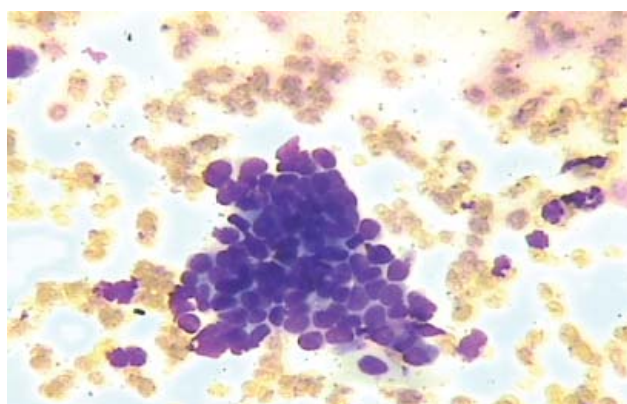


Рис. 5. Цитограмма. Группы клеток эндометрия в процессе лечения, собранные в двухмерные скопления, с увеличением ядер. Окраска по Паппенгейму. X300

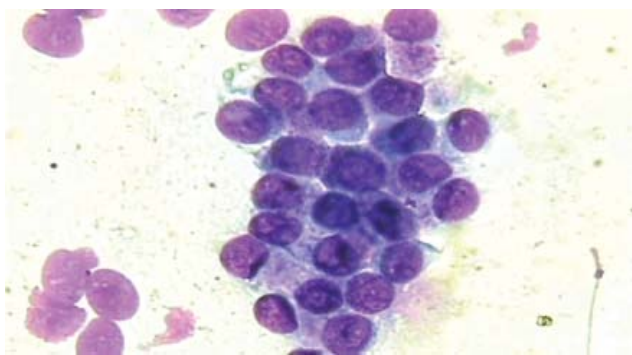


Рис. 6. Цитограмма. Нормальный эндометрий после проведенного курса терапии, клетки, собранные в двухмерные скопления, с монотипными ядрами и широкой цитоплазмой. Окраска по Паппенгейму. X 400

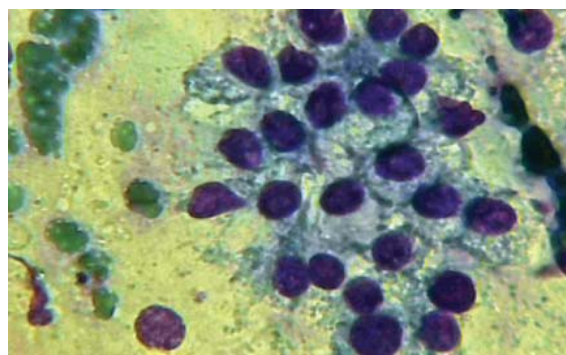


Рис. 7. Цитограмма. Нормальный эндометрий после проведенного курса терапии, клетки, собранные в малоклеточные двухмерные скопления, с монотипизмом в виде пчелиных сот. Окраска по Паппенгейму. X 400

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 I группе болевой синдром исчез у 50 (83,3%) пациенток, а во II – у 42 (75%). Через 6 мес болевой синдром был купирован как у пациенток основной группы, так и в группе сравнения.

После проведенного лечения альгодисменорея наблюдалась у 6 женщин (10%) основной группы, во II группе – у

5 (8,9%), диспареуния у 6 (10%) и у 7 (12,5%) женщин соответственно, гиперполименорея отмечалась у 2 (3,3%) пациенток основной группы и у 3 (5,3%) пациенток группы сравнения.

Забор материала для микробиопсии проводили с помощью пайпеля. До лечения гистологически была выявлена простая гиперплазия без атипии, после лечения в цитограммах определяли нормальный эндометрий, который соответствовал 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 эндометрия, у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста. Удобство в использовании, безопасность и хорошая переносимость данным препаратом обеспечивают высокую compliance пациентами рекомендованным режимом терапии.

Данный препарат снижает процент женщин, имеющих альгодисменорею, обильные менструации и приводит к уменьшению или исчезновению большинства симптомов миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия.

Определено, что в основной группе в большинстве случаев у женщин, которым было проведено лечение с использованием препарата Миомин, через 3 мес после начала лечения при цитологическом исследовании выявлены регрессивные изменения гиперплазии эндометрия; прогрессирование заболевания отмечено не было.

Результаты клинических исследований позволяют рекомендовать комплексный препарат природного происхождения Миомин с антиэстрогенным, антипролиферативным и противоопухолевым действием в лечении миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия, женщинам репродуктивного и перименопаузального возраста.

Несомненно, что различие состояния до и после лечения препаратом Миомин – это различие между женщиной, которой симптомы заболевания не позволяют вести нормальный образ жизни, и женщиной с кратковременным появлением симптомов болевого и геморрагического синдромов, что свидетельствует 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 переносимість препарату природного походження Міомін у терапії міоми матки, поєднаної з простою неатиповою гіперплазією ендометрія. Встановлена позитивна динаміка зниження проявів симптомів захворювання, а також регресивні зміни в процесі лікування. Висвітлена доцільність застосування запропонованої терапії.

Ключові слова: міома матки, гіперплазія ендометрія, препарат природного походження Міомін, гіперестрогенія.

**Conservative treatment of uterine fibroids with simple 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 proposed treatment regimen.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян Л.В. Современные подходы к изучению стероидно-ферментной регуляции гиперпластических процессов в тканях-мишенях эстрогенов // Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». – М., 2005. – С. 310–311.
2. Адамьян Л.В., Зарубиани З.Р., Киселев С.И. Лапароскопия и гистеро-

резектоскопия в хирургическом лечении миомы матки у женщин детородного возраста // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 3. – С. 40–43.
3. Арутинян Н.А. и соавт. Особенности рецепции эстрадиола в узлах миомы различной морфологической структу-

ры // Акушерство и гинекология. – 1986. – № 2. – С. 17–19.
4. Бальмацда Ж.П. Кровотечения органической природы // Гинекологические нарушения: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1985. – С. 135–165.
5. Бохман Я.В. Миома матки в пре- и постменопаузе как маркер онкологической патологии // Акушерство и гинекология. – 1987. – № 7. – С. 12–16.
6. Брехман Г.И., Миронов А.А. Роль экстрагенитальной патологии в генезе некоторых гинекологических заболеваний: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – JL, 1990.
7. Буянова С.И., Логутова Л.С., Горбунова Т.Н. Репродуктивный прогноз при миоме матки // Рос. вестн. акушер-гинеколог. – 2003. – Т. 3, № 4. – С. 47–49.
8. Василевская Л.М. Миома матки. – М., 1981. – 260 с.
9. Вихляева Е.М. Клинико-гинекологическое изучение наследственной предрасположенности к заболеванию миомой матки // Акуш. и гинекол. – 1998. – № 2. – С. 27–31.
10. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. – М., 2004. – 400 с.
11–12. Вихляева Е.М. Стратегия и тактика ведения больных с миомой матки // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – № 3. – С. 21–22.
13. Вихляева Е.М., Василевская Л.Н. Миома матки. – М.: Медицина, 1981. – 159 с.
14. Вихляева Е.М., Паллади Г.А. Патогенез, клиника и лечение миомы матки. – Кишинев: Штиинца, 1982. – 300 с.
15. Качалина Т.С. Современные методы лечения миомы матки // Нижегородский медицинский журнал. – 1998. – № 4. – С. 76–81.
16. Кисилев В.И., Лященко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. – М., 2005. – 348 с.
17. Клеицкий Я.С. Фибромиома матки / Руководство по акушерству и гинекологии. – М.: Медгиз, 1962. – С. 32–69.
18. Коротких И.Н., Кураносова И.Ю. Прогнозирование рецидивов миомы матки у пациенток, перенесших консервативную миомэктомию // Науч.-мед. вест. Центрального Черноземья. – 2006. – № 26. – С. 73–76.
19. Кулагина Н.В. Миома матки: алгоритм комплексного консервативного лечения в амбулаторных условиях // Стационароразмещающие технологии. Амбулаторная хирургия. – 2005. – № 1. – С. 83–86.
20. Кулагина Н.В., Кустаров В.Н. Результаты консервативного лечения больных миомой матки // Рос. семейный врач. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 49–52.
21. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. (ред.). Современные методы диагностики и альтернативные методы лечения гиперпластических процессов и опухолей матки // Практическая гинекология. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – С. 89–114.
22. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / Под ред. И.С. Сидоровой. – М.: Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова, 2003. – 234 с.
23. Пальцев М.А. Молекулярная медицина: достижения и перспективы // Молекулярная медицина. – 2004. – № 4. – С. 3–8.
24. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии. – 3-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 236 с.
25. Самойлова Т.Е. Миома матки. Обоснование неоперативного лечения (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2003. – № 3. – С. 32–36.
26. Сидорова И.С., Унянин А.Л., Коган Е.А. и др. Клинико-патогенетические особенности разных гистотипов миомы матки и пути их фармакологической коррекции // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2007. – № 1. – С. 6–11.
27. Тихомиров А.Л. Органосохраняющее лечение миомы матки. Современные достижения // Трудный пациент. – 2007. – Т. 5, № 9. – С. 4–6.
28. Тихомиров А.Л., Лубин Д.М. Миома матки. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 176 с.
29. Bodle J., Duffy S., Binney D. Susceptibility of uterine myomas and endometrium to cryosurgery using a carbon dioxide cryosurgical probe in vitro // Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2002. – V. 13 (Is. 6). – P. 500–504.
30. Edward E. Wallach, Nikos F. Vlahos. Uterine Myomas: An Overview of Development, Clinical Features, and Management // Obstetrics & Gynecology. – 2004. – V. 104. – P. 393–406.
31. Eldar-Geva T., Healy D.L. Monash. Other medical management of uterine fibroids // Baillieres Clin Obstet Gynaecol. – 1998. – V. 12, № 2. – P. 269–288.
32. 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.
33. Grabo Theresa N., Fahs Pamela Stewart, Nataupsky Lindsay G. et al. Uterine Myomas: Treatment Options // 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 Anastrozole on Symptomatic Uterine Leiomyomata // Obstet. Gynecol. – 2007. – V. 110 (Is. 3). – P. 643–649.

