

DOI: 10.31550/2712-8598-2023-5-2-ZhZiR

# ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

Р.А. Карамян<sup>1</sup>✉, И.М. Ордянец<sup>1</sup>, Т.А. Демура<sup>2</sup>, М.А. Крот<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; Россия, г. Москва

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

Резюме

**Цель исследования.** Определить патоморфологические маркеры рецидивирующей лейомиомы матки в репродуктивном возрасте.

**Дизайн.** Проспективное нерандомизированное продольное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 75 пациенток с миоматозными узлами 0–7-го типов по классификации FIGO (International Federation of Gynaecology and Obstetrics), из которых у 52 была миома матки без рецидива (1-я группа), у 23 — с рецидивом (2-я группа). Показаниями к оперативному лечению считались длительные, обильные менструации, приводящие к анемии, болевой синдром, рецидивирующие аномальные маточные кровотечения, синдром сдавления смежных органов.

Для исследования взят операционный материал после миомэктомий и экстирпаций матки, из которого изготовлены парафиновые блоки и стекла. Срезы были окрашены гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. Микроскопическое исследование осуществлялось под 40-кратным увеличением. Статистическую обработку полученных данных проводили на основе непараметрического коэффициента Манна — Уитни с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 26.0 (StatSoft Inc., США). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Отмечены статистически значимы различия между группами по возрасту: в 1-й группе 44,5 (42,0–47,0) года, во 2-й — 42,0 (37,5–45,0) года ( $p = 0,027$ ). Длительность заболевания у женщин 1-й группы составила 4,0 (1,0–6,5) года, во 2-й — 7,0 (3,0–10,0), то есть у пациенток с рецидивирующей миомой матки оно характеризовалось более ранним началом и длительным течением ( $p = 0,023$ ). При морфологическом исследовании лейомиома макроскопически была представлена плотным нодулярным образованием с неровной поверхностью, белесоватого цвета, на разрезе волокнистого вида. При сравнении размеров матки (в неделях условной беременности) различия между группами не были статистически значимы: 13,00 (10,0–15,0) — в 1-й группе и 13,0 (11,0–15,0) — во 2-й ( $p = 0,58$ ). Вместе с тем среди пациенток 2-й группы с размерами матки до 10 недель рецидив миомы матки отмечен у каждой пятой (в 5 (21,7% случаев), от 10 до 15 недель — практически у каждой второй (в 14 (60,9%)) и более 15 недель — у каждой шестой (в 4 (17,4%)); множественная миома матки выявлена у каждой второй пациентки (в 14 (60,9%) случаях). Почти у половины (10 (43,5%)) обследованных женщин с рецидивом скорость роста миоматозных узлов составила от 6 месяцев до 1 года, у каждой третьей (в 9 (39,1%) случаях) — более 1 года.

**Заключение.** У пациенток с рецидивирующей миомой матки можно выделить ряд клинических особенностей: молодой возраст и длительность течения заболевания — от момента выявления ЛМ до оперативного лечения, большие размеры миомы матки в сравнении с нерезицидивирующей и скорость роста узлов — до 6 месяцев, от 6 месяцев до 1 года и от 1 года. Поиск и внедрение новых методов диагностики миомы матки с определением значимых факторов рецидивирования заболевания позволит персонифицировать подходы к лечению и реабилитации больных миомой матки.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, зоны роста миоматозных узлов, пато-морфология миоматозных узлов.

Для цитирования	<p>Карамян Р.А., Ордиянц И.М., Демура Т.А., Крот М.А. Патоморфологические маркеры рецидивирующей лейомиомы матки в репродуктивном возрасте. <i>Женское здоровье и репродукция</i>. 2023. № 5 (60). DOI: 10.31550/2712-8598-2023-5-2-ZhZiR. URL: <a href="https://journalgynecology.ru/statyi/patomorfologicheskie-markery-recidivirujushhej-lejomiomy-matki-v-reproduktivnom-voznaste/">https://journalgynecology.ru/statyi/patomorfologicheskie-markery-recidivirujushhej-lejomiomy-matki-v-reproduktivnom-voznaste/</a> (дата обращения: дд.мм.гггг)</p>
Авторы	<p><b>Карамян Ромелла Артуровна</b> ✉ — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 9416-2844. <a href="https://orcid.org/0000-0002-4368-2203">https://orcid.org/0000-0002-4368-2203</a>. E-mail: romikaramyan@mail.ru</p> <p><b>Ордиянц Ирина Михайловна</b> — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. <a href="https://orcid.org/0000-0001-5882-9995">https://orcid.org/0000-0001-5882-9995</a>. E-mail: ordiyantc@mail.ru</p> <p><b>Демура Татьяна Александровна</b> — д. м. н., профессор, директор Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 2198-5765. <a href="https://orcid.org/0000000269466146">https://orcid.org/0000000269466146</a>. E-mail: demura_t_a@staff.sechenov.ru</p> <p><b>Крот Марина Александровна</b> — к. м. н., доцент Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 9117/8430. <a href="https://orcid.org/0000-0002-5852-913X">https://orcid.org/0000-0002-5852-913X</a>. E-mail: masolomahina@yandex.ru</p>

## PATHOMORPHOLOGICAL MARKERS OF RECURRENT UTERINE LEIOMYOMA IN REPRODUCTIVE AGE

R.A. Karamian<sup>1</sup> ✉, I.M. Ordiyants<sup>1</sup>, T.A. Demura<sup>2</sup>, M.A. Krot<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 8 Miklouho-Maclay Str., Moscow, Russian Federation 117198

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8-2 Trubetskaya Str., Moscow, Russian Federation 119991

Abstract	<p><b>Aim.</b> To determine the pathomorphological markers and clinical factors of recurrent uterine fibroids in reproductive age.</p> <p><b>Design.</b> Prospective, non-randomized, longitudinal study.</p> <p><b>Materials and methods.</b> The study included 75 patients, of whom 52 had uterine fibroids without recurrence (group I), 23 with relapse (group II). Indications for surgical treatment were: prolonged, heavy menstruation leading to anemia, pain syndrome, recurrent abnormal uterine bleeding, compression syndrome of adjacent organs. The study included patients with myomatous nodes of types 0–7 according to the FIGO (International Federation of Gynaecology and Obstetrics) classification.</p> <p><b>Results.</b> During morphological examination, leiomyoma was macroscopically presented as a dense nodular formation with an uneven surface, whitish in color, and fibrous in appearance when cut. When comparing the size of the uterus (weeks of conditional pregnancy) in the comparison groups, it was revealed that in group I Me (Q1–Q2) was 13.00 (10.0–15.0), in group II - 13.0 (11.0–15.0) without statistically significant differences (<math>p = 0.58</math>). At the same time, in patients of group II with uterine sizes up to 10 weeks. – recurrence of uterine fibroids occurs in every fifth (21.7%), from 10 to 15 weeks. almost every second (60.9%) and more than 15 weeks. – every sixth (17.4%) (see diagram 1). As for the number of myomatous nodes, in group II, multiple uterine fibroids were detected in every second patient (60.9%). When comparing the growth rate of myomatous nodes in</p>
----------	---

half (43.5%) of the examined women with relapse, their growth rate ranged from 6 months to 1 year, in every third (39.1%) — more than 1 year.

**Conclusion.** According to our data, patients with recurrent uterine myoma have a number of clinical features compared to those with simple uterine myoma — younger age and duration of the disease. Recurrent uterine fibroids are characterized by rapid growth of myomatous nodes, large size and growth rate of nodes.

Thus, understanding all of the mechanisms underlying leiomyoma through the integration of differential cellular/molecular characteristics may contribute to the discovery of tumor-specific biomarkers as well as the development of targeted therapeutic approaches that specifically target the affected pathways.

*Key words:* uterine leiomyoma, pathomorphology of uterine leiomyoma, growth zones of leiomyoma.

## Введение

Лейомиома матки (ЛМ) — одно из самых распространенных гинекологических заболеваний. Согласно различным источникам, ее частота варьирует от 70% у представительниц европеоидной расы до 80–90% — у негроидной [1]. ЛМ оказывает влияние на социальную активность и качество жизни женщин, поскольку является причиной таких симптомов, как аномальное маточное кровотечение, бесплодие, боль, учащенное мочеиспускание и анемия, которые, как правило, требуют хирургического лечения: в раннем репродуктивном возрасте — миомэктомии, в позднем — экстирпации матки. При этом ЛМ — самая частая причина экстирпации матки у женщин до 50 лет.

Обсуждается вопрос рецидивирования ЛМ в зависимости от хирургического доступа. S. Sanda и соавт., проанализировав 62 случая возобновления ЛМ, показали, что рецидив прежде всего связан с ятрогенной или недооценкой первичных опухолей при выполнении хирургического вмешательства. Вместе с тем авторами описаны и редкие случаи истинного прогрессирования заболевания [2]. X. Ming и соавт. связывают рецидив ЛМ с выбором хирургического доступа. Так, при лапароскопической миомэктомии в течение 60 месяцев он отмечен в 52,8–57,7% случаев, в то время как при лапаротомии — в 35,2–47,0% [3].

Ряд исследователей, напротив, выявили значимые различия в частоте рецидивирования при лапароскопической миомэктомии в сравнении с лапаротомической в пользу лапароскопии, объясняя это явление тем, что при открытом доступе есть возможность удалить также узлы малых размеров [4]. X. Ming и соавт. определили такие факторы риска рецидивирования ЛМ, как наличие более одного миоматозного узла и возраст 30–40 лет, составившие 38,71 и 31,25% соответственно. Было также установлено, что у женщин, родивших после миомэктомии, частота повторных операций в связи с рецидивом ЛМ была ниже, чем у нерожавших (7,8 против 21,3%) [3].

Дискуссионными на сегодняшний день остаются вопросы, связанные с рецидивированием ЛМ в зависимости от локализации, размеров и количества миоматозных узлов [5]. Исследования К.М. Атаянц

с соавт. показали, что для оценки вероятности повторного развития заболевания важен гистологический тип ЛМ. Например, выявлено, что клеточные ЛМ склонны к рецидивированию, а также характеризуются быстрым ростом, большими размерами узлов, большей распространенностью субмукозной локализации, более высокой частотой бесплодия, сочетанием с гиперпластическими процессами эндометрия, маточными кровотечениями, выраженным болевым синдромом и более молодым возрастом пациенток. Установлено, что в группе типичных ЛМ площадь фиброза составила 20–40%, а в группе клеточных — до 10% [6].

В отличие от простой, в ЛМ клеточного типа встречаются фигуры митоза от 5 до 10 в 10 полях зрения при большом увеличении ( $\times 400$ ). При этом митотическая активность носит очаговый характер и выявляется в виде отдельных участков пролиферации, локализованных, как правило, вокруг сосудов синусоидного типа — так называемых зон роста. Около них образуются периартериолярные клеточные муфты, которые распознаются даже при малом увеличении. Микроскопически зоны роста представлены тонкостенным сосудом, в котором хорошо различима только эндотелиальная выстилка, а мышечный и адвентициальный слои преобразованы в клеточные скопления, в которых имеются клетки с некоторым полиморфизмом ядер и встречаются крупные эпителиоидные клетки и миобласты [7].

В числе характерных морфологических признаков ЛМ можно выделить также коралловидные сосуды, неоднородный интрестициальный отек, овальное ядро, собранное в цепи, эозинофильные цитоплазматические включения и ядра с выступающими эозинофильными макронуклеолами, окруженные четкими околядерными ореолами. Другой их гистологической характеристикой является рост по типу шванном с ядерным окружением [8].

Все вышеизложенное определяет актуальность разработки новых критериев прогнозирования вероятности рецидивирования и темпов роста ЛМ на основании результатов неинвазивных или малоинвазивных методов обследования.

**Цель исследования:** определить патоморфологические маркеры рецидивирующей ЛМ матки в репродуктивном возрасте.

## Материалы и методы

В исследование были включены 75 пациенток с миоматозными узлами 0–7-го типов по классификации FIGO (International Federation of Gynaecology and Obstetrics), перенесших миомэктомию ( $n = 43$ ) или экстирпацию матки ( $n = 32$ ) в отделении гинекологии Городской клинической больницы № 29 им. Н.Э. Баумана в период с октября 2021 года по июль 2022 года. Все женщины подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Пациентки были разделены на две группы: в 1-ю вошли 52 женщины с ЛМ без рецидива, 2-ю составили 23 пациентки с рецидивом. Рецидивирующей считалась ЛМ у пациенток, которые перенесли миомэктомию.

Все женщины проходили предоперационное обследование с обязательным ультразвуковым исследованием и в некоторых случаях — с магнитно-резонансной томографией органов малого таза, а также гистологическим исследованием биоптатов эндометрия, полученных путем раздельного диагностического выскабливания, или биопсии эндометрия, или пайпель-биопсии.

Показаниями к оперативному лечению были: длительные, обильные менструации, приводящие к анемии, рецидивирующие аномальные маточные кровотечения, болевой синдром, синдром сдавления смежных органов.

Патоморфологическое исследование включало макроскопическое описание и изучение микропрепаратов. Для гистологического исследования материал вырезали из периферии и центра миоматозных узлов и миометрия непосредственно после оперативного лечения. Ткань погружали в нейтральный формалин, заливали парафином и изготавливали парафиновые блоки и стекла. Серийные парафиновые срезы были окрашены гематоксилином и эозином, а также микро-

фуксином по Ван-Гизону. Микроскопическое исследование проводилось под большим увеличением ( $\times 400$ ).

Подсчет зон роста осуществлялся по полям зрения. Весь препарат был разделен на 10 равных квадратов — полей зрения, в каждом из которых производился подсчет зон роста количественным методом, далее показатель переводился в баллы, где 1 балл — от 1 до 20 зон роста; 2 балла — от 21 до 40; 3 балла — от 41 до 60.

Статистическую обработку полученных данных производили при помощи программного обеспечения SPSS Statistics 26.0 (StatSoft Inc., США). Сравнение групп осуществлялось с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни. Корреляционный анализ проводился по коэффициенту Спирмена. Данные представлены в виде  $Me (Q1, Q3)$ , где  $Me$  — медиана,  $Q1, Q3$  — нижний и верхний квартили соответственно. Различия считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

## Результаты

Поскольку различия распределения изучаемых выборок и нормального распределения статистически значимы ( $p < 0,05$ ), было признано распределение данных, отличное от нормального.

Средний возраст пациенток 1-й группы составил 44,5 (42,0–47,0) года, во 2-й — 42,0 (37,5–45,0) года, различия статистически значимы ( $p = 0,027$ ).

Длительность заболевания у пациенток 1-й группы составила 4,0 (1,0–6,5) года, во 2-й — 7,0 (3,0–10,0) года. Таким образом, у женщин с рецидивирующей миомой матки заболевание характеризовалось более ранним началом и длительным течением ( $p = 0,023$ ).

Макроскопическая характеристика матки и миоматозных узлов в группах представлена в *таблице 1*.

Таблица 1

### Показатели макропрепарата в исследуемых группах, абс. (%)

Показатели		1-я группа ( $n = 52$ )	2-я группа ( $n = 23$ )	$p$
Размеры матки, недели условной беременности	до 10	13 (25,0%)	5 (21,7%)	0,79
	10–15	27 (51,9%)	14 (60,9%)	
	более 15	12 (23,1%)	4 (17,4%)	
Количество миоматозных узлов	один	21 (40,1%)	9 (39,1%)	0,5
	множественные	30 (57,7%)	14 (60,9%)	
Диаметр миоматозных узлов, см	до 5	12 (23,1%)	3 (13,0%)	0,43
	5–8	21 (40,1%)	14 (60,9%)	
	9–15	13 (25,0%)	4 (17,2%)	
	более 15	4 (7,7%)	1 (4,3%)	
Скорость роста миоматозных узлов	до 6 месяцев	5 (9,6%)	4 (17,4%)	0,3
	от 6 месяцев до 1 года	21 (40,4%)	10 (43,4%)	
	более года	26 (50,0%)	9 (39,1%)	

При морфологическом исследовании ЛМ макроскопически была представлена плотным нодулярным образованием с неровной поверхностью, белесоватого цвета, на разрезе волокнистого вида. Анализ размеров матки (в неделях условной беременности) выявил, что в 1-й группе этот показатель составил 13,0 (10,0–15,0), во 2-й — 13,0 (11,0–15,0), без статистически значимых различий ( $p = 0,58$ ). Вместе с тем среди пациенток 2-й группы с размерами матки до 10 недель рецидив миомы матки отмечен у каждой пятой, от 10 до 15 недель — практически у каждой второй и более 15 недель — у каждой шестой, множественная миома матки выявлена у каждой второй пациентки. Почти у половины обследованных женщин с рецидивом скорость роста миоматозных узлов составила от 6 месяцев до 1 года, у каждой третьей — более 1 года.

В проанализированном материале были представлены исключительно простые ЛМ — как в 1-й, так и во 2-й группе. В ЛМ отдельно оценивали гиалиноз, фиброз, некроз, количество сосудов и зоны роста.

Основу миоматозных узлов составляют хаотично расположенные гладкомышечные клетки, отделенные от окружающего миометрия тончайшими прослойками разрыхленной соединительной ткани. В этих тонких прослойках располагаются сосуды и формируются зоны роста, представляющие собой скопление тонкостенных сосудов с сохраненной эндотелиальной выстилкой с исчезновением мышечной стенки и адвентиции, на месте которых отмечается скопление клеток по виду схожих с фибробластами. Такие клеточные скопления очень похожи на зоны трансформации стволовых клеток в гладкомышечные [8].

В таблице 2 представлены данные по количеству миоматозных узлов, в которых отмечался гиалиноз, отек стромы и некроз в исследуемых группах (данные по количеству миоматозных узлов, в которых не были выражены изучаемые показатели, в таблице не представлены).

При сравнении морфологических критериев, таких как гиалиноз, некроз и зоны роста в миоматозных узлах, статистически значимые различия между

группами не выявлены. В различных типах ЛМ были обнаружены статистически значимые различия по количеству зон роста в ЛМ 2 и 6 типов по сравнению с другими ( $p = 0,03$  и  $p = 0,02$  соответственно).

При микроскопическом исследовании в обеих группах исследования выявлен преимущественно один подтип ЛМ — типичная ЛМ с различными вторичными изменениями. Ее гистоархитектоника была представлена разнонаправленными пучками гладкомышечных волокон веретенообразной формы с овальными и вытянутыми ядрами; вторичные изменения характеризовались наличием отека межмышечной фиброзной стромы, различной выраженностью склеротических изменений вплоть до развития гиалиноза.

При оценке выраженности фиброза (окрашивании по Ван-Гизону) в 1-й группе его площадь занимала 12,5–66% и сопровождалась гиалинозом (65%), во 2-й группе — 19–81%. Гистологическое исследование миоматозных узлов в группе с рецидивирующей миомой матки выявило гиалиноз в 7 (35%) случаях, в то время как оценка наличия некроза не показала статистически значимых различий между исследуемыми группами (табл. 2).

Однако с помощью коэффициента корреляции Спирмена между количеством миоматозных узлов и степенью гиалиноза была выявлена статистически значимая прямая связь ( $r_{xy} = 0,452$ ,  $p = 0,001$ ), которая имела заметную тесноту по шкале Чеддока. Из этого следует вывод: чем больше миоматозных узлов, тем значительнее выражен гиалиноз в каждом из них.

В 1-й группе (без рецидива ЛМ) при гистологическом исследовании на срезах выявлены гладкомышечные волокна, идущие в разных направлениях, с крупными ядрами, отмечены множественные сосуды и зоны роста узла (рис. 1А). При окраске пикрофуксином по Ван-Гизону определялись прослойки соединительной ткани, окрашенные в красный цвет, вокруг гладкомышечных клеток, окрашенных в желтый цвет, и многочисленные зоны роста (рис. 1В).

Во 2-й группе (с рецидивирующей ЛМ, размером матки 16–17 недель) при быстром росте множественных узлов в течение года на гистологических срезах

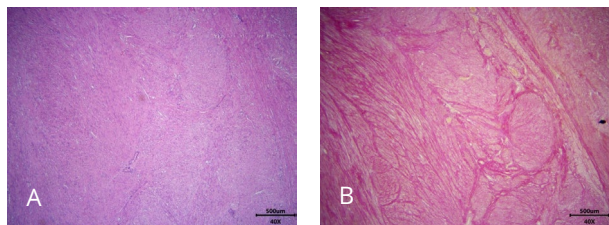
Таблица 2

Морфологическая характеристика миоматозных узлов в исследуемых группах, абс. (%)

Показатели	1-я группа (n = 26)	2-я группа (n = 13)	p	
Гиалиноз	13 (65%)	7 (35%)	0,84	
Отек стромы	8 (25,0%)	1 (6,3%)	0,24	
Некроз	5 (15,6%)	5 (31,3%)	0,27	
Фиброз стромы	слабый	7 (21,9%)	3 (18,8%)	0,36
	умеренный	21 (65,6%)	13 (81,3%)	
	выраженный	4 (12,5%)	–	
Зоны роста	1 балл	16 (57,1%)	7 (70%)	0,33
	2 балла	7 (25%)	3 (30%)	
	3 балла	5 (17,9%)	–	

**Рисунок 1****Микропрепараты срезов миоматозных узлов без рецидива лейомиомы матки.**

А — окраска гематоксилином и эозином, увеличение × 40. В — окраска пикрофуксином по Ван-Гизону, увеличение × 40. *Иллюстрация авторов*



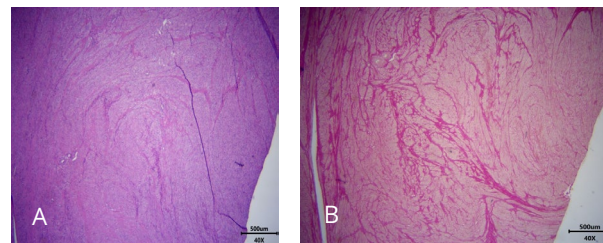
выявлено циркуляторное разнонаправленное упорядоченное распределение гладкомышечных клеток, с умеренным разрастанием соединительной ткани, в узле отмечено незначительное количество зон роста и умеренная лимфо-лейкоцитарная инфильтрация (рис. 2А). При окраске пикрофуксином по Ван-Гизону выявлен незначительный фиброз и умеренное количество зон роста (рис. 2В).

**Заключение**

В XXI веке в связи планированием беременности в позднем репродуктивном возрасте так называемое «отложенное материнство», органосохраняющее оперативное лечение и сохранение репродуктивной функции являются крайне востребованными. Однако миомэктомия, особенно лапароскопическая, повышает риск возобновления ЛМ и повторной операции.

**Рисунок 2****Микропрепараты миоматозных узлов пациенток с рецидивом лейомиомы матки.**

А — окраска гематоксилином и эозином, увеличение × 40. В — окраска пикрофуксином по Ван-Гизону, увеличение × 40. *Иллюстрация авторов*



Согласно полученным нами данным, у пациенток с рецидивирующей миомой матки можно выделить ряд клинических особенностей: молодой возраст и длительность течения заболевания — от момента выявления ЛМ до оперативного лечения, большие размеры миомы матки в сравнении с нероцидивирующей и скорость роста узлов — до 6 месяцев, от 6 месяцев до 1 года и от 1 года. В исследовании Е.А. Коган и соавт. получены схожие данные о роли зон роста в морфогенезе ЛМ [8].

Таким образом, большое количество зон роста в ЛМ является прогностически неблагоприятным признаком в отношении ее рецидива. Требуются дальнейшие исследования по изучению и поиску новых методов диагностики миомы матки с определением значимых факторов рецидивирования заболевания, что позволит персонализировать подходы к лечению и реабилитации пациентов с ЛМ.

**Литература**

1. Marsh E.E., Al-Hendy A., Kappus D., Galitsky A. et al. Burden, prevalence, and Treatment of uterine fibroids: a survey of U.S. women. *J. Womens Health (Larchmt)*. 2018;27(11):1359–67. DOI:10.1089/jwh.2018.7076
2. Sanada S., Ushijima K., Yanai H., Mikami Y. et al. A critical review of "uterine leiomyoma" with subsequent recurrence or metastasis: a multicenter study of 62 cases. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2022;48(12):3242–51. DOI: 10.1111/jog.15426
3. Ming X., Zhou J., Gou J., Li N. et al. A prognostic index model for predicting long-term recurrence of uterine leiomyoma after myomectomy. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254142. DOI: 10.1371/journal.pone.0254142
4. Kotani Y., Tobiume T., Fujishima R., Shigeta M. et al. Recurrence of uterine myoma after myomectomy: open myomectomy versus laparoscopic myomectomy. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2018;44(2):298–302. DOI:10.1111/jog.13519
5. Fonseca-Moutinho J.A., Barbosa L.S., Torres D.G., Nunes S.M. Abnormal uterine bleeding as a presenting symptom is related to multiple uterine leiomyoma: an ultrasound-based study. *Int. J. Womens Health*. 2013;(5):689–94. DOI: 10.2147/IJWH.S50786
6. Атаянц К.М., Курманбаев Т.Е., Тимошкова Ю.Л., Шмидт А.А. и др. Клинико-морфологические особенности миомы матки у пациенток репродуктивного возраста. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2021;16(1):16–20. Attayants K.M., Kurmanbaev T.E., Timoshkina Yu.L., Shmidt A.A. Clinical and morphological features of uterine fibroid in patient of reproductive age. *Bashkortostan Medical Journal*. 2021;16(1):16–20. (in Russian)
7. Сидорова И.С., Коган Е.А., Унанян А.Л., Киселев В.И. и др. Клинико-морфологические параллели различных вариантов роста миомы матки. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(3):29–36. Sidorova I.S., Kogan E.A., Unanian A.L., Kiselev V.I. et al. Clinical and morphological correlations for different types of uterine myoma growth. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019;19(3):29–36. (in Russian). DOI: 10.17116/rosakush20191903129
8. Коган Е.А., Аскольская С.И., Попов Ю.В., Соломахина М.А. и др. Лейомиомы матки больших размеров: патогенетические механизмы роста. *Клиническая практика*. 2016;7(1):22–8. Kogan E.A., Askolskaya S.I., Popov Y.V., Solomakhina M.A. et al. Large uterine leiomyomas: pathogenetic mechanisms of growth. *Journal of Clinical Practice*. 2016;7(1):22–8. (in Russian). DOI: 10.17816/clinpract7122-8 ■