

# Бесплодие у женщин репродуктивного возраста, обусловленное миомой матки: патогенез и способы преодоления

М.Р.Оразов<sup>1✉</sup>, Л.М.Михалёва<sup>2</sup>, М.Л.Леффаd<sup>1</sup>

<sup>1</sup>РУДН, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П.Авцына», Москва, Российская Федерация

✉ ул. Миклухо-Маклая, д. 6, РУДН, г. Москва, 117198. omekan@mail.ru

## Резюме

В связи с тенденцией к более позднему вступлению в брак, число пациенток с миомой матки, желающих сохранить матку, увеличилось, что привело к большему спросу на минимально инвазивную миомэктомию. Проблема миомы матки является одной из острых и до конца не решенных вопросов в гинекологии и репродуктологии. Различные аспекты диагностики маточного кровотока, лечения миомы матки, прегравидарной подготовки, дальнейшего ведения протоколов экстракорпорального оплодотворения и беременности у пациенток с данной патологией нуждаются в дополнительном более детальном изучении. Во многих исследованиях было доказано положительное влияние консервативной миомэктомии как метода преодоления бесплодия у пациенток, основная причина которого миома матки. Существуют значительные разногласия относительно влияния миомы матки на фертильность и исходы беременности. В результате польза миомэктомии (вероятность зачатия и живорождения, снижение риска выкидыша) у женщин с бессимптомной миомой также остается неопределенной. На сегодняшний день в большинстве случаев удается проведение органосохраняющих операций на фоне современной гормонотерапии с сохранением репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** лейомиома; вспомогательные репродуктивные технологии; бесплодие; факторы риска.

**Для цитирования:** Оразов М.Р., Леффаd М.Л. Бесплодие у женщин репродуктивного возраста, обусловленное миомой матки: патогенез и способы преодоления. Трудный пациент. 2021; 19 (7): 16–19. doi: 10.224412/2074-1005-2021-7-16-19

## Infertility in Women of Reproductive Age Due to Uterine Myoma: Pathogenesis and Ways to Overcome It

Mekan R. Orazov<sup>1✉</sup>, Liudmila M. Michaleva<sup>2</sup>, Lemina M. Leffad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>RUDN University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>A.P.Avtyn Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russian Federation

✉ 6 Miklukho-Maklaya str., RUDN University, Moscow, 117198 Russian Federation. omekan@mail.ru

## Abstract

Due to the recent tendency towards later marriages, the number of women with uterine fibroids wanting to preserve the uterus has increased, leading to greater demand for minimally invasive myomectomy. The problem of uterine fibroids is one of the acute and not fully resolved issues in gynecology and reproductive medicine. Due to the lack of a unified tactics for patient management and planning of reproductive function, various aspects of diagnostics of uterine blood flow, treatment of uterine fibroids, preconception care, further maintenance of *in vitro* fertilization and pregnancy protocols in patients with this pathology require additional, more detailed research. Many studies have proven the positive impact of conservative myomectomy as a method of overcoming infertility in patients, the main cause of which is uterine fibroids. There is considerable controversy regarding the effect of uterine fibroids on fertility and pregnancy outcomes. As a result, the benefits of myomectomy (the likelihood of conception and live birth, reduced risk of miscarriage) in women with asymptomatic fibroids also remain uncertain. To date, it is possible, in most cases, to carry out organ-preserving surgeries against the background of modern hormone therapy while preserving reproductive function.

**Keywords:** leiomyoma; assisted reproductive technologies; infertility; risk factors.

**For citation:** Orazov M.R., Leffad L.M. Infertility in women of reproductive age due to uterine myoma: pathogenesis and ways to overcome it. Trudnyj Pacient = Difficult Patient. 2021; 19 (7): 16–19. doi: 10.224412/2074-1005-2021-7-16-19

В условиях напряженной демографической ситуации в России особенно остро стоит вопрос о сохранении репродуктивного потенциала, в то же время доказано, что течение беременности на фоне миомы сопряжено с развитием серьезных акушерских осложнений и ухудшением перинатальных исходов [1].

Бесплодный брак на протяжении десятилетий остается актуальной медико-социальной и демографической проблемой. По данным ВОЗ, частота бесплодного брака среди супружеских пар репродуктивного возраста составляет 10–15%. В отдельных

регионах России этот показатель приближается к 20%, то есть к уровню, определяемому как критический и отрицательно влияющий на демографический прогноз [2].

По данным Росстата, в 2020 г. в России родились около 1 435 800 человек против 1 484 500 годом ранее. Рождаемость в 2020 г. оказалась минимальной за 18 лет – на свет появились 1 397 000 детей. При этом рождаемость неуклонно снижается с 2014 г. [3].

В клинических рекомендациях миома матки (ММ) определяется как доброкачественная моноклональ-

ная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток шейки или тела матки, является одной из самых распространенных опухолей у женщин [4]. Этиология развития заболевания разнообразна и чаще всего имеет место их сочетание (раннее менархе, возраст, ожирение, менопауза, курение и др.) [5]. Бесплодие же является заболеванием, характеризующимся невозможностью достичь клинической беременности после 12 мес. регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции, либо индивидуальной, либо совместно с его/ее партнером [6].

По данным научной литературы, в мире бесплодны не менее 48,5 млн супружеских пар, из них 19,2 млн не могут родить первого ребенка, а 29,3 – второго, более половины нуждаются в использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [7]. Частота миомы среди женщин репродуктивного возраста достигает 70% [4]. В связи с бессимптомным течением заболевания и по данным патологоанатомических исследований, истинная частота миомы гораздо выше и может достигать 70–80% [8]. Тактика врача при ММ является нерешенной проблемой не только в гинекологии, но и в акушерстве. Наличие ММ у 3,3–7,8% женщин моложе 30 лет требует понимания рисков для фертильности и исходов беременности для матери и плода/новорожденного [9]. Негативное влияние ММ на репродуктивную функцию описывается, в первую очередь, с точки зрения высокой частоты осложненных беременностей – невынашивания беременности, аномалий положения плода, аномалий сократительной деятельности матки в родах, кровотечений в послеродовом и раннем послеродовом периодах [10]. По данным исследований, в 15–21% наблюдений ММ встречается изолированно, однако стоит отметить высокую частоту сочетания ММ с воспалительными заболеваниями придатков матки (65–80%), гиперпластическими процессами эндометрия, в структуре которых доля полипов – 22–35%, гиперплазии эндометрия – 38–45% [11]. У 55% женщин активный рост ММ приводит к репродуктивным неудачам и является одной из основных причин бесплодия [12]. По разным данным, частота бесплодия у женщин с миомой достигает 18–24% случаев для первичного бесплодия и 25–56% – для вторичного [13].

Представление об этиологической роли ММ в нарушении фертильности вызывает дискуссии, хотя ряд авторов считают, что от 5 до 10% проблем женского бесплодия можно объяснить непосредственно наличием миомы [14]. Патогенез бесплодия при ММ обусловлен действием следующих факторов:

1. Нарушения кровообращения и рецепторного аппарата, которые могут препятствовать имплантации эмбриона и формированию плаценты.
2. Изменения в маточных сосудах, нарушение кровоснабжения матки и явления венозного застоя.
3. Местный воспалительный процесс.
4. Деформация полости матки при подслизистой миоме или крупными интерстициальными узлами.
5. Утолщение субэндометриального слоя, нарушение миграции гамет и эмбрионов.
6. Нарушение баланса между эстрогенами и прогестероном в месте локализации узла [15].

Все вышеуказанные факторы так или иначе приводят к нарушению рецепторных взаимодействий и к «диалогу» между бластоцистой и эндометрием. В научной литературе часто используется термин «рецептивность эндометрия», обозначающий сложный комплекс структурно-функциональных харак-

теристик эндометрия с определенными временными и пространственными параметрами [16]. Подсчитано, что нарушения рецептивности эндометрия являются причинами около 40% неудач при имплантации зуплоидных эмбрионов [17]. Важнейшим фактором регуляции состояния эндометрия и имплантации на сегодняшний день является лейкемия-ингибирующий фактор (LIF – leukemia inhibitory factor), цитокин, который опосредует тот самый «диалог» между эндометрием и эмбрионом. LIF и его рецепторы экспрессируются на поверхности бластоцисты перед имплантацией и в цитотрофобласте. Выработка бластоцистой рецепторов LIF способствует установлению взаимодействия между эмбрионом и эндометрием. Некоторые исследователи считают, что в эндометрии женщин с бесплодием снижена экспрессия LIF [18].

Далее рассмотрим влияние отдельных факторов риска на развития бесплодия. Механическая теория развития бесплодия у пациенток заключается главным образом в искажении полости матки, приводящем к аномальному контуру эндометрия, транспорту сперматозоидов может препятствовать увеличенная и деформированная миома матки, тогда как смещение шейки матки может препятствовать прохождению сперматозоидов в цервикальный канал. Вопрос деформации полости и риска развития бесплодия неоднозначны, в этой связи доказано, что субсерозные миомы, сидячие или на ножке, искажающие внешний контур матки, по-видимому, не оказывают значительного влияния на потенциал фертильности. В недавнем систематическом обзоре и метаанализе контролируемых исследований высказывается мнение, что наличие миомы независимо от их местоположения значительно снижает частоту имплантации, в то же время влияние интрамуральной миомы на фертильность до сих пор остается спорным [19].

Выводов авторов многих исследований противоречивы как насчет расположения узлов и связи с бесплодием, так и размеров этих узлов. Однако считается, что миоматозные узлы размером до 5 см и более, расположенные субмукозно, а также в области устьев маточных труб и перешейка, являются наиболее неблагоприятными [4, 19].

Во многих исследованиях было высказано предположение, что хроническая воспалительная реакция на прилегающий эндометрий из-за присутствия миомы, изменяет среду эндометрия, тем самым снижает его рецептивность [20]. Основными факторами нарушения репродуктивной функции при ММ считают гормональные изменения, возникающие в организме женщины вследствие изменений в различных отделах единой функциональной системы «гипоталамус – гипофиз – яичники – матка». Показано, что у 56–60% больных с ММ выявляются ановуляторные циклы с различной степенью эстрогенной насыщенности или двухфазные менструальные циклы с недостаточностью лютеиновой фазы [21].

Помимо гормонального и механического патогенеза бесплодие при ММ важную роль играет и генетика, в этой связи нельзя не отметить роль *HOX*-генов, которые контролируют рост и дифференцировку тканей. *HOX*-гены являются необходимыми для развития многоклеточных организмов. Всего у человека имеются 39 данных генов, которые подразделяются на 4 подкласса (A, B, C и D), и большинство мутаций приводит к формированию нежизнеспособного эмбриона [12, 16]. *HOX-10* и *HOX-11* играют важную роль в развитии ММ [22]. Во многих исследованиях было установлено, что экспрессия ге-

нов *HOX-10* и *HOX-11* во время имплантационного окна у женщин с бесплодием была ниже в сравнении со здоровыми женщинами [23].

В соответствии с клиническими рекомендациями, пациенткам с ММ и бесплодием необходимо проводить комплексное обследование, включающее оценку типа, характеристики, размеры и расположения миоматозных узлов. Необходимо оценивать также показатели, характеризующие состояние репродуктивной функции (трубный фактор, наличие эндокринных нарушений, мужского фактора бесплодия и др.), и классифицировать тип миомы, используя трансвагинальное ультразвуковое исследование, гистероскопию, гистеросонографию или магнитно-резонансную томографию [4]. В соответствии с клиническими рекомендациями лекарственные средства не рекомендуются для консервативного лечения ММ. Хирургическое лечение может служить предварительным этапом для восстановления естественной фертильности и быть этапом подготовки к программам ВРТ [6]. Показаниями к хирургическому лечению следует отнести:

- 1) субмукозную ММ;
- 2) интрамуральную ММ, деформирующую полость или имеющую признаки нарушение питания;
- 3) субсерозную ММ с перешеечным расположением узла или при больших размерах узла более 4–5 см или имеющую признаки нарушение питания.

Следует подчеркнуть некоторые положения из Приказа Министерства здравоохранения РФ от 30 августа 2012 г. № 107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению»: перед процедурой ЭКО необходимо удаление любых субмукозных узлов, также необходимо удалить субсерозные и интерстициальные узлы диаметром более 4 см [24]. Таким образом, необходимость проведения консервативной миомэктомии при субмукозной форме миомы матки для большинства специалистов очевидна, но формирование показаний к консервативной миомэктомии при узлах интрамуральной локализации является предметом дискуссий [25]. Женщины с деформирующей полостью миомой, перенесшие миомэктомию, с большей вероятностью забеременеют. Кроме того, обсервационные исследования показали, что наличие внутриполостных лейомиом снижает частоту наступления беременности у женщин, подвергшихся экстракорпоральному оплодотворению. Таким образом, как уже было сказано выше, перед процедурой ЭКО рекомендуют выполнение миомэктомии [26]. Некоторые авторы предлагают использовать эмболизацию маточных артерий, как менее инвазивный метод лечения больных с миомой матки. Серьезным и необратимым осложнением эмболизации маточных артерий (ЭМА) является развитие острой ишемии яичников (в результате проникновения эмболов в маточно-яичниковые анастомозы) и снижение овариального резерва пациентки, что в конечном итоге приводит к бесплодию или потере беременности [27].

Ряд других авторов также поддержали использование ЭМА только в качестве первого этапа хирургического лечения (с целью уменьшения размеров миоматозных узлов, а затем их дальнейшей резекции). Применение этого метода у молодых пациенток не оправдано из-за высокой частоты рецидивов лейомиомы, а также возможного развития ряда осложнений, негативно влияющих на репродуктивное здоровье пациентки, в том числе плохого ответа яичников и неадекватного ответа эндометрия на стимуляцию [28]. Пациентки с лейомиомой, плани-

рующие ЭМА в качестве альтернативного метода лечения должны быть предупреждены о риске развития ранних и поздних осложнений. Ранние осложнения включают некроз миоматозных узлов (16,3%), перитонит (3,1%), тяжелый пост-эмболизационный синдром (8,2%), поздние рецидивирующие маточные кровотечения и преждевременную недостаточность яичников [29–30]. Помимо этого, авторы исследования [31] не обнаружили значительного снижения уровня антимюллерового гормона (АМГ) и ФСГ в крови при наблюдении за пациентками в течение 3–12 мес после ЭМА. Хотя 2 исследования, измеряющие количество антральных фолликулов, выявили значительное снижение их уровня в течение 3-месячного периода наблюдения [31]. Несмотря на то, что миомэктомия рекомендуется всем пациенткам, которые хотели бы сохранить репродуктивную функцию, проблеме представляет длительное послеоперационное время восстановления для формирования полноценной структуры рубца на матке [32]. Кроме того, хочется отметить, что в ряде исследований было установлено, что беременность с рубцом на матке после миомэктомии повышает риск таких жизнеугрожающих акушерских состояний, как преждежание и вращение плаценты, помимо этого, разрыв матки после миомэктомии колеблется, по данным различных исследований, от 0,24 до 10,0% [33]. Ведение родов с рубцом на матке, в том числе и после миомэктомии, подразумевает спонтанное начало родовой деятельности (предпочтительно), возможную индукцию родов (амниотомия), непрерывное кардиомониторное наблюдение за состоянием плода, применение длительной эпидуральной анестезии; проведение ручного обследования полости матки при появлении дополнительных показаний (рутинно не требуется); не исключает оперативное вагинальное родоразрешение [34].

В соответствии с клиническими рекомендациями носит рекомендательный характер индивидуальный выбор доступа (лапароскопический или лапаротомный) для миомэктомии у женщин с бесплодием, исходя из количества, размеров, расположения узлов, квалификации хирурга и условий проведения оперативного лечения с уровнем убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5) [4, 35].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

## Литература/References

1. Селихова М.С., Вдовин С.В. Современные подходы к ведению пациенток с миомой матки. РМЖ. 2017; 26: 1938–1940. [Selikhova M.S., Vdovin S.V. Sovremennye podkhody k vedeniyu patsientok s miomoy matki. RMZh. 2017; 26: 1938–1940. (in Russian)]
2. Адамян Л. В., ред. Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия). Клинические рекомендации по ведению больных. М.: 2015; 94. [Adamyan L. V., red. Sochetannyye dobrokachestvennyye opukholi i giperplasticheskiye protsessy matki (mioma, adenomioz, giperplaziya endometriya). Klinicheskiye rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh. M.: 2015; 94. (in Russian)]
3. Росстат статистика о рождаемости URL: [https:// rosstat.gov.ru/](https://rosstat.gov.ru/) [дата обращения: 14.11.2021 г.] [Rosstat statistika o rozhdaemosti URL: [https:// rosstat.gov.ru/](https://rosstat.gov.ru/) [data obrashchenie: 14.11.2021 g.] (in Russian)]
4. Клинические рекомендации: миома матки 2020 г. Российское общество акушеров-гинекологов». [Klinicheskiye rekomendatsii: mioma matki 2020 g. Rossijskoye obshchestvo akusherov-ginekologov». (in Russian)]
5. Девятова Е. А., Цатурова К. А., Вартанян Э. В., Петухова Н. Л., Зинченко Н. А., Михайлюкова А. С. Консервативная терапия миомы матки и спонтанная беременность у пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе. Доктор.Ру. 2017; 7 (136): 21–27.

- [Devyatova E. A., Tsururova K. A., Vartanyan E. V., Petukhova N. L., Zinchenko N. A., Mikhajlyukova A. S. Konservativnaya terapiya miomy матки i spontannaya beremennost' u patsientok s reproduktivnymi poteryami v anamneze. *Doktor.Ru*. 2017; 7 (136): 21–27. [in Russian]]
6. Клинические рекомендации: женское бесплодие [современные подходы к диагностике и лечению]. 2019. «Российское общество акушеров-гинекологов». [Klinicheskie rekomendatsii: zhenskoe besplodie (sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu). 2019. «Rossijskoe obshchestvo akusherov-ginekologov».] [in Russian]]
  7. Лихачева В.В., Маркдорф А.Г., Баженова Л.Г., Власенко А.Е., Шрамко С.В. Оценка влияния клинических факторов на результативность программ экстракорпорального оплодотворения. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018. 17 (2): 49–59. [Likhacheva V.V., Markdorf A.G., Bazhenova L.G., Vlasenko A.E., Shramko S.V. Otsenka vliyaniya klinicheskikh faktorov na rezul'tativnost' programm ekstrakorporalnogo oplodotvoreniya. *Byulleten' sibirskoj meditsiny*. 2018. 17 (2): 49–59. [in Russian]]
  8. Commandeur A.E., Styer A.K., Teixeira J.M. Epidemiological and genetic clues for molecular mechanisms involved in uterine leiomyoma development and growth. *Hum. Reprod. Update*. 2015; 21 (5): 593–615.
  9. Хорольский В.А. Обоснование выполнения миомэктомии у женщин с инфертильностью, ассоциированной с миомой матки. *Практическая медицина*. 2016; 1 (93): 91–94. [Khorol'skij V.A. Obosnovanie vypolneniya miomektomii u zhenshchin s infertil'nost'yu, assotsirovannoj s miomoi матки. *Prakticheskaya meditsina*. 2016; 1 (93): 91–94. [in Russian]]
  10. Galliano D., Bellver J., Diaz-García C. et al. ART and uterine pathology: how relevant is the maternal side for implantation? *Hum Reprod Update*. 2015; 21 (1): 13–38.
  11. Крутова В. А., Баширов Э. В., Чуприненко Л. М., Тарабанова О. В., Ордокова А. А. Опыт ведения пациенток с миомой матки и бесплодием. *Доктор.Ру*. 2017; 9 (138): 22–26. [Krutova V. A., Bashirov E. V., Chuprinenko L. M., Tarabanova O. V., Ordokova A. A. Opyt vedeniya patsientok s miomoi матки i besplodiem. *Doktor.Ru*. 2017; 9 (138): 22–26. [in Russian]]
  12. Цхай В.Б., Григорян Э.С., Костарева О.В., Бадмаева С.Ж. Миома матки и бесплодие: этиология, патогенез, современные принципы лечения [обзор литературы]. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019; 4: 25–33. [Tskhaj V.B., Grigoryan E.S., Kostareva O.V., Badmaeva S.Zh. Mioma матки i besplodie: etiologiya, patogenez, sovremennye printsipy lecheniya [obzor literatury]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2019; 4: 25–33. [in Russian]]
  13. Демур Т.А. Характеристика рецепторных свойств эндометрия у пациенток с миомой матки после проведения лапароскопической миомэктомии с временной окклюзией внутренних подвздошных артерий. *Фарматека*. 2016; 3 (316): 51–53. [Demura T.A. Kharakteristika retseptornykh svoystv endometriya u patsientok s miomoi матки posle provedeniya laparoskopicheskoi miomektomii s vremennoy okklyuziej vnutrennikh podvzdoshnykh arterij. *Farmateka*. 2016; 3 (316): 51–53. [in Russian]]
  14. Джемликханова Л.Х. Миома матки и эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016; 65 (6): 79–87. [Dzhemlikhanova L.Kh. Mioma матки i effektivnost' programm vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologij. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2016; 65 (6): 79–87. [in Russian]]
  15. Lu N., Wang Y., Su Y.C., Sun Y.P., Guo Y.H. Effects of the distance between small intramural uterine fibroids and the endometrium on the pregnancy outcomes of in vitro fertilization–embryo transfer. *Gynecol. Obstet. Invest*. 2015; 79(1): 62–68. doi: 10.1159/000363236.
  16. Князева Е. А., Калинина Е. А., Быстрицкий А. А. Роль НОХ-генов при заболеваниях репродуктивной системы женщины, ассоциированных с бесплодием. *Акушерство и гинекология*. 2017; 11: 16–22. [Knyazeva E. A., Kalinina E. A., Bystritskij A. A. Rol' NOKh-genov pri zabolevaniyakh reproduktivnoj sistemy zhenshchiny, assotsirovannykh s besplodiem. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017; 11: 16–22. [in Russian]]
  17. Михалева Л.М., Оразов М.Р., Волкова С.В., Хамошина М.Б., Хованская Т.Н., Шустова В.Б. Патогенез имплантационной несостоятельности эндометрия при эндометриоз-ассоциированном бесплодии. *Доктор.Ру*. 2021; 20 (6): 57–61. [Mikhaleva L.M., Orazov M.R., Volkova S.V., Khamoshina M.B., Khovanskaya T.N., Shustova V.B. Patogenez implantatsionnoj nesostoyatel'nosti endometriya pri endometrioz-assotsirovannom besplodii. *Doktor.Ru*. 2021; 20 (6): 57–61. [in Russian]]
  18. Lisięcki M., Paszkowski M., Woźniak S. Fertility impairment associated with uterine fibroids – a review of literature. *Prz Menopauzalny*. 2017 Dec; 16 (4): 137–140.
  19. Vlahos N.F., Theodoridis T.D., Partsinavelos G.A. Myomas and adenomyosis: Impact on Reproductive Outcome. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 5926470. doi: 10.1155/2017/5926470. Epub 2017 Nov 6.
  20. Гальяно Д., Беллвер Дж., Диас-Гарсия К., Симон К., Пеллисер А. Искусство и патология матки: насколько важна материнская сторона для имплантации? Обновление репродукции человека. 21. [Galyano D., Bellver Dzh., Dias-Garsiya K., Simon K., Pelliser A. Iskusstvo i patologiya матки: naskol'ko vazhna materinskaya storona dlya implantatsii? Obnovlenie reprodukcii cheloveka. 21. [in Russian]]
  21. Гусейнова З.С. Роль миомы матки в нарушении репродуктивной функции. *Медицинские новости*. 2020; 12 (315): 79–82. [Guseynova Z.S. Rol' miomy матки v narushenii reproduktivnoj funktsii. *Meditsinskie novosti*. 2020; 12 (315): 79–82. [in Russian]]
  22. Purohit P., Vigneswaran K. Fibroids and infertility. *Curr. Obstet. Gynecol. Rep*. 2016; 5: 81–8. doi: 10.1007/s13669-016-0162-2.
  23. Makker A., Goel M.M., Nigam D., Bhatia V., Mahdi A.A., Das V., Pandey A. Endometrial expression of homeobox genes and cell adhesion molecules in infertile women with intramural fibroids during window of implantation. *Reprod. Sci*. 2017; 24 (3): 435–44. doi: 10.1177/1933719116657196.
  24. Приказ «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» Электронный ресурс URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8023-prikaz-o-poryadke-ispolzovaniya-vspomogatel'nykh-reproduktivnykh-tehnologiy-protivopokazaniyah-i-ogranicheniyah-k-ih-primeneniyu> [дата обращения: 05.11.2021 г.]. [Prikaz «O poryadke ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologij, protivopokazaniyakh i ogranicheniyakh k ikh primeneniyu» Elektronnyj resurs URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8023-prikaz-o-poryadke-ispolzovaniya-vspomogatel'nykh-reproduktivnykh-tehnologiy-protivopokazaniyah-i-ogranicheniyah-k-ih-primeneniyu> [data obrashchenie: 05.11.2021 g.]. [in Russian]]
  25. Zepiridis L.I., Grimbizis G.F., Tarlatzis B.C. Infertility and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016; 34: 66–73.
  26. Namazov A., Karakus R., Gencer E., Sozen H., Acar L. Do submucous myoma characteristics affect fertility and menstrual outcomes in patients underwent hysteroscopic myomectomy? *Iran J Reprod Med*. 2015 Jun; 13 (6): 367–72.
  27. Shue S., Radeva M., Falcone T. Comparison of long-term fertility outcomes after myomectomy: relationship with number of myomas removed. *J. Minim. Invasive. Gynecol*. 2018; 25 (6): 1002–1008.
  28. Sagi-Dain L., Ojha K., Bider D., Levron J., Zinchenko V., Walster S. et al. Pregnancy outcomes in oocyte recipients with fibroids not impinging uterine cavity. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2017; 295 (2): 497–502.
  29. Wang J., Xia F., Zhou Y., Wei X., Zhuang Y., Huang Y. Association between endometrial/subendometrial vasculature and embryo transfer outcome: a meta-analysis and subgroup analysis. *J. Ultrasound. Med*. 2018; 37 (1): 149–163.
  30. Donnez J., Dolmans M.M. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum. Reprod. Update*. 2016; 22 (6): 665–686.
  31. El Shamy T., Amer S.A.K., Mohamed A.A., James C., Jayaprakasan K. The impact of uterine artery embolization on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand*. 2020; 99 (1): 16–23.
  32. Jun Shu Li, Yong Wang, Jin Yun Chen, Wen Zhi Chen. Pregnancy outcomes in nulliparous women after ultrasound ablation of uterine fibroids: A single-central retrospective study. *Scientific Reports*. 2017; 7 (3977): 1–8.
  33. George A. Vilos, Catherine Allaire, Philippe-Yves Laberge, Nicholas Leyland. Prise en charge des léiomyomes utérins. *JOGC. Directive clinique de la SOGC*. 2015; 318: 1–21.
  34. Леонова М.Д., Фредерикс Е.В., Дымарская Ю.Р. Опыт ведения родов с рубцом на матке в родильном доме №13 г. Санкт-Петербурга. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017; 66 (3): 82–88. [Leonova M.D., Frederiks E.V., Dymarskaya Ju.R. Opyt vedeniya rodov s rubtsom na matke v rodil'nom dome №13 g. Sankt-Peterburga. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2017; 66 (3): 82–88. [in Russian]]
  35. Carranza-Mamane B., Havelock J., Hemmings R. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015; 37 (3): 277–285.

#### Информация об авторах / About the authors

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д.м.н., профессор; профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов; врач акушер-гинеколог «Prior-Clinic», Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-1767-5536

**Михалёва Людмила Михайловна** – д.м.н., профессор, директор ФГБНУ НИИ Морфологии человека акад. А.П. Авцына, Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0003-2052-914X

**Лемин М. Лефпад** – клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ Российского университета дружбы народов, Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0001-6816-3314

**Mekan R. Orazov** – D.Sc. in medicine, Professor, RUDN University, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Liudmila M. Mihalava** – D.Sc. in medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Natural Sciences, A.P.Avtyn Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-2052-914X

**Lemin M. Leffad** – clinical resident of Department of Obstetrics and Gynecology with a Perinatology Course, RUDN University. ORCID: 0000-0001-6816-3314.

Статья поступила / The article received: 16.11.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.12.2021