

РЕЗУЛЬТАТИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

М.А. Флаксемберг

Хмельницький обласний перинатальний центр, м. Хмельницький, Україна

Ключові слова: лейоміома матки, репродуктивний вік, аГн-РГ, міфепристон, хірургічне лікування.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т.25, № 3 (99). С. 132-137.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.20

E-mail:
flaksemberg.maja@gmail.com

Мета дослідження – вивчити ефективність комбінованого лікування лейоміоми матки (ЛМ) з огляду на можливість реалізації репродуктивної функції.

Матеріал і методи. Обстежено 94 жінки репродуктивного віку з ЛМ великих розмірів (домінантний вузол більше 50 мм у діаметрі). На першому етапі всі хворі отримували передопераційну підготовку. Тридцять п'ять хворих із супутньою гіперплазією ендометрія та/або наявністю поліморфізму гена рецептора прогестерону PGR progins отримували аГн-РГ у середньотерапевтичній дозі раз на 28 днів 3 ін'єкції. П'ятдесят дев'ять хворих із референтним генотипом без патології ендометрія отримували міфепристон по 50 мг на добу три місяці. Після передопераційної підготовки хворим проведена консервативна міомектомія шляхом лапаротомії. Оцінювали менструальну функцію, синдром тазового болю, розміри лейоматозних вузлів, переносимість препаратів, частоту вагітності і рецидивів. Статистична обробка даних проводилася з допомогою програми Microsoft Excel. Враховували основні статистичні показники – частоту, середню величину і стандартне відхилення. Достовірними вважали результати при $p < 0,05$.

Результати. Надмірні менструації та АМК мали місце у 81,9 % жінок. Через місяць терапії аменорея настала у 79,8 %, а після трьох - у всіх пацієнток. Відновлення менструації через один місяць після операції відзначали 10,6 %, через два - 59,6 % і на третій цикл менструації відновилися у всіх пацієнток. Частота больового синдрому, не пов'язаного з менструальним циклом, знизилася з 52,1 % до 9,6 %, диспареунії – з 12,8 % до 4,3 %, дисменореї – з 47,9 % до 8,5 %. За даними УЗД, через місяць у групі жінок, що отримували аГн-РГ, розміри вузлів зменшилися в середньому на 22,9 %, а після прийому міфепристону - на 16,9 %, через три місяці - на 51,4 % і 45,8 %. Об'єм матки - на 28,6 % і 30,5 %. З другого місяця терапії симптоми, викликані недостатністю естрогенів, відзначали 39,4 % хворих, які отримували аГн-РГ, і 20,3 % у групі міфепристону. У цілому лікування визначено як ефективне у 88,6 % жінок, що отримували аГн-РГ, і 93,2 % хворих, яким призначали міфепристон. Рецидив захворювання мав місце в 11,4 % жінок після аГн-РГ і 5,1 % у групі міфепристону. Вагітність настала у 69,2 % пацієнток і у 90,8 % випадків закінчилася пологам.

Висновки. Застосування гормональної передопераційної підготовки та диференційований підхід до вибору препарату призводить до нормалізації стану хворої та зменшення розмірів вузлів, що дає змогу провести органозберігаюче хірургічне лікування з мінімальною травматизацією матки. Перевагу слід надавати антигестагенам, оскільки при однаковій ефективності, порівняно з аГн-РГ, вони краще переносяться пацієнтками і мають більш виражений позитивний вплив на стабілізацію процесу і рецидив захворювання. Такий комбінований підхід дозволяє підвищити ефективність лікування до 91,5 %, зберегти матку у жінок репродуктивного віку і сприяє настанню вагітності у 69,2 % випадків.

РЕЗУЛЬТАТИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

М.А. Флаксемберг

Ключевые слова:

Цель исследования – изучить эффективность комбинированного лечения

Оригінальні дослідження

лейомиома матки,
репродуктивный возраст,
aGn-RH, мифепристон,
хирургическое лечение.

Буковинский медицинский
вестник. 2021. Т25, № 3
(99). С. 132-137.

лейомиомы матки (ЛМ) учитывая возможность реализации репродуктивной функции.

Материал и методы. Обследовано 94 женщины репродуктивного возраста с ЛМ больших размеров (доминантный узел более 50 мм в диаметре). На первом этапе все больные получали предоперационную подготовку. Тридцать пять больных с сопутствующей гиперплазией эндометрия и / или наличием полиморфизма гена рецептора прогестерона PGR proins получали aGn-RH в среднетерапевтических дозах раз в 28 дней 3 инъекции. Пятьдесят девять больных с референтным генотипом без патологии эндометрия получали мифепристон 50 мг в сутки 3 месяца. После предоперационной подготовки больным проведена консервативная миомэктомия путем лапаротомии. Оценивали менструальную функцию, синдром тазовых болей, размеры лейоматозных узлов, переносимость препаратов, частоту беременности и рецидивов. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel. Учитывали основные статистические показатели - частоту, среднюю величину и стандартное отклонение. Достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты. Чрезмерные менструации и АМК имели место у 81,9% больных. Через месяц терапии аменорея наступила в 79,8%, а после трех - у всех больных. Восстановление менструации через месяц после операции отмечали 10,6%, через два - 59,6% и на третий цикл менструации возобновились у всех больных. Частота болевого синдрома, не связанного с менструальным циклом, снизилась с 52,1% до 9,6%, диспареунии - с 12,8% до 4,3%, дисменореи - с 47,9% до 8,5%. По данным УЗИ через месяц в группе женщин, получавших aGn-RH, размеры узлов уменьшились в среднем на 22,9%, а после приема мифепристона - на 16,9%, через 3 месяца - на 51,4% и 45, 8%. Объем матки - на 28,6% и 30,5%. Со второго месяца терапии симптомы, вызванные недостаточностью эстрогенов, отмечали 39,4% больных, получавших aGn-RH, и 20,3% в группе мифепристона. В целом лечение было определено как эффективное у 88,6% женщин, получавших aGn-RH, и 93,2% больных, которым назначали мифепристон. Рецидив заболевания имел место у 11,4% женщин после aGn-RH и 5,1% в группе мифепристона. Беременность наступила у 69,2% пациенток и в 90,8% случаев закончилась родами.

Выводы. Применение гормональной предоперационной подготовки и дифференцированный подход к выбору препарата приводит к нормализации состояния больной и уменьшения размеров узлов, что позволяет провести органосохраняющее хирургическое лечение с минимальной травматизацией матки. Предпочтение следует отдавать антигестагенам, так как при одинаковой эффективности по сравнению с aGn-RH, они лучше переносятся пациентками и имеют более выраженное положительное влияние на стабилизацию процесса и рецидив заболевания. Такой комбинированный подход позволяет повысить эффективность лечения до 91,5%, сохранить матку у женщин репродуктивного возраста и способствует наступлению беременности в 69,2% случаев.

RESULTS OF COMBINED TREATMENT OF UTERINE LEIOMYOMA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

M.A. Flakseberg

Key words: uterine leiomyoma, reproductive age, aGn-RH, mifepristone, surgical treatment.

Bukovinian Medical Herald.
2021. V.25, № 3 (99). P. 132-137.

The purpose of the work. to study the effectiveness of the combined treatment of uterine leiomyoma (UL), taking into account the possibility of realizing reproductive function.

Material and methods. The total number of women of reproductive age examined with a large UL (a dominant node more than 50 mm in diameter) was 94. At the first stage, all patients received preoperative preparation. At the first stage all patients received preoperative preparation. 35 patients with concomitant endometrial hyperplasia and/or with the presence of the progesterone receptor gene polymorphism PGR proins received aGn-RH in an average therapeutic dose once

in 28 days, 3 injections. 59 patients with the reference genotype without endometrial pathology received mifepristone 50 mg daily for 3 months. After preoperative preparation, the patients underwent conservative myomectomy by laparotomy. Menstrual function, pelvic pain syndrome, size of leiomatous nodules, drug tolerance, frequency of pregnancy and recurrence were assessed. Statistical data processing was performed using Microsoft Excel software. The main statistical indicators such as frequency, mean and standard deviation were taken into account. The results were considered significant at $p < 0.05$.

Results. Excessive menstruation and AUB occurred in 81.9% of patients. Amenorrhea occurred in 79.8% of patients after 1 month of therapy and in all patients after 3 months. Recovery of menstruation was noted in 10.6% of patients a month after the operation, in 59.6% of patients after two months and on the third cycle menstruation resumed in all patients. The frequency of pain syndrome unrelated to the menstrual cycle decreased from 52.1% to 9.6%, dyspareunia from 12.8% to 4.3%, dysmenorrhea from 47.9% to 8.5%. According to ultrasound data, after 1 month in the group of women receiving aGn-RH the size of the nodules decreased by an average of 22.9%, and after mifepristone by 16.9%, and after 3 months by 51.4% and 45.8%. The uterine volume decreased by 28.6% and 30.5%. Starting from the second month of treatment, symptoms caused by estrogen deficiency were noted in 39.4% of patients treated with aGn-RH and 20.3% in the mifepristone group. Overall, the treatment was defined as effective in 88.6% of the women treated with aGn-RH and 93.2% of those treated with mifepristone. Relapse occurred in 11.4% of women after aGn-RH and in 5.1% of those in the mifepristone group. Pregnancy occurred in 69.2% of patients and resulted in delivery in 90.8% of cases.

Conclusions. The use of preoperative hormonal preparation and a differentiated approach to medication selection leads to normalization of the patient's condition and a reduction in the size of the nodules, which allows organ-preserving surgical treatment with minimal uterine trauma. Preference should be given to anti-gestagens because, with equal efficiency compared to aGn-RH, they are better tolerated by patients and have a more pronounced positive effect on process stabilization and disease recurrence. This combined approach improves treatment efficiency to 91.5%, preserves the uterus in reproductive-age women and promotes pregnancy in 69.2% of cases.

Актуальність. Лейоміома матки становить до 30% гінекологічних захворювань, посідаючи друге місце після запальних процесів органів малого таза [1]. При цьому за останні 40 років захворювання неабияк «помолодшало»: його поширеність у жінок віком до 30 років зросла з 2 до 12,5%. [2]. Негативним наслідком даного захворювання у жінок репродуктивного віку є безплідність. Так, первинна безплідність трапляється у 18-24% пацієнток, а вторинна-більш ніж у 25% випадків [3].

Близько 30% жінок із лейоміомою потребують лікування у зв'язку з симптомним перебігом. Сучасні методи лікування, в основному хірургічні, дорогі, що має також значний негативний економічний вплив [4]. Для вирішення питання, яку терапію слід призначити, враховують такі ключові фактори, як вік пацієнтки, вираженість симптомів (біль, кровотеча та безплідність), бажання зберегти матку та/або фертильну функцію, локалізацію та розміри вузлів [5].

Основним завданням терапії лейоміоми матки є або видалення пухлини (хірургічне лікування), або гальмування пухлинного росту і регрес новоутворення (консервативне лікування). Консервативна терапія лейоміоми у жінок

репродуктивного віку заснована на концепції гормонально-залежного характеру ЛМ. Традиційно, терапевтичне лікування базується на ефекті медикаментозної псевдоменопаузи або індукції гіпоестрогенії внаслідок пригнічення функції яєчників, що призводить до зменшення розмірів пухлини на 30-50%. Ефективність гормональної терапії різниться залежно від характеру гормональних порушень, щільності і чутливості відповідних рецепторів у міоматозних вузлах і міометрії [6].

Головними критеріями ефективності проведеного медикаментозного лікування ЛМ є: усунення симптомів захворювання, нормалізація показників крові, відсутність рецидивів і відновлення генеративної функції у пацієнток репродуктивного віку, оптимізація співвідношення профілів ефективності, безпеки та переносимості, підвищення комплаєнсу [7-9].

Будь-яке лікування ЛМ регламентовано, передусім, локалізацією та розмірами вузлів. Фармакотерапія може бути призначена при розмірі вузлів не більш ніж 5 см. В інших випадках методом вибору залишається хірургічне лікування, зокрема консервативна міомектомія або радикальна

Оригінальні дослідження

гістеректомія. Визначення алгоритму ведення пацієнок фертильного віку з ЛМ матки посідає важливе місце у дослідженнях останніх десятиліть. На сьогодні відсутні чіткі рекомендації щодо оптимального вибору лікування пацієнок з ЛМ. Також дискусійними залишаються питання гормональної терапії та хірургічного втручання, направлених на збереження та відновлення репродуктивної функції у даного контингенту жінок.

Мета роботи. Вивчити ефективність комбінованого лікування ЛМ з огляду на можливість реалізації репродуктивної функції в майбутньому.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебували 94 жінки репродуктивного віку від 23 до 49 років з ЛМ великих розмірів (домінантний вузол більше 50 мм у діаметрі). Множинна ЛМ від 2 до 10 міоматозних вузлів (МВ) мала місце у 52 хворих (55,3 %), одиничний вузол у 42 пацієнок (44,7 %). Вузли локалізувалися інтрамурально (тип 2-6 по FIGO). Середній вік хворих склав $(35,96 \pm 0,54)$ років.

Всі пацієнтки були комплексно обстежені. Вивчали менструальну функцію, синдром тазового болю, інші скарги та анамнез. УЗД проводили на 5-7-й день циклу з використанням ультразвукової системи Esaote MyLabSeven MOD 6400 (Італія) з використанням трансабдомінального датчика з частотою 3-7 мГц та піхвового датчика частотою 7 мГц.

На першому етапі всі хворі отримували передопераційну підготовку з метою нормалізації гемоглобіну при наявності анемії та створення більш сприятливих технічних умов для виконання органозберігаючого втручання. Вибір гормонального препарату залежав від наявності супутньої патології ендометрія та результатів генетичного обстеження. У результаті такого підходу 35 хворих (37,2 %) із супутньою гіперплазією ендометрія та/або наявністю поліморфізму гена рецептора прогестерону *PGR progins* отримували аГн-РГ у середньотерапевтичній дозі раз на 28 днів, 3 ін'єкції. А 59 хворих (62,8 %) з референтним генотипом без патології ендометрія отримували міфепристон по 50 мг на добу 3 місяці. Після передопераційної підготовки хворим проведена консервативна міомектомія шляхом лапаротомії. Ми вважаємо такий метод більш бережливим по відношенню до матки, що дозволяє видалити максимально всі вузли, навіть ті, що невидимі, але доступні пальпації. При використанні інструментів під час лапароскопії неможливо пропальпувати матку і накласти так ретельно шви, як при ручній роботі і, як результат, створити максимально сприятливі умови для формування повноцінного рубця. Шви в основному накладали окремі, дворядові. У разі проникнення в порожнину матки – трирядові. Серед шовного матеріалу перевагу надавали вікрилу. При наявності множинної ЛМ з одного розрізу вилущували максимальну кількість вузлів з метою меншої травматизації стінки матки. Для профілактики

надмірної крововтрати перед оперативним втручанням використовували мізопростол у дозі 400 мкг ректально за 1 годину до втручання. Ефективність лікування також визначається не тільки проведенням втручання і підготовкою, але й веденням у післяопераційному періоді. Надавали перевагу ранній активізації хворої, профілактиці найчастіших і серйозних гнійно-септичних ускладнень. Проводили антибактеріальну терапію, у середньому, три доби препаратами широко спектра дії згідно з чутливістю виділеної флори.

Результати оцінювали протягом передопераційного етапу, а також протягом двох років після операції. Статистична обробка даних проводилася з допомогою програми Microsoft Excel. Враховували основні статистичні показники – частоту, середню величину і стандартне відхилення. Достовірними вважали результати при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. До початку лікування порушення менструального циклу мали місце в 77 пацієнок, що становило 81,9 %, і проявлялися надмірними менструаціями та аномальними матковими кровотечами. Вже на етапі передопераційної підготовки через один місяць відсутність менструацій відзначено в 75 обстежених або 79,8 %, а після трьох циклів прийому терапії у всіх хворих наступила аменорея. Відновлення менструації через один місяць після операції відзначали 10 жінок (10,6 %), через два – 56 хворих (59,6 %) і на третій цикл менструації відновилися у всіх хворих. При цьому у 84 пацієнок (89,4 %) мала місце помірна крововтрата, а в 10 обстежених (10,6 %) відзначалася олігоменорея.

Також на тлі передопераційної підготовки відзначена позитивна динаміка щодо синдрому тазового болю. Так, частота больового синдрому, не пов'язаного з менструальним циклом знизилася з 52,1 % до 9,6 % ($p < 0,05$), диспареунії – з 12,8 % до 4,3 %, дисменореї – з 47,9 % до 8,5 % ($p < 0,05$). Із відновленням менструацій у хворих відзначалася дисменорея, проте вираженість больового синдрому була значно нижчою, порівняно з даними до лікування.

За даними УЗД, у всіх пацієнок на тлі гормональної терапії відзначалося зменшення розмірів лейоматозних вузлів. Через один місяць у групі жінок, що отримували аГн-РГ, – на 22,9 %, а після прийому міфепристону – на 16,9 %. Через три місяці, відповідно, на 51,4 % і на 45,8 %. Об'єм матки зменшився на 28,6 % і 30,5 %, відповідно. Відзначено також зменшення інтенсивності кровообігу в міометрії в середньому на 16 %, за даними доплерометрії, порівняно з даними до лікування. Що стосується кровотоку у вузлах, відзначали збільшення периферичного опору в судинах центральних відділів, що вказувало на зниження інтенсивності кровотоку в них.

При проведенні УЗД у післяопераційному періоді МВ не візуалізувались. На місці видалених вузлів

спостерігалися ехо (+) включення, що могли відповідати лігатурам та сполучній тканині, яка утворилась на місці вузла. Частіше це стосувалося МВ значних розмірів (більше 50 мм), натомість місце після видалення дрібних вузлів не мало жодних особливостей на ехограмі. Об'єм матки у даній категорії жінок після хірургічного лікування зменшився з $298,8 \pm 17,4 \text{ см}^3$ до $67,5 \pm 8,6 \text{ см}^3$ і наближався до показників жінок групи контролю ($p < 0,05$).

З другого місяця терапії симптоми, викликані недостатністю естрогенів, такі як припливи, порушення сну, сухість піхви відзначали 37 хворих (39,4 %), які отримували аГн-РГ. На фоні прийому міфепристону побічні ефекти були слабо виражені і відзначалися у 12 жінок (20,3 %), що було достовірно рідше, ніж у групі аГн-РГ, $p < 0,05$.

У цілому лікування визначено як ефективне у 86 жінок, що становило 91,5 %, серед яких 31 жінка (88,6 %), що отримували аГн-РГ, і 55 хворих (93,2 %), яким призначали міфепристон. Протягом двох років спостереження у жінок, які отримували міфепристон, виявляли нові вузли у трьох хворих (5,1 %). Після прийому аГн-РГ нові вузли виявлено у чотирьох жінок (11,4 %). Відновлення симптомів міоми матки у віддаленому періоді не спостерігали.

Протягом року спостереження вагітність наступила у 65 пацієнток, що становило 69,2 %, серед яких пологи відбулися у 59 жінок або 90,8 %. Із них у 41 пацієнтки шляхом кесаревого розтину (69,5 %) та 18 жінок природнім шляхом (30,5 %). Повноцінність рубця на матці залежала від використання шовного матеріалу та техніки самої операції.

Висновки. Застосування гормональної передопераційної підготовки та диференційований підхід до вибору препарату призводить до нормалізації стану хворої та зменшення розмірів міоматозних вузлів, що дає змогу провести органозберігаюче хірургічне лікування з мінімальною травматизацією матки.

Перевагу слід надавати антигестагенам, оскільки при однаковій ефективності порівняно з аГн-РГ, вони краще переносяться пацієнтками і мають більш виражений позитивний вплив на стабілізацію процесу і рецидив захворювання.

Такий комбінований підхід дозволяє підвищити ефективність лікування до 91,5 %, зберегти матку у жінок репродуктивного віку і сприяє настанню вагітності у 69,2 % випадків.

Список літератури

1. Soliman AM, Yang H, Du EX, Kelkar SS, Winkel C. The direct and indirect costs of uterine fibroid tumors: a systematic review of the literature between 2000 and 2013. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(2):141-60. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.03.019.
2. Lagana AS, Alonso Pacheco L, Tinelli A, Haimovich S, Carugno J, Ghezzi F, et al. Management of asymptomatic submucous myomas in women of reproductive age: a consensus statement from the global congress on Hysteroscopy Scientific

Committee. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019;26(3):381-3. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.06.020.

3. Baird DD, Harmon QE, Upson K, Moore KR, Barker-Cummings C, Baker S, et al. A prospective, ultrasound-based study to evaluate risk factors for uterine fibroid incidence and growth: methods and results of Recruitment. *J Womens Health (Larchmt).* 2015;24(11):907-15. DOI: 10.1089/jwh.2015.5277.

4. Giuliani E, As-Sanie S, Marsh EE. Epidemiology and management of uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;149(1):3-9. DOI: 10.1002/ijgo.13102.

5. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):3-13. DOI: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011.

6. Дубенко ОД. Стан молочних залоз у жінок з неплідністю та лейоміомою матки на тлі запальних захворювань (активний скринінг, чинники ризику). *Здоров'я жінчини.* 2015;2:168-74.

7. Леваков СА, Боровкова ЕИ. Современные аспекты терапии миомы матки (обзор зарубежной литературы). *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* 2015;1(2):13-7.

8. Streuli I, Dubuisson J, Santulli P, de Ziegler D, Batteux F, Chapron C, et al. An update on the pharmacological management of adenomyosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(16):2347-60. DOI: 10.1517/14656566.2014.953055.

9. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update.* 2016;22(6):665-86. DOI: 10.1093/humupd/dmw023.

References

1. Soliman AM, Yang H, Du EX, Kelkar SS, Winkel C. The direct and indirect costs of uterine fibroid tumors: a systematic review of the literature between 2000 and 2013. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(2):141-60. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.03.019.
2. Lagana AS, Alonso Pacheco L, Tinelli A, Haimovich S, Carugno J, Ghezzi F, et al. Management of asymptomatic submucous myomas in women of reproductive age: a consensus statement from the global congress on Hysteroscopy Scientific Committee. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019;26(3):381-3. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.06.020.
3. Baird DD, Harmon QE, Upson K, Moore KR, Barker-Cummings C, Baker S, et al. A prospective, ultrasound-based study to evaluate risk factors for uterine fibroid incidence and growth: methods and results of Recruitment. *J Womens Health (Larchmt).* 2015;24(11):907-15. DOI: 10.1089/jwh.2015.5277.
4. Giuliani E, As-Sanie S, Marsh EE. Epidemiology and management of uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;149(1):3-9. DOI: 10.1002/ijgo.13102.
5. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):3-13. DOI: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011.
6. Dubenko OD. Stan molochnykh zaloz u zhinok z neplidnistiu ta leiomiomoiu matky na tli zapal'nykh zakhvoriuvan' (aktyvnyi skryninh, chynnyky ryzyku) [The condition of the mammary glands in women with infertility and uterine leiomyoma on the background of inflammatory diseases (active screening, risk factors)]. *Zdorov'e zhenshchiny.* 2015;2:168-74. (in Ukrainian).
7. Levakov SA, Borovkova EI. Sovremennyye aspekty terapii miomy matki (obzor zarubezhnoy literatury) [Modern aspects of uterine fibroid therapy (review of foreign literature)].

Original research

Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva. 2015;1(2):13-7. (in Russian).

8. Streuli I, Dubuisson J, Santulli P, de Ziegler D, Batteux F, Chapron C. An update on the pharmacological management of adenomyosis. Expert Opin Pharmacother.

2014;15(16):2347-60. DOI: 10.1517/14656566.2014.953055.

9. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. Hum Reprod Update. 2016;22(6):665-86. DOI: 10.1093/humupd/dmw023.

Відомості про автора

Флаксемберг Майя Аркадіївна – канд. мед. наук, Хмельницький обласний перинатальний центр, 1, вул. Пілотська, м. Хмельницький, 29000; тел. +38(038) 265-76-81; e-mail: flakseMBERG.maja@gmail.com
orcid.org/0000-0002-7419-0180

Сведения об авторе

Флаксемберг Майя Аркадьевна – канд. мед. наук, Хмельницкий областной перинатальный центр, 29000, г. Хмельницкий, ул. Пилотская, 1; тел.: 0382657681, e-mail: flakseMBERG.maja@gmail.com
orcid.org/0000-0002-7419-0180

Informations about the author

FlakseMBERG Maiia Arkadiivna – Khmelnytskyi Regional Perinatal Center, 29000, Pilotska Street, Khmelnytskyi; tel.: +38(038) 265-76-81. E-mail: flakseMBERG.maja@gmail.com
orcid.org/0000-0002-7419-0180

*Надійшла до редакції 01.07.21
Рецензент – проф. Юзько О.М.
© М.А. Флаксемберг, 2021*