

Адрес: 236041, г. Калининград, ул. А. Невского, г. 14; тел. 8(4012)461530; e-mail: pachov@mail.ru

Бухреев Артем Владимирович – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2224053; e-mail: artembukreev@inbox.com.

Фокина Альбина Павловна – главный врач, КГБУЗ Красноярская межрайонная клиническая больница № 4.

Адрес: 660094, г. Красноярск, ул. Кутузова, г 71; тел. 8(391)2607423; e-mail: kmuzgb4@mail.ru.

Authors

Sivova Evgeniya Nikolaevna – Post-graduate student of the Department of Obstetrics and Gynaecology, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8(391)2605839; e-mail: janesivova@gmail.com.

Pashov Alexander Ivanovich – Dr. Med. Sc., the Head of the Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical Institute, Baltic Federal University named after Immanuel Kant, Ministry of Education and Science of the Russian Federation.

Address: 14, A. Nevskiy Str., Kaliningrad, Russia, 236041; Phone: 8(4012)461530; e-mail: pachov@mail.ru.

Bukreev Artem Vladimirovich - Post-graduate student of the Department of Obstetrics and Gynaecology, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8(391)2224053; e-mail: artembukreev@inbox.com.

Fokina Albina Pavlovna – Head Physician of KGBUZ Krasnoyarsk Medical Hospital № 4.

Address: 71, Kutuzov Str., Krasnoyarsk, Russia, 660094; Phone: 8(391)2607423; e-mail: kmuzgb4@mail.ru.

© ШТОХ Е. А., ЦХАЙ В. Б.

УДК 618.14 – 006.36 – 092

МИОМА МАТКИ. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ФАКТОРАХ РИСКА

Е. А. Штох, В. Б. Цхай

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра перинатологии,
акушерства и гинекологии, зав. – д. м. н., проф. В. Б. Цхай.

Резюме. Данный обзор дает представление о причинах возникновения и патогенезе развития одного из самых распространенных гинекологических заболеваний у женщин – лейомиоме матки. Рост данной патологии среди женщин репродуктивного возраста настораживает врачей акушеров-гинекологов и заставляет их задуматься о целесообразности правильного выбора и своевременного лечения этих пациенток для сохранения их репродуктивной функции.

Ключевые слова: лейомиома матки, факторы риска, патогенез, репродуктивная функция.

UTERINE MYOMA. MODERN VIEWS ON THE PATHOGENESIS AND RISK FACTORS

E. A. Schtoh, V. B. Tskhay

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. This literature review gives an idea about the causes and pathogenesis of the most common gynecological diseases in women - uterine leiomyoma. The growth of this pathology among women of reproductive age alarms the obstetrician-gynecologists and makes them think about the appropriateness of the correct choice and timely treatment of these patients to retain their reproductive function.

Key words: uterine leiomyoma, risk factors, pathogenesis, reproductive function.

Лейомиома матки является одним из самых распространенных заболеваний у женщин, которое в структуре гинекологических заболеваний занимает одно из первых мест [16]. Статистика свидетельствует, что распространенность миомы матки составляет 12-25% от всех гинекологических заболеваний и достигает максимальных значений в позднем репродуктивном и пременопаузальном возрасте [10,32]. В последние годы отмечается рост частоты данной патологии среди молодых женщин репродуктивного возраста. По данным Е.М. Вихляевой [4], миома матки чаще всего выявляется в возрасте – после 32 лет. У женщин моложе 20 – 30 лет миома матки встречается в 0,9 – 1,5% случаев [17]. Существует мнение, что эпидемиология миомы матки, основанная только на данных клинических исследований,

недостоверна. Дополнительные данные, включая посмертные патологоанатомические исследования, свидетельствуют о том, что истинная распространенность этой патологии достигает 77% [10,27,25].

Причины возникновения миомы матки до сих пор являются предметом дискуссии. По мнению многих авторов, они имеют многогранную природу, в основе которой лежит суммарный эффект генных и средовых факторов [4,3,18,38].

Предрасполагающими к развитию миомы матки факторами следует считать: возраст 40-50 лет; инструментальные вмешательства на матке (аборты, диагностические выскабливания); хронические воспалительные заболевания половой сферы; гинекологические заболевания, вызывающие или являющиеся следствием гормонального дисбаланса

(эндометриоз, кистозная дегенерация яичников, патология эндометрия и др.); эндокринная патология (сахарный диабет, патология щитовидной железы); соматические заболевания (артериальная гипертензия и другие заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания печени, органов желудочно-кишечного тракта и др.); нереализованное или позднее деторождение; половая неудовлетворенность; стресс — в среднем миома матки возникает через 1-2 года после перенесенного тяжелого стресса и др. [5,6]. В то же время, среди женщин с миомой матки, редко встречаются курящие и злоупотребляющие алкогольными напитками [5].

Некоторые авторы считают, что миому матки можно рассматривать как психосоматическое заболевание: у таких пациенток чаще встречаются демонстративное и тревожное расстройства личности, неврастения и депрессии. В супружеских парах, где женщина страдает миомой, нередко наблюдаются межличностные конфликты супругов, несоответствия в их сексуальном поведении и расхождение типов их сексуальных культур [1,5,13].

В настоящее время особое значение приобретает изучение роли наследственности в возникновении миомы матки в связи с расширением возможностей не только контроля над ростом опухоли и эффективностью различного рода лечебных воздействий, но и более раннего выявления ее в группах риска с помощью современных высокотехнологических средств [4,9,34]. Наследственная предрасположенность имеет мультифакторную природу, в основе которой лежит суммарный эффект генных и средовых факторов [37,39]. При этом необходимо подчеркнуть, что при возникновении миомы матки в более молодом возрасте наследственная предрасположенность значительно выше [31]. Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что миома матки развивается в результате соматических мутаций, которые проявляются в клетках миометрия. Цитогенетический анализ тканей, вовлеченных в патологический процесс, показал, что не менее чем в 40-50% наблюдений миомы при кариотипическом анализе у пациенток обнаруживаются те или иные хромосомные аномалии, которые являются весьма специфическими для этого заболевания [3].

Е. М. Вихляева [4] подчеркивает важность следующих факторов риска развития заболевания: позднее наступление менархе, обильные менструации, высокая частота медицинских аборт, наличие экстрагенитальных (особенно сердечно-сосудистых) и гинекологических заболеваний.

Избыточная масса тела в сочетании с гиподинамией и высокой частотой стрессов также может рассматриваться в качестве фактора риска развития миомы матки [6,14,40]. Существуют противоречивые данные о негативном влиянии медицинских аборт на частоту возникновения миомы матки. Вместе с тем, некоторые авторы в своих исследованиях не обнаружили взаимосвязи между частотой медицинских аборт и возникновением миомы матки [40].

В качестве внешних причин развития миомы матки могут выступать многочисленные экзогенные факторы: химические, физические, экологические, инфекционные. Все экзогенные факторы агрессии имеют общий неспецифический механизм воздействия: вызывают необходимость

компенсаторной перестройки структур и функций на уровне биосистемы гипоталамус-гипофиз-яичники-матка [30].

Несмотря на результаты многочисленных исследований, до сих пор не существует общепризнанного единого мнения о патогенезе миомы матки. Согласно современным представлениям, миома матки является доброкачественной опухолью моноклонального происхождения. Опухоль растет как генетически аномальный клон клеток, происходящий из одной первичной клетки, которая в результате произошедшей в ней мутации приобрела способность нерегулируемого роста [19]. Цитогенетические исследования со всей очевидностью показали, что все клетки лейомиомы являются потомками одной материнской миогенной клетки [28]. Факторы, запускающие этот механизм, точно не установлены, то есть неизвестно, в результате каких иницирующих или стимулирующих влияний из нормального миоцита образуется материнская миоматозная клетка. Полагают, что первично трансформированная мутантная клетка передает свои свойства только своим потомкам, поэтому множественные миомы в одной матке клонально не связаны, что объясняет и различный темп роста миоматозных узлов [7,19]. В результате репродукции матричной клеткой себе подобных вокруг мелких сосудов миометрия (чаще артериол) формируется «зона роста», представляющая собой пролиферат незрелых гладких мышечных клеток. Когда пролиферат достигает объема 2,5-3,5 мм в диаметре сферы, его более зрелые периферические клетки начинают продуцировать коллаген, формируя первичные пучки гладких мышечных клеток с их последующей гипертрофией. Новые дочерние «зоны роста» обнаруживаются по периферии узлов лейомиомы размером всего 1,0-1,5 см [22]. По мере формирования новообразованных гладкомышечных пучков от места вхождения и выхода из узелка бывшего материнского сосуда начинается разрастание капилляров, причем материнский сосуд, давший начало зачатку миомы, и вновь образованные сосуды между собой активно анастомозируют. Таким образом, образование пучка гладкомышечных волокон сопровождается процессом неоваскуляризации. Из классического морфогенеза лейомиомы известно, что основным механизмом истинного роста опухоли является повышение пролиферативной активности клеток. Результаты иммуногистохимических исследований показали, что пролиферативная активность клеток лейомиомы на протяжении всего менструального цикла значительно превышает таковую нормальных миоцитов [3].

Среди многочисленных теорий патогенеза наиболее распространены следующие:

1. Мезенхимальная теория заключается в том, что в антенатальном периоде мезенхимальные клетки матки пролиферируют и дифференцируются дольше, чем гладкомышечные клетки эндодермального происхождения (гладкомышечные клетки желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря) по 31 и 12-14 неделю соответственно. Следовательно, будучи еще незрелыми, они чаще подвергаются действию различных неблагоприятных факторов и веществ, которые могут вызвать в них мутации. Такие измененные клетки после наступления полового созревания становятся предшественниками миом [11,20].

2. Инфекционная теория основана на морфологическом и гистохимическом исследовании «зон роста», которые

образуются вокруг «воспалительных инфильтратов и эндометриодных эксплантов» в миометрии [36]. Формирование зон роста происходит за счет гиперплазии клеток и является итогом локальной ишемии миометрия. Кроме того, в миоматозных узлах, по сравнению с окружающим эндометрием, повышено количество микробной флоры и обнаруживаются скопления моонуклеаров [12,24].

3. Согласно теории Г.А. Савицкого (2003), ведущее место в патогенезе миомы матки отводится локальной гиперэстрогении. В результате действия повреждающих экзо- и эндогенных факторов происходит нарушение локального кровообращения, ишемия, приводящие к развитию дистрофических изменений в вегетативной нервной системе и микроциркуляторном русле матки и развитию гиперэстрогенных состояний. В таких условиях формируется зачаток узла, образование которого авторы связывают с активацией камбиальных элементов поврежденной сосудистой стенки, то есть миогенные элементы денервированных участков сосудистой стенки под действием гиперэстрогении начинают пролиферировать, образуя зачаток миоматозного узла [22,33].

4. Результаты самых последних исследований указывают на ведущую роль прогестерона, а не эстрадиола, как инициатора ряда молекулярно-генетических нарушений, приводящих к развитию миомы матки. Доказательствами данной теории являются данные о том, что рост и развитие миомы чаще наблюдается на фоне нормальной секреции прогестерона в течение менструального цикла. Наиболее активный рост миоматозных узлов происходит в секреторной фазе цикла, при этом возрастает митотическая активность клеток опухоли и увеличивается количество рецепторов прогестерона по сравнению с неизменным миометрием [4,8,11].

S. Pavlovich et al. (2003) сравнили пролиферативную активность и уровень стероидных рецепторов в миометрии и миоматозных узлах у больных с миомой матки в разных фазах менструального цикла. Максимальная пролиферативная активность наблюдалась на периферии миоматозных узлов в секреторной фазе цикла. Содержание рецепторов прогестерона на периферии и в центре миоматозных узлов была ниже в пролиферативной фазе менструального цикла, а не в секреторной [29]. Это подтверждает гипотезу регулирования пролиферативной активности в миоматозных узлах в секреторную фазу через модуляцию содержания прогестерона.

До сих пор идет дискуссия о том, является ли миома матки гормонально-зависимым заболеванием [4]. Не установлено, являются ли гормональные нарушения основополагающими в образовании миомы матки. Роль половых гормонов в патогенезе миомы матки подтверждается рядом хорошо известных фактов: миома матки редко наблюдается в допубертатном возрасте; миома может значительно увеличиваться во время беременности; во время менопаузы миома матки нередко регрессирует в своем развитии; лечение миомы аналогами рилизинг-гормонов сопровождается уменьшением размеров опухоли [9,29].

Главным индуктором роста миомы матки традиционно считался эстрадиол. Количество рецепторов эстрадиола в ткани опухоли, обладающей признаками пролиферации,

выше, чем в неизменном миометрии той же матки и в ее узлах без выраженной тенденции к росту [2]. Была выявлена прямая зависимость между содержанием в миоматозном узле гладкомышечной ткани и количеством рецепторов эстрадиола. В тех случаях, когда количество гладкомышечных волокон в ткани узла выше, чем в окружающем миометрии, содержание рецепторов E2 в узле опухоли тоже оказывалось выше и наоборот.

Многими авторами при изучении рецепторного аппарата в опухолевых узлах и нормальном миометрии выявлено различное содержание рецепторов эстрогенов в зависимости от величины миоматозных узлов. Достоверно повышенное содержание рецепторов эстрогенов в центре больших миоматозных узлов можно рассматривать как один из важных потенциальных факторов роста опухоли. [23]

Результаты последних исследований показали значительную роль прогестерона в патогенезе миомы матки [8]. Известны многочисленные примеры ускорения роста миомы, возрастания ее клеточности и митотической активности на фоне лечения препаратами прогестерона. В присутствии прогестерона эстрогены способны усиливать свое воздействие на митотическую активность миомы и миометрия. [21] Ряд клинических и биохимических данных подтверждает правильность предположения о способности прогестерона повышать частоту соматических мутаций в клетках миометрия и таким образом способствовать развитию миомы матки. Это доказывают данные об ускорении роста миомы в лютеиновую фазу менструального цикла, а также увеличение экспрессии Ki-67 (антиген клеточной пролиферации) в нормальном миометрии в ту же фазу. Добавление *in vitro* прогестерона к обработанным эстрадиолом клеткам миомы и миометрия вызывает значительное увеличение экспрессии инсулиноподобного фактора роста 1-го типа (ИПФР 1), стимулирующего пролиферацию клеток миомы, и наоборот, уменьшение уровня инсулиноподобного фактора связывающего протеина (ИПФРСР-3). Прогестерон оказывает стимулирующее влияние не только на ИПФР-1, но и на эпидермальный фактор роста (ЭФР), также стимулирующий пролиферацию клеток миомы. Прогестерон (в отличие от эстрогенов) играет важную роль в экспрессии bcl-2 (онкопротеин, ингибитор апоптоза) в ткани миомы, значительно превышая экспрессию этого протеина в интактном миометрии, где он практически не обнаруживается. По данным ряда авторов, в клетках нормального миометрия экспрессируются в равном количестве типы А и В рецепторов прогестерона, в то время как в 40 % исследований на поверхности миоматозных узлов было обнаружено больше рецепторов типа В, а прогестерон, как известно, связывается преимущественно с рецепторами типа В [4,15,17].

В исследованиях А.Л. Тихомирова с соавт. [24] было выявлено, что более 90% клеток миомы матки содержат рецепторы прогестерона. Это указывает на то, что прогестерон активно участвует в периферическом росте миомы, но, вероятно, с помощью эстрогенов, так как они способны в свою очередь повышать экспрессию рецепторов прогестерона как в миометрии, так и в лейомиоме. Отмечено также, что прогестерон угнетает экспрессию рецепторов эстрогенов в миометрии.

Еще одним доказательством роли прогестерона в патогенезе миомы матки является уменьшение размера лейомиомы на фоне применения препарата, обладающего антипрогестагеновым эффектом (мифепристон) [35]. Проведенные иммуногистохимические исследования выявили при этом значительное уменьшение количества рецепторов прогестерона в лейомиоме, в то время как уровень рецепторов эстрогенов не изменялся, что позволяет предположить возможность регрессии миоматозного узла посредством прямого антипрогестеронового действия. Таким образом, прогестерон способствует росту лейомиомы матки [24].

Среди других гормонов, вовлеченных в патогенез миомы матки, можно выделить пролактин и гормон роста. Проллактин обладает митотической активностью в отношении клеток лейомиомы и миометрия, кроме того, он синтезируется в миометрии и лейомиоме.

Факторы роста (ФР) – биологически активные соединения (разновидность белков), которые, в отличие от гормонов, как правило продуцируются неспецифическими клетками многих тканей и являются основными переносчиками митогенного сигнала. Основными факторами роста, обнаруженными как в нормальном миометрии, так и в миоматозном узле, являются ИПФР (инсулиноподобный фактор роста) 1 и 2, простой ФРФ (фактор роста фибробластов), эпидермальный фактор роста и ТФР (трансформирующий фактор роста). Анализ данных литературы позволяет предположить, что дисрегуляция продукции факторов роста является одним из молекулярных механизмов возникновения и роста лейомиомы матки [4, 15].

Таким образом, несмотря на результаты многочисленных исследований, до сих пор не существует общепризнанного мнения о патогенезе миомы матки. Патогенез миомы матки на современном этапе можно рассматривать с позиции мультифакторной природы этого заболевания, в основе которой лежит суммарный эффект генных и средовых факторов. Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что миома матки развивается в результате соматических мутаций, которые проявляются в мышечных клетках миометрия. В настоящее время пересмотрено, общепризнанное ранее, мнение о существенной роли гиперэстрогении, в том числе локальной гиперэстрогении, в патогенезе миомы матки. Результаты последних исследований показали значительную роль прогестерона в патогенезе миомы матки. Известны многочисленные примеры ускорения роста миомы, возрастания ее клеточности и митотической активности на фоне лечения препаратами прогестерона. Установлена способность прогестерона повышать частоту соматических мутаций в клетках миометрия и таким образом способствовать развитию миомы матки. К тому же, прогестерон активно участвует в периферическом росте миомы, при этом повышается экспрессия рецепторов прогестерона как в миометрии, так и в лейомиоме.

Литература

1. Башмакова Н.В., Рощина М.О., Чистяков М.А. Оценка гистологических и иммуногистохимических изменений в эндометрии после проведения эмболизации маточных артерий по поводу миомы матки // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 8-1. – С. 20-24.

2. Базина М.И., Сыромятникова С.А., Егорова А.Т., Кириченко А.К., Хоржевский В.А. Прегестационная иммуноморфологическая оценка эндометрия и обоснование терапии у женщин с нарушением репродуктивной функции // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 10. – С. 46-50.

3. Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 6. – С. 45-50.

4. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. – М.: МЕДпресс-информ. – 2004. – 400 с.

5. Волкова Л.В., Аляутдина О.С. Клинико-диагностическое значение сосудисто-эндотелиального фактора роста при неудачных попытках ЭКО // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 4. – С. 123-129.

6. Гребенникова Э.К., Цхай В.Б., Медведева Н.Н. Конституциональные особенности женщин с гиперпластическими заболеваниями матки // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 4. – С. 34-36.

7. Ибрагимова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Спорные вопросы патогенеза миомы матки и лечения больных с этим заболеванием // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 2. – С. 37-43

8. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Репродуктивные проблемы оперированной матки. – М.: Миклош. – 2005. – 162 с.

9. Ланчинский В.И., Ищенко А.И. Современные представления об этиологии и патогенезе миомы матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 5-6. – С. 64-69.

10. Мгелиашвили М.В., Буянова С.Н., Петракова С.А., Пучкова Н.В. Показания к миомэктомии при планировании беременности и ее влияние на репродуктивное здоровье женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 5. – С. 60-64.

11. Меглей С. Современные аспекты этиологии и патогенеза миомы матки // Новые медицинские технологии. – 2005. – № 2. – С. 88-96.

12. Мериакри А.В. Эпидемиология и патогенез миомы матки // Сибирский медицинский журнал. – 1998. – № 2. – С. 8-13.

13. Пересада О.А. Миома матки и нарушения репродуктивной функции: механизмы развития и возможности коррекции // Медицина. – 2005. – № 4. – С. 19-23.

14. Рыжова О.О. Патогенетические аспекты роста миоматозных узлов. – Миома матки / Под ред. И.С. Сидоровой. – М.: МИА, 2002. – С. 98-112.

15. Сидорова И.С., Караулов А.В., Курашвили Ю.Б. К вопросу о патогенезе «ложного» роста миомы матки у женщин репродуктивного возраста // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. – № 4. – С. 86-88.

16. Смирнова Т.А., Павшук Л.И. Современные подходы к лечению миомы матки у молодых женщин с целью сохранения репродуктивной функции Белорусский государственный медицинский университет // Бюллетень сибирской медицины – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 145-152.

17. Сидорова И.С. Миома матки (современные аспекты этиологии, патогенеза, классификации и профилактики). – Миома матки / Под ред. И.С. Сидоровой. – М.: МИА – 2003. – С. 5-66.

18. Савельев С.В., Буянова С.Н., Бабунашвили Е.Л., Мгелиашвили М.В. Определение роли коллагена 4 типа в патогенезе миомы матки // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2005. — № 5. — С. 7-10.
19. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — М.: МИА 2003. — 559 с.
20. Самойлова Т.Е. Миома матки. Обоснование неоперативного лечения (обзор литературы) // Проблемы репродукции. — 2003. — Т. 9, № 4. — С. 32-36.
21. Самойлова Т.Е. неоперативные методы лечения миомы матки // Лечащий врач — 2010. — № 3. — С. 53-60.
22. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии. — 3-е изд. — СПб.: ЭЛБИ — СПб, 2000. — 340 с.
23. Старцева М.Н., Цхай В.Б., Гейман А.Г. Ближайшие и отдаленные осложнения при лапароскопических операциях в гинекологической практике // Сибирское медицинское обозрение. — 2007. — № 3 (44) — С. 83-86.
24. Тихомиров А.А., Лубин Д.М. Миома матки. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — 176 с.
25. Bajekat N., Li T. Fibroids, infertility and pregnancy wastage // Hum. Reprod. Update. — 2000. — Vol. 6, № 6. — P. 614-620.
26. Buttram V. Uterine leiomyomata: Etiology, symptomatology and management // Fertil. Steril. — 1981. — № 36. — P. 433-445.
27. Iashvili T.I., Kherodinashvili S.S., Dzhorbenadze T.G., Shermadini T.I. Clinico-morpho-ultrasonographical characteristics of large uterine leiomyoma in females during late reproductive and premenopausal period // Georgian. Med. News. — 2006 — Vol. 139. — P. 40-43.
28. Maruo I.T., Ohara N., Wang J., Matsuo H. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis // Hum. Reprod. Update. — 2004. — Vol. 10, № 3. — P. 207-220.
29. Pavlovich S.V., Volkov N.I., Burlev V.A. Proliferative activity and level of steroid hormone receptors in the myometrium and myoma nodes in different phases of menstrual cycle // Bull. Exp. Biol. Med. — 2003. — Vol. 13, № 4. — P. 396-398.
30. Pritts E.A. Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence // Obstet. Gynec. Surv. — 2001. — Vol. 56, № 8. — P. 483-492.
31. Saldana T.M., Moshesh M., Baird D.D. Self-reported family history of leiomyoma: not a reliable marker of high risk // Ann. Epidemiol. — 2013. — Vol. 23, № 5. — P. 286-290.
32. Shen Q., Hua Y., Jiang W., Zhang W., Chen M., Zhu X. Effects of mifepristone on uterine leiomyoma in premenopausal women: a meta-analysis // Fertil. Steril. — 2013. — Vol. 100, № 6. — P. 1722-1726.
33. Shen Y, Xu Q, Ren M, Cai Y, Xu J. Role of single nucleotide polymorphisms in estrogen-metabolizing enzymes and susceptibility to uterine leiomyoma in Han Chinese: a case-control study // J. Obstet. Gynaecol. Res. — 2014. — Vol. 40, № 4. — P. 1077-1084.
34. Stewart E.A., Morton C.C. The genetics of uterine leiomyomata what clinicians need to know // Obstet. Gynec. — 2006. — Vol. 107, № 4. — P. 917-921.
35. Steven H., Eisinger S.H., Meldrum S., Fiscella K., le Roux H.D., Guzik D.S. Low-dose mifepristone for uterine leiomyomata // Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 101, № 2. — P. 243-250.
36. Tian Y., Dai Y. Analysis of the risk factors for postoperative residue, relapse following myomectomy // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 2014. — Vol. 49, № 8. — P. 594-598.
37. Tuncal A., Aydin H.H., Askar N., Ozkaya A.B., Ergenoglu A.M., Yeniel A.O., Akdemir A., Ak H. Increased expression of electron transport chain genes in uterine leiomyoma // Ann. Clin. Lab. Sci. — 2014. — Vol. 44, № 4. — P. 466-468.
38. Wallach E.E., Vlahos N.F. Clinical gynecologic series: an experts vies uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management // Obstet. Gynec. — 2004 — Vol. 104. — P. 393-406.
39. Wise L.A., Ruiz-Narvaez E.A., Palmer J.R., Cozier Y.C., Tandon A., Patterson N., Radin R.G., Rosenberg L., Reich D. African ancestry and genetic risk for uterine leiomyomata // Am. J. Epidemiol. — 2012. — Vol. 176, № 12. — P. 1159-1168.
40. Yang Y., He Y., Zeng Q., Li S. Association of body size and body fat distribution with uterine fibroids among Chinese women // J. Women's Health. — 2014. — Vol. 23, № 7. — P. 619-626.

References

1. Bashmakova N.V., Roshchina M.O., Chistyakov M.A. Evaluation of the histological and immunohistochemical changes in the endometrium after uterine artery embolization for uterine myoma // Obstetrics and Gynecology. — 2012. — № 8-1. — P. 20-24.
2. Bazina M.I., Syromyatnikova S.A., Yegorova A.T., Kirichenko A.K., Horzhevsky V.A. Pregestational immunomorphological endometrial assessment and reasoning the therapy in women with reproductive dysfunction // Obstetrics and Gynecology. — 2013. — № 10. — P. 46-50.
3. Buyanova S.N., Mgeliasvili M.V., Petrakova S.A. Modern views on the etiology, pathogenesis and morphogenesis of uterine myoma // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. — 2008. — № 6. — P. 45-50.
4. Vikhlyaeva E.M. Guidelines for the diagnosis and treatment of uterine leiomyoma. — M.: MEDpress-Inform. — 2004. — 400 p.
5. Volkova L.V., Alyautdinov O.S. Clinical and diagnostic value of vascular endothelial growth factor at the unsuccessful attempts of ECO // Obstetrics and Gynecology. — 2011. — № 4. — P. 123-129.
6. Grebennikova E.K., Tskhai V.B., Medvedeva N.N. Constitutional features of women with hyperplastic diseases of the uterus // Siberian Medical Review. — 2012. — № 4. — P. 34-36.
7. Ibragimova D.M., Dobrokhotova Yu.E. Disputable issues of the pathogenesis of uterine myoma and treatment of patients with this disease // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. — 2011. — № 2. — P. 37-43.
8. Krasnopol'skiy V.I., Logutova L.S., Buyanova S.N. Reproductive problems of the operated uterus. — M.: Miklosh. — 2005. — 162 p.
9. Lanchinsky V.I., Ishchenko A.I. Modern concepts of the etiology and pathogenesis of uterine myoma // Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology. — 2003. — Vol. 2, № 5-6. — P. 64-69.
10. Mgeliasvili M.V., Buyanova S.N., Petrakova S.A., Puchkova N.V. Indications for myomectomy when planning pregnancy and its influence on the women's reproductive health // Russian Bulletin of Ostetrician-Gynecologist. — 2010. — № 5. — P. 60-64.

11. Megley S. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of uterine myoma // *New Medical Technologies*. – 2005. – № 2. – P. 88-96.
12. Meriakri A.V. Epidemiology and pathogenesis of uterine myoma // *Siberian Medical Journal*. – 1998. – № 2. – P. 8-13.
13. Peresada O.A. Uterine myoma and reproductive disorders: mechanisms of development and possibilities of correction // *Medicine*. – 2005. – № 4. – P. 19-23.
14. Ryzhova O.O. Pathogenetic aspects of the growth of myomatous nodes. – *Uterine Myoma* / Ed. I.S. Sidorova. – M.: MIA, 2002. – P. 98-112.
15. Sidorova I.S., Karaulov A.V., Kurashvili Yu.B. To the question of the pathogenesis of «false» growth of uterine myoma in women of reproductive age // *Bulletin of the Russian Association of Obstetricians and Gynecologists*. – 1998. – № 4. – P. 86-88.
16. Smirnova T.A., Pavshuk L.I. Modern approaches to the treatment of uterine myoma in young women in order to preserve the reproductive function Belarusian State Medical University // *Bulletin of the Siberian Medicine*. – 2014. – Vol. 13, № 1. – P. 145-152.
17. Sidorova I.S. Uterine myoma (modern aspects of the etiology, pathogenesis, classification, and prevention). – *Uterine Myoma* / Ed. I.S. Sidorova. – M.: MIA, 2003. – P. 5-66.
18. Savelyev S.V., Buyanova S.N., Babunashvili E.L., Mgeliashvili M.V. Defining the role of collagen type 4 in the pathogenesis of uterine myoma // *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. – 2005. – № 5. – P. 7-10.
19. Smetnik V.P., Tumilovich L.G. Non-operative gynecology. – M.: 2003. MIA. – 559 p.
20. Samoilova T.E. Uterine myoma. Substantiation of non-operative treatment (review) // *Problems of Reproduction*. – 2003. – Vol. 9, № 4. – P. 32-36.
21. Samoilova T.E. Non-operative treatment of uterine myoma // *The Treating Physician*. – 2010. – № 3. – P. 53-60.
22. Savitskiy G.A., Savitskiy A.G. Uterine myoma. Problems of pathogenesis and pathogenetic therapy. – 3rd ed. – SPb.: ELBI - St. Petersburg, 2000. – 340 p.
23. Startseva M.N., Tskhai V.B., Gaiman A.G. Early and late complications of laparoscopic surgery in gynecological practice // *Siberian Medical Review*. – 2007. – № 3 (44). – P. 83-86.
24. Tikhomirov A.L., Lubin D.M. Uterine myoma. – M.: «Medical News Agency» Ltd., 2006. – 176 p.
25. Bajekat N., Li, T. Fibroids, infertility and pregnancy wastage // *Hum. Reprod. Update*. – 2000. – Vol. 6, № 6. – P. 614-620.
26. Buttram V. Uterine leiomyomata: Etiology, symptomatology and management // *Fertil. Steril*. – 1981. – № 36. – P. 433-445.
27. Iashvili T.I., Kherodinashvili S.S., Dzhorbenadze T.G., Shermadini T.I. Clinico-morpho-ultrasonographical characteristics of large uterine leiomyoma in females during late reproductive and premenopausal period // *Georgian. Med. News*. – 2006 – Vol. 139. – P. 40-43.
28. Maruo I.T., Ohara N., Wang J., Matsuo H. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis // *Hum. Reprod. Update*. – 2004. – Vol. 10, № 3. – P. 207-220.
29. Pavlovich S.V., Volkov N.I., Burlev V.A. Proliferative activity and level of steroid hormone receptors in the myometrium and myoma nodes in different phases of menstrual cycle // *Bull. Exp. Biol. Med*. – 2003. – Vol. 13, № 4. – P. 396-398.
30. Pritts E.A. Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence // *Obstetr. Gynec. Surv*. – 2001. – Vol. 56, № 8. – P. 483-492.
31. Saldana T.M., Moshesh M., Baird D.D. Self-reported family history of leiomyoma: not a reliable marker of high risk // *Ann. Epidemiol*. – 2013. – Vol. 23, № 5. – P. 286-290.
32. Shen Q., Hua Y., Jiang W., Zhang W., Chen M., Zhu X. Effects of mifepristone on uterine leiomyoma in premenopausal women: a meta-analysis // *Fertil. Steril*. – 2013. – Vol. 100, № 6. – P. 1722-1726.
33. Shen Y, Xu Q, Ren M, Cai Y, Xu J. Role of single nucleotide polymorphisms in estrogen-metabolizing enzymes and susceptibility to uterine leiomyoma in Han Chinese: a case-control study // *J. Obstet. Gynaecol. Res*. – 2014. – Vol. 40, № 4. – P. 1077-1084.
34. Stewart E.A., Morton C.C. The genetics of uterine leiomyomata what clinicians need to know // *Obstet. Gynec*. – 2006. – Vol. 107, № 4. – P. 917-921.
35. Steven H., Eisinger S.H., Meldrum S., Fiscella K., le Roux H.D., Guzick D.S. Low-dose mifepristone for uterine leiomyomata // *Obstet. Gynecol*. – 2003. – Vol. 101, № 2. – P. 243-250.
36. Tian Y., Dai Y. Analysis of the risk factors for postoperative residue, relapse following myomectomy // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. – 2014. – Vol. 49, № 8. – P. 594-598.
37. Tuncal A., Aydin H.H., Askar N., Ozkaya A.B., Ergenoglu A.M., Yeniel A.O., Akdemir A., Ak H. Increased expression of electron transport chain genes in uterine leiomyoma // *Ann. Clin. Lab. Sci*. – 2014. – Vol. 44, № 4. – P. 466-468.
38. Wallach E.E., Vlahos N.F. Clinical gynecologic series: an experts vies uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management // *Obstet. Gynec*. – 2004 – Vol. 104. – P. 393-406.
39. Wise L.A., Ruiz-Narvaez E.A., Palmer J.R., Cozier Y.C., Tandon A., Patterson N., Radin R.G., Rosenberg L., Reich D. African ancestry and genetic risk for uterine leiomyomata // *Am. J. Epidemiol*. – 2012. – Vol. 176, № 12. – P. 1159-1168.
40. Yang Y., He Y., Zeng Q., Li S. Association of body size and body fat distribution with uterine fibroids among Chinese women // *J. Women's Health*. – 2014. – Vol. 23, № 7. – P. 619-626.

Сведения об авторах

Штох Елена Анатольевна – аспирант кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 5072767; e-mail: lena.shtokh@mail.ru.

Тчай Виталий Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2653584; e-mail: tchai@yandex.ru.

Authors

Shtokh Elena Anatolievna – Post-graduate student of the Department of Perinatology, Obstetrics and Gynaecology, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; phone: 8(391) 507-27-67; e-mail: lena.shtokh@mail.ru.

Tskhay Vitaly Borisovich – D.Med.Sc., Professor, the Head of the Department of Perinatology, Obstetrics and Gynaecology, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; phone: 8 (391) 265-35-84; e-mail: tchai@yandex.ru.