

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ПРОСТОЙ И ПРОЛИФЕРИРУЮЩЕЙ МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Иванов И. И., Гордиенко Ю. В., Попова-Петросян Е. В.

Кафедра акушерства и гинекологии №2, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАО ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», 295051, бул. Ленина 5/7, г. Симферополь, Россия

Для корреспонденции: Попова-Петросян Елена Валериевна, доцент кафедры акушерства и гинекологии №2, медицинской академии имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», e-mail: elena-krwm@mail.ru

For correspondence: Popova-Petrosyan E.V., PhD, Department of Obstetrics and Gynecology № 2, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, e-mail: elena-krwm@mail.ru

Information about authors:

Gordienko U. V., <https://orcid.org/0000-0001-6107-3105>

Ivanov I. I., <http://orcid.org/0000-0002-5261-4851>

Popova-Petrosyan E. V., <http://orcid.org/0000-0002-9167-6035>

РЕЗЮМЕ

Миома матки широко распространена среди заболеваний женской системы. Значимость этой проблемы возросла в последние годы в результате роста осложнений течений беременности, родов и послеродового периода у женщин с миомой матки. У таких женщин чаще наблюдался синдром задержки плода, преждевременные роды, неправильные положения плода, аномалии родовой деятельности. Поэтому у медицины и государства стоит актуальная задача сохранить репродуктивное здоровье у женщин с диагнозом миома матки (интрамуральная, субсерозная, субмукозная). Клинические исследования проводились на базе Центра Женского Здоровья «ООО Компания Этель» г. Симферополя в течении 2018-2019 года. Всем женщинам, включенным в исследование, было проведено ультразвуковое исследование органов малого таза с использованием трехмерной энергетической доплерометрии внутриопухолевого кровотока. Была проведена выборка на группы в зависимости от клинического течения заболевания. Группа А n=14 (женщины репродуктивного возраста с пролиферирующей миомой), группа В n=8 (женщины репродуктивного возраста с простой миомой). Результаты исследований. При исследовании клинического течения простой и пролиферирующей миомы у женщин репродуктивного возраста установлено, что при пролиферирующей миоме матки намного чаще отмечалось нарушение менструального цикла по типу гиперполименореи, быстрый рост и развитие осложнений заболевания, чем при простой миоме. Выводы. Доказано, что при пролиферирующей миоме матки клиническое течение заболевания намного агрессивнее и быстрее, в сравнении с клиникой простой миомы, поэтому необходимо изменить подходы к лечению в зависимости от формы.

Ключевые слова: лейомиома матки, женщины репродуктивного возраста, нарушение менструального цикла

THE CLINICAL COURSE OF SIMPLE AND PROLIFERATING UTERINE FIBROIDS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Ivanov I. I., Gordienko U. V., Popova-Petrosyan E. V.

Department of Obstetrics and Gynecology №2, Medical Academy named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

SUMMARY

Uterine fibroids are widespread among diseases of the female system. The significance of this problem has increased in recent years as a result of increased complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period in women with uterine myoma. In such women, fetal retardation syndrome, premature birth, abnormal position of the fetus, anomalies of labor activity were more often observed. Therefore, medicine and the state have an urgent task to maintain reproductive health in women with a diagnosis of uterine fibroids.

The aim of our study was to compare the picture of the clinical course of simple and proliferating fibroids in women of reproductive age. Materials and methods. A study of 22 non-pregnant women of reproductive age with a diagnosis of uterine fibroids (intramural, subserous, submucous) was performed. Clinical studies were conducted on the basis of the Center for Women's Health «LLC Company Ethel» in Simferopol during 2018-2019. All women included in the study underwent an ultrasound examination of the pelvic organs using three-dimensional energy dopplerometry of intratumoral blood flow. A sample was taken into groups depending on the clinical course of the disease. Group A n = 14 (women of reproductive age with proliferating myoma), group B n = 8 (women of reproductive age with simple myoma). Research results. When studying the clinical course of simple and proliferating fibroids in women of reproductive age, it was found that with proliferating uterine fibroids, menstrual irregularities of the type of hyperpolymenorrhea, rapid growth and development of complications of the disease, than with simple fibroids were much more common. Conclusions. It is proved that with proliferating uterine fibroids, the clinical course of the disease is much more aggressive and faster, compared with the clinic with simple myoma, therefore it is necessary to change treatment approaches depending on the form.

Key words: uterine leiomyoma, women of reproductive age, menstrual irregularities

Миома матки широко распространена среди заболеваний женской системы. По мнению многих авторов, данное заболевание выявляется более чем у 40% пациенток. K. Carlson и соавторы в своих исследованиях обращают внимание на то, что миома матки ухудшает качество жизни женщины и может влиять на репродуктивный потенциал [1]. N. Duhan, D. Sirohiwal, A. Leigh (2005) установили при обследовании бесплодных пар, что миома матки является причиной их бесплодия и ухудшает прогноз по вынашиванию беременности, может спровоцировать кровотечение в послеродовом периоде [2; 3].

Значимость этой проблемы возросла в последние годы в результате роста осложнений течений беременности, родов и послеродового периода у женщин с миомой матки. У таких женщин чаще наблюдался синдром задержки плода, преждевременные роды, неправильные положения плода, аномалии родовой деятельности. Поэтому у медицины и государства стоит актуальная задача сохранить репродуктивное здоровье у женщин с диагнозом миома матки [4; 5].

Опираясь на научные данные, миома матки – доброкачественное образование, растущее из гладкомышечных клеток тела матки [6].

Еще в 1979 году И. А. Яковлева и Б. Г. Кукутэ провели анализ активности гладкомышечных клеток и определили их разную активность [7; 8].

В 1997 году ВОЗ разделила миому матки на простую, которая характеризуется отсутствием пролиферации миоцитов, и пролиферирующую миому с высокой степенью пролиферации миоцитов [9; 10].

По литературным данным, простая миома матки характеризуется доброкачественным медленным ростом, пролиферирующая миома матки, напротив, быстрорастущая опухоль, которую часто сопровождает гиперплазия, полипоз эндометрия, злокачественные новообразования яичников [11; 12; 13].

Цель данного исследования: сравнить клиническое течение между двумя группами женщин репродуктивного возраста с простой и пролиферирующей миомой матки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинические исследования проводились на базе Центра Женского Здоровья «ООО Компания Этель» г. Симферополя в течение 2018-2019 года.

Обследованы 22 небеременные женщины репродуктивного возраста с диагнозом миома матки (интрамуральная, субсерозная, субмукозная). Все пациентки были проинформированы и дали письменное информированное согласие на участие в данном научном исследовании. Проведен анализ жалоб, соматического, гинекологического

анамнеза, консультация онколога, гинекологического осмотра, ультразвукового обследования (УЗИ трансвагинальное и трансабдоминальное, с использованием трехмерной энергетической доплерометрии внутрипупочного кровотока на 5-7 день цикла (Ультразвуковой сканер Toshiba SSA-660A). Гистологические исследования выполнены в гистологической лаборатории с ИГХ и электронной микроскопией ЦНИЛ Медицинской академии им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского».

Учитывая анамнез и клиническую картину течения заболевания, женщины были разделены на две группы (простая и пролиферирующая миома). Для обработки результатов применяли статистические методы при помощи программы STATISTICA 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группа А n=14 (женщины репродуктивного возраста с пролиферирующей миомой). В группе А средний возраст пациенток составил (35,0±3,0 лет), вес женщин был в пределах нормальных значений 65,7±2,9 кг, а рост – 168,4±1,9 см. И группа В n=8 (женщины репродуктивного возраста с простой миомой) средний возраст составил (36,0±2,0 года), вес в пределах физиологической нормы 66,1±2,3 кг, рост – 170,1± 1,2 см.

Как видно из табл. 1, все женщины сопоставимы по возрасту и физическому развитию.

Оценивая результаты наших исследований, мы выяснили, что среди женщин в группе А при обращении в клинику у всех пациенток были жалобы на обильные менструации (100%), у 1 (0,14%) отмечалось первичное бесплодие. В данной группе наблюдался быстрый рост миоматозных узлов (увеличение на 4 недели в течение 1 года), выраженный геморрагический синдром преобладал у 14 женщин (100%), болевой синдром наблюдался в сочетании с геморрагическим у 3 женщин (22%). Нарушение функции смежных органов отмечалось в виде учащенного, болезненного мочеиспускания у 4 женщин (14%). Все женщины данной группы жаловались на общую слабость, быструю утомляемость, головокружение как следствие хронической анемизации. При изучении анамнеза выяснено, что 9 пациенток наблюдалось по месту жительства с диагнозом «миома матки» в течение 1–2 лет и получали лечение, а 3 женщины не находились под наблюдением гинеколога. В анамнезе у всех пациенток группы А диагностирована железодефицитная анемия легкой и средней степени тяжести (минимальное содержание гемоглобина Hb в ОАК – 84–90 г/л), были перенесены детские инфекции (корь –14%, краснуха –7%, ветрянка –78,5%), а также острые респираторные инфекции (ОРВИ). У 5 (35,7%) женщин в анамнезе миома матки была диагностирована и у близких родственников.

Сравнение групп по антропометрическим данным

Группа	Возраст, лет (M±m)	Вес, кг (M±m)	Рост, см (M±m)
Группа А	35,0±3,0 0,03*	65,7±2,9 0,01	168,4±1,9 0,01*
Группа В	36,0±2,0 0,03*	66,1±2,3 0,01*	170,1±1,2 0,01*

Анализ репродуктивной функции показал, что менархе у женщин группы А наступили в 13±1,5 лет, менструации установились сразу, цикл в среднем 29±2 дня, регулярный, менструальное кровотечение длилось 5 дней, умеренное у 6 пациенток (57,2%), обильное и безболезненное у 6 (42,8%). Аномальные маточные кровотечения (АМК) женщины отмечали в основном в течении 3–3,5 лет до постановки диагноза миомы матки. У 4 женщин из этой группы появление АМК совпало с постановкой диагноза.

При бимануальном исследовании данной группы размеры матки были увеличены до 11–12 недель беременности у 12 (86%) пациенток, при пальпации матка плотная, безболезненная. Придатки не определялись. У 2-х остальных женщин (14%) матка была увеличена до 9–10 недель гестации, плотная и безболезненная при пальпации.

По данным УЗИ, которое проводилось на 5–7 день цикла, группы А средние размеры матки составляли: длина – 109,2±3,2 мм, а ширина – 90,0±3,5 мм. В зависимости от локализации узлов в данной группе (по УЗИ) преобладали интрамуральные узлы 8 случаев (57,1%), субсерозные узлы были обнаружены у 3 женщин (21,3%) и субмукозные у 3 пациенток – 21,3% (рис. 1). Средний диаметр узлов в этой группе составил 71,1±0,3 мм. При проведении доплерометрии среднее значение ИР (индекс резистентности питающего сосуда) составил 0,45±0,01. По УЗИ средняя толщина эндометрия составила 6–7 мм (табл. 2).

По данным кольпоскопии и результатам биопсии, у 4 (28%) женщин группы А была выявлена

патология шейки матки (CIN II – CIN III), все пациентки были проконсультированы онкогинекологом.

Результаты лабораторных исследований показали в ОАК снижение гемоглобина у 14 женщин (100%). Результаты исследований крови на онкомаркеры были в пределах реферсных значений (СА 125 – 15,1 ед/мл; СЕА – 0,62 ед/мл), другие стандартные обследования – в пределах нормы. Пациентки были осмотрены терапевтом, анестезиологом – противопоказаний к оперативному лечению не выявлено. Женщинам первой группы была назначена консервативная терапия (внутриматочной системой, содержащей левоноргестрел у 9 женщин, дидрогестерон 20 мг – 2 пациенткам, 3 женщины отказались от лечения). В течении 1 года наблюдения за женщинами положительного эффекта от консервативной терапии не было.

В группе В среди жалоб преобладали болезненные месячные – 7 (87%), гиперменорея – 1 (13%) случаев. Больные при поступлении обращались с жалобами на выраженный болевой синдром и тяжесть в животе. Случаев бесплодия, невынашивания и прерывания беременности в данной группе не было. При сборе анамнеза среди перенесенных заболеваний были также детские инфекции (ветрянка – 3 случая (37%)), анемия наблюдалась у 1 женщины (13%), в результате чего отмечалась слабость и утомляемость. У 3 женщин (37,5%) миома матки была диагностирована у кровных родственников как и в группе А. Рост узлов в этой группе был менее интенсивный, в течении 5 лет – 6 случаев (75%), в 2-х случаях (25%) миоматозный узел рос в течении 20–22 лет. У женщин с простой миомой матки на первый план выходил болевой синдром, он отмечался у 7 пациенток (87%), сочетание геморрагического и болевого синдрома диагностировано только у 1 женщины (13%).

При анализе репродуктивной функции менархе наступило в 12,5±2,5 года, цикл установился сразу, менструальное кровотечение – 4–5 дней, умеренное, болезненное у 2 пациенток (25%). При обращении в клинику диагноз миома матки уже был выставлен у женщин в течении 5 лет, но нарушения цикла были отмечены пациентками в течении последних 2–3 лет.

При бимануальном исследовании матка в большинстве случаев 7 женщин (87,5%) увеличена до 9–10 недель беременности, плотная, безболезнен-

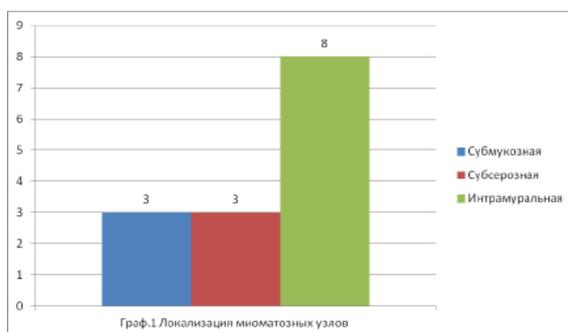


Рис.1 Локализация миоматозных узлов в группе женщин репродуктивного возраста с пролиферирующей миомой

ная, придатки не увеличены. По результатам УЗИ, проводимого на 5–7 день цикла, средние размеры матки, длина – $98,3 \pm 4,2$ мм, ширина – $91 \pm 2,9$ мм. Средний диаметр узлов в этой группе составил $41,1 \pm 0,3$ мм. Сравнивая тип кровоснабжения в миоматозных узлах, мы отметили, что в группе А и группе В регистрировался периферический тип во всех случаях. Однако индекс резистентности питающего сосуда (ИР) был снижен у пациенток с быстрым ростом миоматозных узлов (группа А).

Как видно из рис. 2, по данным УЗИ у женщин группы В преобладала субсерозная локализация узлов 5 (62,5%), на втором месте интрамуральные узлы 2 (25%) и субмукозный узел в 1 случае (12,5%).

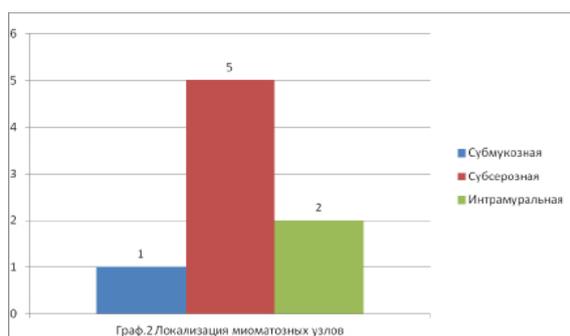


Рис.2 Локализация миоматозных узлов в группе женщин репродуктивного возраста с простой миомой

Индекс резистентности питающего сосуда в группе В составил $0,61 \pm 0,01$. Средняя толщина эндометрия 8–9 мм.

Результаты лабораторных исследований показали в ОАК снижение гемоглобина у 1 женщины (12,5%). Результаты исследований крови на онкомаркеры и другие стандартные обследования были в пределах нормы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентки были осмотрены терапевтом, анестезиологом, онкологом. Медикаментозная терапия проводилась только 3 женщинам (бусерелин ацетат–дозировка $3,75$ мг в/м в течении 1–3 лет), остальные пациентки находились без лечения, в связи с отказом от консервативной терапии.

При проведении доплерометрии на 5–7 день цикла во всех случаях первой и во второй группе пациенток диагностировали периферический тип кровоснабжения.

Картина эхографии простой миомы матки характеризовалась бедным кровотоком в центре опухолевидного образования и единичным периферическим. При пролиферирующей миоме матки скорость кровотока была высокая, но хаотичная. Своеобразная мозаичная картина говорит о специфическом признаке пролиферирующей миомы матки – «мозаицизме» сосудах, которые утратили свою мышечную оболочку.

Таблица 2

Данные ультразвукового исследования в сравниваемых группах

Группа	Размеры узлов (мм)	ИР питающего сосуда	Тип кровоснабжения	Локализация узлов	Длина матки (мм)	Ширина матки (мм)
Группа А	$71,1 \pm 0,3^{**}$	$0,45 \pm 0,01^*$	Периферический тип во всех случаях	Субмукозный – 3 Интрамуральный – 8 Субсерозный – 3	$109,2 \pm 3,2^*$	$90,1 \pm 3,5^*$
Группа В	$41,1 \pm 0,3^{**}$	$0,61 \pm 0,01^*$	Периферический тип во всех случаях	Субмукозный – 1 Интрамуральный – 2 Субсерозный – 5	$98,3 \pm 4,2^*$	$91 \pm 2,9^*$

Примечания: * – $p < 0,050$; ** – $p > 0,050$.

Пациенткам обеих исследуемых групп была назначена консервативная терапия 14 женщинам (63,6%), остальные 8 женщин (36,4%) находились без лечения, либо отказались от него. Учитывая отсутствие положительной динамики, после проведения клинико-лабораторных обследований и осмотра специалистов, женщинам с миомой матки, на основании данных анамнеза, УЗИ и вагинального осмотра была проведена консервативная миомэктомия – 4 случая (18%) и субтотальная гистерэкто-

мия 18 случаев (82%) случаев. Показаниями к операции гистерэктомии в группе А был выраженный геморрагический синдром, приводящий к анемии (100%) случаев, быстрый рост миоматозного узла (увеличение на 4 недели в течении 1) у 14 женщин (100%), большой размер матки (11–12 недель гестации) при вагинальном осмотре и данным УЗИ, нарушение функции смежных органов, сопутствующей патологии шейки матки (CIN II, CIN III) и отсутствие эффекта от консервативной терапии. По-

2020, том 23, № 3

казаниями к консервативной миомэктомии было симптомное течение в сочетании с бесплодием у одной из пациенток – 7% и размер миоматозных узлов 4 см и более у 2 –х женщин – 14%.

В группе В у 7 пациенток (87,5%) показанием к гистерэктомии без придатков стал выраженный болевой синдром, увеличенные размеры матки до 9 недель гестации и отсутствие положительной динамики на фоне консервативной терапии, также отказ женщин от лечения, а показаниями к консервативной миомэктомии 1 случай (12,5%) было наличие субсерозного типа узла небольшого размера и планирование беременности.

Весь оперативный материал отправляли на гистологическое исследование. При анализе гистологии было выявлено, что субмукозные узлы лейомиомы локализованы в подслизистом слое миометрия, часто граничили с донышками маточных желез базального слоя эндометрия. В толще миометрия локализованы интрамуральные миомы, они были окружены более крупными сосудами, и встречались чаще других локализаций. В наружном надсосудистом слое мышечной оболочки матки локализованы субсерозные узлы. Для всех указанных типов было характерно наличие классических признаков тканевого атипизма: хаотичное расположение миоцитов, концентрическая и завиткоподобная ориентация массивов клеток, различное развитие фиброзной ткани, слабая васкуляризация. Количество сосудов в узлах всех локализаций крайне мало по сравнению с нормальным миометрием. В отличие от нормального миометрия, в ткани миоматозных узлов не обнаружено косопролонгированного расположения миоцитов, нет взаимно перекрестной ориентации волокон, слои не дифференцированы. Гистологические картины простой миомы по сравнению с пролиферирующей отличаются слабым разнообразием. В пролиферирующих миомах наряду с участками клеточной миомы в опухолевом узле отмечаются очаги с группами эпителиоподобных миоцитов или причудливой формы (рис 3,4).

Выделение двух форм миомы матки (простой и пролиферирующей) по особенностям клинического течения имеет важное практическое значение, особенно при выборе метода лечения данного заболевания. По нашему мнению, тактика ведения женщин с миомой матки должна складываться согласно активности пролиферации миоцитов, размеров узлов, возраста женщины и ее желания сохранить репродуктивную функцию. Пациенток молодого возраста, с небольшими узлами можно лечить селективными модуляторами рецепторов прогестерона и эстрогена, а также низкодозированными КОК. При пролиферирующей миоме с быстрым ростом узла, выраженным геморрагическим и болевым синдром, приводящей к анемии и

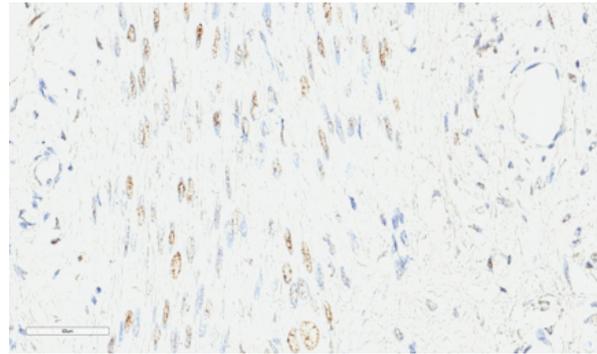


Рис. 3. Фрагменты пролиферирующей миомы матки женщины. Парафиновые срезы. Ув. 400х.

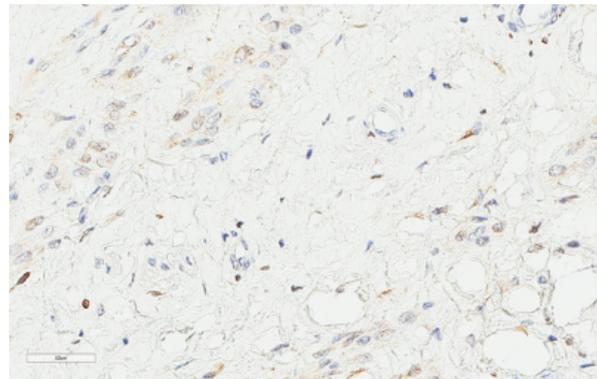


Рис. 4. Фрагменты простой миомы матки женщины. Парафиновые срезы. Ув. 400х.

нарушению функции соседних органов с наличием патологии шейки матки должно проводиться радикальное оперативное лечение. При наличии простой миомы, длительно текущей, и небольших размеров узлов до 4 см необходимо проводить миомэктомию, с назначением консервативной терапии с целью профилактики развития рецидива заболевания.

ВЫВОДЫ

1. По результатам наших исследований установлено, что при клиническом течении миомы матки для пролиферирующего типа опухоли характерен более быстрый рост миоматозных узлов (в течении 1–3 лет), выраженный геморрагический синдром, который приводит к хронической анемии женщин.
2. При простой форме миомы на первое место выходит болевой синдром и более медленный рост миомы.
3. При сравнении репродуктивной функции в обеих анализируемых группах существенных различий не отмечено. Менархе наступили в пределах возрастной нормы в обеих группах, цикл был регулярный, но менструальные кровотечения в анамнезе

были более обильными и болезненными у женщин с пролиферирующей миомой матки.

4. Сравнивая данные УЗИ, размеры миоматозных узлов были больше в группе женщин с пролиферирующей миомой – $51,1 \pm 0,3$ мм, а простой – $31,1 \pm 0,3$ мм с преобладанием субсерозного типа узлов. По результатам доплерометрии ИР питающего сосуда в первой группе составил – $0,45 \pm 0,01$, во второй – $0,61 \pm 0,01$. Учитывая активный неангиогенез при пролиферирующей миоме, индекс резистентности в них ниже, чем при простой миоме. Причем наибольшее количество артерий отмечалось на периферии узла, так как они являются продолжением аркуатных сосудов матки. В центральной части опухоли сосуды визуализировались реже.
5. Выделение двух форм миомы матки (простой и пролиферирующей) по особенностям клинического течения имеет важное практическое значение, особенно при выборе метода лечения данного заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

Коллектив авторов выражает благодарность сотрудникам гистологической лаборатории с ИГХ и электронной микроскопией ЦНИЛ Медицинской академии им. С. И. Георгиевского Бессаловой Е. Ю., Стяжкиной М. А, Макалиш Т. П. в проведении гистологических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Duhan N., Sirohiwal D. Uterine myomas revisited. *Eur J Obstet Gynec Reprod Biol.* 2010;152(2):119–125.
2. Leigh A. Solomon, Veronical L. Schimp, Rouba AliFehmi. *J Minim Inv Gynecol.* 2005;25(9):1034–1039.
3. Коган Е. А., Игнатова В. Е., Унанян А. Л., Сидорова И. С. Соотношение процессов пролиферации и апоптоза в разных гистологических типах лейомиомы матки. *Архив патологии.* 2005;67(4):32–36.
4. Сидорова И. С., Агеев М. Б. Клинико-морфологические особенности простой и пролиферирующей миомы матки. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2013;13(6):34–38.
5. Сидорова И. С. Миома матки. М: МИА; 2003.
6. Tikhomirov A. L., Lubnin D. M. Uterine fibroids. М: МИА; 2006.
7. Burlev V. A., Pavlovich S. V., Volkov N. I. Uterine cancer: the role of the proliferative activity,

apoptosis and steroids in the regulation of growth. *New technologies in gynecology.* М: Pantori; 2003.

8. Fukuyama A., Yokoyama Y., Futagami M. A case of uterine leiomyoma with intravenous leiomyomatosis histological investigation of the pathological condition. *Pathol Oncol Res.* 2011; 17(1):171–174.

9. William H. Parker. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine Myomas. *Fertil Steril.* 2007;87:725–36.

10. Myomas and reproductive function. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with The Society of Reproductive Surgeons American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama. *Fertil Steril.* 2008; 90:125–30.

11. Тихомиров А. Л. Нюансы органосохраняющего лечения миомы матки. М.: Практическая медицина; 2011.

12. Свирепова К. А., Кузнецова М. В., Согоян Н. С., Зеленский Д. В., Лоломадзе Е. А., Михайловская Г. В., Мишина Н. Д., Донников А. Е., Трофимов Д. Ю. Наследственные факторы риска развития миомы матки: поиск маркерных однонуклеотидных полиморфизмов. *Вестник РГМУ.* 2020;1:29–35. doi:10.24075/vrgmu.2020.011

13. Нурмухаметова Э. Т., Шляпников М. Е. Прогностические критерии развития тяжелого постэмболизационного синдрома у пациенток с миомой матки. *Вестник РГМУ.* 2020;1:70–78. doi:10.24075/brsmu.2020.006

REFERENCES

1. Duhan N., Sirohiwal D. Uterine myomas revisited. *Eur J Obstet Gynec Reprod Biol.* 2010;152(2):119–125.
2. Leigh A. Solomon, Veronical L. Schimp, Rouba AliFehmi. *J Minim Inv Gynecol.* 2005;25(9):1034–1039.
3. Kogan E. A., Ignatova V. E., Unanyan A. L., Sidorova I. S. Correlation of proliferation and apoptosis processes in different histological types of uterine leiomyoma. *Archive of pathology.* (In Russ)
4. Sidorova I. S., Ageev M. B. Clinical and morphological features of simple and proliferating uterine fibroids. *Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist.* 2013;13(6):34–38. (In Russ.)
5. Sidorova I. S. Myoma of the uterus. М: МИА; 2003. (In Russ.)
6. Tikhomirov A. L., Lubnin D. M. Uterine fibroids. М: МИА; 2006.
7. Burlev V. A., Pavlovich S. V., Volkov N. I. Uterine cancer: the role of the proliferative activity, apoptosis and steroids in the regulation of growth. *New technologies in gynecology.* М: Pantori; 2003.
8. Fukuyama A., Yokoyama Y., Futagami M. A case of uterine leiomyoma with intravenous leiomyomatosis

histological investigation of the pathological condition. *Pathol Oncol Res.* 2011; 17(1):171–174.

9. William H. Parker. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine Myomas. *Fertil Steril.* 2007;87:725–36.

10. Myomas and reproductive function. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with The Society of Reproductive Surgeons American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama. *Fertil Steril.* 2008;90:125–30. (In Russ.).

11. Tikhomirov A. L. Nuances of organ-preserving treatment of uterine fibroids. M.: Practical medicine; 2011. (In Russ.).

12. Svirepova K.A., Kuznetsova M.V., Sogoyan N.S., Zelensky D.V., Lolomadze E.A., Mikhailovskaya G.V., Mishina N.D., Donnikov A.E., Trofimov D. Yu. Hereditary risk factors for the development of uterine fibroids: the search for marker single nucleotide polymorphisms. *Bulletin of the Russian State Medical University.* 2020; 1: 29-35. doi: 10.24075 / vrgmu.2020.011. (In Russ.).

13. Nurmukhametova E.T., Shlyapnikov M.E. Prognostic criteria for the development of severe postembolization syndrome in patients with uterine myoma. *Bulletin of the Russian State Medical University.* 2020; 1: 70-78. doi: 10.24075 / brsmu.2020.006. (In Russ.).