



УДК 616-006.03-616.379-008./616.69

## МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН

*Хамидова Ш.Ш., Ихтиярова Г.А.*

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

✓ **Резюме**

*В исследовании были включены 120 женщин репродуктивного возраста, госпитализированных в отделение гинекологии ОПЦ г. Бухары. Контрольную группу составляет 30 здоровых женщин репродуктивного возраста. Для клинического исследования были отобраны 120 женщин с лейомиомой матки в возрасте от 20 до 49 лет. Среди них преобладали женщины в возрасте 40-49 лет - 90 (75%).*

*Ключевые слова: лейомиома, классификация FIGO, лапароскопия*

## METHODS FOR ASSESSING RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF UTERINE LEIOMYOMA IN WOMEN

*Khamidova Sh.Sh., Ikhtiyarova G.A.*

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

✓ **Resume**

*The study included 120 women of reproductive age hospitalized in the gynecology department of the OPC in Bukhara. The control group consists of 30 healthy women of reproductive age. For a clinical study, 120 women with uterine leiomyoma aged 20 to 49 years were selected. Among them, women aged 40-49 years prevailed - 90 (75%).*

*Key words: leiomyoma, FIGO classification, laparoscopy*

## АЁЛЛАРДА БАЧАДОН ЛЕЙОМИОМАСИНИ РИВОЖЛАНИШ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ БАҲОЛАШ УСУЛЛАРИ

*Хамидова Ш.Ш., Ихтиярова Г.А.*

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ **Резюме**

*Тадқиқотда Бухоро шаҳридаги ВПМ гинекология бўлимига ётқизилган репродуктив ёшдаги 120 нафар аёл танланган. Назорат гуруҳини репродуктив ёшдаги 30 нафар соғлом аёллар ташкил этади. Клиник тадқиқот учун эса 20 ёшдан 49 ёшгача бачадон лейомиомаси бўлган 120 нафар аёллар ташкил этди. Улар орасида 40-49 ёшдаги аёллар устунлик қилди - 90 (75%).*

*Калит сўзлари: лейомиомаси, FIGO таснифи, лапароскопия*

### Актуальность

**М**иома матки является наиболее часто встречаемым заболеванием репродуктивной системы женщин. Встречаемость миомы зависит от возрастных групп женщин. В раннем репродуктивном периоде ее встречаемость находится в пределах 4-15%, в более позднем периоде репродукции около 30-40%, а в пред- и постменструальном периоде в среднем 40-65% [1].



По данным исследования, осуществленных на глобальном уровне, диагноз миомы матки распространена у 20-50% населения женского пола, в том числе у женщин фертильного возраста частота встречаемости данной патологии составляет около 30% [18].

При этом лейомиомой матки страдает около 45-80% женского населения, относящиеся к фертильному возрасту, указывающий о широком распространении данной патологии [13].

Воздействие половых стероидных гормонов и факторов роста способствует увеличению размеров уже сформировавшегося миоматозного узла. Миома матки и аденомиоз имеют похожую клиническую картину и практически одинаковые симптомы, однако различаются по патогенетическому механизму [19].

Провоцирующие факторы и пусковой механизм заболеваний до конца не изучены, хотя известно, что многообразные иммунные процессы, дисрегуляция активности клеточной пролиферации и процессов апоптоза, нарушения в синтезе молекул адгезии и некоторых цитокинов, а также гипоксия тканей с оксидативным стрессом и высвобождением свободных радикалов активно участвуют в патогенезе аденомиоза [12].

Белки семейства макроглобулинов, к которым также  $\alpha$ -2-макроглобулин или  $\alpha$ 2-МГ, а также его резервный аналог именно ассоциированный с беременностью  $\alpha$ -2-гликопротеин или АБК принимают участие в транспорте и регуляции синтеза цитокинов, в процессе развития механизма воспалительно-пролиферативного процесса [2], при этом значение данных белков в развитии аденомиоза и миомы тела матки до сегодняшнего дня не доказана, что требует ее дальнейшего изучения.

Установлено, что процесс конверсии активных форм эстрогенов из их прогормонов осуществляется при помощи адипоцитов жировой ткани, указывающая на то, что масса тела прямо коррелируема с секрецией половых гормонов. Риск возникновения миомы матки у женщин с избыточной массой тела в 1,2-2,3 раза выше, чем у женщин с нормальным показателем ИМТ [14], при этом риск возникновения повышается на 21% при каждом лишнем 10 кг веса [18].

Взаимосвязь избыточной массы тела с формированием миомы матки наблюдается при ожирении после 18 летнего возраста, однако не зависит от гиперстенической особенности конституции женщины в детском или пубертатном периоде [19].

**Целью** разработанной методической рекомендации явилась разработка способа оценки факторов риска развития лейомиомы матки у женщин.

### **Материал и методы**

Основная часть: в исследовании были включены 120 женщин репродуктивного возраста, госпитализированных в отделение гинекологии ОПЦ г. Бухары. Контрольную группу составляет 30 здоровых женщин репродуктивного возраста.

Для клинического исследования были отобраны 120 женщин с лейомиомой матки в возрасте от 20 до 49 лет. Среди них преобладали женщины в возрасте 40-49 лет- 90 (75%) (рис.1)

Анализ по месту жительства показал учащение случаев лейомиомы у женщин репродуктивного возраста, постоянно проживающих в условиях села Бухарской области (рис 1).

Среди всех обследованных больных преобладали женщины узбекской национальности-106 (88,3%).

Изучение сферы образования показало учащение случаев лейомиомы у женщин со средним и средним специальным образованием-86 (71,6%). По сфере деятельности часто встречается у домохозяйек- 62 (51,6%) (рис.2)

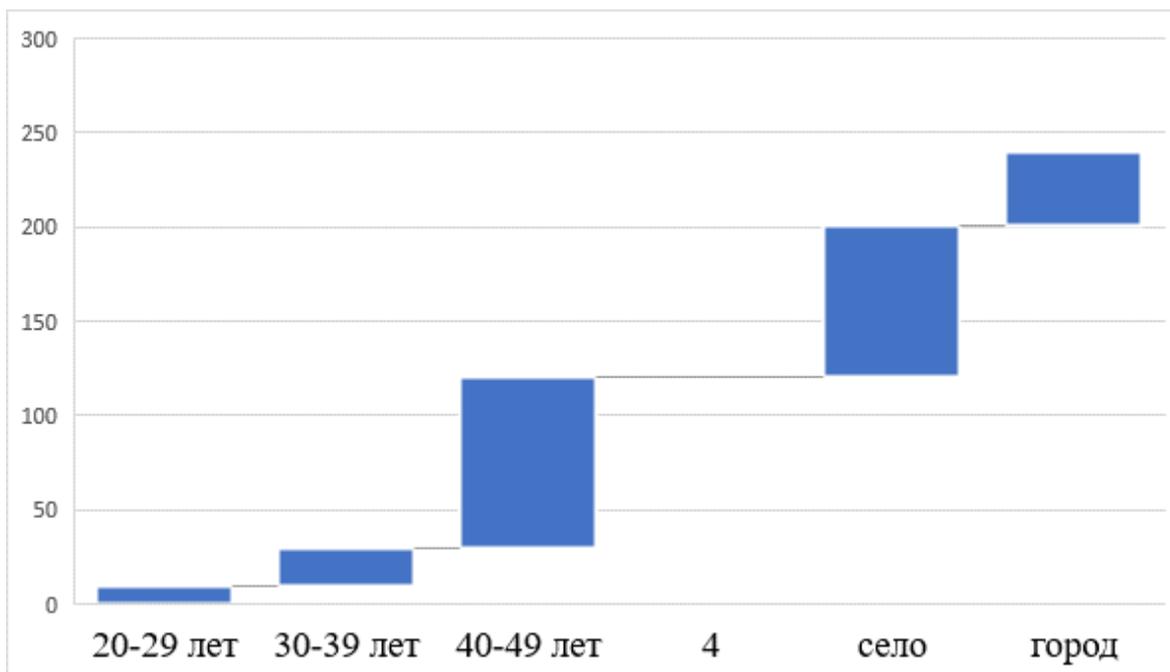


Рисунок 1. Частота лейомиомы в возрастном аспекте

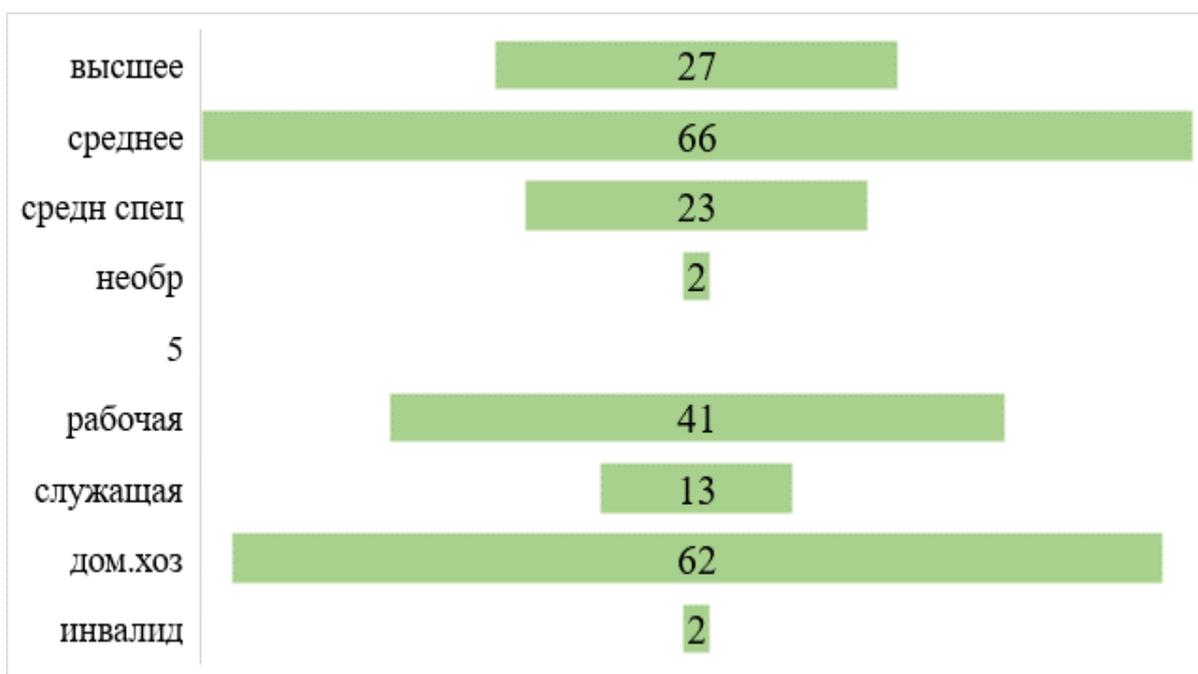


Рисунок 2. Сфера образования и деятельности обследованных больных

Установлено значение паритета в формировании и развитии лейомиомы у женщин фертильного возраста.

В исследовании лейомиома чаще выявлена у женщин с 4-й и более беременностью-55 (45,8%), но 2-ми и 3-ми родами-86 (71,6%) и искусственными абортами-28 (23,4%) (рис.3).

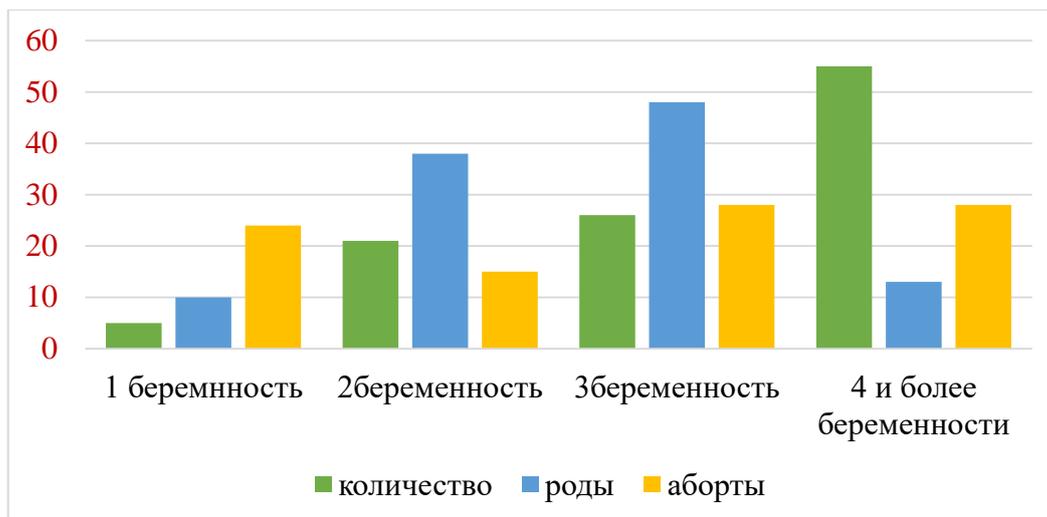


Рисунок 3. Показатели частоты беременности, родов и абортс у женщин с лейомиомой

Следует отмечать и осложненное течение беременности у обследованных женщин. При этом самопроизвольный выкидыш плода составляет -14,2%, неразвивающаяся беременность- 17,5% и внематочная беременность- 2,5% случаев у женщин с лейомиомой матки.

В симптомы проявления лейомиомы матки были: нарушение менструального цикла – 71 (59,2%); - гиперполименорея – 62 (51,6%); - боли в малом тазу и альгоменорея- 44 (36,7%); - диспареуния- 33 (27,5%); -бесплодие -27 (22,5%). При этом у всех женщин с бесплодием установлено: первичное бесплодие – 13 (48,2%) и вторичное бесплодие-14 (51,8%).

Изучение гинекологического анамнеза позволила установить частоту перенесенных гинекологических заболеваний в анамнезе. В структуре всех установленных цервикальных патологий матки-59 (49,2%) выявили: - эрозию шейки матки у 17 (28,8%) женщин; эктропион – у 28 (47,5%) женщин, и электрокоагуляция шейки матки у 14 (23,7%) женщин.

Установлена высокая частота воспалительных заболеваний органов малого таза (эндометрит, офарит, сальпингит) у 75 (62,5%) женщин. Немалый процент составляет также гиперплазия эндометрия- у 21 (17,5%) женщин. При этом у 47 женщин были ациклические маточные кровотечения последующем выскабливанием полости матки, что составляет 39,2% всех обследованных женщин.

Среди всех обследованных женщин у 11 (9,2%) была установлена киста яичников, что имеет доброкачественную природу.

Миома матки представляет из себя доброкачественную опухоль, которая имеет идентичную структуру на уровне миометрия, где она образовалась. При этом мышечные и соединительнотканые компоненты в подслизистой, центральной и субсерозных областях находятся в различном соотношении. Основываясь на то, какой компонент преобладает в структуре опухоли, а именно мышечный компонент или соединительнотканый, принято её разделяют лейомиому или фибромиому, при учитывании количества миоматозных узлов на одиночные и множественные, а основываясь на активность митотического деления клеток- на простые или статичные, а также на пролиферирующие, встречающаяся в среднем у одной из четырех женщин – около 22-25% [3,7].

При сравнительном анализе здорового миометрия и коллагеновых волокон соединительнотканного компонента миомы матки определяются некоторые гистологические отличия [15].

Количественную и качественную структуры стромы миомы матки предопределяет состояние внеклеточного матрикса (ЭЦМ), который участвует в обеспечении ее структурного функционирования и содержит в своем составе нервы, сосуды, и полипотентные клетки, образующие несколько типов клеток одной ткани, способными

преобразовываться в миотрофобластические клетки, которые последующим трансформируются в клетки опухолевого процесса. С морфологической точки зрения, формирование опухоли возникает с развития «ростковой зоны» в виде скопления клеток ЭЦМ в периваскулярной области [10].

Возникновению неопластического процесса способствует различные отрицательные воздействия травматических, воспалительных, а также инфекционных факторов [8] в состоянии гипоксии слоя миометрия [11, 18], что скорее всего, приводят к дисфункции регенеративных процессов в тканях.

Как указывают современные исследования, в процессе возникновения миомы матки также имеет место влияние гестагенных воздействий, которая дополняется действием эстрогенов. В частности, в период лютеиновой фазы постовуляторного периода наблюдается повышение активности митотического деления миоцитов, которая оценивается как предварительная готовность миометрия к ожидаемой беременности [3, 4, 7].

Эстрогены, которые активируют деятельность фибробластов, участвующие в пролиферации клеток и синтезирующие такие факторы роста как FAP и TGF- $\beta$ , является, как принято, главным звеном развития патологической цепи [15]. Это доказывается уменьшением в объеме и в размере узлов при назначении пациентам летрозолола, который относится к группе антиэстрогенных препаратов [12].

Повышение эффективности так называемой вертикальной регуляции репродуктивной системы организма, которое включает в себя комплекс цепи, состоящий из гипоталамуса, гипофиза, яичников и матки, осуществляется за счет механизмов саморегуляции межтканевого и межклеточного взаимодействия, к которым можно отнести цитокины и факторы роста, синтезируемые клетками для инициирования, моно- или кооперативного воздействия на уровне клеток и тканей, а также вызывающие ряд биохимических эффектов.

На сегодняшний день науке известно около 30 видов цитокинов и 30 факторов роста. Однако, в настоящее время, их роль является полностью не изученной [1].

Разработка комплексного инновационного подхода диагностики и лечебной тактики ведения женщин с миомой матки является основной задачей необходимой для проведения адекватной профилактики и терапии [10].

В 49,2% случаев (59 пациентов) обследования была установлена миома матки. Миома с аденомиозом составляет 22,5% случаев (у 27 пациенток), а миома с пролиферацией составляет -28,3% случаев всех обследованных, что установлена у 34 пациентов.

При обследовании установлена характерная локализация узлов: интрамуральный узел-46,7% составляет (установлена у 56 больных женщины), а субсерозно- интрамуральный узел составлял-38,4% (46 случаев); -в 1,7% (2-х) случаев была субмукозный узел на ножке в задней стенки полости матки.

Выявили интрамуральное разрастание менее 50% субмукозного узла у 3-х пациентов (2,5%), а интрамуральное разрастание более 50% субмукозного узла установлено у 8 пациентов (6,7%).

В 12 случаев обследования (у 10%) установлена субсерозный узел на ножке. А также были установлены случаи интралигаментарного узла- 0,8% и шейчного узла- 0,8%.

Согласно классификации FIGO распределение по расположению миоматозных узлов установлено:

- 0 тип – 2 случая (1,7%);
- 1 тип - 3 случая (2,5%);
- 2 тип- 8 случаев (6,7%);
- 3 тип – 2 случая (1,7%);
- 4 тип- 56 случаев (46,7%);
- 5 тип-15 случаев (12,5%);
- 6 тип- 31 случаев (25,8%);
- 7 тип- 12 случаев (10,0%);
- 8 тип- 2 случая (1,7%).

Следовательно, преобладает 4-й, 5-й и 6-й тип расположения узла. При этом очень важное значение имеет количество миоматозных узлов.

В наших исследованиях в 64,2% случаев (у 77 пациентов) были установлены множественные узлы. В 43 случаев (35,8%) установлен 1 большой узел.

Расположение миоматозных узлов определяет тактику ведения и выбора метода хирургической коррекции.

В исследовании преобладало расположение узла в средней трети тела матки, что составляло 50,8% случаев. Случаи расположения узла в верхней трети тела матки были у 43 пациентов (35,8%), а нижней трети матки узел установлен у 13,4% пациентов.

Наряду со всеми установленными особенностями расположения миоматозного узла важно определить локализацию: по передней стенке матки выявили у 59 пациентов, что составляет 49,2%, - по задней стенке матки в 44 случаев (36,7%) и расположение в боковых стенках матки выявили у 27 пациентов (22,5%).

Сам процесс подтверждения диагноза приносит большой ущерб не только пациентам, но их членам семьи.

В настоящее время после установления характера и вида опухоли рекомендуется оперативное вмешательство для удаления миомы.

К сожалению, способы хирургических вмешательств зависят от множества факторов с учетом выше указанных особенностей разрастания и расположения миомы.

Во время научного исследования были проведены следующие хирургические вмешательства:

**1) Органосохраняющие методы операции:**

- Лапаротомия, консервативная миомэктомия- 12 случаев;
- Лапароскопия, консервативная миомэктомия -1 случаев;
- Гистероскопия, миомэктомия – 2 случая.

**2) Операции с удалением органа:**

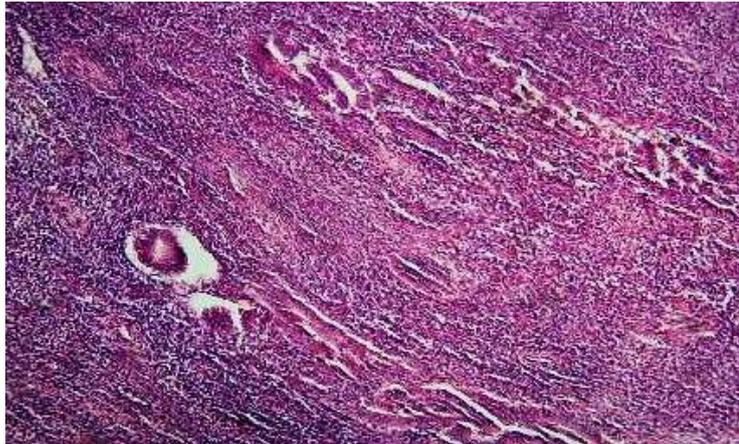
- Лапаротомия, субтотальная гистерэктомия с придатками- 74 случаев;
- Лапаротомия, субтотальная гистерэктомия без придатков- 6 случаев;
- Лапаротомия, тотальная гистерэктомия с придатками- 23 случаев;
- Лапаротомия, тотальная гистерэктомия без придатков- 2 случая

При этом установлена высокая частота субтотальной и тотальной гистерэктомии с придатками, что является причиной ранней инвалидности женщин в репродуктивном возрасте.

Гистологическое изучение ткани показало прорастание слизистой оболочки в толщину миометрия (рис.4-5, 6-7).

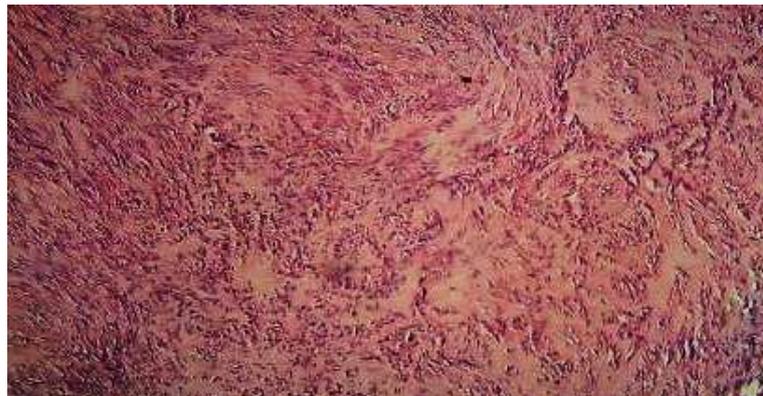


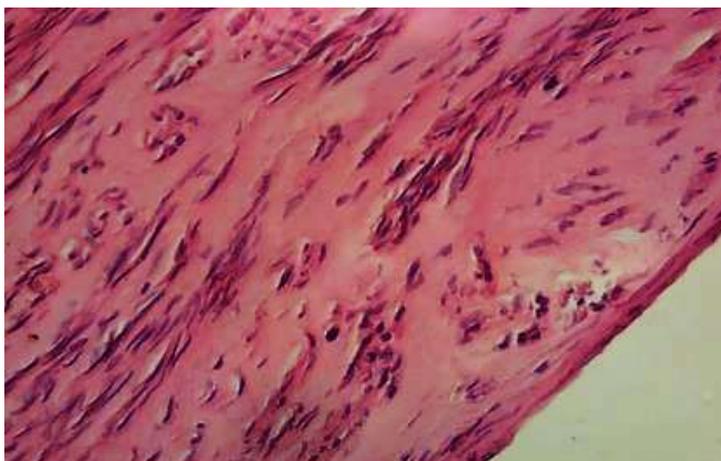
Рис 4-5. Субмукозная миома матки и киста яичника.



*Рис 6-7. Эндометрий: прорастание слизистой оболочки в толщю миометрия, некоторые железы кистозно растянуты, эпителий желез призматический, ложно многорядный из-за расположения ядер, в просвете желез секреторная масса, строма богато с лимфоцитоподобными клетками.*

Гистологически миометрий при лейомиоме состоит из опухолевых мышечных клеток веретенообразной формы, образующиеся пучки, строма имеет волокнистое строение с образованием гиалиноза, клетки опухоли большого размера с плодным ядром (рис.8-9).





*Рис 8-9. Миометрий при лейомиоме матки.*

Все вышеизложенные полученные результаты исследования подтверждают необходимость разработки программы профилактики развития лейомиомы матки у женщин, особенно в репродуктивном возрасте.

С целью разработки программы профилактики развития лейомиомы матки у женщин отобрали 150 больных с лейомиомой и 150 женщин с другими воспалительными заболеваниями органов малого таза без лейомиомы. Всем отобранным пациентам были проведены общеклинические, лабораторные, функциональные, биохимические исследования.

Для разработки оптимального способа оценки факторов риска развития лейомиомы матки у женщин с последующим решением тактики ведения больных, тщательно проанализировали полученных результатов исследования, факторов риска, гормональные показатели, а также иммунологические параметры крови, которые нужно использовать при распознавании и диагностики лейомиомы матки.

Для оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия и/или наличия фактора риска рассчитали критерий Хи- квадрат. При этом составили четырехпольную таблицу сопряженности для анализа данных исследования и сравнения процентных долей признаков в двух группах обследования. Всех больных распределили на 4 группы: А, В, С, D.

При этом в А-группу входят женщины с лейомиомой и наличием фактора риска; В В-группу входят женщины без лейомиомы и с наличием фактора риска; в С-группу включили женщин с лейомиомой, не подвергавшиеся фактору риска; в D-группу включили женщины без лейомиомы, не подвергавшиеся фактору риска.

Отобранные для исследования группы женщин и больных были рандомизированы по основным клиничко-лабораторным и функциональным показателям: возрасту, клинических симптомов заболеваний органов малого таза. Они отличались только по наличию лейомиомы матки. Составили четырехпольную прогностическую таблицу для определения риска развития лейомиомы и определения тактики ведения пациентов с лейомиомой матки.

Всего было изучено 15 признаков, рассчитали с помощью новой онлайн программы-сервис StatTech.

По критериям оценки силы связи между фактором риска определили вероятность исхода развития лейомиомы у женщин обследуемой группы в зависимости от наличия и/или воздействия изученного фактора риска (табл.1).

Таблица 1

**Сравнительный анализ связи изученных факторов с развитием лейомиомы матки у женщин**

Фактор риска	Критерий Хи-квадрат	Уровень значимости (p)	Критерии оценки силы связи между фактором риска и исходом			
			Критерий $\phi$ Крамера	Критерий $V$ Крамера	Критерий $K$ Чупрова**	Сила связи*
Частые ОРЗ	4,003	>0,05	0,116	0,115	0,162	слабая
Хронический тонзиллит /синусит	1,094	>0,05	0,060	0,060	0,085	нет
Инфекционный гепатит в анамнезе	0.423	>0,05	0,038	0,038	0,053	нет
Гинекологические оперативные вмешательства в анамнезе	12,883	<0,001	0,207	0,203	0,287	средняя
Воспалительные заболевания влагалища, матки и придатков	13,773	<0,001	0,214	0,210	0,296	средняя
Воспалительные заболевания мочевых путей	17,062	<0,001	0,238	0,232	0,328	средняя
2 и более раз медицинских абортов в анамнезе	73.484	<0,001	0.495	0,444	0,627	сильная
Наследственная предрасположенность к миоме матки	11.107	<0,001	0,192	0,189	0,267	средняя
Избыточный вес	69.429	<0,001	0,481	0,434	0,613	сильная
Гиперполименорея	22.473	<0,001	0,274	0,264	0,373	средняя
Раннее наступление менопаузы	12.955	<0,001	0,208	0,203	0,288	средняя
эстрадиол >40,5 пг/мл	63.731	<0,001	0,461	0,419	0,592	Относительно сильная
VEGF >95,1 пг/мл	138.889	<0,001	0,680	0,563	0,796	сильная
Инсулиноподобный фактор > 122,0 нг/мл	23.704	<0,001	0,281	0,271	0,383	средняя
Трансформирующий фактор роста фибробластов-1 > 81,4 пг/мл	45.523	<0,001	0,390	0,363	0,513	Относительно сильная

\* - интерпретация полученных значений статистических критериев согласно рекомендациям Rea & Parker

\*\* - для четырехпольной таблицы, используемой в данном калькуляторе, все три критерия ( $\phi$ , Крамера, Чупрова) принимают одно и то же значение

В результате сравнительного анализа взаимосвязи изученных факторов с развитием лейомиомы матки у женщин нами было установлена сильная взаимосвязь при наличии и/или воздействия факторов:

- 2 и более раз медицинских аборт в анамнезе;
- избыточный вес;
- при концентрации VEGF >95,1 пг/мл в крови.

При этом также были установлены относительно сильные связи с уровнем эстрадиола в крови >40,5 пг/мл и трансформирующего фактора роста фибробластов-1 > 81,4 пг/мл.

Нами было установлена средняя связь с гинекологическими хирургическими вмешательствами в анамнезе, воспалительными заболеваниями влагалища, матки, придатков, мочевых путей, наследственной предрасположенностью к миоме матки, гиперполименореей, ранним наступлением менопаузы, уровнем инсулиноподобного фактора роста > 122,0 нг/мл в крови в развитии лейомиомы у женщин.

Для сравнительной оценки достоверности, чувствительности и специфичности влияния фактора риска на развитие лейомиомы у женщин нами также была изучено отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом.

ОШ-это один из самых ключевых параметров в современной медицинской статистике. ОШ определяет риск развития определенных исходов при наличии или отсутствия факторов (или признаков) сравнением в двух группах исследования.

Для сравнения совокупности по качественным признакам также рассчитали относительный риск (ОР) с 95% доверительным интервалом по онлайн программе StatTech (табл.2).

Таблица 2

**Отношение шансов и относительный риск развития лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста в зависимости от влияния факторов риска**

Фактор риска	ОШ (OR)	ДИ 95%	ОР (RR)	Чувствительность (Se)	Специфичность (Sp)
Частые ОРЗ	0,623	0,391-0,992	0,794	0,54	0,34
Хронический тонзиллит /синусит	0,784	0,497- 1,237	0,886	0,527	0,413
Инфекционный гепатит	0,844	0,507- 1,407	0,917	0,253	0,713
Гинекологические оперативные вмешательства в анамнезе	2,325	1,461- 3,698	1,535	0,640	0,567
Воспалительные заболевания влагалища, матки и придатков	2,399	1,505- 3,822	1,563	0,653	0,560
Воспалительные заболевания мочевых путей	0,369	0,228- 0,595	0,623	0,487	0,280
2 и более раз медицинских аборт в анамнезе	8,884	5,252- 15,025	2,828	0,707	0,787
Наследственная предрасположенность к миоме матки	2,315	1,406- 3,812	1,4747	0,413	0,767
Избыточный вес	8,219	4,890- 13,815	2,985	0,773	0,707
Гиперполименорея	0,278	0,161- 0,479	0,577	0,593	0,160
Раннее наступление менопаузы	2,498	1,508- 4,138	1,520	0,413	0,780
эстрадиол >40,5 пг/мл	8,283	4,772- 14,375	3,337	0,847	0,600
VEGF >95,1 пг/мл	38,500	18,432- 80,419	9,333	0,933	0,733
Инсулиноподобный фактор > 122,0 нг/мл	0,302	0,185- 0,494	0,527	0,247	0,480
Трансформирующий фактор роста фибробластов-1 > 81,4 пг/мл	5,524	3,301- 9,245	2,160	0,580	0,800

В результате расчета отношения шансов и относительного риска развития лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста в зависимости от влияния факторов риска

установлено, что у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза при воздействии и/или наличии:

- медицинских аборт в анамнезе 2 и более раза ОШ развития лейомиомы матки больше в 8,8 раза, ОР повышается в 2 раза;
- VEGF >95,1 пг/мл ОШ в 38,5 раза, ОР в 9,3 раза повышается;
- избыточного веса ОШ в 8,2 раза, ОР в 2,9 раза повышается;
- эстрадиол >40,5 пг/мл ОШ в 8,3 раза, ОР в 3,3 раза повышается;
- трансформирующий фактор роста фибробластов-1 > 81,4 пг/мл ОШ в 5, 5 раза, ОР в 2,2 раза повышается;
- гинекологических оперативных вмешательств в анамнезе ОШ в 2, 3 раза, ОР в 1,5 раза повышается;
- воспалительных заболеваний влагалища, матки и придатков ОШ в 2,4 раза, ОР в 1,5 раза повышается;
- ранней менопаузы ОШ в 2,5 раза, ОР в 1,5 раза повышается;
- наследственной предрасположенности к миоме матки ОШ в 2,3 раза, ОР в 1,5 раза возрастает риск развития лейомиомы матки

Следует также отметить, в ходе исследования влияния изученных факторов на развитие лейомиомы матки у женщин, нами было выявлено отсутствие взаимосвязи между частые ОРЗ, хронического тонзиллита/синусита, инфекционного гепатита и лейомиомы матки у женщин.

Изучение ОШ и ОР также подтверждает выше указанный результат, а также выявили отсутствие шансов и риска развития лейомиомы при наличии воспалительных заболеваний мочевых путей, гиперполименореи и концентрации инсулиноподобного фактора в крови > 122,0 нг/мл.

Следовательно, полученные статистически значимые данные позволяют определению тактики ведения женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Для чего необходимо разработать эффективную программу профилактики лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста.

### Выводы

1. Лейомиома матки чаще развивается у женщин в возрасте 40-49 лет с 2-3-родами- 71,6% от 4-й и более беременностью-45,8%, а также с искусственными абортами- 23,4%.
2. Факторами риска развития лейомиомы матки у женщин являются медицинские аборты и избыточный вес.
3. У женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза VEGF >95,1 пг/мл в 38,5 раза повышается шанс развития лейомиомы матки, а относительный риск в 9,3 раза. При уровня в крови эстрадиола >40,5 пг/мл нас развития составляет 8,3 раза, относительный риск в 3,3 раза. При уровня в крови трансформирующего фактора роста фибробластов-1 > 81,4 пг/мл в 5, 5 раза высокий шанс развития лейомиомы, относительный риск повышается в 2,2 раза.
4. Установлено, при наследственной предрасположенности к миоме матки шанс развития лейомиомы матки 2,3 раза, относительный риск повышается в 1,5 раза.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ikhtiyarova G.A., Navruzova N.O., Karimova G.K. Modern diagnostic methods for early detection of cervical diseases // Doctor akhborotnomasi. 2019. N. 4. P. 78-80.
2. Luo N., Guan Q., Zheng L. Estrogen-mediated activation of fibroblasts and its effects on the fibroid cell proliferation // Translational Research. 2013, DOI:10.1016/j.trsl.2013.11.008.
3. Navruzova N.O., Ikhtiyarova G.A., Karimova G.K. Colposcopia as a diagnostic method for early detection of cervical diseases // Problems of Biology and Medicine 2020. N. 1.1 (117). P. 313-314.
4. Navruzova N.O., Ikhtiyarova G.A., Karimova G.K., Navruzova U.O., Shukurov I.B., Amanova Kh.I. Modern diagnostic methods for early detection of cervical diseases // Doctor akhborotnomasi. 2019. N. 4. P. 77-82.

5. Navruzova N.O., Karshiyeva E.E., Ikhtiyarova G.A., Hikmatova N.I., Olimova N.I., Muminova N.Kh. Clinical and laboratory markers forecasting of cervical diseases and its prevention // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 2021. 13098-13110
6. Nilufar Navruzova, Gulchehra Ikhtiyarova, Ogilkhon Navruzova, Retrospective analysis of gynecological and somatic anamnesis of cervical background and precancerous diseases // «SCIENTIFIC PROGRESS» Scientific Journal ISSN: 2181-1601 Volume: 1, ISSUE: 2
7. Parker W.H. Reproductive characteristics and risk of uterine leiomyomata er // *Fertility and Sterility*. 2007. Vol. 87, № 4. P. 725–736.
8. Parker W.H. Reproductive characteristics and risk of uterine leiomyomata er // *Fertility and Sterility*. 2007. Vol. 87, № 4. P. 725–736.
9. Shwayder J., Sakhel K. Imaging for uterine myomas and adenomyosis. // *J. Minim. Invasive Gynecol.*, 2014, Vol. 21, no. 3, pp. 362-376.
10. Terry K.L., Vivo I.D., Hankinson S.E. Anthropometric characteristics and risk of uterine leiomyoma // *Epidemiology*. 2007. Vol. 18, № 6. P. 758–763.
11. Zorin N.A., Zorina V.N., Zorina R.M. The role of proteins of the macroglobulin family in the regulation of tumor growth (Literature review) // *Ontogenesis*, 2006, vol. 37, no. 1, pp. 12-19.
12. Алтухова О.Б., Аристова И.К., Орлова В.С. Ассоциация генетических полиморфизмов цитокинов с размерами миоматозных узлов // *Цитокины и воспаление*. 2013. Т. 12, № 3. С. 74–78.
13. Ихтиярова Г.А., Садирова С.С., Нарзуллоева Н.С. Эффективность иммуномодулирующей терапии при лейомиоме // *Международный журнал развития и общественной политики*. - 2021. - Вып. 1. - № 5. - С. 61-65.
14. Ихтиярова Г.А., Хамидова Ш.Ш., Матризаева Ж.Г., Аслонова М.Ж., Дустова Н.К., Розикова Д.К. (2020). Миоматка матки и эндометриоз как генетическая проблема системного заболевания. *Palarch's Journal of Archeology of Egypt / Egyptology*, 17(6), 13931-13946.
15. Нарзуллаева Н.С., Мусаходжаева Д.А., Абдурахманов М.М., Ихтиярова Г.А. (2019). Динамика цитокинов в результате воздействия фитофлавоноидов у женщин с миомой матки. // *Российский журнал иммунологии*, 13(2-1), 435-437.
16. Нарзуллаева Н.С., Мусаходжаева Д.А., Абдурахманов М.М., Ихтиярова Г.А. (2020). Динамика цитокинов в результате воздействия фитофлавоноидов у женщин с миомой матки. // *Российский иммунологический журнал*, 22(2-1), 435-437
17. Jayes F.L., Ma X., Leppert P.C. Treatment of uterine fibroids with highly purified clostridial collagenase // *ASRM Abstracts*. 2012. Vol. 98, № 3. Supplement. P. 232.
18. Нарзуллаева Н.С., Тошева И.И., Мирзоева М.Р., Ихтиярова Д.Ф. (2018). Клинико-иммунологические аспекты миомы матки в сочетании с различными инфекциями. *Редколлегия*, 232.
19. Нарзуллаева Н.С., Тошева И.И., Мирзоева М.Р., Ихтиярова Д.Ф. (2019). Клинико-иммунологические аспекты миомы матки в сочетании с различными инфекциями. // *Вестник Башкирского государственного медицинского университета*, (1), 232-237.

**Поступила 09.05.2022**