

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ КОРРЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ И БЕСПЛОДИЕМ

Нарзуллоева Н.С., Олимов Ж.Н.,

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино.

✓ Резюме,

Цель исследования. Оценить роль миомы матки и иммунологических факторов в формировании клинических вариантов миомы матки для разработки методов обоснованной дифференцированной корректирующей терапии.

Материал и методы: За период 2016-2019 гг. по Бухарской области было проанализировано 475 анкет женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов малого таза. Из них у 250 (52,6%) была выявлена миома матки различной формы и расположения. Для достижения цели были исследованы 115 женщины репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Для настройки ИФА использовались диагностические больные с миомой матки у онкологических больных: цитокины в сыворотке крови методом ИФА (IL-2, IL-6, IL-18, MCP-1 и IL-4) Лактоферрин методом ИФА Уровень CD25, CD71, CD95 с моноклональными антителами серии LT. Клинико-анамнестические, инструментальные (УЗИ с доплерометрией, МРТ). Лабораторные - ОАК, ХЛ, ТР гормоны - ФСГ, ЛГ, пролактин, прогестерон, эстрадиол, Т3, Т4, ТТГ, кортизол.

Результаты. Для женщин с миомой матки характерно повышение уровня ФСГ и снижение ЛГ, кроме женщин с бесплодием, у которых уровень ФСГ снижен, а ЛГ- повышен при резком повышении уровня пролактина и прогестерона. Эстрадиол достоверно повышен у всех обследованных женщин, кроме женщин с бесплодием. Для всех женщин с миомой матки характерен дисбаланс уровня тиреоидных гормонов (Т3, Т4 и ТТГ). У женщин с большой миомой матки на фоне меноррагии и боли уровень кортизола достоверно повышен. У женщин с бесплодием на фоне симптомной миомы матки выявлен метаболитический синдром с повышенным уровнем холестерина и триглицеридов. Только у женщин с бессимптомной миомой матки стабильно малых размеров наблюдалось достоверное повышение уровня активированных CD71+лимфоцитов и снижение готовности лимфоцитов к апоптозу (CD95+), ($P<0,001$), при этом уровень лактоферрина был достоверно сниженным.

Выводы. Уровень CD71+лимфоцитов был самым низким при повышенном уровне лактоферрина у женщин с меноррагией ($P<0,001$). При бесплодии уровень лимфоцитов ранней активации (CD25+) был достоверно высоким. Максимальный уровень IL-6 наблюдался у женщин с бесплодием и при больших размерах миомы у женщин с бессимптомным течением миомы матки на фоне достоверно повышенного уровня прогестерона. Уровень TNF α был повышенным при всех формах миомы матки, но наиболее высоким при больших размерах миомы у женщин с меноррагией наблюдается прямая взаимосвязь повышенного уровня кортизола с повышением провоспалительного цитокина IL-18 и снижением гемоглобина. При больших размерах миомы матки и при меноррагии уровень IL-8 резко повышен на фоне повышенного уровня эстрадиола.

Ключевые слова: цитокин, маркером активации, миома матки, уноферментный анализ, женщины, миома матки.

БАЧАДОН МИОМАЛИ БЕПУШТ АЁЛЛАРДА ҚИЁСИЙ ИММУНОКОРРЕКЦИЯНИ ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАШ

Нарзуллоева Н.С., Олимов Ж.Н.,

Абу Али Ибн Сино номли Бухора давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Тадқиқот мақсади: бачадон миомасининг клиник вариантларини шакллантиришда ва иммунологик омилларнинг ролини баҳолаб, асосли қиёсий комплекс даволаш усулларини ишлаб чиқиш.

Тегишириш усул ва материаллар: Бухоро вилоятида 2016-2019 йилларга мўлжалланган материал ва усуллар, чаноқ аъзоларининг юқумли ва яллиғланиш касалликлари билан оғриган аёлларнинг 475 сўровномаси таҳлил қилинди. Улардан 250 таси (52,6%) бачадон миомаси турли шакллари аниқланди. Мақсадга эришиш учун чаноқ аъзоларининг яллиғланиш касалликлари билан репродуктив ёшдаги 115 нафар аёл ўрганилди. Бачадон миомасининг иммунологик тегиширувлар ИФА усулида: қон зардобиди цитокинлар (IL-2, IL-6, IL-18, MCP-1 ва IL-4) Лактоферрин CD25, CD71, CD95 билан моноклонал антителаларни ишлаб LT. Клиник анамнестик, инструментал (доплерометрия билан УТТ, МРТ) Лаборатория - УҚТ, ХЛ, ТР, гормонлар - ФСГ, ЛГ, пролактин прогестерон, эстрадиол, Т3, Т4, ТТГ, кортизол.

Натижалар: Бачадон миомаси бўлган аёллар ФСГ нинг кўпайиши ва ЛГ нинг камайиши билан характерланган, ФСГ даажаси пасайган бепушт аёлларидан ташқари, пролактин ва прогестерон даражасининг кескин ошиши IL-18, ЛГ ортади. Эстрадиол бепуштлиқ аёллар ташқари билан, барча аёлларда ошди. Бачадон миомаси бўлган барча аёллар тиронд гормонлари (Т3,Т4 ва ТТГ) даражасида мувозанат билан тавсифланди. Катта ўлчамли бачадон миомаси бўлган аёлларда меноррагия ва оғриқ фонида кортизол даражаси сезиларли даражада ошди. Симптомли бачадон миомаси фонида бепуштлиқ билан оғриган аёлларда юқори кўрсаткичларда холестерин ва триглицеридлар билан метаболитик синдром аниқланди. Фақат кичик ўлчамдаги симптомсиз бачадон миомаси бўлган аёлларда фаоллашган CD71+ лимфоцитлар даражасининг сезиларли ўсиши ва лимфоцитларнинг апоптоз (CD95+), ($P<0,001$) учун тайёрлигининг ва лактоферринни пасайиши кузатилди.

Хулосалар. CD71+ лимфоцит миқдори меноррагия ($P<0,001$) бўлган аёлларда лактоферрин даражаси юқори бўлган. Бепуштлиқда эрта фаоллашиш лимфоцитлари (CD25+) даражаси сезиларли даражада

юқори бўлган. IL-6 миқдори ва катта ўлчамли бачадон миомали бепушт аёлларда максимал даражада ошди, прогестерон эса сезиларли даражада ўзгарди. Меноррагия симптоми бўлган аёлларда кортизол даражаси ошиши боғлиқ ҳолда яллиғланишга қарши цитокин IL-18 ортиши ва гемоглобин камайиши билан ифодаланди. Катта ўлчамли бачадон миомали аёллар ва меноррагияда эстрадиол даражасининг ортиши фонида IL-8 даражаси кескин ортиши аниқланди.

Калит сўзлар: цитокин, фаоллашиш маркери, миома матки, унофермент анализ, бачадон миомали аёллар.

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF DIFFERENTIATED IMMUNOMODULATION IN WOMEN WITH UTERINE MYOMA AND INFERTILITY

Narzulloeva N.S., Olimov J.N.,

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina
200101, Uzbekistan, Bukhara city, 1 Navai Avenue street <http://bsmi.uz>.

✓ Resume,

Objective. To assess the role of immunological factors in the formation of clinical variants of uterine fibroids to develop reasonable methods of differentiated corrective therapy

Subject and methods. In the period 2016-2019 years in the Bukhara region were analyzed 475 questionnaires of women with infectious-inflammatory diseases of the pelvic organs. 250 of them (52,6%) were identified MM different shape and location. For this purpose we studied 115 women of reproductive age with inflammatory diseases of the pelvic organs. To configure ELISA was used Immunological diagnostic: cytokines in the serum by ELISA (IL-2, IL-6, IL-18, MCP-1 and IL-4) Lactoferrin method Your oven CD25, CD71, CD95 with monoclonal antibodies LT series. Clinical and anamnestic, instrumental (ultrasound c doplerometriya, MRI) Laboratory - oak, CL, TR hormones - FSH, LH, prolactin, progesterone, estradiol, T3, T4, TSH, cortisol

Results. For women with uterine fibroids is characterized by increased levels of FSH and LH decrease, except for women with infertility who have reduced levels of FSH and LH increased with a sharp increase in levels of prolactin and progesterone. Estradiol significantly elevated in all the surveyed women, except for women with infertility. For all women with uterine fibroids characteristic imbalance of thyroid hormones (T3, T4 and TSH). In women with large uterine fibroids on the background of menorrhagia and pain, cortisol levels significantly increased. In women with infertility on the background of symptomatic uterine fibroids revealed metabolic syndrome with elevated cholesterol and triglycerides. Only women with asymptomatic uterine fibroids consistently small size there was a significant increase in the level of activated CD71+lymphocytes and reduced the readiness of lymphocytes to apoptosis (CD95+), ($P<0.001$), while the level of lactoferrin was significantly reduced.

Conclusion. The level of CD71+cells was the lowest at an elevated level of lactoferrin in women with menorrhagia ($P<0.001$). Infertility level of lymphocyte early activation (CD25+) was significantly high. Maximum IL-6 level was observed in women with infertility and at larger sizes of fibroids in women with asymptomatic uterine fibroids on the background of significantly increased level of progesterone. The level of TNF was elevated in all forms of uterine fibroids, but is highest at larger sizes of fibroids in women with menorrhagia there is a direct relationship of increased level of cortisol with an increase in proinflammatory cytokine IL-18 and reduction of hemoglobin. For large size uterine fibroids and menorrhagia, the level of IL-8 increased sharply on the background of high levels of estradiol.

Key words: cytokine, activation marker, enzyme-linked immunosorbent assay, female, uterine fibroids.

Актуальность

Актуальной проблемой современного гинекологии остается миома матки. Несмотря на высокую распространенность заболевания, до последних лет сравнительно немного фундаментальных исследований было направлено на выявление причинной обусловленности и патогенеза миомы матки из-за редкости ее злокачественного преобразования. Однако, несмотря на доброкачественное течение, миома матки является причиной значительного снижения качества жизни у значительной части женского населения.

Считается, что миома матки диагностируется у 30-35% женщин репродуктивного возраста, чаще в позднем репродуктивном возрасте, а у 1/3 пациенток она становится симптомной.

Как следствие, миома матки становится главной причиной гистерэктомии во многих странах, например в США она является основанием приблизительно для 1/3 всех гистерэктомий, а это примерно 200 тыс. гистерэктомий ежегодно. В России, по различным данным, миома матки является причиной гистерэктомии в 50-70% случаев при заболеваниях матки.

Клинические проявления опухоли связаны с маточными кровотечениями, болью, сдавливанием смеж-

ных органов, нарушением не только их функции, но и фертильности, включая бесплодие и невынашивание беременности.

Причины развития миомы матки неизвестны, но научная литература содержит большой объем информации, имеющий отношение к эпидемиологии, генетике, гормональным аспектам и молекулярной биологии этой опухоли.

Повышение риска миомы матки, связанное с увеличением репродуктивного возраста, было продемонстрировано во многих эпидемиологических исследованиях. Доказано, что среди пациенток, оперированных по поводу миомы матки, преобладают женщины в возрасте от 40 до 50 лет, хотя данные выводы можно объяснить более выраженным ростом опухоли в этот возрастной период, а также моральной готовностью женщин позднего репродуктивного периода к гинекологической операции.

Гистологический материал, представляющий собой 2-миллиметровые по толщине участки матки, подтвердил одинаковую заболеваемость миомой в пре- и постменопаузе (74 и 84% соответственно), но размеры узлов миомы в постменопаузе оказались меньше.

В настоящее время имеется целый ряд публикаций о наличии связи между ожирением и увеличением заболеваемости миомой матки. По данным проспективного исследования из Великобритании риск миомы матки увеличивается приблизительно на 21% на каждые 10% прибавки массы тела; подобные результаты были получены после анализа индекса массы тела (ИМТ), а не веса пациенток. В исследовании, проведенном в Таиланде, методом "случай-контроль" наблюдали 6% увеличение риска для каждого изменения ИМТ на 1 единицу.

В исследовании методом "случай-контроль" японских авторов женщин с ожирением (ИМТ < 25, процент жировой прослойки > 30) ПИ с висцеральным типом распределения жира (окружность талии > 80 см) относят к группе с достоверно более высоким риском развития миомы матки. В американских исследованиях показано, что 51% пациенток, которым была выполнена гистерэктомия по поводу миомы матки и миомэктомия, имели избыточную массу тела, а 16% – ожирение. Авторы сравнили свои результаты с результатами подобного исследования, проведенного национальной исследовательской группой в США, и включенного в обзор РОА, по данным которого 25% пациенток с миомой матки имели избыточную массу тела и 7,2% ожирение.

Цель исследования: Оценить роль миомы матки и иммунологических факторов в формировании клинических вариантов миомы матки для разработки методов обоснованной дифференцированной корригирующей терапии

Материал и методы

Из них одиночная встречалась в 32 % случаев, а 68% – множественная миома матки. Нами были обследованы 115 женщин с клиническим проявлениями миомы матки. 57 женщин с симптомной миомой матки и 58 с бессимптомной миомой матки. Клиническими проявлениями симптомной миомы матки были боли, кровотечения и бесплодие. Женщин с бессимптомной миомой матки мы разделили на 2 подгруппы: миома матки с стабильно малыми размерами и с большими размерами. Анализ возрастного анамнеза показал, что обследованные женщины были в основном в возрасте от 30 до 45 лет. Среди перенесенных заболеваний были анемия, заболевания мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта, заболевания щ/ж. Анализ репродуктивного анамнеза показал, что среди большинства обследованных женщин были мед. Аборты. Анализ гинекологического анамнеза выявил ряд заболеваний: нарушения менструального цикла, ИППП (инфекции передающиеся половым путем), хронические заболевания органов малого таза.

Результат и обсуждения

Анализ гормонального фона обследованных женщин показал, что при миоме матки наблюдаются нарушения в содержании различных гормонов. Уровень ФСГ, пролактина, эстрадиола повышены. Обращает на себя внимание резкое повышение у женщин с миомой матки с симптомом бесплодия уровня пролактина и прогестерона. Уровень кортизола повышен при кровотечениях.

Гормональный фон у женщин с симптомной миомой матки

№	Гормоны	Контр.гр	Симптомная миома матки		
			Мено-метрорагии n=19	Боли n=22	Бесплодие n=18
1	ФСГ, Миома матки мЕд/л	6,4±0,8	10,8±2,7	8,5±2,1	4,9±1,8
2	ЛГ, Миома матки мЕд/л	4,6±0,8	3,7±2,2	3,21±2,0	9,7±2,1
3	Пролактин, Миома матки мЕд/л	322,4±3,4	407±1,92	317,1±1,3	785±1,95
4	Прогестерон, нмоль/л	2,85±1,2	2,45±1,6	4,6±1,5	6,8±1,02
5	Эстрадиол, пг/л	23±3,6	48,7±2,1	45,7±2,0	24,3±2,4
6	ТЗ, пмоль/л	4,15±5,7	3,6±2,4	3,4±2,6	4,36±2,4
7	Т4, пмоль /л	15,5±2,1	9,8±2,6	11,9±2,7	17,1±2,2
8	ТТГ, мЕд/л	2,1±2,4	3,9±2,3	4,3±2,1	1,3±2,4
9	Кортизол, нмоль/л	138±3,1	241±2,1	201±2,0	139±2,5

При больших узлах у женщин с миомой матки наблюдалось повышение ФСГ и снижение ЛГ. Уровень

эстрадиола был повышенным у женщин с бессимптомной миомой матки.

Гормональный фон у женщин с бессимптомной миомой матки

№	Гормоны	Контр.гр	Бессимптомная миома матки	
			Малых размеров n=36	Больших размеров n=19
1	ФСГ, Миома матки мЕд/л	6,4±0,8	10,9±0,2	13,7±0,51
2	ЛГ, Миома матки мЕд/л	4,6±0,8	3,7±1,5	2,1±1,3
3	Пролактин, Миома матки мЕд/л	322,4±3,4	319,9±3,1	345,3±3,0
4	Прогестерон, нмоль/л	2,85±1,2	2,36±1,3	2,25±1,7
5	Эстрадиол, пг/л	23±3,6	43,6±3,1	48,3±3,2
6	ТЗ, пмоль/л	4,15±5,7	3,8±1,8	3,9±2,7
7	Т4, пмоль /л	15,5±2,1	13,9±0,02	14,3±1,1
8	ТТГ, мЕд/л	2,1±2,4	3,1±1,05	3,6±1,3
9	Кортизол, нмоль/л	138±3,1	111,5±2,4	141,5±3,1

Биохимические показатели у женщин с симптомной миомой матки

№	Показатель	Контр.гр	Симптомная миома матки		
			Менометрорагии n=19	Боли n=22	Бесплодие n=18
1	Холестерин миома матки ммоль/л	4,4±1,2	5,5±0,51	4,8±0,61	6,8±1,02
2	Триглицериды миома матки ммоль/л	1,06±1,6	3,7±2,1	1,02±2,5	2,01±2,7
3	Гемоглабин миома матки ммоль/л	120±1,2	70,1±2,1	80,4±1,22	110,2±1,8

При изучении биохимических показателей было выявлено, что у женщин с бесплодием уровень холестерина и триглицеридов выше, чем у женщин других

групп. А низкий гемоглобин наблюдался у женщин с кровотечениями.

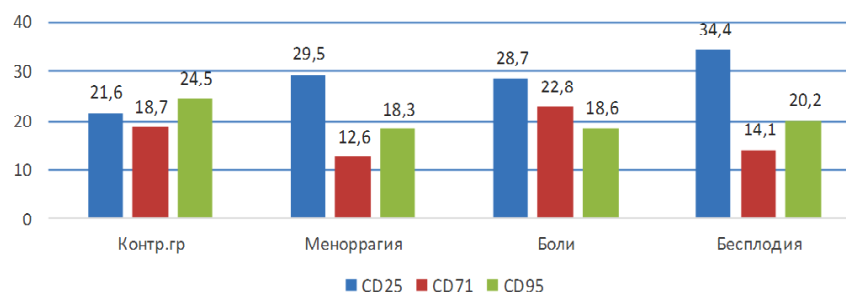
Биохимические показатели у женщин с бессимптомной миомой матки

№	Показатель	Контр.гр	Симптомная миома матки	
			Малых размеров	Больших размеров
1	Холестерин миома матки ммоль/л	4,4±1,2	5,5±0,51	5,2±1,02
2	Триглицериды миома матки ммоль/л	1,06±1,6	3,7±2,1	1,06±0,50
3	Гемоглабин миома матки ммоль/л	120±1,2	70,1±2,1	77,6±1,21

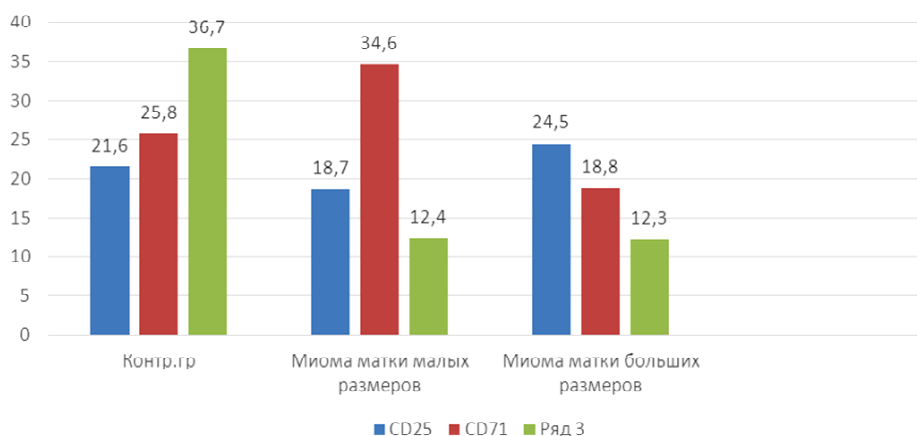
При изучении биохимических показателей было выявлено, что у женщин с бесплодием уровень холестерина и триглицеридов выше, чем у женщин других групп. А низкий гемоглобин наблюдался у женщин с кровотечениями.

При малых размерах узла для женщин с бессимптомным течением заболевания было характерным повышение содержания CD71-лимфоцитов, а при больших узлах был повышен уровень CD-25. Уровень лимфоцитов с молекулой апоптоза был самым низким при больших узлах.

Уровень лимфоцитов с маркером активации у женщин с симптомной миомой матки, %



Уровень лимфоцитов с маркером активации у женщин с бессимптомной миомой матки, %



Уровень лактоферрина, белка острой фазы, который вырабатывается в печени, был повышенным у всех женщин, но максимальное значение наблюдалось у женщин меноррагиями. Как известно, лактоферрин осуществляет транспорт железа в организме, обладает противовоспалительной и противораковой активностью. Его повышенный уровень, возможно, связан со сниженным содержанием CD71-клеток, как компенсаторная реакция организма.

Уровень лактоферрина, белка острой фазы, который вырабатывается в печени, был повышенным у всех женщин, но максимальное значение наблюдалось у женщин меноррагиями. Как известно, лактоферрин осуществляет транспорт железа в организме, обладает противовоспалительной и противораковой активностью. Его повышенный уровень, возможно, связан со сниженным содержанием CD71-клеток, как компенсаторная реакция организма. Уровень лактоферрина у женщин с малыми формами узлов несколько снижен, в то время как при больших узлах уровень лактоферрина повышен.

Содержание цитокинов у женщин с симптомной изучение уровня цитокинов показало, что при миоме матки наблюдается повышение всех провоспалительных цитокинов. Но уровень повышения зависел от клинического состояния обследованных женщин. Максимальное значение уровня IL-6 и фактора некроза опухоли (TNF α) наблюдалось у женщин с бесплодием. При кровотечениях максимальное значение наблюдалось таких цитокинов, как IL-8 и IL-18. При этом уровень противовоспалительного цитокина IL-10 был повышенным у всех женщин с миомой матки.

При изучении уровня цитокинов у женщин при бессимптомной миоме матки было выявлено повышение провоспалительных цитокинов (IL8, IL-18, TNF α) и противовоспалительного цитокина IL-10. Но при больших узлах все повышения были более значительными. Обращает на себя внимание повышенный уровень IL-6 у женщин с большими узлами, тогда как при малых узлах IL-6 на уровне контрольных значений. Как известно, IL-6 имеет рецептор к прогестерону. Возможно, повышение уровня IL-6 связано с повышенным уровнем прогестерона.

Вывод

1. Результаты исследований показали, что за последние 5 лет по Бухарской области отмечен рост заболеваемости миомой матки у женщин репродуктивного возраста до 34,6%. Из числа обследованных женщин у 49,6% наблюдалась миома матки с такими симптомами, как меноррагии-31,6%, боли - 35,08% и 33,3% женщин с бесплодием на фоне миомы матки. У 50,4% женщин была выявлена миома матки стабильно малых размеров (65,5%) и больших размеров (34,5%), которая протекала бессимптомно.

2. Для женщин с миомой матки характерно повышение уровня ФСГ и снижение ЛГ, кроме женщин с бесплодием, у которых уровень ФСГ снижен, а ЛГ-повышен при резком повышении уровня пролактина и прогестерона. Эстрадиол достоверно повышен у всех обследованных женщин, кроме женщин с бесплодием. Для всех женщин с миомой матки характерен дисбаланс уровня тиреоидных гормонов (Т3, Т4 и ТТГ). У женщин с большой миомой матки на фоне меноррагии и боли уровень кортизола достоверно повышен. У жен-

щин с бесплодием на фоне симптомной миомы матки выявлен МС с повышенным уровнем холестерина и триглицеридов.

3. Только у женщин с бессимптомной миомой матки стабильно малых размеров наблюдалось достоверное повышение уровня активированных CD71+лимфоцитов и снижение готовности лимфоцитов к апоптозу (CD95+), ($P<0,001$), при этом уровень лактоферрина был достоверно сниженным. Уровень CD71+лимфоцитов был самым низким при повышенном уровне лактоферрина у женщин с меноррагией ($P<0,001$). При бесплодии уровень лимфоцитов ранней активации (CD25+) был достоверно высоким.

4. Максимальный уровень IL-6 наблюдался у женщин с бесплодием и при больших размерах миомы у женщин с бессимптомным течением миомы матки на фоне достоверно повышенного уровня прогестерона. Уровень TNF α был повышенным при всех формах миомы матки, но наиболее высоким при больших размерах миомы.

5. У женщин с меноррагией наблюдается прямая взаимосвязь повышенного уровня кортизола с повышением провоспалительного цитокина IL-18 и снижением гемоглобина. При больших размерах миомы матки и при меноррагии уровень IL-8 резко повышен на фоне повышенного уровня эстрадиола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Беженарь В.Ф., Цыпурдеева А.А., Долинский А.К., и др. Лапароскопическая гистерэктомия - семи летний опыт. //Ж.Акушерства и женских болезней. 2011; 4: 12-19.
2. Егунян А.Ш., Клинико-морфологические особенности миомы матки, требующей хирургического лечения, в возрастном аспекте: /Автеред. дис. канд. мед. наук. - Челябинск. -2008; 143.
3. Хмельницкий О.К., Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки тела матки. -СП.: СОТИС, 1999. 272-274.
4. Нарзуллоева Н.С. Проплиферация и апоптоз миофибробластов в патогенезе лейомиомы /Сотникова Н.Ю., Воронин Д.Н., Анциферова Ю.С., Малышкина А.И., Нагорный С.Н., Нарзуллоева Н.С. //Назарий ва клиник тиббиёт Тошкент -2019; 1.
5. Нарзуллоева Н.С., Абдурахманов М.М., Магзумова Н.М. Параметры гуморального звена иммунной системы у пациенток с миомой матки // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2018; 4: 91-93 (14.00.00; №3).
6. Коган И.Ю., Беженарь В.Ф., Долинский А.К., Чмаро М.Г., Эффективность вспомогательных методов репродукции у больных с миомой матки //Акушерства и женских болезней - 2012; 113-118.
7. Brady D.D., Dunson D.B., Hill M.C., Cousins D., Schechtman J.M. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white woman: ultrasound evidence //Am.J.Obstet.Gynecol. - 2003; 188(1): 100-7.
8. Giraudet G., Lucot J.P. et al. Exsept fertility, place of myomectomy in perimenopause and after menopause //Gynecol Obstet Biol Reprod. 2011; 40(8): 902-917.
9. Narzullaeva N.S. et al. Gynecological and somatic history of women with uterine myoma according to retrospective analysis //European journal of pharmaceutical and medical research //SJIF Impact Factor 2018; 4(897): 153-157.
10. Segars J.H. et al. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and .., 2014.
11. Somigliana E. et al. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence //Human 2007 Reproduction -2007; 13(5): 465-76.
12. Ciavattina A. et al. Uterine Fibroids: Pathogenesis and Interactions with Endometrium and Endometrial Junction //Obstet Gynecol Int. 2013.

Поступила 09.04. 2020