

УДК 618.14-006.363.03-02:616.441-008.6

DOI 10.11603/24116-4944.2017.2.7793

© А. В. Бойчук, Н. О. Існюк

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»**ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ
НА ВИНИКНЕННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ**

У статті наведені дані щодо сучасних поглядів на розвиток найчастішої гінекологічної патології – лейоміоми матки. Проведено аналіз даних щодо зв'язку виникнення даного захворювання із змінами гормонального, імунного балансу організму та ролі генетичних чинників у цьому процесі. Проаналізовано значення порушення тиреоїдної функції в розвитку гіперпластичних процесів органів репродуктивної системи.

Вказано на необхідність вибору методів лікування, які дозволяють зберегти репродуктивну функцію жінки та покращити якість життя в післяопераційному періоді. Враховуючи те, що лейоміома матки – це захворювання не одного органа, а всього організму, відмічено, що лікування та профілактика рецидиву міоматозних вузлів потребують сукупності заходів, спрямованих на регуляцію зв'язків гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи і порушеного метаболічного та імунного гомеостазу, відновлення периферичної гемодинаміки, усунення запалення. Проаналізовано результати досліджень із використанням лікарських засобів різних груп. Представлено досвід використання антипрогестеронових засобів та речовин, які модулюють активність прогестеронових рецепторів та можуть бути використані у лікуванні лейоміоми матки.

Ключові слова: лейоміома матки; щитоподібна залоза; гормональний дисбаланс; емболізація маткових артерій.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

В статье приведены данные о современных взглядах на развитие частой гинекологической патологии – лейомиомы матки. Проведен анализ данных связи возникновения данного заболевания с изменениями гормонального, иммунного баланса организма и роли генетических факторов в этом процессе. Проанализировано значение нарушения функции щитовидной железы в развитии гиперпластических процессов органов репродуктивной системы.

Указано на необходимость выбора методов лечения, которые позволяют сохранить репродуктивную функцию женщины и улучшить качество жизни в послеоперационном периоде. Учитывая то, что лейомиома матки – это заболевание не одного органа, а всего организма, отмечено, что лечение и профилактика рецидива миоматозных узлов требуют совокупности мероприятий, направленных на регуляцию связей гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и нарушенного метаболического и иммунного гомеостазу, восстановление периферической гемодинамики, устранение воспаления. Проанализированы результаты исследований с использованием лекарственных средств разных групп. Представлен опыт использования антипрогестероновых средств и веществ, которые модулируют активность прогестероновых рецепторов и могут быть использованы в лечении миомы матки.

Ключевые слова: лейомиома матки; щитовидная железа; гормональный дисбаланс; эмболизация маточных артерий.

SOME ASPECTS OF THE IMPACT OF THYROID DYSFUNCTION ON THE OCCURRENCE OF UTERINE LEIOMYOMA

This article presents the development of the modern views of the most common gynecological pathology of uterine leiomyoma. We made the analysis of the occurrence of the disease due to the changes in hormonal, immune balance of the body and the role of genetic factors in the process. Also, the disturbances of the thyroid function in the development of the hyperplastic processes of the reproductive system were studied.

The article points to the necessity of choosing therapies which can save the female reproductive function and improve the quality of life in the postoperative period. The uterine leiomyoma is not the disease of one organ but of the whole organism. The article shows that the treatment and the prevention of recurrence of myoma need the set of activities, which are aimed at the regulation of relations of the hypothalamic-pituitary-ovarian system and are designed to impair the regulation of metabolic and immune homeostasis recovery of peripheral hemodynamics, eliminating inflammation.

We studied the results of the using of different groups of drugs. The using of the antiprogesterone drugs and substances that modulate the activity of progesterone receptors and may be used in the treatment of uterine leiomyoma is presented.

Key words: uterine leiomyoma; thyroid gland; hormonal imbalance; embolization of uterine arteries.

У структурі гінекологічної захворюваності частота виникнення гіперпластичних процесів матки залишається досить високою [1, 2].

Найчастіше діагностується лейоміома матки, яка є доброякісним гормонально-залежним пухлиноподібним утворенням репродуктивної системи. Це тривале захворювання, клінічні прояви якого змінюють фізичне здоров'я жінок та призводять до тимчасової непрацездатності на тривалий термін.

Тому важливим завданням сучасної медицини є збереження та покращення репродуктивного здоров'я населення України.

Згідно з вітчизняними та зарубіжними даними, частота виявлення цього патологічного процесу складає 25–45 % у жінок фертильного віку та 15–27 % серед жінок перименопаузального віку [3–5].

Дослідження, проведені останніми роками, свідчать, що зросла захворюваність на лейоміому матки та на-

мітилася тенденція до збільшення частоти виникнення даної патології в жінок молодого віку [6, 7].

Це пов'язують як із впровадженням у клініку нових, сучасних медичних діагностичних можливостей, так із порушенням компенсаторно-приспосувальних реакцій організму внаслідок погіршення екологічних умов, режиму харчування, психоемоційних навантажень [8].

Незважаючи на значну кількість робіт, у яких приділяється увага етіології та патогенезу міоматозних вузлів, питання щодо тригерних механізмів виникнення захворювання до сьогодні залишається остаточно не вивченим та є предметом дискусії [3, 9].

Багатопланові дослідження, які проводяться авторами, свідчать про порушення гормонального, імунного балансу та роль генетичних чинників у цьому процесі [3, 10–12]. Доведено, що порушення гормонально-рецепторних зв'язків є важливим компонентом, внаслідок якого відбувається розвиток міоми матки [3, 10, 11, 13, 14].

При поєднанні пошкоджуючих факторів в органах репродуктивної системи триває соматична мутація клітин. Відзначено, що це є важливим чинником на етапі формування проліферативного компонента в процесі регенерації уражених клітин міометрія [11, 13, 14].

Морфологічна структура та клінічні прояви цього патологічного процесу неоднорідні. На даний час у 84 % випадків лейоміоми зустрічаються множинні міоми з вузлами різного розміру та форми [14, 15]. Встановлено, якщо у матці є декілька міоматозних вузлів, то кожен з них росте незалежно один від одного [14]. Тому визначення типу росту пухлини є важливим аспектом при виборі тактики ведення пацієнтів після оперативного втручання.

Значна увага авторів спрямована на вивчення патогенезу лейоміоми матки, зокрема на порушення у функціонуванні системи гіпоталамус – гіпофіз – яєчники – кора надниркових залоз. При цьому гормональний дисбаланс є провокуючим чинником росту та розвитку міоми матки.

Ще донедавна вважали, що ця пухлина репродуктивної системи є естрогензалежним захворюванням, проте останнім часом вважають, що розвиток, а особливо прогресування росту лейоматозних вузлів відбувається під впливом прогестерону [16, 17].

Водночас у літературних повідомленнях представлені нечисленні та суперечливі дані про роль пролактину в механізмі розвитку цього доброякісного процесу [10, 11, 18]. Згідно з проведеними дослідженнями, було встановлено, що у хворих на лейоміому матки віком старше 40 років вміст пролактину перевищує аналогічні показники здорових жінок [10, 13].

Також існують повідомлення, що клітини лейоміоми матки можуть секретувати пролактин, який разом із прогестероном є одним із факторів росту міоматозних вузлів [10, 11, 19, 20].

Як відомо, нейроендокринний взаємозв'язок у регуляції функціонування організму є дуже важливий. Тому розлади діяльності цієї системи на будь-якому рівні обов'язково відображаються на функції репродуктивної системи, яка є однією із найчутливіших систем, що тонко реагує на різноманітні зовнішні впливи [14, 21].

Недостатньо вивченим питанням сучасної гінекології залишається вивчення поєднаних дисгормональних процесів різної локалізації. Поєднання захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) та гінекологічної патології може свідчи-

ти про значення порушення тиреоїдної функції в розвитку гіперпластичних процесів органів репродуктивної системи.

Дослідження, які проводяться останніми роками, свідчать про те, що у пацієток із гінекологічними захворюваннями патологія ЩЗ зустрічається частіше, ніж у здорових жінок [19, 22]. Важливе значення при цьому має вплив тиреоїдних гормонів, які необхідні для нормальної секреції фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та забезпечення гормонального гомеостазу статевій сфері [22]. Згідно з даними деяких авторів, первинна локалізація патологічного процесу у ЩЗ є пусковим механізмом для розвитку лейоміоми матки [22, 23].

Внаслідок екологічного неблагополуччя – хронічної проблеми України, питання йододифіциту, яке зумовило природні фактори нестачі йоду в їжі та воді і загострили виклики, пов'язані з аварією на ЧАЕС, визначається актуальність вивчення цього питання.

Як відомо, щитоподібна залоза – це орган, який найпершим страждає від підвищеного рівня радіації, а дефіцит надходження йоду в організм супроводжується недостатнім виробленням гормонів та зниженням її функціональної активності [24].

Так, при ендокринологічному обстеженні у жінок з міомою матки виявлено зниження функціональної активності ЩЗ, зокрема статистично значущим було зменшення вмісту вільного T_3 . Також зазначено нижчий вміст ФСГ, ЛГ, прогестерону порівняно з контрольною групою й одночасно підвищений рівень пролактину та естрогенів [24].

Також було діагностовано виникнення симптоматичних фіброміом у 60 % спостережень при поєднанні патології, а саме дифузного токсичного зоба та гіпертиреозу. Встановлено, що у пацієнтів з аутоімунним тиреоїдитом та струмектомією за наявності гіпотиреозу в 66,7 % випадків виявляються швидкозростаючі фіброміоми великих розмірів – вузлові та дифузні [23].

Проаналізувавши дані, які відображають вплив патології ЩЗ на стан репродуктивної системи жінки, ми дійшли висновку, що вони неповні та інколи суперечливі.

Враховуючи вищенаведені дані, відмітимо те, що залишаються важливими та недостатньо вивченими морфофункціональні, гормональні, імунологічні та гемодинамічні особливості розвитку при поєднанні вказаних патологічних станів.

Внаслідок негативного впливу на репродуктивну систему та фізичне здоров'я жінки важливою соціально-медичною проблемою залишається тактика лікування хворих на міому матки [1, 2, 9, 10, 13, 25, 26].

Відзначають, що при цьому перевага надається органозберігаючим підходам та нехірургічному лікуванню з метою збереження та реалізації фертильної функції, уникнення або зменшення кількості післяопераційних ускладнень та рецидивів міоми, поліпшення психоемоційного стану [1, 2, 10, 24, 27, 28].

На сьогодні розширився спектр органозберігаючих методів терапії даного захворювання, такими, як консервативна міомектомія та міні-інвазивними, зокрема рентгеноваскулярна білатеральна емболізація маткових артерій (ЕМА), сфокусований ультразвук, лапароскопічна оклюзія маткових артерій та інші. Кожна з перелічених методик має свої показання та протипоказання, переваги і недоліки.

Запропонована ще у 1994 році J. Ravina ЕМА при міомі сформувала основу для розвитку нового органозберігаючого методу лікування цієї гінекологічної патології. На сьогодні ЕМА зарекомендувала себе як досить ефективний метод лікування лейоміоми матки та широко застосовується у клінічній практиці [5, 15, 25, 28, 29–32].

Емболізація припиняє приплив крові до пухлини, що призводить до її ішемічного некрозу та дегенерації. В результаті міома піддається зворотному розвитку, а пов'язані з нею симптоми зникають або суттєво зменшуються.

Неодноразово лікарі намагались покращити ефективність ЕМА та призначали агоністи гонадотропін-рилізінг-гормону (а-ГнРГ) терміном на 12 тижнів перед втручанням. У групі пацієнтів, які перед операцією приймали а-ГнРГ, констатовано більшу ефективність ЕМА. Зроблено висновок, що такий результат зумовлений спазмом судин міоми, який підтримується за рахунок дії а-ГнРГ [33].

Проте при проведенні органозберігаючих операцій можуть залишатись фактори, які в подальшому сприятимуть росту новоутворень. Після видалення одного чи кількох вузлів проблема дисбалансу гормональних впливів не зникає, особливо при поєднанні процесів різної локалізації. Тому важливого значення набуває профілактика рецидивів міоматозних вузлів даної категорії жінок у післяопераційному періоді. При цьому в якості базової терапії надають перевагу антипрогестероновим засобам та речовинам, які модулюють активність прогестеронових рецепторів. Так, порівняльні результати терапії різними групами лікарських засобів у пацієнток після консервативної міомектомії довели зниження рецидиву міоми в 4,25 раза. У цьому ж дослідженні встановлено, що лікування препаратами антигестагенового ряду так само ефективно попереджає рецидиви міом, як терапія а-ГнРГ. Однак тривалість його на 2 місяці менше, воно більш зручне для жінки та не супроводжується медикаментозною менопаузою [34].

Відомо, що лейоміома в багатьох випадках супроводжується розвитком залізодефіцитної анемії, внаслідок постійних мено- та метрорагій, больового синдрому та симптомів стиснення сусідніх органів, часто призводить до безпліддя у жінок та патології вагітності.

Так, дослідження, які провели автори, переконливо доказали, що найефективніший вплив ЕМА має на маткові кровотечі та симптоми стиснення суміжних органів – відповідно, 87,1 % та 85,0 %, зменшення хронічних тазових болів склало 79,1 %, альгодисменореї – 53,3 % [35].

Досвід проведеного спостереження 160 пацієнтів з міомою матки після ЕМА засвідчив, що, за даними ульт-

развукової доплерографії, показники кровопостачання ендометрія відновлюються протягом 3 місяців та надалі залишаються в межах норми. В терміні від 1 місяця до року після ЕМА розмір міоматозних вузлів динамічно зменшується. Так, при порівнянні контрольних УЗД та МРТ органів малого таза, які здійснили через 1 місяць після ЕМА з показниками до ендovasкулярного втручання, виявлено зменшення об'єму міоматозних вузлів за УЗД на 21 % і МРТ – до 18 %. Через 3 місяці розмір зменшився при УЗД та МРТ, відповідно, на 47 % та 42 %. Після 1 року зменшення міоматозних вузлів склало 72 % згідно з даними УЗД та 65 % – по МРТ. Менш інтенсивне зменшення вузлів зафіксовано в терміні до 2 років спостереження [15].

Вивчали функцію яєчників та зміну топографії міоматозних вузлів у жінок різних репродуктивних періодів після ЕМА. Встановлено, що протягом року гормональний фон у 95,1 % спостережених не змінювався. Розмір матки зменшився у всіх пацієнток на 30–70 % від вихідних даних. У кожній четвертій із обстежених із субмукозною локалізацією вузлів відмічалось їх мігрування в порожнину матки [36].

ВИСНОВКИ. Слід зазначити, що до сьогодні інформація щодо таких аспектів, як особливості передопераційної підготовки та ведення постемболізаційного синдрому, оцінка ефективності та спостереження у післяопераційному періоді у жінок із лейоміомою матки після малоінвазивних методів лікування залишається неоднозначною й суперечливою.

Особливо важливого значення набуває підвищення ефективності органозберігаючої терапії лейоміоми та розробка обґрунтованого комплексу профілактики рецидивів міоматозних вузлів при поєднанні патологічних процесів різної локалізації. Потребують подальшого вивчення особливості перебігу, динаміки клінічних симптомів та даних інструментальних методів дослідження, оцінка зміни мінерального та гормонального статусу у визначеній категорії пацієнтів.

Відмітимо, що при виборі підходів до лікувально-профілактичних заходів слід керуватись індивідуальними особливостями організму жінки та патогенетично обґрунтованими механізмами розвитку захворювань.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. На перспективу ми плануємо вивчення впливу дефіциту мікроелементів селен, цинк, хром, мідь на функціональну активність щитоподібної залози та їх ролі у виникненні гіперпроліферативних процесів у матці. Зокрема на вироблення гормонів щитоподібної залози. А також роль тиреоїдної дисфункції у виникненні лейоміоми матки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Татарчук Т. Ф. Дифференциальные подходы к органосохраняющей терапии лейомиомы матки в различные возрастные периоды / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 4. – С. 24–29.
2. Ming-Huei Cheng. Uterine myoma: a condition amendable to medical therapy? / Ming-Huei Cheng, Peng-Hui Wang // Expert Opinion on Emerging Drugs. – 2008. – Vol. 13 (Is. 1). – P. 119–133.

3. Буянова С. Н. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки / С. Н. Буянова, М. В. Мгелишвили, С. А. Петракова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 6. – С. 45–51.

4. Стрижаков А. Н. Миома матки: патогенез, диагностика, лечение / А. Н. Стрижаков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – № 4. – С. 7–18.

5. Tropeano G. The timing of natural menopause after uterine fibroid embolization: a prospective cohort study / G. Tropeano, S. Amoroso, C. Stasi // *Fertil. Steril.* – 2011. – Vol. 96. – P. 980–984.
6. Делеции генов глутатион-S-трансфераз и оксидативный стресс как факторы быстрого роста миомы матки / А. И. Малышкина, И. Н. Фетисова, Ж. А. Дюжев [и др.] // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.* – 2011. – № 1. – С. 213–216.
7. Миома матки у больных молодого возраста: клинико-патогенетические особенности / И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, Е. А. Коган, Т. Д. Гуриев // *Акушерство, гинекология, репродукция.* – 2012. – Т. 4, № 1. – С. 16–20.
8. Іванюта Л. І. Гістероскопічна оцінка стану матки у жінок з лейоміомою матки та дисфункціональними захворюваннями молочної залози / Л. І. Іванюта, І. С. Іванюта // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології* – 2012. – № 2. – С. 55–57.
9. Кулаков В. И. Гинекология. Национальное руководство / В. И. Кулаков, Г. М. Савельева, И. Б. Манухин. – ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 1076–1088.
10. Кантемирова З. Р. Стероидные гормоны, миома матки и нарушения функции печени, патогенез, перспективы лечения / З. Р. Кантемирова, А. М. Торчинов, Т. А. Жигулина // *Лечащий врач.* – 2010. – № 3. – С. 26–39.
11. Шиляев А. Ю. Фибромиома матки / А. Ю. Шиляев // *Гинекология.* – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 65–70.
12. McDonnell D. P. The mechanism of action of steroid hormones, a new twist to an old tale / D. P. McDonnell, B. Clevenger // *J. Clin. Pharmacol.* – 2013. – 33 (12):1165–72.
13. Вихляева Е. М. Патогенез, клиника и лечение миомы матки / Е. М. Вихляева, Г. А. Палладию. – Кишнев, 1982. – 236 с.
14. Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е. М. Вихляевой. – 3-е изд., доп. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 784 с.
15. Отдаленные результаты эмболизации маточных артерий при миоме матки по данным ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии / Б. Х. Абишев, М. Т. Алиакпаров, Д. М. Тажибаев, Е. С. Питель // *Российский медицинский журнал.* – 2014. – № 14. – С. 1020–1022.
16. Rein M. S. Advances in uterine leiomyoma research: the progesterone hypothesis / M. S. Rein // *Environ. Health Perspect.* – 2000. – Vol. 108 (5). – P. 791–793.
17. Kim J. J. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma / J. J. Kim, E. C. Sefton // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 358 (2). – P. 223–231.
18. Патогенетическое обоснование консервативного лечения лейомиомы матки / Н. А. Щербина, О. П. Липко, Л. В. Потапова [и др.] // *Здоровье женщины.* – 2016. – № 6 (112). – С. 121–123.
19. Maysaloun M. Abdulla. Role of ectopic prolactin on thyroid hormones level in a sample of Iraqi infertile women with uterine fibroids / Maysaloun M. Abdulla, Rayah S. Baban, Yahya Y. Z. Farid // *Iraqi J. Med. Sci.* – 2012. – Vol. 10 (4). – P. 334–338.
20. Пролактин в реализации пролиферативного и морфологического действия эстрадиола на матку / В. А. Матвеева, А. А. Осипова, А. В. Самойлова [и др.] // *Проблемы репродукции.* – 2007. – Т. 13, № 6. – С. 45–50.
21. Йен С. С. Репродуктивная эндокринология / С. С. Йен, Р. В. Джаффе. – М. : Медицина, 1998. – 704 с.
22. Дубчак А. Е. Гіперпластичні процеси ендометрія та функціональний стан щитоподібної залози у жінок із неплідністю / А. Е. Дубчак, О. В. Мілевський // *Одесский медицинский журнал.* – 2003. – № 4 (78). – С. 31–33.
23. Таджиева Г. Ч. К вопросу о связи и взаимообусловленности патологии щитовидной железы и фибромиомы матки у женщин переходного периода / Г. Ч. Таджиева, С. С. Леуш, И. К. Гамачек // *Ліки України.* – 2000. – № 1. – С. 38–40.
24. Клініко-діагностичні аспекти порушень репродуктивного здоров'я жінок, які мешкають в йододефіцитних регіонах / Т. Ю. Юзвенко, Б. В. Хабрат, О. О. Литвак [та ін.] // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* – 2013. – № 1 (42). – С. 59–61.
25. Lumsden M.-A. Modern management of fibroids / M.-A. Lumsden // *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine.* – 2013. – Vol. 23 (3). – P. 65–70.
26. Давыдов А. И. Дифференцированный подход к выбору метода органосохраняющего лечения больных миомой матки / А. И. Давыдов, А. Н. Стрижаков, В. М. Пашков // *Мать и дитя : тезисы докладов VII Российского форума.* – 2005. – С. 366–367.
27. Чайка К. В. Комплексное эндохирургическое лечение женщин репродуктивного возраста с субмукозной миомой матки / К. В. Чайка, О. Л. Писарева // *Медико-социальные проблемы семьи.* – 2013. – Т. 18, № 3. – С. 63–67.
28. Шарафутдинов Б. М. Оптимизация рентген-эндоваскулярной эмболизации маточных артерий при лечении больных с миомой матки и маточными кровотечениями / Б. М. Шарафутдинов, Р. Ф. Акберов, А. З. Шарафеев // *Практическая медицина.* – 2015. – № 1 (86). – С. 94–97.
29. Freed M. M. Uterine artery embolization for fibroids: a review of current outcomes / M. M. Freed, J. B. Spies // *Semin. Reprod. Med.* – 2010. – Vol. 28, № 3. – P. 235–241.
30. Kim H. S. Long-term efficacy and safety of uterine artery embolization in young patients with and without uteroovarian anastomoses / H. S. Kim, B. E. Paxton, J. M. Lee // *Vasc. Interv. Radiol.* – 2008. – Vol. 19 (2 Pt. 1). – P. 195–200.
31. Mara M. Uterine fibroid embolization versus myomectomy in women wishing to preserve fertility: preliminary results of a randomized controlled trial / M. Mara // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2006. – Vol. 2. – P. 226–233.
32. Hovsepian D. A prospective comparison of the impact of uterine artery embolization, myomectomy, and hysterectomy on ovarian function / D. Hovsepian // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2006. – Vol. 7. – P. 1111–1115.
33. Пути оптимизации органосохраняющей терапии лейомиомы матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, И. В. Альтман [и др.] // *Международный эндокринологический журнал.* – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 10–13.
34. Миома матки: от дискуссий к инновациям. Практические рекомендации / В. Е. Радзинский, И. Ф. Фаткуллин, А. Р. Баканова, Т. А. Добрецова. – М. : Редакция журнала Status Praesens, 2014. – 16 с.
35. Татарчук Т. Ф. Эндоваскулярная билатеральная эмболизация маточных артерий в органосохраняющем лечении лейомиомы матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, И. В. Альтман // *Репродуктивная эндокринология.* – 2011. – № 1. – С. 10–16.
36. Фертильность пациенток с миомой матки, перенесших эмболизацию маточных артерий / В. Г. Бреусенко, Р. И. Шалина, И. А. Краснова [и др.] // *Таврический медицинско-биологический вестник.* – 2012. – Т. 15, № 2 (58). – С. 32–35.

REFERENCES

- Tatarchuk, T.F., & Kosey, N.V. (2008). Diferentsyalnyye podkhody k organosokhariayushchey terapii leyomiomy matky v razlichnyye voznrastnyye periody [Differential approaches to organ-preserving therapy of uterine leiomyoma in different age periods]. *Meditsynskie aspekty zdorovya zhenshchiny – Medical Aspects of Women's Health*, 4, 24-29 [in Russian].
- Ming-Huei Cheng. Uterine myoma: a condition amendable to medical therapy? Ming-Huei Cheng, Peng-Hui Wang. (2008). Expert Opinion on Emerging Drugs., 13, (Is. 1), 119-133.
- Buyanova, S.N., Mheliashvily, M.V., & Petrakova, S.A. (2008). Sovremennyye predstavleniya ob etyologii, patogeneze i morfogeneze miomy matky [Modern ideas about the etiology, pathogenesis and morphogenesis of uterine myomas]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa – The Russian Journal of the Obstetrician-Gynecologist*, 6, 45-51 [in Russian].
- Stryzhakov, A.N. (2008). Mioma matky: patogenez, diagnostika, lecheniye [Myoma of the uterus: pathogenesis, diagnosis, treatment]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii – Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 4, 7-18 [in Russian].
- Tropeano, G. Amoroso, S., & Stasi C. (2011). The timing of natural menopause after uterine fibroid embolization: a prospective cohort study. *Fertil. Steril.*, 96, 980-984.
- Malyskina, A.I., Fetysova, I.N., Diuzhev, Zh.A., Sytnikova, O.G., & Dobrynina, M.L. (2011). Deletsiy genov glitacion-S-transferaz i oksydativnyy stress kak faktora bystrogo rosta miomy matky [Deletion of glutathione-S-transferase and oxidative stress as factors of rapid growth of uterine fibroids]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii – Current Issues of Obstetrics and Gynecology*, 1, 213-216 [in Russian].
- Sydorova, I.S., Unanian, A.L., Kogan, Ye.A., & Guriyev, T.D. (2012). Mioma matky u bolnykh molodogo vozrasta: kliniko-patogeneticheskiye osobennosti [Myoma of the uterus in patients of young age: clinical and pathogenetic features]. *Akusherstvo, ginekologiya, reproduksiya – Obstetrics, Gynecology, Reproduction*, 1, (4), 16-20 [in Russian].
- Ivaniuta, L.I., & Ivaniuta, I.S. (2012). Histeroskopichna otsinka stanu matky u zhinkov z leiomiomoiu matky ta dysfunktsionalnyimi zakhvoriuvanniyami molochnoi zalozy [Hysteroscopic evaluation of the uterus in women with dysfunctional uterine leiomyoma and breast disease]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii – Current Issues of Obstetrics and Gynecology*, 2, 55-57 [in Ukrainian].
- Kulakov, V.I., Savelyeva, G.M., & Manukhin, I.B. (2009). Ginekologiya. Natsionalnoye rukovodstvo [Gynecology. National Guidance]. *HEOTAR-Media*, 1076-1088 [in Russian].
- Kantemyrova, Z.R., Torchinov, A.M., & Zhygulina, T.A. (2010). Steroidnyye gormony, mioma matki i narusheniya funktsii pecheni, patogenez, perspektivy lecheniya [Steroid hormones, uterine myoma and liver dysfunction, pathogenesis, treatment prospects]. *Lechashchyy vrach – Therapist*, 3, 26-39.
- Shylyayev, A.Yu. (2005). Fibromioma matky [Fibromyoma of the uterus]. (2005). *Ginekologiya – Gynecology*, (7), 1, 65-70 [in Russian].
- McDonnell, D.P., & Clevenger, B. (2013). The mechanism of action of steroid hormones, a new twist to an old tale. *J. Clin. Pharmacol.*, 33 (12), 1165-1172.
- Vikhlyayeva, Ye.M., & Palladiyu, G.A. (1982). *Patogenez, klinika i lecheniye miomy matky [Pathogenesis, clinic and treatment of uterine fibroids]*. Kishynov [in Russian].
- Vikhlyayeva, Ye.M. (Ed.) (2006). *Rukovodstvo po endokrynnoy ginekologii 3-ye izd. dop. [Guide to Endocrine Gynecology 3rd ed., Ext.]*. Moscow: LLC "Medical Information Agency" [in Russian].
- Abishev, B.Kh., Alyakparov, M.T., Tazhybayev, D.M., & Pitel, Ye.S. (2014). Otdalennyye rezultaty embolizatsii matochnykh arteriy pri miome matki po dannym ultrazvukovogo issledovaniya i magnitno-rezonansnoy tomografii [Long-term results of uterine artery embolization with uterine myoma according to ultrasound and magnetic resonance imaging]. *Rossiyskiy meditsynskiy zhurnal – Russian Medical Journal*, 14, 1020-1022 [in Russian].
- Rein, M.S. (2000). Advances in uterine leiomyoma research: the progesterone hypothesis. *Environ. Health Perspect.*, 108 (5), 791-793.
- Kim, J.J., & Sefton, E.C. (2012). The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 358 (2), 223-231.
- Shcherbyna, N.A., Lypko, O.P., Potapova, L.V., Shcherbyna, I.N., & Mertsalova, O.V. (2016). *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 6 (112), 121-123 [in Russian].
- Maysaloun, M. Abdulla, Rayah, S. Baban, & Yahya, Y.Z. Farid (2012). Role of ectopic prolactin on thyroid hormones level in a sample of Iraqi infertile women with uterine fibroids. *Iraqi J. Med. Sci.*, 10 (4), 334-338.
- Matveyeva, V.A., Osypova, A.A., Samoylova, A.V., Gunin, A.G., Vinikur, K.L., & Mnoyan, E.A. (2007). Prolaktin in the realization of proliferative and morphological action of estradiol on the uterus [Prolactin in the realization of proliferative and morphological action of estradiol on the uterus]. *Problemy reproduksii – Problems of Reproduction*, 13 (6), 45-50 [in Russian].
- Yen, S.S., & Dzhafe, R.V. (1998). Reproductivnaya endokrynologiya [Reproductive endocrinology]. Moscow: Meditsyna [in Russian].
- Dubchak, A.Ye., & Milyevskyy, O.V. (2003). Hiperplastichni protsesy endometrii ta funktsionalnyi stan shchypodibnoi zalozy u zhinkov iz neplidnistiu [Hyperplastic processes of endometrium and functional state of the thyroid gland in women with infertility]. *Odeskiy medychnyy zhurnal – Odesa Medical Journal*, 4 (78), 31-33 [in Ukrainian].
- Tadzhyyeva, H.Ch., Leush, S.S., & Hamachek, I.K. (2000). K voprosu o svyazi i vzaimoobuslovlennosti patologii shchitovidnoy zhelezy i fibromiomy matki u zhenshchin perekhodnogo perioda [On the relationship and interdependence of thyroid gland pathology and uterine fibroids in women in the transition period]. *Liky Ukrainy – Medications of Ukraine*, 1, 38-40 [in Russian].
- Yuzvenko, T.Yu., Khabrat, B.V., Lytvak, O.O., Lysenko, B.M., & Hyriavenko, O.Ya. Kliniko-diahnostychni aspekty porushen reproduktivnoho zdorovia zhinkov, yaki meshkaiut v yododefitsytnykh rehionakh [Clinical and diagnostic aspects of reproductive health disorders of women living in iodine deficient regions]. *Klinichna endokrynolohiia ta endokrynna khirurgiia – Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*, 1 (42), 59-61 [in Ukrainian].
- Lumsden, M.-A. (2013). Modern management of fibroids. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 23 (3), 65-70.
- Davydov, A.I., Stryzhakov, A.N., & Pashkov, V.M. (2005). Diferentsirovanny podkhod k vyboru metoda organosberegayushchego lecheniya bolnykh miomoy matki [A differentiated approach to the choice of the method of organ-saving treatment of patients with uterine myoma]. *Mother and Child: Abstracts of the VII Russian Forum*, 366-367 [in Russian].
- Chayka, K.V., & Pisareva, O.L. (2013). Kompleksnoye endokhirurgicheskoye lecheniye zhenshchin reproduktivnogo vozrasta s submukoznoy miomoy matki [Complex endoscopic treatment of women of reproductive age with submucosal myoma of the uterus]. *Mediko-sotsialni problemy simi – Medico-social Problems of the Family*, 18 (3), 63-67 [in Russian].

28. Sharafutdinov, B.M., Akberov, R.F., & Sharafiev, A.Z. (2015). Optimizatsiya rentgenendovaskulyarnoy embolizatsii matochnykh arteriy pri lechenii bolnykh s miomami matki i matochnimi krvotecheniyami [Optimization of X-ray endovascular embolization of uterine arteries in the treatment of patients with uterine myomas and uterine bleeding]. *Prakticheskaya meditsyna – Practical Medicine*, 1 (86), 94-97 [in Russian].
29. Freed, M.M., & Spies, J.B. (2010). Uterine artery embolization for fibroids: a review of current outcomes. *Semin. Reprod. Med.*, 28 (3), 235-241.
30. Kim, H.S., Paxton, B.E., & Lee, J.M. (2008). Long-term efficacy and safety of uterine artery embolization in young patients with and without uteroovarian anastomoses. *Vasc. Interv. Radiol.*, 19 (2 Pt 1), 195-200.
31. Mara, M. (2006). Uterine fibroid embolization versus myomectomy in women wishing to preserve fertility: preliminary results of a randomized controlled trial. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2, 226-233.
32. Hovsepian, D.A. (2006). Prospective comparison of the impact of uterine artery embolization, myomectomy, and hysterectomy on ovarian function. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 7, 1111-1115.
33. Tatarchuk, T.F., Kosey, N.V., Altman, I.V., Kondratiuk, V.A., Vasylichuk, H.M., & Sukhorebra, Ye.I. (2006). Puti optimizatsii organosokhranyayushchey terapii leyomiomy matki [Ways of optimization of organ-preserving therapy of uterine leiomyoma]. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal – International Endocrinology Journal*, 5 (3), 10-13 [in Russian].
34. Radzinskiy, V.Ye., Fatkullin, I.F., Bakanova, A.R., & Dobretsova, T.A. (2014). *Mioma matki: ot diskussiy k innovatsiyam. Prakticheskie rekomendatsii [Myoma of the uterus: from discussions to innovations]. Moscow: Redaktsiya zhurnala Status Praesens* [in Russian].
35. Tatarchuk, T.F., Kosey, N.V., & Altman, I.V. (2011). Endovaskulyarnaya bilateralnaya embolizatsiya matochnykh arteriy v organosokhranyayushchem lechenii leyomiomy matki [Endovascular bilateral embolization of uterine arteries in organ-preserving treatment of uterine leiomyoma]. *Reproduktivnaya endokrinologiya – Reproductive Endocrinology*, 1, 10-16 [in Russian].
36. Breusenko, V.G., Shalina, R.I., Krasnova, I.A., Aksenova, V.B., Aryutin, D.G., Krasnova, A.S., & Kalmykova, N.V. (2012). Fertilnost patsiyentok s miomoy matki, perenesshikh embolizatsiyu matochnykh arteriy [Fertility of patients with uterine myoma who underwent uterine artery embolization]. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik – Tavrichesky Medico-biological Journal*, 15, 2(58), 32-35 [in Russian].

Отримано 06.04.17