

**В.А. Потапов,  
Д.Ю. Степанова**

## **СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ**

*Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра акушерства та гінекології  
(зав. – д. мед. н., проф. В.О. Потапов)*

**Ключові слова:** лейоміома матки,  
діагностика, лікування  
**Key words:** uterine leiomyoma,  
diagnostics, treatment

**Резюме.** В статті освещуються современные методы диагностики и лечения лейомиомы матки. В настоящее время отмечается тенденция к «омоложению» данного заболевания. Наличие лейомиомы матки влияет на качество жизни женщины, приводит к нарушению ее репродуктивной функции, а также к таким проблемам, как бесплодие и невынашивание беременности. Проведен анализ существующих мировых тенденций в лечении лейомиомы матки с учетом их особенностей. Особая роль уделена рассмотрению органосохраняющих методов лечения в современной гинекологической практике. Актуальным на сегодняшний день остается поиск новых малоинвазивных путей лечения данного заболевания, эффективных схем послеоперационной реабилитации и предгравидарной подготовки после реконструктивно-пластических операций на матке с целью улучшения репродуктивного потенциала семейных пар в Украине.

**Summary.** The article describes the modern methods of diagnostics and treatment of uterine leiomyoma. Currently there is a tendency to "rejuvenation" of this disease. The presence of uterine leiomyoma influences on quality of woman's life, leads to disorder of her reproductive function as well as to such problems as infertility and miscarriage. There was performed the analyses of existing world tendencies in treatment of uterine leiomyoma taking into consideration its peculiarities. The special role was given to regarding of organ-saving methods of treatment in modern gynecological practice. The search for new minimally invasive ways for treatment of this disease, effective schemes of postoperative rehabilitation and pregravidar preparation after reconstructive-plastic operations on uterus with aim to improve reproductive potential of family couples in Ukraine is very actual now.

Лейоміома матки (ЛМ) – доброякісна пухлина, яка має широке розповсюдження в сучасній клінічній акушерсько-гінекологічній практиці [4, 7, 24, 44]. За даними статистики, ця патологія зустрічається у кожної другої – третьої жінки [2, 7, 22, 44].

Раніше серед фахівців існувала думка, що ЛМ більшою мірою є хворобою жінок пременопаузального віку, однак зараз відзначається тенденція до «омолодження» даного захворювання. Нині все частіше діагностують ЛМ у жінок 20-30-річного віку [5, 6]. ЛМ як захворювання має багатобічний негативний ефект на якість життя жінки, на її фізичний, психо-емоційний стан [5, 8]. Але найбільш важливим є те, що ЛМ спричиняє порушення репродуктивної функції жінки фертильного віку, в результаті чого виникають такі проблеми, як вторинне безпліддя та невиношування вагітності [5, 7].

Більшість жінок з ЛМ не підозрюють про наявність у них цього захворювання, що по-

яснюється безсимптомним характером його перебігу.

Серед факторів, які визначають тяжкість перебігу, належить розглядати розмір та локалізацію цієї пухлини [6, 7].

Залежно від місцеположення, від розміру, від кількості лейоматозних вузлів, у жінки можна спостерігати такі симптоми [6, 12, 17]:

- тривалі мено та метроррагії, що, в свою чергу, зумовлюють розвиток залізодефіцитної анемії, явища органної та тканинної гіпоксії. До речі, це найбільш розповсюджена ознака, пов'язана із лейоміомою матки;

- тазовий біль або відчуття дискомфорту у ділянці тазу. Цей симптом пов'язаний із великою масою фіброматозних вузлів або їх великою вагою, що здавлюють прилеглі органи;

- біль у спині, попереку, сідницях, пов'язаний із здавлюванням фіброміомою тих нервових закінчень, що проходять у ділянках тазу та нижніх кінцівок;

- біль під час інтимних стосунків;

- відчуття тиску на сечові органи, що зазвичай супроводжується частим сечовипороженням, включаючи потребу помочитися вночі. У деяких пацієнток збільшена матка здавлює сечівник, викликаючи при цьому порушення функції нирок, застійні та запальні процеси.

Лейоматозні вузли можуть виникнути у жінок до 20 років, однак більшість з них відчуває симптоми захворювання, вже досягнувши 30-ти або 40-річного віку [2, 7]. Є повідомлення про те, що динаміка росту пухлини часто уповільнюється після встановлення менопаузи, коли кількість естрогенів у крові жінки значно зменшується. Але у жінок, що приймають синтетичні гормони, навіть у менопаузі ріст пухлини може відновитися або прискоритись [7, 24].

В обстеженні пацієнтки із підозрою на лейоміому матки важливе значення має збір анамнезу. При цьому важливими є дані про наявність та кількість абортів, про ускладнення під час або після виконаних втручань, про кількість пологів, про ускладнення під час пологів або про їх відсутність, про наявність внутрішньоматкових втручань (лікувально-діагностичних вишкрібань стінок порожнини матки, введення або видалення внутрішньоматкових спіралей), про перенесені інфекційні захворювання, що передаються статевим шляхом. Важливим є також уточнення кількості втраченої крові під час менструацій.

В алгоритмі дій лікаря обов'язковим є бімануальне дослідження, що дозволяє оцінити розміри матки, її поверхню, консистенцію та наявність лейоматозних вузлів [4, 5, 6].

«Золотим стандартом» діагностики лейоміоми матки вважається ультразвуграфічне сканування органів малого тазу жінки [6, 12, 17]. Гістероскопія та гістеросальпінгографія також мають діагностичну значущість, насамперед при підозрі на субмукозне розташування лейоміоматозного вузла. При підозрі на гіперпластичний процес обов'язковим є проведення біопсії ендометрія з подальшим гістологічним дослідженням [14].

Лапароскопія, як допоміжний метод, дозволяє найкраще оцінити і локалізацію міоматозних вузлів, і стан інших органів малого тазу [6, 16].

«Золотим стандартом» лікування ЛМ у світових тенденціях достатньо тривалий час залишалась гістеректомія [8, 13]. Поряд з цим стало зрозумілим, що це втручання хоча й запобігає рецидивуванню захворювання, проте має ряд негативних наслідків: ендокринні розлади, порушення в системі гомеостазу організму жінки, психологічний, а вслід за ним і фізичний дис-

комфорт. Причому найбільш негативним наслідком гістеректомії є втрата жінкою репродуктивної функції [17, 18, 24, 26].

Разом із тим належить відзначити, що ЛМ все частіше зустрічається саме у жінок фертильного віку [1]. З іншого ж боку, за сучасних соціально-економічних умов змінився стиль життя сучасної жінки, коли внаслідок різноманітних обставин (навчання, професійний ріст, матеріальна незабезпеченість жінки у молодому віці, пошук відповідного супутника життя та ін.) вона свідомо відкладає виконання своєї фертильної функції на більш зрілий вік [1, 8].

До цього належить додати, що нові сучасні репродуктивні технології створюють можливості для пізнього планування вагітності, до виношування та народження дітей після 40 років [1, 8, 13, 19].

При цьому радикальні операції унеможливають здатність жінки у подальшому мати дітей та призводять до значних змін у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі, посилюючи цим вже існуючі в організмі патологічні процеси, зумовлюють порушення у психоемоційному стані [20, 24].

У зв'язку із цим сучасним підходом до лікування ЛМ є пошук, розвиток та впровадження органозберігаючих технологій, що дозволяють жінці із часом реалізувати себе як матір, а це означає благополучно виносити та народити здорову дитину [8, 19].

Вибір метода лікування ЛМ, як правило, визначається розмірами пухлини, клінічною симптоматикою, локалізацією пухлини, віком пацієнтки та її репродуктивними планами, технічними можливостями клініки, професіоналізмом лікарів [6, 19]. Серед органозберігаючих варіантів терапії ЛМ можна виділити консервативний метод лікування, органозберігаючу операцію, комбіноване поєднання медикаментозного та хірургічного методів лікування.

Сьогодні фахівці обирають консервативну терапію ЛМ, показаннями до якої слід вважати:

- малосимптомний перебіг ЛМ у поєднанні із бажанням жінки зберегти репродуктивну функцію;

- ЛМ, що за розміром не перевищує 14 тижнів вагітності із інтрамуральним або субсерозним розташуванням вузла;

- ЛМ, що супроводжується такими екстрагенітальними захворюваннями, які мають високий анестезіологічний або хірургічний ризик;

- консервативна терапія як підготовчий етап перед міомектомією;

- консервативна терапія в післяопераційному періоді.

У сучасних умовах безпосередньо консервативний метод лікування ЛМ передбачає гормональні та негормональні препарати, такі як імуномодулятори, протизапальні засоби, антидепресанти, антиоксиданти, ангіопротектори, антиагреганти, вітаміни, фітопрепарати тощо [17, 23].

Метою гормональної терапії ЛМ є створення відносної або абсолютної гіпоестрогенії [35, 37, 38]. Для цього використовують прогестагени, які нівелюють стан відносної гіперестрогенії, пригнічують чутливість рецепторів в ендо- та міометрію до естрогенів. Крім того, подібні препарати, маючи пряму супресивну дію на ендометрій, за принципом зворотного зв'язку блокують гонадотропну функцію гіпофізу та пригнічують синтез стероїдних гормонів яєчників [13, 37].

З метою запобігання системних ефектів на організм жінки використовується локальна гормонотерапія у вигляді внутрішньоматкової системи із левоноргестрелом. Початково ця методика була запропонована з метою контрацепції, але пізніше стала використовуватися також для лікування гіперпроліферативної патології матки [23, 24]. Місцеве застосування гестогенів патогенетично обґрунтовано наявністю локальної гіперестрадіолемії при ЛМ [30, 37].

Варто зазначити, що найбільш патогенетично обґрунтованим методом консервативного лікування ЛМ у сучасній клінічній практиці є засоби, що блокують синтез в яєчниках як естрогенів, так і прогестерону. Такими препаратами є аналоги гонадотропін-релізінг-гормону (аГн-Рг). Фармакологічний ефект при їх призначенні пов'язаний зі зменшенням розмірів пухлини, редукцією маткового кровотоку, а це, в свою чергу, приводить до зменшення ступеня вираження симптоматики (припинення кровотеч, зменшення вираження больового синдрому тощо) [19, 23].

Є дані, що вказують на ефективність призначення агоністів Гн-Рг у вигляді зменшення розмірів ЛМ на 30-50% [7, 13, 37].

Зазвичай аналоги Гн-Рг використовують у складі комплексної або комбінованої терапії як передопераційної підготовки, самостійно вони можуть бути рекомендовані лише пацієнткам пременопаузального віку з метою досягнення у них меностаза [7, 19].

Відзначено, що використання агоністів Гн-Рг супроводжується такими естрогенодефіцитними явищами, як вегето-судинні та психопатологічні

порушення, метаболічні розлади, остеопороз тощо. Тому тривалість такої терапії звичайно обмежена 3-5 місяцями [6, 13].

Сучасний підхід до лікування ЛМ пов'язаний також із призначенням антигонадотропінів (гестрінон або «неместрон»), що за даними багатьох досліджень ефективно пригнічують секрецію ФСГ, ЛГ та стероїдогенез одночасно [8, 17].

Однак тривалий прийом гормональних препаратів може привести до низки побічних дій, а також до прогресування захворювання після припинення прийому препаратів [5, 23]. Тому актуальним залишається своєчасне рішення щодо вибору раціонального в кожному окремому випадку виду оперативного втручання.

Консервативна міомектомія – органозберігаюча операція, яка може проводитися лапаротомним, лапароскопічним або вагінальним доступом, вона дозволяє видалити міоматозні вузли та зберегти при цьому репродуктивну функцію жінки [18, 19].

Показаннями до консервативної міомектомії можна вважати такі ситуації:

- бажання жінки залишити матку як орган з метою реалізації в подальшому своєї дітородної функції;
- безпліддя або невиношування внаслідок наявності у жінки ЛМ;
- симптомний перебіг ЛМ у репродуктивному віці.

Протипоказаннями до консервативної міомектомії є:

- субмукозна локалізація фібриматозних вузлів;
- велика кількість вузлів (більше, ніж 6-7);
- злоякісні новоутворення ендометрію та шийки матки;
- перешійчна локалізація фібриматозного вузла.

Лапароскопічна консервативна міомектомія є менш травматичною, її проведення можливе при субсерозному або інтрамурально-субсерозному розташуванні вузлів за наявності не більше 3-х вузлів, та з діаметром домінуючого вузла не більше 10 см [18].

Ін'єкція аГн-Рг або емболізація маткових артерій (ЕМА) у передопераційному періоді дозволяє зменшити крововтрату під час операції та збільшує ефективність оперативного лікування.

Певні перспективи пов'язують з так званою комбінованою терапією ЛМ, що проводиться поетапно:

І етап( підготовчий) – 2 місяця використання аналогів Гн-Рг;

II етап – консервативна міомектомія;

III етап – ще 1-2 місяці використання аналогів Гн-Рг.

Прямими показаннями до призначення аналогів Гн-Рг у підготовчому етапі можна вважати: наявність 3-х та більше фіброматозних вузлів, діаметр домінантного вузла 5 та більше см, поєднання ЛМ із дифузною формою аденоміозу.

Саме така трьохмоментна терапія, як показує практика, є оптимальною – вона надає можливість зменшити тривалість операції та об'єм інтраопераційної кровотечі за рахунок зменшення вузлів та їх вакуляризації, прискорити темпи зворотного розвитку клінічної симптоматики захворювання.

Не варто забувати, що невеликі за розміром міоматозні вузли (менше ніж 1 см в d) при передопераційному прийомі аГн-Рг можуть зменшитися та не бути виявленими під час оперативного втручання [23].

Ще однією сучасною лікувальною малоінвазивною технологією є рентген хірургічна ендovasкулярна білатеральна емболізація маткових артерій (ЕМА) [16, 17]. Ця методика бере початок з 1979р. з метою зупинки акушерських кровотеч в ургентних випадках. З 1990р. французький хірург-гінеколог J.Ravina почав використовувати ЕМА як передопераційну підготовку перед операцією з приводу ЛМ та отримав неочікуваний результат: жінки в подальшому відмовлялися від операції у зв'язку із тим, що починала зникати симптоматика захворювання. При ультразвуковому обстеженні цих пацієнток виявили значне зменшення розмірів пухлини. У 1995 році в журналі «The Lancet» J.Ravina та співавтори опублікували результати своїх досліджень в плані ефективності емболізації маткових артерій як самостійного метода лікування ЛМ як альтернативи оперативному втручання [13, 17, 19, 33, 41].

З 1997 року цей метод отримав широке розповсюдження в клінічній практиці. Зараз у сучасній медицині в світі проводиться більше ніж 100 тис. емболізацій за рік [13, 33, 41].

Методика включає в себе катетеризацію під рентгенконтролем а.uterina по черзі з обох боків з подальшою їх оклюзією шляхом введення емболізуючої речовини. Внаслідок цього розвивається ішемія міоматозних вузлів з явищами некрозу, склерозу, гіалінозу та кальцинозу [13, 17, 33].

Основним недоліком ЕМА є відсутність даних про гістологічну структуру вузлів, виходячи з цього особливого значення набуває виявлення прогностичних маркерів проліферації та малігнізації.

Перевагами ЕМА є значно менший ризик виникнення тромбоемболічних анестезіологічних ускладнень, менший об'єм крововтрати, скорочення термінів одужання у порівнянні із лапаротомною або лапароскопічною операцією [13, 17, 18].

При цьому слід зазначити, що питання перспектив репродуктивної функції жінки після ЕМА залишається відкритим [20, 24, 28].

### ПІДСУМОК

Отже, можна констатувати, що в сучасній гінекологічній практиці перевага надається органозберігаючим методам лікування ЛМ, це залишає можливість жінці реалізувати свою дітородну функцію. Водночас залишається актуальним пошук нових оптимізованих шляхів лікування ЛМ, нових малоінвазивних технологій, ефективних схем післяопераційної реабілітації та передгравідарної підготовки після реконструктивно-пластичних операцій з приводу ЛМ з метою покращення репродуктивного потенціалу жінок в Україні.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бизова Т.Е. Клініко-анамнестичні особливості у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки / Т.Е. Бизова, О.Ю. Севастьянова, Е.Г. Сударікова // Укр. мед. журнал. – 2009. – №10. – С. 78-81.
2. Бизова Т.Е. Особливості клініко-імунологічного статусу жінок репродуктивного віку з гістоміомою матки / Т.Е. Бизова, О.Ю. Севастьянова, М.Н. Тарасова // Укр. мед. журнал. – 2008. – №12. – С. 109-113.
3. Бизова Т.Е. Сучасні уявлення про патогенез лейоміоми матки / Т.Е. Бизова, О.Ю. Севастьянова // Вісник укр. мед. науки. – 2008. – №2. – С. 34-36.
4. Бохман Я.В. Керівництво онкогінекології / Я.В. Бохман. – СПб.: ООО. Издат. «Фоліант», 2002. – 542с.
5. Вихляева Е.В. Руководство по эндокринной гинекологии / Е.В. Вихляева. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 455с.
6. Вихляева Е.М. Керівництво по діагностиці та лікуванню лейоміоми матки / Е.М. Вихляева. – М.: Медпрес-Інформ, 2004. – 400с.
7. Гілязутдінов І.А. Пухлини гормонозалежних та гормонопродукуючих органів / І.А. Гілязутдінов, Р.Ш. Хасанов. – М.: Медпрес Інформ, 2004. – 455с.
8. Гладчук І.З. Репродуктивні наслідки у жінок, які перенесли консервативну міомектомію / І.З. Гладчук, О.Я. Назаренко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – №3 (23). – С. 104-106.

9. Диференційований підхід до профілактики та лікування порушень у системі матки – плацента – плід / Ю.П. Вдовиченко, Д.Р. Шадлун, Л.Г. Бородавко [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – №2. – С. 72-73.
10. Жабченко І.А. Деякі аспекти забезпечення неускладненого перебігу вагітності в сучасних умовах / І.А. Жабченко // Укр. мед. часопис. – 2001. – №4. – С. 35-37.
11. Забелукова С. Пухлини та передпухлинні процеси ендометрію у хворих з простою та проліферуючою лейоміомою матки / С. Забелукова // Лікар. – 2004. – №11. – С. 32-33.
12. Запорожан В.М. Цегельський М.Р. Гінекологічна патологія: атлас: навч. посібник / В.М. Запорожан, М.Р. Цегельський. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2002. – 308 с.
13. Кісельов С.І. Сучасні підходи до хірургічного лікування міоми матки: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / С.І. Кісельов. – М., 2003. – 38с.
14. Корнацька А.Г. Гістероскопія у діагностиці та лікуванні доброякісних пухлин матки у жінок репродуктивного віку / А.Г. Корнацька, О.Ю. Борисик, І.А. Біль // Львів. мед. часопис. – 2000. – Т. VIII, №1. – С. 61-65.
15. Кулаков В.І. Лейоміомія та вагітність / В.І.Кулаков, Г.С. Шмаков. – М.: Прес-Інформ, 2001. – 344 с.
16. Кулаков В.И. Новые технологии в гинекологии / В.И. Кулаков, И.В. Адамян. – М.: Пантори, 2003. – С. 3-11.
17. Ленох Н. Лейоміома матки / Н. Ленох // 3 турботою про жінку. – 2011. – №4 (25). – С. 39-41.
18. Ліщук В.Д. Лапароскопічна міомектомія / В.Д. Ліщук, О.Я. Назаренко // Одес. мед. журнал. – 2001. – №2 (64). – С. 61-63.
19. Медведєв М. Можливості органозберігаючого лікування міоми матки / М. Медведєв // 3 турботою про жінку. – 2011. – №4 (25). – С. 3-5.
20. Петренко Е. Міома матки та вагітність / Е. Петренко // 3 турботою про жінку. – 2011. – №4. – С. 14-17.
21. Ройт А. Імунологія / А. Ройт, Д. Бростофф, Д. Мейл. – М.: Мир, 2000. – 592с.
22. Савельєва Г.М. // Вестник. Рос. асоциация акушеров-гинекологов. – 2000. – №3-4. – С. 72-76.
23. Самолова Т.Е. Перспективы применения аналогов релизинг-гормона гонадотропинов и антигестагенов в комбинированном лечении больных с лейомиомой матки / Т.Е. Самолова // Акушерство и гинекология. – 2006. – Приложение. – С. 34-40.
24. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / И.С. Сидорова. – М.: Мед. агентство, 2002. – 256с.
25. Сударікова Е.Г. Миотектомія у беременних з множинною міомою матки / Е.Г. Сударікова // Урал. мед. журнал. – 2009. – №10. – С. 109-110.
26. Сударікова Є.Г. Показники гемостазу у вагітних жінок з лейоміомою матки, що потребує хірургічного лікування / Є.Г. Сударікова, Т.Е. Бизова, Т.А. Кузнецова // Невиражені питання охорони здоров'я внутрішньоутробного плода: матеріали наук.-практ. конф. – Єкатеринбург, 2008 – С. 128.
27. Тихомиров А.Л. Алгоритм комплексного консервативного лікування больних міомою матки // Гинекологія. – 2002. – №4. – С. 24-27.
28. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Емболізація маточних артерій в лікуванні міоми матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2002. – Т.1, №2. – С. 86-89.
29. Чайка В.К. Не виношування вагітності: проблеми та тактика лікування / В.К. Чайка, Г.Н. Демина, А.Г. Коломістцева. – Севастополь: Вебер, 2001. – 268с.
30. A low concentration of genistein induces estrogen receptor-alpha and insulin-like growth factor- I receptor interactions and proliferation in uterine leiomyoma cells / X. Di. L. Yu. A.B. Moore, L. Castro, X. Zheng [et al.] // Hum. Reprod. – 2008. – Vol. 23, N8. – P. 1873-1883.
31. Differential Endothelin Receptor Expression and Function in Rat myometrial Cells and Leiomyoma ELT3 Cells / M.-N. Raymond, P. Robin, F. De Zen [et al.] // Endocrinology. – 2009. – Vol. 150, N10. – P. 4766-4776.
32. Estrogenic effects of organochlorine pesticides on uterine leiomyoma cells in vitro / L.S. Hodges, J.S. Bergerson, D.S. Hunter, C.L. Walker // Toxicol. Sci. – 2000. – Vol. 54. – P. 355-364.
33. C.L, Fuchs-Yung R. Efficacy of LGD 1069 (Targretin), a retinoid X receptor-selective Ligand, for treatment of uterine leiomyoma / C.L, R. Fuchs-Yung // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2000. – Vol. 295. – P. 677-668.
34. Gene expression studies provide clues to the pathogenesis of uterine leiomyoma: new evidence and a systematic review // A.A. Arslan, L.I. Gold, K. Mittal [et al.] // Hum. Reprod. – 2005. – Vol. 20, N4. – P. 852-863.
35. Human Uterine Smooth Muscle and Leiomyoma Cells Differ in Their Rapid 17 (beta) – Estradiol Signaling: Implications for Proliferation / E.N. Nierth-Simpson, M.M. Martin, T.-C. Chiang [et al.] // Endocrinology. – 2009. – Vol. 150, N5. – P. 2436-2445.
36. Increased expression of latent TGF- (beta) binding protein-1 and fibrillin-1 in human uterine leiomyomata / Y. Zhao, Y. Wen, M.L. Polan [et al.] // Mol. Hum. Reprod. – 2007. – Vol. 13, N5. – P. 343-349.
37. Jurdan V.C. Antiestrogens and antiandrogens / V.C. Jurdan, W. Furr, S. Ed. – Tofowa, NS: Humana Press, 2002.
38. Lignan and isoflavone excretion in relation to uterine fibroids: a case-control study of young to middle-aged woman in the United States / C. Atkinson, J.W. Lampe, D. Scholes [et al.] // Am. J. Clinical Nutrition. – 2006. – Vol. 84, N3. – P. 587-593.
39. Preclinical evidence for therapeutic efficacy of selective estrogen receptor modulators for uterine leiomyoma / C.L. Walker, K.D. Burroughs, B. Davis [et al.] // J. Soc. Gynecol. Investing. – 2000. – N7. – P. 249-256.
40. Protective effect of pregnancy for development of uterine leiomyoma / C.L. Walker, K. Cesen-Cummings, C. Houle [et al.] // Carcinogenesis in press. – 2002.

41. Regulation of Aromatase Expression in Estrogen-Responsive Breast and Uterine Disease: From Bench to Treatment / S.E. Bulun, Z. Lin, G. Imir [et al.] // *Pharmacol. Rev.* – 2005. – Vol. 57, N3. – P. 359-383.

42. Risk factors among young women with endometrial. Cancer: a Danish case-control study / M. Parslov, O. Lidegaard, S. Klintorp [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2000. – Vol. 182. – P. 23-29.

43. Serum Dioxin Concentrations and Risk of Uterine Leiomyoma in the Seveso Women's Health Study / B. Eskenazi, M. Warner, S. Samuels [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2007. – Vol. 166, N1. – P. 79-87.

44. Schwartz S.M. Epidemiology of uterine leiomyomata / S.M. Schwartz // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 44:2. – P. 316-326.

45. Uterine Tumors: Pathophysiologic Imaging with 16 (alpha)-[18F] fluoro-17 (beta)-estradiol and 18F Fluorodeoxyglucose PET-Initial Experience / T. Tsujikawa, Y. Yoshida, T. Mori [et al.] // *Radiology.* – 2008. – Vol. 248, N2. – P. 599 – 605.

46. Wu G. Molecular genetics and mechanism of autosomal dominant polycystic kidney disease / G. Wu, S. Somlo // *Mol. Genet. Metab.* – 2000. – Vol. 69. – P. 1-15.

