УДК: 618.14+616-073.4-8

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРЕДИКТОРЫ МИОМЫ МАТКИ

Юлдашева Д.Ю., Ирназарова Д.Х.

BACHADON MIOMASI PREDIKTORLARIGA ZAMONAVIY QARASHLAR

Yo'ldosheva D.Yu., Irnazarova D.X.

MODERN VIEWS ON PREDICTORS OF UTERINE FIBROIDS

Yuldasheva D.Yu., Irnazarova D.Kh.

Ташкентский государственный медицинский университет

Maqsad: *bachadon miomasi bo'lgan ayollarda kasallik rivojlanishining xavf omillarini o'rganish.* ***Material va usullar:*** *2021 yildan 2023 yilgacha o'tkazilgan ochiq, istiqbolli kogort tadqiqoti Toshkent tibbiyot akademiyasining Ayollar salomatligi markazi va ko'p tarmoqli klinikasining ginekologiya bo'limiga yotqizilgan reproduktiv va premenopauza yoshidagi 200 ayolning klinik va laboratoriya tekshiruvini o'z ichiga oldi. Bachadon miomasi bilan og'rigan 102 bemorni o'z ichiga olgan asosiy guruh yana ikki guruhga bo'lindi: simptomatik (n=53) va asemptomatik (n=49) bachadon miomasi bo'lganlar. Nazorat guruhi 98 sog'lom ayoldan iborat edi.* ***Natijalar:*** *asosiy aniqlangan xavf omillari ortiqcha tana massasi indeksi (TMI), murakkab akusherlik va ginekologik tarix va quyosh nuri ta'sirining kamayishi edi. Quyosh nuri ta'sirining yetarli emasligi bachadon miomasi rivojlanishi uchun kuchli, o'zgartirmaydigan xavf omilidir. Bachadon miomasi bo'lgan ayollarda konservativ davolash uchun Depo-Provera kabi in'ektsion progestogenlardan foydalanish tarixi bachadon miomasi alomatlarini rivojlanish xavfini 14,3 baravar oshiradi, bu esa kasallikning patogenezida progesteronning rolini qo'llab-quvvatlaydi. Sun'iy abort va terapevtik va diagnostik maqsadida bajariladigan bachadon kuretaj ham tadqiqot guruhidagi ayollarda patologiya rivojlanishi uchun kuchli xavf omilidir.* ***Xulosalar:*** *ushbu shkaladan klinik amaliyotda foydalanish ushbu bemorlar guruhi uchun keng qamrovli boshqaruv strategiyasini ishlab chiqish imkonini beradi.*

Kalit so'zlar: *bachadon miomasi, xavf omillari, epigenetika, simptomatik bachadon miomasi.*

Objective: *To study risk factors for the development of the disease in women with uterine myoma.* ***Material and methods:*** *An open-label, prospective cohort study conducted from 2021 to 2023 included a clinical and laboratory examination of 200 women of reproductive and premenopausal age admitted to the Women's Health Center and the Gynecology Department of the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy. The main group, which included 102 patients with uterine myoma, was further divided into two groups: those with symptomatic (n=53) and those with asymptomatic (n=49) uterine myoma. The control group consisted of 98 healthy women.* ***Results:*** *The predominant identified risk factors were excess BMI, a complicated obstetric and gynecological history, and decreased sun exposure. Insufficient sun exposure is a strong, non-modifying risk factor for the development of uterine fibroids. A history of using injectable progestogens, such as Depo-Provera, for conservative treatment in women with uterine fibroids increases the risk of developing uterine fibroids symptoms by 14.3 times, supporting the role of progesterone in the pathogenesis of the disease. Uterine curettage (D&C), performed for the purpose of artificial abortion and therapeutic and diagnostic D&C, is also a strong risk factor for the development of pathology in women in the study group.* ***Conclusions:*** *The use of this scale in clinical practice allows for the development of a comprehensive management strategy for this cohort of patients.*

Key words: *uterine fibroids, risk factors, epigenetics, symptomatic uterine fibroids.*

Миома матки (ММ) – наиболее распространенный тип доброкачественной опухоли в женской репродуктивной системе, возникающий в результате разрастания гладкомышечных клеток матки и поражающий до 80% женщин в пременопаузе, у которых она может быть причиной обильных менструальных кровотечений, тазовых болей и бесплодия [6]. Патогенез, лежащий в основе ММ, до сих пор неясен, но было выявлено несколько факторов риска, включая расу, возраст и генетические факторы [8]. Данные свидетельствуют о том, что на частоту возникновения заболевания могут влиять модифицирующие факторы образа жизни, такие как употребление кофеина, алкоголя, диета, ожирение, артериальная гипертензия, раннее менархе и паритет, с которыми можно бороться с помощью стратегий первичной профилактики [10,11]. Исследование связи избыточной массы тела и дефицита витамина D с клиническим течением миомы матки – важный прогностический фактор, связанный с клиническим течением, ростом узлов и возможными осложнениями заболевания [13]. Своевременное выявление заболевания может улучшить качество жизни, выявляя миому на ранней стадии и предотвращая такие осложнения, как аномальное маточное кровотечение и удаление органа [8].

Исследования последних лет показывают, что опухолевые процессы – частично генетически обусловленные заболевания, в развитии которых играют роль эпигенетические процессы. На современном этапе развития медицинской науки этиопатогенез ММ можно рассматривать с позиции мультифакторной природы заболевания, которая требует продолжения изучения [4,5]. Понимание предикторов образования миом важно для скрининга, профилактики и персонализированного ведения пациенток [14].

Цель исследования

Изучение факторов риска развития заболевания у женщин с миомой матки.

Материал и методы

Открытое проспективное когортное исследование, проведенное в 2021-2023 гг., заключалось в клинико-лабораторном обследовании 200 женщин репродуктивного и пременопаузального возраста, поступивших в Центр женского здоровья и отделение гинекологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Основная группа, в которую были включены 102 пациентки с ММ, в свою очередь была разделена на 2: с симптомной (n=53) и бессимптомной (n=49) ММ. Контрольную группу составили 98 здоровых женщин. При работе с женщинами соблюдались этические принципы, обозначенные Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы научных и медицинских ис-

следований с участием человека» [18], и диагностические мероприятия согласно Национальному протоколу МЗ РУз [3].

Комплексное обследование включало общеклинические и специальные методы: социологический, инструментальный (УЗИ), статистический.

Критерии включения: пациентки с диагнозом «миома матки» с симптомным и бессимптомным течением, возраст от 18 до 54 лет, условно здоровые женщины без ММ сопоставимого возраста, наличие менструаций, информированное согласие женщины на обследование.

Критерии исключения: возраст женщин до 18 и старше 54 лет, беременность, больные, состоящие на диспансерном учете, злоупотребление алкоголем, прием наркотиков, наличие злокачественных новообразований, хронические заболевания в стадии декомпенсации или обострения, отказ женщины от участия в исследовании.

Анкетирование проводилось с целью оценки факторов риска, предполагающих к развитию ММ, для этого использовалась специальная модифицированная шкала, дополненная и запатентованная нами на основании местных и международных гайдлайнсов (РОАГ, ACOG, RCOG, SOGC) [2,3,15-17]. Приведенные в шкале факторы риска развития ММ, оцениваемые в совокупности, определяют низкий (<15 баллов), средний (16-29 баллов) и высокий (>30 баллов) уровень наличия факторов. OR определялось для оценки относительного риска. OR – отношение заболеваемости среди лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию фактора риска. OR показывает силу связи между воздействием и заболеванием. Степень ассоциаций оценивали в значениях показателя отношения шансов – odds ratio (OR) 95% доверительного интервала (95% CI). Значение OR=1 показывало отсутствие ассоциации. Значение OR >1 рассматривали как положительную ассоциацию заболевания с признаком (фактор повышенного риска), OR <1 – как отрицательную ассоциацию (фактор пониженного риска).

Результаты и обсуждение

На первом этапе путем анкетирования тщательно изучены жалобы, собран анамнез перенесенных заболеваний, сопутствующих гинекологических и соматических заболеваний. Изучались также характер менструальной функции, акушерский, гинекологический и соматический анамнезы, образ жизни и режим питания пациенток. Нами использована специальная модифицированная шкала по факторам риска развития к ММ, созданная на основании международных гайдлайнсов.

Средний возраст обследованных – 18-54 лет. Наибольший средний возраст наблюдается у женщин основной группы: с бессимптомной миомой – 42,6±1 год (n=49) и с симптомной – 43,5±0,2 года (n=53). У пациенток контрольной группе (n=98) средний возраст составил 38,7±0,9 года (p<0,001) (рис. 1).

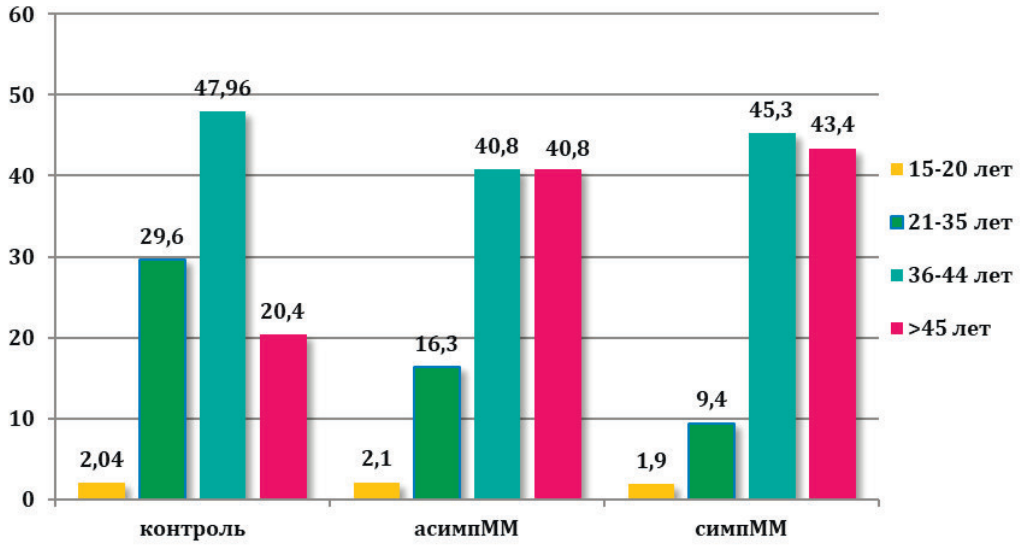


Рис. 1. Распределение обследованных больных в зависимости от возраста, %.

В основной группе основная часть пациенток – позднего репродуктивного (соотвественно 40,8 и 45,3%) и перименопаузального возраста (соответственно 40,8 и 43,4%), в контрольной группе преобладали женщины позднего репродуктивного возраста (47,9%).

Большую часть обследованных составляли узбечки, как в контрольной (93,9%), так и в основной группе (соответственно 93,9 и 96,2%). В группе с бессимптомной ММ преобладали городские жительницы (57,1%), Городские жительницы превалировали над сельскими, среди женщин с симптомной ММ было больше сельских жительниц (56,6%). В контрольной группе соотношение сельских и городских женщин было равным (50%:50%). Среди женщины с симптомной ММ преобладали домохозяйки (2/3 женщин), Меньшее число обследованных (1/5 женщин) были заняты интеллектуальным и физическим трудом, что показывает низкую осведомленность о данном заболевании и позднем обращении в лечебное учреждение, а также модифицирующий фактор гиподинамии, провоцирующий осложнения заболевания. В группе бессимптомной ММ и контрольной группе показатели были практически сопоставимы (p<0,05) (рис. 2).

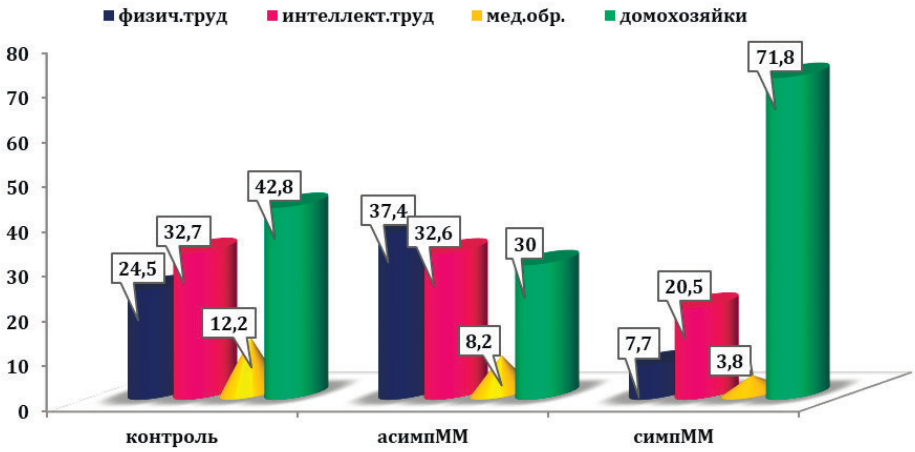


Рис. 2. Распределение обследованных женщин в зависимости от характера трудовой деятельности, %.

При анализе факторов риска развития ММ у 1,9% женщин с симптомной ММ (n=53) отмечался высокий риск (31 баллов), у 84,9% – средний риск, у 11,3% – низкий риск. У женщин с бессимптомной миомы (n=49) и лиц контрольной группы высокого риска не выявлена, средний риск зарегистрирован более чем у половины обследованных (52,2%), низкий – у 47,8% (p<0,001). В контрольной группе эти показатели были ниже, чем в основной в 1,7 и в 4,2 (рис. 3).

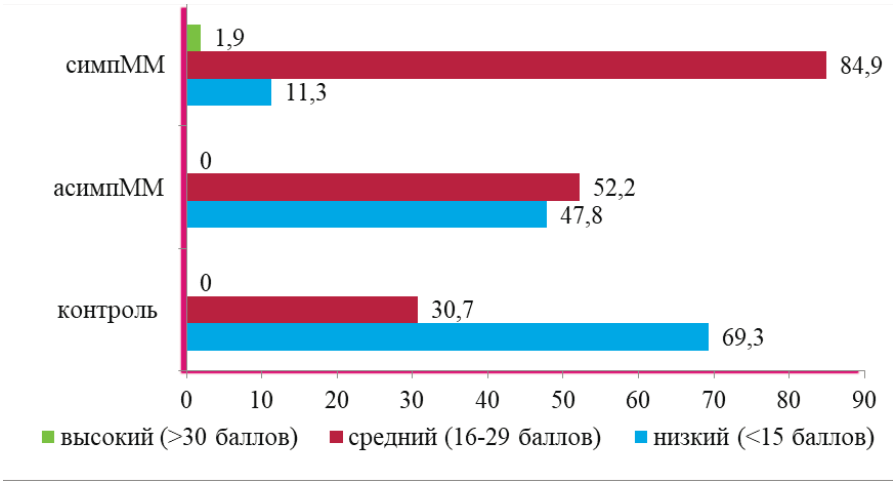


Рис. 3. Факторы риска развития ММ, %.

Из выявленных факторов риска преобладал избыточный ИМТ (29,7±11,83 и 28,1±0,08 кг/м^2, в контрольной группе 23,3±0,01 кг/м^2, p<0,01), отягощенный акушерский и гинекологический анамнез (наследственная отягощенность по ММ у 34 и 24,5%, бесплодие у 3,7 и 2,4%, выскабливания полости матки у более 2/3 и 1/3 женщин, ручное обследование полости матки у 22,6 и 18,3%), пониженная инсоляция (менее 1 ч/сут) у 71,2% женщин с симптомной и у 67,3% – с бессимптомной ММ) (рис. 4).

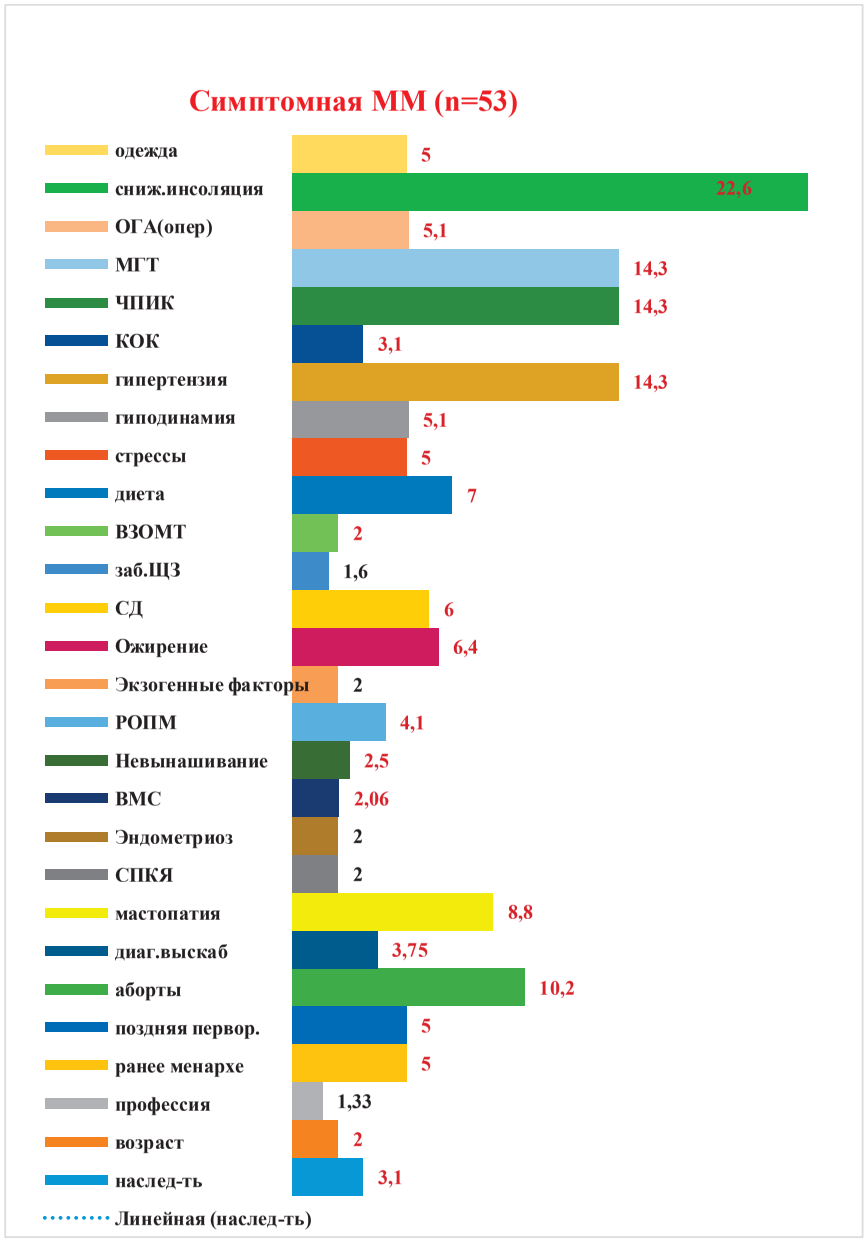
При анализе факторов риска развития ММ нами выявлено, что у женщин с ожирением риск развития симптомной ММ выше более чем в 6 раз выше (OR=6,4). По данным ВОЗ (2012), на уровень витамина D влияют его потребление с пищей и факторы, влияющие на его абсорбционный метаболизм, а также ожирение. Исследователями описана связь избыточного ИМТ с дефицитом витамином D [7]. Наш анализ по выявлению избыточного ИМТ совпадает с данными зарубежных исследователей: у 47,2% женщин с симптомной ММ наблюдалось ожирение I, II, III степени (соответственно 28,3, 11,3 и 7,5%) [7,12].

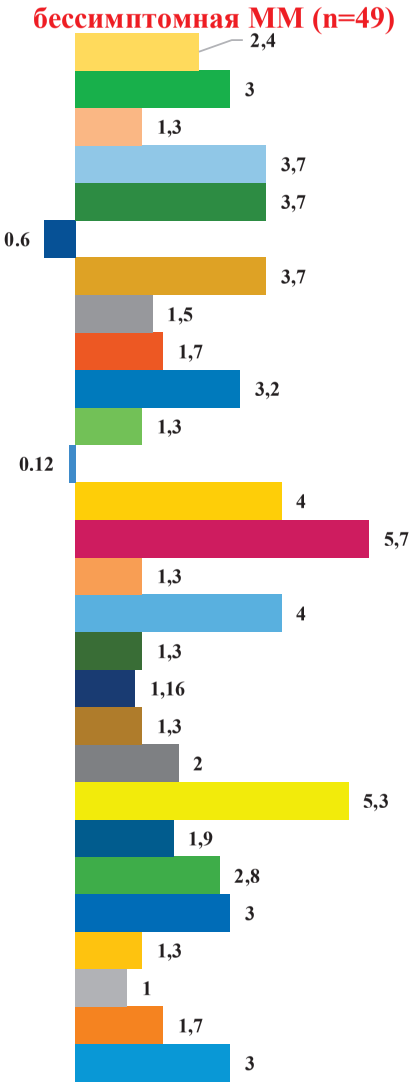
Уровень витамина D, достаточный для восстановления нормального уровня 25(OH)D, зависит от различных критериев, включая возраст, массу тела, цвет кожи, продолжительность пребывания на солнце, диеты и медицинские показания. Недостаточная инсоляция является немодифицирующим сильным фактором развития ММ, что способствует дисметаболизму витамина D, являющемуся на сегодняшний день антифибротическим фактором развития ММ (OR=22,6) [9,13].

Применение в анамнезе у женщин с ММ с целью консервативного лечения, инъекционных гестагенов, таких как Депо-Провера увеличивает риск развития симптоматики ММ в 14,3 раза, что доказывает роль прогестерона в патогенезе заболевания [1]. Риск развития ММ в 3 раза и более увеличивает также применение КОК в анамнезе у женщин основной группы (OR=3,15).

ISSN 2181-7812

www.tma-journals.uz





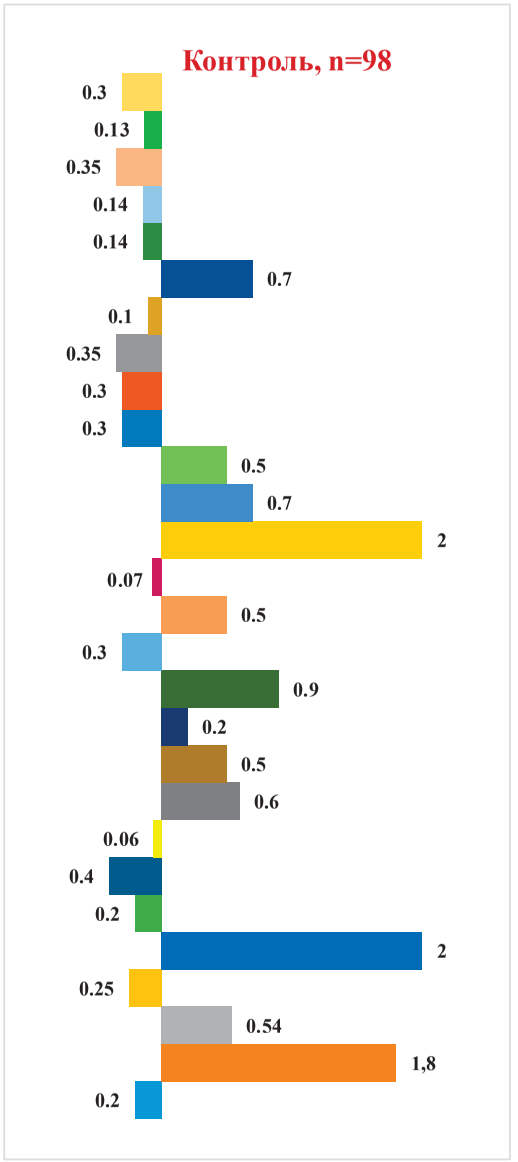


Рис. 4. Шкала факторы риска развития ММ.

Сильным провоцирующим фактором риска развития патологии у женщин основной группы является также выскабливание полости матки, проведенное с целью артифициального аборта и лечебно-диагностического выскабливания (OR=2,8-10,2). При анализе факторов риска ММ выявлен также ряд инициирующих факторов: наследственность (OR=3,1), ранее менархе (OR=5), образ жизни – питание (OR=7-12,5), гиподинамия (OR=5,06), закрытая одежда (OR=5), стрессы (OR=5), наличии которых увеличивает риск развития ММ. **Заключение**

Несмотря на многочисленные исследования, ученые всего мира все еще не пришли к единому мнению о патогенезе ММ. Причины возникновения ММ остаются предметом дискуссии: они имеют многогранную природу, в основе которой лежит суммарный эффект как генетических, так и эпигенетических факторов. Таким образом, определение предикторов развития симптомной миомы, в частности, клинико-анамнестические инициирующие факторы риска, позволит разработать диагностические критерии прогнозирования развития и течения ММ. Данные факторы риска развития к ММ играют роль эпигенетических процессов и влияют на возможность развития заболевания при существующих генетических факторах развития, клинических проявлений и осложнений. Наследственная предрасположенность к ММ (OR=3,1), отягощенный гинекологический анамнез (OR=3,75), избыточная масса тела (OR=6,4) и другие выявленные нами факторы значительно повышет риск развития ММ у женщин (от 3,1 до 6,4 раз). Но вопрос о генетической карте миомы остаётся без, поэтому необходимы дальнейшие научные исследования.

Выводы

1. Учитывая высокую распространённость заболевания в популяции на современном этапе изучение факторов риска в развитии заболевания не теряет своей актуальности.

2. Использование данной шкалы для изучения эпигенетических факторов риска миомы вместе с выявлением генетических предикторов заболевания дало бы возможность разработать тактику ведения больных с ММ.

Литература

1. Есенеева ФМ, Киселев ВИ, Салимова ЛЯ. Эпигенетика и эпигенетические аберрации при миоме матки. Вестн РУДН. Сер Мед. 2016;(2):160-170.
2. Миома матки. Клин рекомендации. Рос общество акуш-гин. М 2021:5-7.
3. Стандарты диагностики и лечения гинекологических заболеваний в лечебных учреждениях системы здравоохранения Республики Узбекистан. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Ташкент 2017;23:79-80.
4. Штох ЕА, Цхай ВБ. Миома матки: современное представление о патогенезе и факторах риска. Сибирское мед обозрение.2015:22-28.
5. Ящук АГ, Мусин ИИ, Гумерова ИА. Современные аспекты изучения этиологии миомы матки. Рос вестн акушгин.2019;(3):49-56. doi:10.17116/rosakush20191903149
6. Ali M, Ciebiera M, Vafaei S et al. Progesterone signaling and uterine fibroids pathogenesis: molecular mechanisms and potential therapeutics. Cells.2023;12:1117
7. Baird DD, Hill MC, Schectman JM et al. Vitamin D and the risk of uterine fibroids. Epidemiology.2014;24:447-53. doi:10.1097/EDE.0b013e31828acca0
8. Chandrakumar DL, Aref-Adib M, Odejinmi F. Advancing women's health: the imperative for public health screening of uterine fibroids for personalized care. Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol.2024;299:266-71. doi:10.1016/j.ejogrb.2024.06.014
9. Ciebiera M, Ali M, Prince L et al. The significance of measuring vitamin D serum levels in women with uterine fibroids. Reprod Sci.2021;28:2098-109.
10. Dai YX, Chen HD, Yu J et al. Global and regional trends in the incidence and prevalence of uterine fibroids and attributable risk factors at the national level from 2010 to 2019. Chin Med J.2024;137:2583-89. doi:10.1097/CM9.0000000000002971
11. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. Hum Reprod Update.2016;22:665-86. doi:10.1093/humupd/dmw023
12. Irnazarova DKh, Yuldasheva DYu, Naimutdinova DK et al. Vitamin D status in women with uterine fibroids in the Uzbek population. J Crit Rev.2020;7(17):2240-50.
13. Irnazarova DKh, Yuldasheva DYu, Najmutdinova DK et al. The effect of overweight and vitamin D deficiency on the clinical course of uterine fibroids. Colloquium-journal (Med Sci).2020;22(74):47-52. doi:10.24411/2520-6990-2020-12122
14. Li B, Wang F, Chen L, Tong H. Global epidemiological characteristics of uterine fibroids. Arch Med Sci.2023;19(6):1802-10. doi:10.5114/aoms/171786
15. Management of symptomatic uterine leiomyomas. Pract Bull No. 228. Obstet Gynecol.2021:3-11.
16. RCOG. Management of uterine fibroids. Green-top Guideline No. 67. L 2016:2.
17. SOGC. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Canad.2015;(318):157-78.
18. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA.2013;310(20):2191-4. doi:10.1001/jama.2013.281053

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРЕДИКТОРЫ МИОМЫ МАТКИ

Юлдашева Д.Ю., Ирназарова Д.Х.

Цель: *изучение факторов риска развития заболевания у женщин с миомой матки.* ***Материал и методы:*** *открытое проспективное когортное исследование, проведенное в 2021-2023 гг., заключалось в клинико-лабораторном обследовании 200 женщин репродуктивного и пременопаузального возраста, поступивших в Центр женского здоровья и отделение гинекологии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Основная группа, в которую были включены 102 пациентки с ММ, в свою очередь была разделена на 2: с симптомной (n=53) и бессимптомной (n=49) ММ. Контрольную группу составили 98 здоровых женщин.* ***Результаты:*** *из выявленных факторов риска преобладал избыточный ИМТ, отягощенный акушерский и гинекологический анамнез, пониженная инсоляция. Недостаточная инсоляция является немодифицирующим сильным фактором развития ММ. Применение в анамнезе у женщин с ММ с целью консервативного лечения, инъекционных гестагенов, таких как Депо-Провера увеличивает риск развития симптоматики ММ в 14,3 раза, что доказывает роль прогестерона в патогенезе заболевания. Сильным провоцирующим фактором риска развития патологии у женщин основной группы является также выскабливание полости матки, проведенное с целью артифициального аборта и*

лечебно-диагностического выскабливания. ***Выводы:*** *использование данной шкалы в клинической практике комплексно даёт возможность выработать тактику ведения больных данной когорты.*

Ключевые слова: *миома матки, факторы риска, эпигенетика, симптомная миома матки.*

Сведения об авторах

Юлдашева Дилчехра Юсупхоновна, д.м.н., проф. каф. акушерства и гинекологии ТГМУ. Тел: +998901682780, e-mail: dilchekhra@list.ru, https://orcid.org/0009-0009-1231-5986

Ирназарова Динара Хамидилоевна, асс. DSc докторант каф. акушерства и гинекологии ТГМУ. Тел: +998903504631, e-mail: dinara.obg@gmail.com, https://orcid.org/0009-0003-9889-024X