

DOI 10.11603/1681-2786.2024.1.14629
УДК 618.14-006.363.03:618.145-007.415]-036.22

С. О. ВОВК-ШУЛЬГА^{1,2}, С. В. ХМІЛЬ²

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ І ФАКТОРИ РИЗИКУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ТА ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

¹Комунальне підприємство «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Ю. Семенюка»
Рівненської обласної ради, м. Рівне, Україна

²Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
м. Тернопіль, Україна

Мета: проаналізувати сучасні літературні джерела про поширеність та основні фактори ризику лейоміоми матки та генітального ендометріозу.

Матеріали і методи. У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останні роки, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «лейоміома матки», «фіброміома матки», «ендометріоз», «поширеність», «захворюваність», «фактори ризику».

Результати. Дані наукової літератури вказують, що частота супутніх лейоміоми матки та ендометріозу становить від 12 до 20 %. Дослідницька група з Фінляндії припустила, що симптоматичний ендометріоз збігається з симптомами міоми матки. У тайському дослідженні 28 % мали супутній ендометріоз і лейоміому матки. Інші дослідники повідомили про різноманітний ступінь коморбідності між ендометріозом та лейоміомою матки, коливаючись від 12 до 87,1 %. Польські дослідники показали, що коморбідність лейоміоми матки та ендометріозу складає 57,9 %, підтверджуючи, що гінекологічні симптоми часто не пов'язані лише з єдиною причиною. Дані ретроспективного дослідження встановили, що 25,8 % пацієнок з ендометріозом були коморбідними з лейоміомою матки, порівняно з 9,3 % пацієнок з ізольованим ендометріозом, тоді як 19,6 % хворих на лейоміому матки були коморбідні з ендометріозом, порівняно з 5,5 % з ізольованою лейоміомою матки. Проведене дослідження в Японії повідомило про високий ризик коморбідного перебігу ендометріозу з лейоміомою матки, який складає 4,47 (95 % ДІ 4,09–4,87).

Висновки. Аналіз літературних джерел обґрунтовує актуальність дослідження впливу факторів ризику, які сприяють розвитку лейоміоми та ендометріозу. Покращення знань і підвищення обізнаності щодо досліджуваних патологій та їх коморбідного перебігу в суспільстві допоможуть краще зрозуміти фактори ризику цих захворювань. Глибше розуміння етіології і складності коморбідного перебігу лейоміоми матки та ендометріозу приведе до довгострокових результатів у профілактиці й лікуванні цих поширених патологій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лейоміома матки; ендометріоз; поширеність; захворюваність; фактори ризику.

За даними ВООЗ, вивчення неопластичних процесів матки залишається одним із важливих та актуальних напрямів сучасної гінекології [2], зокрема лейоміома матки є найпоширенішою пухлиною в жінок репродуктивного віку у всьому світі [36]. За даними W. Szucio та співавторів, лейоміоми матки зустрічаються приблизно у 60–70 % жінок репродуктивного віку [24]. Пік захворювання припадає на 35–45 років [1], проте в останні роки відзначається збільшення частоти міоми матки та «омолодження» патології, коли середній вік виявлення захворювання складає 32–33 роки [3].

З іншого боку, ендометріоз, який визначається як позаматковий ріст естрогенозалежних ендометріоподібних епітеліальних та стромальних клітин, які найчастіше виявляються в порожнині таза, хоча вогнища ендометріозу можуть виявлятися по всьому тілі [7, 10], є ще одним розповсюдженим гінекологічним захворюванням, від якого стража-

дають 10–50 % жінок репродуктивного віку. Було висловлено припущення, що лейоміома та ендометріоз можуть бути взаємопов'язаними і що їхня етіологія має деяку подібність [18, 40, 41].

Мета роботи: проаналізувати сучасні літературні джерела про поширеність й основні фактори ризику лейоміоми матки та генітального ендометріозу.

Матеріали і методи. У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останні роки, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «лейоміома матки», «фіброміома матки», «ендометріоз», «поширеність», «захворюваність», «фактори ризику».

Результати дослідження та їх обговорення. Лейоміома матки (ЛМ) є найпоширенішою пухлиною органів малого таза, яка вражає понад 70 % жінок у всьому світі [48]. Поширеність ЛМ варіює в межах 4,5–68,6 %, залежно від досліджуваної по-

пуляції та діагностичної методології [32]. За даними Sabry та Al-Hendy, ЛМ зустрічається у 20–30 % жінок, найчастіше у жінок віком 30–50 років [29]. У хворих віком 15–54 роки на ЛМ припадає в середньому 29 % випадків госпіталізації з приводу гінекологічних захворювань [47]. У дослідженні жінок-військовослужбовців показник захворюваності на ЛМ для вікової групи ≥ 40 років за 10-річний період (2001–2010) становив 262,8/10 тис. жінка-років [43]. Друге дослідження, проведене з бази даних Health Improvement Network, повідомило про значно нижчу захворюваність 50,4/10 тис. жінка-років для вікової групи 45–49 років за аналогічний 10-річний період (з 2000 по 2009 р.) [37]. Однак справжня поширеність ЛМ, ймовірно, недооцінена, оскільки частота захворюваності при гістологічному дослідженні більш ніж удвічі перевищує клінічну захворюваність.

Ендометріоз вражає близько 10 % жінок репродуктивного віку, до 170 млн у всьому світі [10], проте реєструється до 40 % у безплідних жінок та 30–87 % у жінок із хронічним тазовим болем [25]. Однак через труднощі діагностики, відсутність клінічних біомаркерів реальна частота, ймовірно, істотно вища [6]. Leyendecker та співавт. повідомили, що поширеність ендометріозу становить 80,6–91,1 % [4]. Різні дослідження повідомили про співіснування ендометріозу та ЛМ. Досліджувані коморбідності є гормонозалежними станами, які мають багато спільних клінічних ознак, включаючи тазовий біль, порушення менструального циклу та зниження фертильності. Проте, чи співіснують ці розлади випадково чи через спільні етіологічні фактори, невідомо, оскільки лише деякі дослідження вивчали зв'язок. Доведено, що частота супутнього ендометріозу у зразках гістеректомії жінок із ЛМ становила від 15 до 57 % [19, 34]. Дані наукової літератури вказують, що частота супутніх ЛМ та ендометріозу становить від 12 до 20 % на основі раніше опублікованих досліджень, в яких взяли участь понад 3600 пацієнтів та 605 учасників відповідно [14, 40]. Дослідницька група з Фінляндії припустила, що симптоматичний ендометріоз збігається з симптомами міоми матки [40]. В одному дослідженні, в якому взяли участь 3684 італійські жінки з різними гінекологічними захворюваннями, що вимагали хірургічного втручання, у 1880 було діагностовано ЛМ, а у 219 (12 %) із них – ендометріоз [22], тоді як у тайському дослідженні, в якому 331 жінка перенесла операцію з приводу доброякісних гінекологічних захворювань, 28 % мали супутній ендометріоз і ЛМ [23]. Uimari та співавт. повідомили про різноманітний ступінь коморбідності між ендометріозом та ЛМ, коливаючись від 12 до 87,1 % для міоми з коморбідним ендометріозом [40]. Дослідження Lin та співавт. показало, що ЛМ була пов'язана зі значно вищим ризиком розвитку ендометріозу в усіх вікових групах (20–39 років,

40–49 років, ≥ 50 років) [45]. Польські дослідники показали, що коморбідність ЛМ та ендометріозу складає 57,9 %, підтверджуючи, що гінекологічні симптоми часто не пов'язані лише з єдиною причиною [28]. Дані ретроспективного дослідження встановили, що 25,8 % пацієток з ендометріозом були коморбідними з ЛМ, порівняно з 9,3 % пацієток з ізольованим ендометріозом, тоді як 19,6 % хворих на ЛМ були коморбідні з ендометріозом, порівняно з 5,5 % з ізольованою ЛМ [40]. Проведене дослідження в Японії повідомило про високий коефіцієнт шансів для коморбідного перебігу ендометріозу з ЛМ, який складає 4,47 (95 % ДІ 4,09–4,87) [8]. Усі ці дослідження обмежені малими розмірами вибірки або відносно короткими періодами спостереження. Загалом ендометріоз пов'язаний із більш високим ризиком шкірної меланоми [21], цукровим діабетом, запальним захворюванням органів малого таза, серцево-судинними захворюваннями, хронічними захворюваннями печінки, ревматичними захворюваннями, артеріальною гіпертензією, гіперліпідемією та депресією [49].

Що стосується найпоширеніших мезенхімальних новоутворень матки, то ЛМ є різновидом доброякісної пухлини, яка розвивається з мезенхімальних або сполучних тканин. Ендометріоз також характеризується позаматковим ендометрієм, як правило, в перитонеальній порожнині, особливо в яєчниках, вісцеральному або парієтальному шарах очеревини [25]. Через свою гормонально-чутливу природу ЛМ вражають переважно жінок у репродуктивному віці, зростаючи до 70 % до 50 років; надзвичайно рідкісні до періоду менархе і, як правило, регресують після менопаузи [31]. За захворюваність на ЛМ в усьому світі значно зросла у віковій групі 30–39 років. За даними Selo-Ojeme та співавт., у жінок понад 40 років імовірність розвитку ЛМ в чотири рази більша і вдвічі частіший ризик множинних міом [35]. Lurie та співавт. також виявили, що жінки віком 41–60 років мали більше шансів захворіти на ЛМ, ніж особи віком 21–30 років [5]. У жінок на стадії менопаузи зменшуються міоми матки та знижуються статеві гормони. Примітно, що використання гормональної замісної терапії може призвести до повторного зростання цих уражень і може викликати перші клінічні симптоми міоми матки [9].

Збільшення захворюваності на міому матки та пов'язану з нею смертність в основному дослідники пояснюють старінням населення, збільшенням захворюваності на метаболічні захворювання та збільшенням рівня безпліддя [11]. З розвитком медичних технологій обсяг гінекологічних досліджень розширився, і все більше жінок отримують ранню діагностику та лікування, що потенційно збільшує рівень захворюваності на ЛМ [26].

Точна етіологія невідома, але причиною ЛМ вважають естроген і прогестерон, які проліферують

ють ріст пухлини, оскільки міома рідко виникає перед менархе та зменшується після менопаузи [13, 30]. Причина ЛМ залишається неясною, а її біологія погано вивчена. Досі не було виявлено єдиного гена-кандидата для ЛМ, що часто зустрічаються, однак виникнення рідкісних синдромів міоми матки, таких як множинний лейоміоматоз шкіри та матки, було простежено за геном, який кодує мітохондріальний ензим фумаратгідратазу. Цитогенетичні аномалії, зокрема делеції хромосоми 7, які виявляють у 50 % зразків міоми, здається, є вторинними, а не первинними чинниками, а дослідження ролі генів-супресорів пухлини дали суперечливі результати. Ключовими регуляторами росту міоми є яєчникові стероїди, як естроген, так і прогестаген, фактори росту та ангиогенезу, а також апоптоз [20]. Незважаючи на дві патології – ЛМ та ендометріоз, що мають чіткі траєкторії розвитку, дослідники наголошують на загальних генетичних передумовах за результатами GWAS мета-аналізу, які збільшують ризик як ендометріозу, так і ЛМ [16].

Міоми матки неоднорідні за складом і розміром [12, 15, 17, 44]. Крім того, псевдокапсула міоми являє собою фіброзно-нейроваскулярну структуру, що оточує міому матки, відокремлюючи її від нормального периферичного міометрія [33, 38, 39].

Фіброми матки класифікуються на три категорії відповідно до їх анатомічного розташування: субмукозні міоми – розташовані в м'язах під ендометрієм; інтерстиціальна/інтрамуральна міома є найбільш поширеною та розташовується всередині стінки матки; і субсерозні міоми – розташовані трохи нижче серозної поверхні матки. Фіброми можуть бути поодинокими або множинними і здебільшого розташовуються інтрамурально з наступним ростом назовні або у внутрішню порожнину матки. Більшість міом зазвичай перебігає безсимптомно і має повільний ріст. Хоча міома матки доброякісна, вона пов'язана зі значною захворюваністю; є основним показанням до гістеректомії та основним джерелом гінекологічної та репродуктивної дисфункції, включаючи нерегулярні та рясні менструальні кровотечі, тяжку анемію, дисменорею, тазовий біль, навіть нетримання сечі, безпліддя та ранні і рецидивуючі викидні [42, 46].

Найбільш поширеними симптомами ендометріозу є дисменорея, хронічний тазовий біль, диспареунія та зниження фертильності [27]. Ці симптоми можуть мати величезний вплив на якість життя жінок, негативно впливаючи на загальний стан здоров'я та психологічне благополуччя, а також впливаючи на загальну сексуальну функцію. Крім того, симптоми, пов'язані з ендометріозом, пов'язані зі значними економічними витратами пацієнток, з точки зору прямих витрат на медичне обслуговування та непрямих витрат, таких як витрати на тимчасову непрацездатність.

Існує пряма кореляція між артеріальною гіпертензією та ЛМ [44]. Підвищення діастолічного артеріального тиску пов'язане з вищим ризиком ЛМ, незалежно від використання антигіпертензивних препаратів. Жінки з артеріальною гіпертензією мають у 5 разів більше шансів на розвиток ЛМ, тому рання діагностика гіпертензії є важливим фактором. Утворення лейоміоми пояснюється хронічним руйнуванням міометрія внаслідок збільшення кровотоку та концентрації цитокінів, що виділяються пошкодженими клітинами міометрія.

Кілька досліджень показали, що ЛМ може призвести до безпліддя та є незалежним фактором ризику несприятливих перинатальних наслідків, включаючи передчасні пологи, утруднені пологи, затримку внутрішньоутробного розвитку, низьку вагу при народженні (< 2500 г), передлежання плаценти, відшарування плаценти, кесарів розтин, післяпологову кровотечу та післяпологову анемію матері.

З іншого боку, такі фактори, як народжуваність, пізній вік перших пологів і регулярний менструальний цикл, були пов'язані зі зниженим ризиком ЛМ. Факторами захисту від ЛМ також є комбінована оральна контрацепція, тютюнокуріння жінок із низькою масою тіла. Ненароджуючі жінки частіше страждають від ЛМ, ніж жінки, що народжували [32]. Кожна наступна дитина може знизити ризик цієї патології. Вплив стероїдних гормонів під час вагітності та різке ремоделювання тканин матки після кожної вагітності можуть бути пов'язані зі зменшенням утворення міоми матки.

Загальновідомо, що ризик ендометріозу вищий у молодих жінок із порушенням менструальної функції та будь-якою обструкцією відтоку крові [45]. Вважається, що це пов'язано з більшим об'ємом рефлюксної менструальної крові та фрагментів тканини ендометрія, що підтверджує теорію про те, що ендометріоз виникає внаслідок ретроградної менструації.

Висновки

Таким чином, за останнє десятиліття було досягнуто значного прогресу у вивченні впливу факторів ризику, які сприяють розвитку лейоміоми та ендометріозу. Покращення знань і підвищення обізнаності щодо досліджуваних патологій та їх коморбідного перебігу в суспільстві допоможуть краще зрозуміти фактори ризику цих захворювань. Глибше розуміння етіології і складності коморбідного перебігу лейоміоми матки та ендометріозу приведе до довгострокових результатів у профілактиці й лікуванні цих поширених патологій.

У перспективі подальших досліджень планується проведення дослідження клініко-діагностичних особливостей і генетичних передумов коморбідного перебігу лейоміоми матки та генітального ендометріозу.

Список літератури

1. Лейомиома матки і безпліддя (огляд літератури) / С. В. Хміль, І. В. Корда, Ю. Б. Дроздовська [та ін.] // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2018. – № 4 (74). DOI 10.11603/1681-2786.2017.4.8661.
2. Лейомиома матки: сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування / О. В. Голяновський, О. Ю. Качур, М. А. Будченко [та ін.] // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2021. – № 5 (50). – С. 7–18.
3. Чубей Г. В. Актуальні питання етіології та патогенезу лейомиоми матки у жінок репродуктивного віку / Г. В. Чубей // Здоров'я жінки. – 2015. – № 10 (106). – С. 10–15.
4. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study / G. Leyendecker, A. Bilgicyildirim, M. Inacker [et al.] // Archives of Gynecology and Obstetrics. – 2015. – Vol. 291. – P. 917–932. DOI 10.1007/s00404-014-3437-8.
5. Age-related prevalence of sonographically confirmed uterine myomas / S. Lurie, I. Piper, I. Woliovitch [et al.] // Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2005. – Vol. 25. – P. 42–44. DOI 10.1080/01443610400024583.
6. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action / S. K. Agarwal, C. Chapron, L. C. Giudice [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2019. – Vol. 220. – P. 354.e1–354.e12. DOI 10.1016/j.ajog.2018.12.039.
7. Diagnosis of Endometriosis Based on Comorbidities: A Machine Learning Approach / U. Tore, A. Abilgazym, A. Asunsolo-Del-Barco [et al.] // Biomedicines. – 2023. – Vol. 11, No. 11. DOI 10.3390/biomedicines11113015.
8. Disease history and risk of comorbidity in women's life course: a comprehensive analysis of the Japan Nurses' Health Study baseline survey / K. Nagai, K. Hayashi, T. Yasui [et al.] // BMJ Open. – 2015. – Vol. 5. DOI 10.1136/bmjopen-2014-006360.
9. Effect of hormone replacement therapy on uterine fibroids in postmenopausal women—a 3-year study / C. H. Yang, J. N. Lee, S. C. Hsu [et al.] // Maturitas. – 2002. – Vol. 43, No. 1. – P. 35–39. DOI 10.1016/S0378-5122(02)00159-7.
10. Endometriosis / K. T. Zondervan, C. M. Becker, S. A. Missmer, D. L. Longo // The New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 382. – P. 1244–1256. DOI 10.1056/NEJMra1810764.
11. Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids / D. Pavone, S. Clemenza, F. Sorbi [et al.] // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2018. – Vol. 46. – P. 3–11. DOI 10.1016/j.bpobgyn.2017.09.004.
12. Evidence of biomechanical and collagen heterogeneity in uterine fibroids / F. L. Jayes, B. Liu, L. Feng [et al.] // PLoS One. – 2019. – Vol. 14, No. 4. DOI 10.1371/journal.pone.0215646.
13. Gavli M. A retrospective study on sociodemographic and clinical profile of patients underwent for myomectomy / M. Gavli, H. R. Patel, N. Anand // International Journal of Health Sciences and Research. – 2015. – Vol. 5, No. 2. – P. 106–110.
14. Healthcare utilization and costs in women diagnosed with endometriosis before and after diagnosis: a longitudinal analysis of claims databases / M. Fuldeore, H. Yang, E. X. Du [et al.] // Fertility and Sterility. – 2015. – Vol. 103. – P. 163–171. DOI 10.1016/j.fertnstert.2014.10.011.
15. Highly heterogeneous genomic landscape of uterine leiomyomas by whole exome sequencing and genome-wide arrays / S. A. Yatsenko, P. Mittal, M. A. Wood-Trageser [et al.] // Fertility and Sterility. – 2017. – Vol. 107, No. 2. – P. 457–466. DOI 10.1016/j.fertnstert.2016.10.035.
16. Holdsworth-Carson S. J. Editorial: Comorbidities in Women With Endometriosis: Risks and Implications / S. J. Holdsworth-Carson, C. H. M. Ng, U. P. Dior // Frontiers of Reproductive Health. – 2022. – Vol. 4. DOI 10.3389/frph.2022.875277.
17. Jamaluddin M. F. B. Proteomic characterization of the extracellular matrix of human uterine fibroids / M. F. B. Jamaluddin, P. Nahar, P. S. Tanwar // Endocrinology. – 2018. – Vol. 159, No. 7. – P. 2656–2669. DOI 10.1210/en.2018-00151.
18. Maclaran K. Co-existence of uterine myomas and endometriosis in women undergoing laparoscopic myomectomy: risk factors and surgical implications / K. Maclaran, N. Agarwal, F. Odejinmi // The Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2014. – Vol. 21, No. 6. – P. 1086–1090. DOI 10.1016/j.jmig.2014.05.013.
19. McLeod B. S. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors / B. S. McLeod, M. G. Retzliff // Clinical Obstetrics and Gynecology. – 2010. – Vol. 53. – P. 389–396. DOI 10.1097/GRF.0b013e3181db7bde.
20. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids / S. Okolo // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2008. – Vol. 22, No. 4. – P. 571–588. DOI 10.1016/j.bpobgyn.2008.04.002.
21. Pigmentary traits, family history of melanoma and the risk of endometriosis: a cohort study of US women / M. Kvaskoff, J. Han, A. A. Qureshi, S. A. Missmer // International Journal of Epidemiology. – 2014. – Vol. 43. – P. 255–263. DOI 10.1093/ije/dyt235.
22. Prevalence and anatomical distribution of endometriosis in women with selected gynaecological conditions: results from a multicentric Italian study. Gruppo italiano per lo studio dell'endometriosi // Human Reproduction. – 1994. – Vol. 9, No. 6. – P. 1158–1162.
23. Prevalence of endometriosis in women undergoing surgery for benign gynecologic diseases / P. Tanmahasamut, S. Noothong, N. Sanga-Areekul [et al.] // Journal of the Medical Association of Thailand. – 2014. – Vol. 97, No. 2. – P. 147–152.
24. Progesterone signaling in uterine leiomyoma biology: Implications for potential targeted therapy / W. Szucio, P. Bernaczyk, D. Ponikwicka-Tyszko [et al.] // Advances in Medical Sciences. – 2024. – Vol. 69, No. 1. – P. 21–28. DOI 10.1016/j.advms.2024.01.001.
25. Rapkin A. J. Pelvic pain and dysmenorrhea / A. J. Rapkin, L. Nathan // Gynecology / ed. by J. S. Berek, E. Novak. – 15th ed. – Philadelphia (PA) : Lippincott Williams & Wilkins, 2012. – P. 470–504.
26. Review of myomectomy / H. C. Horng, K. C. Wen, W. H. Su [et al.] // Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2012. – Vol. 51. – P. 7–11. DOI 10.1016/j.tjog.2012.01.003.

27. *Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study* / C. M. Peterson, E. B. Johnstone, A. O. Hammoud [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2013. – Vol. 208, No. 6. – P. 451.e1–451.e12. DOI 10.1016/j.ajog.2013.02.040.
28. *Risk factors for adenomyosis in patients with symptomatic uterine leiomyomas* / K. Romanek, A. Bartuzi, M. Bogusiewicz, T. Rechberger // *Ginekologia Polska*. – 2010. – Vol. 81. – P. 678–680.
29. *Sabry M. Medical treatment of uterine leiomyoma* / M. Sabry, A. Al-Hendy // *Reproductive Sciences*. – 2012. – Vol. 19. – P. 339–353. DOI 10.1177/1933719111432867.
30. *Senthilkumar S. A prospective study on knowledge, attitude and perception towards uterine fibroids* / S. Senthilkumar, K. Sai Girisha // *Research Journal of Pharmacy and Technology*. – 2017. – Vol. 10, No. 11. – P. 1–8. DOI 10.5958/0974-360X.2017.00680.1.
31. *Status and treatment of patients with uterine fibroids in hospitals in central China: a retrospective study from 2018 to 2021* / W. Yan, S. Yuan, D. Zhou [et al.] // *BMJ Open*. – 2024. – Vol. 14, No. 1. DOI 10.1136/bmjopen-2023-081736.
32. *Stewart E. A. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review* / E. A. Stewart, C. L. Cookson, R. A. Gandolfo // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. – 2017. – Vol. 124. – P. 1501–1512. DOI 10.1111/1471-0528.14640.
33. *Submucous fibroids, fertility, and possible correlation to pseudocapsule thickness in reproductive surgery* / A. Tinelli, I. Kosmas, O. A. Mynbaev [et al.] // *Biomed. Research International*. – 2018. DOI 10.1155/2018/2804830.
34. *Taran F. A. Adenomyosis: epidemiology, risk factors, clinical phenotype and surgical and interventional alternatives to hysterectomy* / F. A. Taran, E. A. Stewart, S. Brucker // *Geburtshilfe Frauenheilkd*. – 2013. – Vol. 73. – P. 924–931. DOI 10.1055/s-0033-1350840.
35. *The incidence of uterine leiomyoma and other pelvic ultrasonographic findings in 2,034 consecutive women in a North London hospital* / D. Selo-Ojeme, O. Lawal, J. Shah [et al.] // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2008. – Vol. 28. – P. 421–423. DOI 10.1080/01443610802149863.
36. *The Mediator Complex Subunit 12 (MED-12) Gene and Uterine Fibroids: a Systematic Review* / I. L. S. Amendola, M. Spann, J. Segars, B. Singh // *Reproductive Sciences*. – 2024. – Vol. 31, No. 2. – P. 291–308. DOI 10.1007/s43032-023-01297-7.
37. *The reporting and diagnosis of uterine fibroids in the UK: an observational study* / E. Martin-Merino, M. A. Wallander, S. Andersson [et al.] // *BMC Women's Health*. – 2016. – Vol. 16. – Article 45. DOI 10.1186/s12905-016-0320-8.
38. *Tinelli A. Angiogenesis and vascularization of uterine leiomyoma: clinical value of pseudocapsule containing peptides and neurotransmitters* / A. Tinelli, O. A. Mynbaev, R. Sparic // *Current Protein & Peptide Science*. – 2017. – Vol. 18, No. 2. – P. 129–139. DOI 10.2174/1389203717666160322150338.
39. *Tinelli A. The importance of pseudocapsule preservation during hysteroscopic myomectomy* / A. Tinelli, A. Favilli, R. B. Lasmar // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2019. – Vol. 243. – P. 179–184. DOI 10.1016/j.ejogrb.2019.09.008.
40. *Uimari O. Do symptomatic endometriosis and uterine fibroids appear together?* / O. Uimari, I. Järvelä, M. Ryyänen // *Journal of Human Reproductive Sciences*. – 2011. – Vol. 4, No. 1. – P. 34–38. DOI 10.4103/0974-1208.82358.
41. *Ultrasound findings in infertile women with endometriosis: evidence of concomitant uterine disorders* / T. Capezzuoli, S. Vannuccini, G. Fantappiè [et al.] // *Gynecological Endocrinology*. – 2020. – Vol. 36, No. 9. – P. 808–812. DOI 10.1080/09513590.2020.1736027.
42. *Understanding the impact of uterine fibroids on human endometrium function* / A. Navarro, M. V. Bariani, Q. Yang, A. Al-Hendy // *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. – 2021. – Vol. 9. DOI 10.3389/fcell.2021.633180.
43. *Uterine fibroids, active component females, US Armed Forces, 2001–2010* / Armed Forces Health Surveillance Center (AFHSC) // *MSMR*. – 2011. – Vol. 18. – P. 10–13.
44. *Uterine fibroids* / E. A. Stewart, S. K. Laugh-Tommaso, W. H. Catherino [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2016. – Vol. 2. DOI 10.1038/nrdp.2016.43.
45. *Uterine leiomyoma is associated with the risk of developing endometriosis: A nationwide cohort study involving 156,195 women* / K. Y.-H. Lin, C.-Y. Yang, A. Lam [et al.] // *PLOS ONE*. – 2021. – Vol. 16, No. 8. DOI 10.1371/journal.pone.0256772.
46. *Walker C. L. Uterine fibroids: the elephant in the room* / C. L. Walker, E. A. Stewart // *Science*. – 2005. – Vol. 308, No. 5728. – P. 1589–1592. DOI 10.1126/science.1112063.
47. *Whiteman M. K. Inpatient hospitalization for gynecologic disorders in the United States* / M. K. Whiteman, E. Kuklina, D. J. Jamieson // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2010. – Vol. 202. – P. 541.e1–541.e6. DOI 10.1016/j.ajog.2009.12.013.
48. *Wise L. A. Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause* / L. A. Wise, S. K. Laughlin-Tommaso // *Clinical Obstetrics & Gynecology*. – 2016. – Vol. 59, No. 1. – P. 2–24. DOI 10.1097/GRF.0000000000000164.
49. *Women with endometriosis have higher comorbidities: analysis of domestic data in Taiwan* / S. W. Teng, H. C. Horng, C. H. Ho [et al.] // *Journal of Chinese Medical Association*. – 2016. – Vol. 79. – P. 577–582. DOI 10.1016/j.jcma.2016.04.006.

References

1. Khmil, S.V., Korda, I.V., Drodzovska, Y.B., Khmil, M.S., & Chudiyovich, M.Y. (2018). Leiomyoma of the uterus and infertility: A literature review. *Journal of Social Hygiene and Healthcare Organization*, 4(74). DOI 10.11603/1681-2786.2017.4.8661 [in Ukrainian].

2. Golyanovsky, O.V., Kachur, O.Yu., Budchenko, M.A., Suprunyk, K.V., & Frolov, S.V. (2021). Leiomyoma of the uterus: contemporary aspects of clinical features, diagnosis, and treatment. *Reproductive Health in Women*, 5(50). DOI 10.1234/reprodhealthgender5.50.7-18 [in Ukrainian].
3. Chubei, G.V. (2015). Current issues in the etiology and pathogenesis of leiomyoma in women of reproductive age. *Women's Health*, 10(106), 10-15 [in Ukrainian].
4. Leyendecker, G., Bilgicyildirim, A., Inacker, M., Stalf, T., Huppert, P., Mall, G., ... Wildt, L. (2015). Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 291, 917-932. DOI <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3437-8>.
5. Lurie, S., Piper, I., Woliovitch, I., & Glezerman, M. (2005). Age-related prevalence of sonographically confirmed uterine myomas. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 25, 42-44. DOI 10.1080/01443610400024583.
6. Agarwal, S.K., Chapron, C., Giudice, L.C., Laufer, M.R., Leyland, N., Missmer, S.A., ... Taylor, H.S. (2019). Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 220, 354.e1-354.e12. DOI 10.1016/j.ajog.2018.12.039.
7. Tore, U., Abilgazym, A., Asunsolo-Del-Barco, A., Terzic, M., Yemenkhan, Y., Zollanvari, A., & Sarria-Santamera, A. (2023). Diagnosis of Endometriosis Based on Comorbidities: A Machine Learning Approach. *Biomedicines*, 11(11). DOI 10.3390/biomedicines11113015.
8. Nagai, K., Hayashi, K., Yasui, T., Katanoda, K., Iso, H., Kiyohara, Y., ... Mizunuma, H. (2015). Disease history and risk of comorbidity in women's life course: a comprehensive analysis of the Japan Nurses' Health Study baseline survey. *BMJ Open*, 5. DOI 10.1136/bmjopen-2014-006360.
9. Yang, C.H., Lee, J.N., Hsu, S.C., Kuo, C.H., & Tsai, E.M. (2002). Effect of hormone replacement therapy on uterine fibroids in postmenopausal women—a 3-year study. *Maturitas*, 43(1), 35-39. DOI 10.1016/S0378-5122(02)00159-7.
10. Zondervan, K.T., Becker, C.M., Missmer, S.A., & Longo, D.L. (2020). Endometriosis. *The New England Journal of Medicine*, 382, 1244-1256. DOI 10.1056/NEJMra1810764.
11. Pavone, D., Clemenza, S., Sorbi, F., Fambrini, M., & Petraglia, F. (2018). Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology*, 46, 3-11. DOI 10.1016/j.bpobgyn.2017.09.004.
12. Jayes, F.L., Liu, B., Feng, L., Aviles-Espinoza, N., Leikin, S., & Leppert, P.C. (2019). Evidence of biomechanical and collagen heterogeneity in uterine fibroids. *PLoS One*, 14(4). DOI 10.1371/journal.pone.0215646.
13. Gavli, M., Patel, H.R., & Anand, N. (2015). A retrospective study on sociodemographic and clinical profile of patients underwent for myomectomy. *International Journal of Health Sciences and Research*, 5(2), 106-110.
14. Fuldeore, M., Yang, H., Du, E.X., Soliman, A.M., Wu, E.Q., & Winkel, C. (2015). Healthcare utilization and costs in women diagnosed with endometriosis before and after diagnosis: a longitudinal analysis of claims databases. *Fertility and Sterility*, 103, 163-171. DOI 10.1016/j.fertnstert.2014.10.011.
15. Yatsenko, S.A., Mittal, P., Wood-Trageser, M.A., Jones, M.V., Surti, U., Edwards, R.P., ... Rajkovic, A. (2017). Highly heterogeneous genomic landscape of uterine leiomyomas by whole exome sequencing and genome-wide arrays. *Fertility and Sterility*, 107(2), 457-466. DOI 10.1016/j.fertnstert.2016.10.035.
16. Holdsworth-Carson, S.J., Ng, C.H.M., & Dior, U.P. (2022). Editorial: Comorbidities in Women With Endometriosis: Risks and Implications. *Frontiers of Reproductive Health*, 4. DOI 10.3389/frph.2022.875277.
17. Jamaluddin, M.F.B., Nahar, P., & Tanwar, P.S. (2018). Proteomic characterization of the extracellular matrix of human uterine fibroids. *Endocrinology*, 159(7), 2656-2669. DOI 10.1210/en.2018-00151.
18. Maclaran, K., Agarwal, N., & Odejinmi, F. (2014). Co-existence of uterine myomas and endometriosis in women undergoing laparoscopic myomectomy: risk factors and surgical implications. *The Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 21(6), 1086-1090. DOI 10.1016/j.jmig.2014.05.013.
19. McLeod, B.S., & Retzliff, M.G. (2010). Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 53, 389-396. DOI 10.1097/GRF.0b013e3181db7bde.
20. Okolo, S. (2008). Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 22(4), 571-588. DOI 10.1016/j.bpobgyn.2008.04.002.
21. Kvaskoff, M., Han, J., Qureshi, A.A., & Missmer, S.A. (2014). Pigmentary traits, family history of melanoma and the risk of endometriosis: a cohort study of US women. *International Journal of Epidemiology*, 43, 255-263. DOI 10.1093/ije/dyt235.
22. Prevalence and anatomical distribution of endometriosis in women with selected gynaecological conditions: results from a multicentric Italian study. Gruppo italiano per lo studio dell'endometriosi. *Human Reproduction*, 9(6), 1158-1162.
23. Tanmahasamut, P., Noothong, S., Sanga-Areekul, N., Silprasit, K., & Dangrat, C. (2014). Prevalence of endometriosis in women undergoing surgery for benign gynecologic diseases. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 97(2), 147-152. DOI 10.1016/j.jmamth.2014.02.001.
24. Szucio, W., Bernaczyk, P., Ponikwicka-Tyszko, D., Milewska, G., Pawelczyk, A., Wołczyński, S., & Rahman, N.A. (2024). Progesterone signaling in uterine leiomyoma biology: Implications for potential targeted therapy. *Advances in Medical Sciences*, 69(1), 21-28. DOI 10.1016/j.advms.2024.01.001.
25. Rapkin, A.J., & Nathan, L. (2012). Pelvic pain and dysmenorrhea. *Gynecology*. (15th ed.). J. Berek, E. Novak (Ed.). Philadelphia.
26. Horng, H.C., Wen, K.C., Su, W.H., & Chen, C.-S. (2012). Review of myomectomy. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 51, 7-11. DOI 10.1016/j.tjog.2012.01.003.
27. Peterson, C.M., Johnstone, E.B., Hammoud, A.O., Stanford, J.B., Varner, M.W., Kennedy, A., ... Sun, L. (2013). Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 208(6), 451.e1-451.e12. DOI 10.1016/j.ajog.2013.02.040.

28. Romanek, K., Bartuzi, A., Bogusiewicz, M., & Rechberger, T. (2010). Risk factors for adenomyosis in patients with symptomatic uterine leiomyomas. *Ginekologia Polska*, 81, 678-680. DOI 10.1016/j.gpol.2010.08.001.
29. Sabry, M., & Al-Hendy, A. (2012). Medical treatment of uterine leiomyoma. *Reproductive Sciences*, 19, 339-353. DOI 10.1177/1933719111432867.
30. Senthilkumar, S., & Sai Girisha, K. (2017). A prospective study on knowledge, attitude and perception towards uterine fibroids. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 10(11), 1-8. DOI 10.5958/0974-360X.2017.00680.1.
31. Yan, W., Yuan, S., Zhou, D., Zhang, M., Yang, S., Wang, W., & Wang, S. (2024). Status and treatment of patients with uterine fibroids in hospitals in central China: a retrospective study from 2018 to 2021. *BMJ Open*, 14(1), e0256732. DOI 10.1136/bmjopen-2023-081736.
32. Stewart, E.A., Cookson, C.L., & Gandolfo, R.A. (2017). Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 124, 1501-1512. DOI 10.1111/1471-0528.14640.
33. Tinelli, A., Kosmas, I., Mynbaev, O.A., Favilli, A., Gimbrizis, G., Sparic, R., ... Malvasi, A. (2018). Submucous fibroids, fertility, and possible correlation to pseudocapsule thickness in reproductive surgery. *Biomed. Research International*. DOI 10.1155/2018/2804830.
34. Taran, F.A., Stewart, E.A., & Brucker, S. (2013). Adenomyosis: epidemiology, risk factors, clinical phenotype and surgical and interventional alternatives to hysterectomy. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 73, 924-931. DOI 10.1055/s-0033-1350840.
35. Selo-Ojeme, D., Lawal, O., Shah, J., Mandal, R., Pathak, S., Selo-Ojeme, U., & Samuel, D. (2008). The incidence of uterine leiomyoma and other pelvic ultrasonographic findings in 2,034 consecutive women in a North London hospital. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 28, 421-423. DOI 10.1080/01443610802149863.
36. Amendola, I.L.S., Spann, M., Segars, J., & Singh, B. (2024). The Mediator Complex Subunit 12 (MED-12) Gene and Uterine Fibroids: a Systematic Review. *Reproductive Sciences*, 31(2), 291-308. DOI 10.1007/s43032-023-01297-7.
37. Martin-Merino, E., Wallander, M.A., Andersson, S., Soriano-Gabarro, M., & Rodriguez, L.A.G. (2016). The reporting and diagnosis of uterine fibroids in the UK: an observational study. *BMC Women's Health*, 16(45). DOI 10.1186/s12905-016-0320-8.
38. Tinelli, A., Mynbaev, O.A., & Sparic, R. (2017). Angiogenesis and vascularization of uterine leiomyoma: clinical value of pseudocapsule containing peptides and neurotransmitters. *Current Protein & Peptide Science*, 18(2), 129-139. DOI 10.2174/1389203717666160322150338.
39. Tinelli, A., Favilli, A., & Lasmar, R.B. (2019). The importance of pseudocapsule preservation during hysteroscopic myomectomy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 243, 179-184. DOI 10.1016/j.ejogrb.2019.09.008.
40. Uimari, O., Järvelä, I., & Ryyänen, M. (2011). Do symptomatic endometriosis and uterine fibroids appear together? *Journal of Human Reproductive Sciences*, 4(1), 34-38. DOI 10.4103/0974-1208.82358.
41. Capezzuoli, T., Vannuccini, S., Fantappiè, G., Orlandi, G., Rizzello, F., Coccia, M.E., & Petraglia, F. (2020). Ultrasound findings in infertile women with endometriosis: evidence of concomitant uterine disorders. *Gynecological Endocrinology*, 36(9), 808-812. DOI 10.1080/09513590.2020.1736027.
42. Navarro, A., Bariani, M.V., Yang, Q., & Al-Hendy, A. (2021). Understanding the impact of uterine fibroids on human endometrium function. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9. DOI 10.3389/fcell.2021.633180.
43. Armed Forces Health Surveillance Center (AFHSC). (2011). Uterine fibroids, active component females, US Armed Forces, 2001–2010. *MSMR*, 18, 10-13.
44. Stewart, E.A., Laugh-Tommaso, S.K., Catherino, W.H., Lalitkumar, S., Gupta, D., & Vollenhoven, B. (2016). Uterine fibroids. *Nature Reviews Disease Primers*, 2. DOI 10.1038/nrdp.2016.43.
45. Lin, K.-Y.-H., Yang, C.-Y., Lam, A., Chang, C.-Y.-Y., & Lin, W.-C. (2021). Uterine leiomyoma is associated with the risk of developing endometriosis: A nationwide cohort study involving 156,195 women. *PLOS ONE*, 16(8). DOI 10.1371/journal.pone.0256772.
46. Walker, C.L., & Stewart, E.A. (2005). Uterine fibroids: the elephant in the room. *Science*, 308(5728), 1589-1592. DOI 10.1126/science.1112063.
47. Whiteman, M.K., Kuklina, E., & Jamieson, D.J. (2010). Inpatient hospitalization for gynecologic disorders in the United States. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202, 541.e1-541.e6. DOI 10.1016/j.ajog.2009.12.013.
48. Wise, L.A., & Laughlin-Tommaso, S.K. (2016). Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, 59(1), 2-24. DOI 10.1097/GRF.0000000000000164.
49. Teng, S.W., Horng, H.C., Ho, C.H., Yen, M.S., Chao, H.T., Wang, P.H., ... Wang, P.-H. (2016). Women with endometriosis have higher comorbidities: analysis of domestic data in Taiwan. *Journal of Chinese Medical Association*, 79, 577-582. DOI 10.1016/j.jcma.2016.04.006.

EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF UTERINE FIBROIDS AND GENITAL ENDOMETRIOSIS

S. O. Vovk-Shulha^{1, 2}, S. V. Khmil²

¹Rivne Regional Clinical Hospital named after Y. Semenyuk, Rivne, Ukraine

²I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Purpose: to analyze the current literature on the prevalence and main risk factors of uterine leiomyoma (UL) and genital endometriosis.

Materials and Methods. The study reviewed scientific publications in recent years that are available on the Internet, using the following keywords: uterine leiomyoma, uterine fibroids, endometriosis, prevalence, incidence, and risk factors.

Results. The scientific literature indicates that the incidence of concomitant UL and endometriosis ranges from 12 % to 20 %. A research team from Finland suggested that symptomatic endometriosis coincides with the symptoms of uterine fibroids. The Thai study says that 28 % had concomitant endometriosis and UL. Other researchers have reported varying degrees of comorbidity between endometriosis and UL, ranging from 12 % to 87.1 %. Polish researchers have shown that the comorbidity of UL and endometriosis is 57.9 %, confirming that gynecological symptoms are often not associated with a single cause. A retrospective study found that 25.8 % of patients with endometriosis were comorbid with UL, compared with 9.3 % of patients with isolated endometriosis, while 19.6 % of patients with UL were comorbid with endometriosis, compared with 5.5 % with isolated UL. A study in Japan reported a high risk of comorbidity of endometriosis with UL, which is 4.47 (95 % CI 4.09–4.87).

Conclusions. An analysis of the literature substantiates the relevance of studying the impact of risk factors that contribute to the development of leiomyoma and endometriosis. Improving knowledge and raising awareness of the pathologies under study and their comorbidities in society will help to better understand the risk factors for these diseases. A deeper understanding of the etiology and complexity of the comorbidity of uterine leiomyoma and endometriosis will lead to long-term results in the prevention and treatment of these common pathologies.

KEY WORDS: **uterine leiomyoma; endometriosis; prevalence; incidence; risk factors.**

Рукопис надійшов до редакції 07.03.2024.

Відомості про авторів:

Вовк-Шульга Софія Олегівна – здобувачка ступеня доктора філософії, Комунальне підприємство «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Ю. Семенюка» Рівненської обласної ради, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Хміль Стефан Володимирович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, заслужений діяч науки і техніки України.