

ეპიდემიოლოგიური და დემოგრაფიული მახასიათებლები, როგორც რისკ-ფაქტორები საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის ეტიო-პათოგენეზში.

¹მინდია იობაშვილი, დოქტორანტი

³ირმა ჯიქია, ასოცირებული პროფესორი

²თამარ გოგია, ასოცირებული პროფესორი

¹ლალი ბექაური, ასოცირებული პროფესორი

³მაკა ჯორბენაძე, ასოცირებული პროფესორი

⁵მარინა ფაილოძე, პროფესორი

¹საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, ²თბილისის სამედიცინო აკადემია, ³ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ⁴კ.ერისთავის სახ. ქირურგიის ეროვნული ცენტრი

აბსტრაქტი

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა ქალის გენიტალური სისტემის დაავადებათა შორის ყველაზე ხშირი კეთილთვისებიანი სიმსივნეა. მრავალი რისკ-ფაქტორი ასოცირდება ლეიომიომის განვითარებასთან: ბიოლოგიური, დემოგრაფიული, რეპროდუქციული, ცხოვრების წესი და ა.შ. სადღეისოდ გამოვლენილია რისკ-ფაქტორების 30 –ზე მეტი კატეგორია.

ეპიდემიოლოგიური და დემოგრაფიული რისკ-ფაქტორების მრავალფეროვნებიდან გამომდინარე უნდა აღვნიშნოთ, რომ სიმსივნის ჭეშმარიტი სიხშირე და გავრცელება, მისი გლობალური გავლენა ქალის ჯანმრთელობაზე და სავარაუდო რისკ-ფაქტორების როლი ამჟამად აქტუალურია და განხილვის საგანია. ლეიომიომის სიხშირისა და გავრცელების აღსაწერად მნიშვნელოვანია ყოვლის მომცველი გამოკვლევა და ეპიდემიოლოგიური ტენდენციების შესწავლა.

Retrospective analysis of patients' operative material during reproductive period with leiomyoma.

1 Mindia Iobashvili, PhD student

3 Irma Jikia, Associate Professor

2 Tamar Gogia, Associate Professor

1 Lali Bekauri, Associate Professor

3 Maka Jorbenadze, Associate Professor

5 Marina Failodze, Professor

Leiomyoma is known to be a benign tumor of unknown etiology of the uterus. It is most common in women of reproductive age with a cumulative frequency of 5.4% to 77.0%, and 80.0% of them suffer from this problem throughout their lives. However, some authors question the binding role of estrogen-progesterone in the growth of leiomyoma. However, due to the ineffectiveness of conservative treatment of leiomyoma, surgical intervention is still an effective method of curing the patient. There are no means of complete regression and prevention of this pathology.

The aim of our study was retrospective analysis of operative material of patients of reproductive period with leukemia of the uterine body. Patients in both groups were divided into 40-year-olds and 41-50-year-olds according to age. The obtained results were processed using SPSS-21 software package of mathematical statistics. Pearson χ^2 criterion was used to test the reliability.

Comparison of retrospective analysis of archival material revealed: 1. A sharp increase in the incidence of intramural leiomyoma of the uterine body, due to many factors: social, ecological, stressful conditions, the introduction of modern diagnostic methods in practice.

2. Proliferative, recurrent and latent leiomyomas are characterized by histostructural features.

3. The process of growth of leiomyoma nodes is determined by the active products of the extracellular matrix, which leads to an increase in their size and does not depend on the histostructure, localization, number and size of the nodes

4. Extracellular matrix products are important not only in terms of leiomyoma growth, but it is also likely to be among the factors that limit the free uncontrolled spread of tumor proliferation in the uterine body muscle and inhibit the assimilation process. This is confirmed by the absence of malignancy.

5. Retrospective analysis of the material provides the basis for the search for molecular mechanisms of leiomyoma development. The results obtained will be important for the selection of drug treatment in terms of inhibition of myocyte proliferative processes, expression of growth factors and activation of apoptosis.

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა ქალის გენიტალური სისტემის დაავადებათა შორის ყველაზე ხშირი კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც უარყოფით გავლენას ახდენს გენერეაციულ ფუნქციაზე და მუდმივი სისხლდენების გამო განვითარებული ჰიპოქსიის, ხანმოკლე თუ ხანგრძლივი ეპიზოდებით, საფრთხეს უქმნის ქალის ჯანმრთელობას და მის შრომისუნარიანობას. მიომეტრიუმის ამგვარი დაზიანება ვითარდება სპეციფიკური ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური პირობების ფონზე ლეიომიოციტების ტრანსფორმაციის შედეგად [1].

მრავალი რისკ-ფაქტორი ასოცირდება ლეიომიომის განვითარებასთან: ბიოლოგიური, დემოგრაფიული, რეპროდუქციული, ცხოვრების წესი და ა.შ. სადღეისოდ გამოვლენილია მათი 30 -ზე მეტი კატეგორია.

მიუხედავად იმისა, რომ ჩატარებულია მრავალმხრივი გამოკვლევები, მისი გავრცელების შესახებ ინფორმაცია მნიშვნელოვნად განსხვავებულია. გასულ საუკუნეში ლეიომიომების სიხშირე ფასდებოდა მხოლოდ ჩატარებული ჰისტერექტომიების რაოდენობისა და ჰისტომორფოლოგიური დიაგნოზების მიხედვით, რაც წარმოადგენდა ქალთა მხოლოდ 10-30%-ს. მას შემდეგ, რაც დაინერგა კვლევის ულტრასონოგრაფიული მეთოდი, მკვეთრად გაფართოვდა ეპიდემიოლოგიური მონაცემები ლეიომიომის შესახებ. ავტორთა მიერ შესწავლილია ლეიომიომების განვითარების რისკ-ფაქტორების სიხშირე და გავრცელება. ზოგადად, მონაცემებში დიდი იყო ვარიაცია ლეიომიომის პრევალენტობის შესახებ, დაწყებული 4,5% -დან 68,6% -მდე, რეპროდუქციული პერიოდის ქალებში კი -

კუმულაციური სიხშირით 5,4%-დან 77.0%-მდე და მათგან 80.0%-ს, როგორც ცნობილია, მთელი სიცოცხლის მანძილზე აწუხებს ეს პრობლემა.

აღსანიშნავია, რომ მოსახლეობის მახასიათებლები, როგორცაა ქვეყანაში/რეგიონში და ჯანმრთელობის მდგომარეობა არ ახდენს გავლენას დაფიქსირებულ პრევალენტულ მონაცემებზე და არც კლინიკური მონაცემები (მაგ. სამედიცინო ჩანაწერების მიმოხილვა, სკრინინგი) და გამოყენებული დიაგნოსტიკური მეთოდები აშკარა პრევალენტობაზე (მაგ. ულტრაბგერითი ან ჰისტოლოგია) გავლენას არ ახდენს [2].

ყოველწლიურად 100000 ქალზე საშუალოდ ვლინდებოდა ლეიომიომის 845–3745 შემთხვევა, აღნიშნული კვლევა ეფუძნებოდა ექიმის მიერ დასმულ დიაგნოზს ულტრაბგერითი გამოკვლევის ან ჰისტერექტომიის შემდეგ [3]. ამასთანავე, მნიშვნელოვანია ქალის მენჯის გამოკვლევა, როგორც დიაგნოსტიკური მეთოდის დამატება [4].

შესწავლილი იყო სიმპტომური და ასიმპტომური ლეიომიომების სიხშირე. ერთ კვლევაში აღწერილი იყო მხოლოდ ასიმპტომური, ხოლო მეორეში სიმპტომური და ასიმპტომური ლეიომიომით დაავადებული ქალების შერეული პოპულაციები[5]. მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა ხშირად მიმდინარეობს უსიმპტომოდ, რაც აბრკოლებს მის დროულ გამოვლინებას. ლეიომიომის უსიმპტომო ფორმების სიხშირის გამო მეცნიერთა ჯგუფმა ჩაატარა რეპროდუქციული პერიოდის ქალების სკრინინგი: კლინიკური კვლევების საფუძველზე მხოლოდ 33%-ს დაუდგინდა საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა, ულტრაბგერითი სკრინინგით 50%-ს, ხოლო ჰისტერექტომიის შემდგომი პათომორფოლოგიური კვლევით 77%-ს.

ხშირად ლეიომიომას ახასიათებს მძიმე სიმპტომური და ქრონიკული სპექტრი(28). ყველაზე გავრცელებული კლინიკური სიმპტომი არის გაძლიერებული მენსტრუაციული სისხლდენა, მათ შორის მენორაგია, როგორც ყველაზე გავრცელებული კლინიკური გამოვლინება აღინიშნება 49,36%-ში (გართულებული ანემიით, შრომისუუნარობით, დადლილობით, საერთო სისუსტით), მტკივნეულობის სინდრომი(ავტორთა კვლევებით 49,36%-ში), უშვილობა, ორსულობის გართულებები, არასასურველი სამეანო შედეგი,

მენჯის ორგანოთა ანთებითი დაავადებები და პროლაფსი [6], ლეიომიომის დეგენერაციული ცვლილებები[7], ამასთან მეორადი ცვლილების ტიპი დამოკიდებულია სისხლძარღვთა უკმარისობის სისწრაფეზე და ხარისხზე.

ერთ-ერთ მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორს საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის განვითარებაში წარმოადგენს ადრეული მენარქე. 10 წლამდე ასაკში მენარქე ლეიომიომის რისკფაქტორია, ხოლო 16 წელზე უფროს ასაკში მენარქე, როგორც ჩანს ამცირებს ამავე რისკს, ლეიომიომის სიხშირის დაქვეითებას უკავშირებენ აგრეთვე პარიტეტის გაზრდას. ფაქტორი, რომელიც უდიდეს გავლენას ახდენს ლეიომიომის რისკზე, არის ასაკი. ავტორთა უმრავლესობა [8] აღნიშნავს ლეიომიომის შემთხვევების სწრაფ ზრდას 30 წლის შემდეგ . რისკი შეიძლება 10-ჯერ გაზრდოს მეხუთე ან მეექვსე ათწლეულის ქალებში, ვიდრე მესამე დეკადაში. ისრაელში ულტრაბგერითი ჩანაწერების რეტროსპექტიული კვლევისას გამოვლინდა რომ 41-50 ან 51-60 წლის ასაკში 10 -ჯერ მეტი ალბათობა აქვთ ლეიომიომის განვითარების, ვიდრე 21-30 წლის ასაკში. დიდ ბრიტანეთში რეტროსპექტიული გამოკვლევით დადგინდა, რომ 40 წელზე უფროსი ასაკის ქალებს ოთხჯერ მეტი ალბათობა აქვთ ლეიომიომის განვითარების, ვიდრე 40 წლამდე ასაკში, ამასთან, რეპროდუქციული სტატუსი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ლეიომიომის განვითარებაში, პოსტმენოპაუზურ ასაკობრივ ჯგუფში, ანუ 60 წელზე მეტი ასაკის ქალებში, ლეიომიომის რისკი მცირდება, რაც წარმოადგენს პოსტმენოპაუზის სტატუსის დამცავ ეფექტს [9,10].

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის განვითარებაში მნიშვნელოვანია აგრეთვე ოჯახური მიდრეკილება. დაავადებული ქალების პირველი თაობის ნათესავებს აქვთ 2,5-ჯერ გაზრდილი ლეიომიომის განვითარების რისკი, ვიდრე ასეთი ისტორიის გარეშე [11]. ეს ეფექტი შეიძლება ნაწილობრივ განპირობებული იყოს ლეიომიომით დაავადებული ქალების ნათესავებში უფრო ხშირი სკრინინგით, ვიდრე ზოგადად მოსახლეობაში. ასევე შეიძლება მიეკუთვნოს გენეტიკური ფაქტორების როლი ლეიომიომების განვითარებაში.

ლეიომიომის განვითარებაში მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია ჰიპერტენზია. იაპონელი მეცნიერების კვლევებით დადგინდა, რომ ლეიომიომით დაავადებულ ქალებს რომლებსაც აქვთ ჰიპერტენზია, ან იყენებენ ანტიჰიპერტენზიულ მედიკამენტებს ლეიომიომის რისკი თითქმის 5-ჯერ აქვთ გაზრდილი, ვიდრე ნორმალური არტერიული წნევის მქონე ქალებს [12].

ჩინეთში ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ საშვილოსნოს ლეიომიომების შემთხვევების მომატება დაკავშირებულია საკვებში დანამატების გამოყენებასთან. კერძოდ, კერძოდ სიმსივნის განვითარების რისკი 3-ჯერ არის მომატებული. ამასთანავე, ქალებში რომლებიც მოიხმარდნენ სოიოს რძეს, ლეიომიომის განვითარების რისკი 2,5-ჯერ იყო გაზრდილი.

ჩატარებული ეპიდემიოლოგიური კვლევების შედეგად დადგინდა, რომ მნიშვნელოვანი როლი ლეიომიომის განვითარებაში ენიჭება რასობრივ და ეთნიკურ ფაქტორებს. აღმოჩნდა, რომ ფერადკანიან ქალებში უფრო მეტი იყო ლეიომიომის შემთხვევები, ვიდრე თეთრკანიან ქალებში [4]. ფერადკანიან ქალებში ლეიომიომის ასეთი სიხშირე არ ასოცირდებოდა სავარაუდო რისკ-ფაქტორების გავრცელების სხვაობებთან, რაც მიანიშნებს, რომ მას შეიძლება ჰქონდეს გენეტიკური საფუძველი [13]. ფერადკანიანი პოპულაცია იყო ერთადერთი ფაქტორი, და მუდმივად ასოცირდება ლეიომიომების რისკის გაზრდასთან, რისკი 2-3-ჯერ მეტი, ვიდრე თეთრკანიან ქალებთან შედარებით [14].

მნიშვნელოვანია აგრეთვე მუტაციების როლი ლეიომიომის განვითარებაში, ვინაიდან მუტაგენური ფაქტორები იწვევენ მიოციტების ზრდის სარეგულაციო მექანიზმების მოშლას; ამასთან, ავტორთა მოსაზრებით, ანატომიური მდგომარეობის მიხედვით, თუ სად ვითარდება მუტაციების შედეგად პათოლოგიური პროცესი, ლეიომიომის კვანძები კლასიფიცირდება სუბსეროზულ, ინტრამურულ და სუბმუკოზური ლეიომიომებად [15].

აგრეთვე არსებობს გარკვეული მოსაზრება დიეტის ჩვევების და რთული ფიზიკური ვარჯიშების სპეციფიკური ეფექტების შესახებ საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის განვითარებაზე; დადგენილია, რომ ლეიომიომის განვითარების რისკი 21%-ით იზრდება სხეულის წონის ყოველი 10კგ-ით და სხეულის მასის ინდექსის მომატებასთან ერთად, აგრეთვე სხეულის ცხიმინობის 30%-ით მომატების პირობებში; მნიშვნელოვანია აგრეთვე, რომ ლეიომიომის პათოგენეზი შეიძლება იყოს საპასუხო რეაქცია დაზიანებაზე

არსებობს მოსაზრება, რომ მენსტრუალური ციკლის დროს ვაზოკონსტრუქციული ნივთიერებების განთავისუფლება შეიძლება იწვევდეს საშვილოსნოს კედლის იშემიურ

დაზიანებას, უჯრედებს კი აქვთ უნარი რეაგირება მოახდინონ დაზიანებაზე უჯრედული ბოჭკოვანი მატრიქსის სინთეზით [16]. აღსანიშნავია, რომ სისხლძარღვთა დაზიანების შემდეგ, ლეიომიომაში გამოხატულია ფიბრობლასტის ზრდის ძირითადი ფაქტორები.

არსებობს მთელი რიგი შრომები საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის განვითარების დამაბრკოლებელი, დამცავი მექანიზმების შესახებ. უდიდესი დამცავი ეფექტის მქონე ფაქტორი ლეიომიომის განვითარებაში არის პარიტეტი: მშობიარობა ასოცირდება ლეიომიომის რისკის 5-ჯერ შემცირებასთან, იმ შემთხვევებში, რომელიც საჭიროებს ქირურგიულ მკურნალობას, ვიდრე ნული პარიტობა. კვლევებით დადგინდა, რომ [11] პარიტეტის გავლენა ლეიომიომის გავრცელებაზე შეიძლება გამოიწვიოს ორსულობის გამო ჰორმონის ზემოქმედების ცვლილებამ და მენსტრუალური ციკლის შემცირებამ, ან მიომეტრიუმის იშემიამ და ინვოლუციამ მშობიარობის დროს და მის შემდეგ. ზოგიერთი ავტორის მოსაზრებით კი - პარიტეტის როლი ლეიომიომის განვითარების რისკში რთული შესაფასებელია დამაბნეველი ეფექტების გამო, როგორცაა ლეიომიომის უარყოფითი გავლენა ნაყოფიერებაზე [17]. დადგენილია, რომ როგორც ფერადკანიან ისე თეთრ პოპულაციაში, გაზრდილია ლეიომიომის განვითარების რისკი დახლოებით 2-3-ჯერ იმ ქალებში, რომლებმაც ბოლოს იმშობიარეს 5 ან მეტი წლის წინ, იმ ქალებთან შედარებით, რომლებმაც უფრო ადრე იმშობიარეს [18].

არსებობს აზრთა სხვაობათამბაქოს მომხმარებლებსა, როგორც საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის რისფაქტორის შესახებ. ავტორთა ნაწილის აზრით [19,20], თამბაქოს წვევა ამცირებს ლეიომიომების რისკს, მაგრამ მხოლოდ ქალებში სხეულის მასის დაბალი ინდექსით, აღნიშნული განპირობებული იყოს თამბაქოს სავარაუდო ანტი-ესტროგენულმა მოქმედებით. ზოგიერთ ქალს, სხეულის დაბალი მასის ინდექსით, შეიძლება ჰქონდეს ჰიპოთალამური დისფუნქცია და მასთან დაკავშირებული ქრონიკული ჰიპოესტროგენიზმი [19].

ზოგიერთი ავტორის აზრით კი [11], თამბაქოს მოხმარება, განსაკუთრებით სხეულის მასის დაბალი ინდექსის მქონე ქალებში, ნეგატიურად არის დაკავშირებული ლეიომიომის რისკთან. მათი აზრით მნიშვნელოვანი განსხვავება არ იყო ლეიომიომის განვითარების რისკში, ყველა დაბალი მასის ინდექსის ქალებში, ვინც ოდესმე ეწეოდა და მათში, ვინც არასდროს ეწეოდნენ. თუმცა აღმოჩნდა, რომ მოწევას აქვს უფრო მცირე, მაგრამ

სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დამცავი ეფექტი იმ ქალებში, ვინც ამჟამად ეწევა ან ოდესმე ეწეოდა, ხოლო რაც შეეხება ფერადკანიან ქალთა პოპულაციას, მოწვევის სტატუსს მნიშვნელოვანი გავლენა არ აქვს ლეიომიომის შემთხვევებზე [11].

ასევე მნიშვნელოვანია პერორალური და ინექციური კონტრაცეპტივების გამოყენება ლეიომიომების განვითარების რისკის შესამცირებლად. კვლევებით დადგინდა, რომ ლეიომიომის რისკი 70% -ით ნაკლები იყო იმ ქალებში, რომლებიც ამჟამად იყენებენ პერორალურ კონტრაცეპტივებს, ვიდრე მათში, ვისაც ისინი არასდროს გამოუყენებია. ასევე ეფექტური აღმოჩნდა ინექციური კონტრაცეპტივების გამოყენება ლეიომიომისგან დასაცავად. ამ ეფექტზე პასუხისმგებელი სტეროიდული კონტრაცეპტივების მოქმედების მექანიზმი არ არის ნათელი. თუმცა არსებობს მოსაზრება, რომ ეგზოგენური გესტაგენების მიერ, მიომეტრიუმზე ესტროგენული აქტივობის ზემოქმედების შემცირებამ, შეიძლება შეამციროს ესტროგენული შუამავლობით ლეიომიომების სტიმულაცია.

ეპიდემიოლოგიური და დემოგრაფიული რისკ-ფაქტორების მრავალფეროვნებიდან გამომდინარე უნდა აღვნიშნოთ, რომ სიმსივნის ჭეშმარიტი სიხშირე და გავრცელება, მისი გლობალური გავლენა ქალის ჯანმრთელობაზე და სავარაუდო რისკ-ფაქტორების როლი ამჟამად აქტუალურია და განხილვის საგანია. საშვილოსნოს ლეიომიომის სიხშირისა და გავრცელების აღსაწერად მნიშვნელოვანია მათი ყოვლისმომცველი გამოკვლევა და ეპიდემიოლოგიის ტენდენციების შესწავლა.

მიუხედავად დღემდე ჩატარებული მულტიფაქტორული კვლევებისა, ლეიომიომა წარმოადგენს მნიშვნელოვან პრობლემას: იგი განიცდის გაახალგაზრდავებას; უცნობია ლეიომიომის განვითარების ზუსტი მექანიზმები; არ არსებობს სარწმუნო ინფორმაცია ლეიომიომის წინამორბედი უჯრედების წარმოქმნის შესახებ; ამოუცნობია ლეიომიომის ზრდის პროცესის დინამიკა და მოლეკულური მექანიზმები, თუ რა მიზეზით ხდება მისი ზრდა -განვითარების დროებითი შეფერხება, ზოგჯერ წლების განმავლობაშიც კი და რა უდევს საფუძვლად გარკვეული პერიოდის შემდეგ იგივე კვანძში ზრდის პროცესის ახალი ტალღის წარმოქმნას; არ არსებობს პროფილაქტიკური საშუალებები; შეუძლებელია ლეიომიომის ზრდის საბოლოო შეჩერება და რეგრესი; კონსერვატიული მკურნალობის

არაეფექტურობიდან გამომდინარე დღემდე მკურნალობის ეფექტურ მეთოდად რჩება რადიკალური ჰისტერექტომია.

შესაბამისად, მნიშვნელოვანია აღნიშნული მიმართულებით კვლევის ჩატარება.

ლიტერატურა

1. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaeffers M, Geppert K. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC Womens Health*. 2012 Mar 26;12:6.
2. Arjeh S, Darsareh F, Asl ZA, Azizi Kutenaei M. Effect of oral consumption of vitamin D on uterine fibroids: A randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2020 May;39:101159.
3. Shaukat I, Yassin S, Paudel A, Höti N, Mustafa S. Unusual presentation of parasitic leiomyoma; a tale of twists and turns. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2019 Apr 12;9(2):168-170.
4. Carol Ann Dixon (2020) Four women, for women: Caribbean diaspora artists reimag(in)ing the fine art canon, *African and Black Diaspora: An International Journal*, 13:2, 161-176.
4. Khunte R, Li M, Behr B, Zhao Q, Baker VL. Blastocyst formation rate for Asians versus Caucasians and within body mass index categories. *J Assist Reprod Genet*. 2020 Apr;37(4):933-943.
5. Marnach ML, Laughlin-Tommaso SK. Evaluation and Management of Abnormal Uterine Bleeding. *Mayo Clin Proc*. 2019 Feb;94(2):326-335
6. Qin H, Lin Z, Vásquez E, Luan X, Guo F, Xu L. High soy isoflavone or soy-based food intake during infancy and in adulthood is associated with an increased risk of uterine fibroids in premenopausal women: a meta-analysis. *Nutr Res*. 2019 Nov;71:30-42.
7. Łoziński T, Filipowska J, Gurynowicz G, Zgliczyńska M, Kluz T, Jędra R, Skowrya A, Ciebiera M. The effect of high-intensity focused ultrasound guided by magnetic resonance therapy on obstetrical outcomes in patients with uterine fibroids - experiences from the main Polish center and a review of current data. *Int J Hyperthermia*. 2019;36(1):582-590.
8. Gross KL, Morton CC. Genetics and the development of fibroids. *Clin Obstet Gynecol*. 2001 Jun;44(2):335-49.
9. Rubisz P, Ciebiera M, Hirnle L, Zgliczyńska M, Łoziński T, Dziegiel P, Kobierzycki C. The Usefulness of Immunohistochemistry in the Differential Diagnosis of Lesions Originating from the Myometrium. *Int J Mol Sci*. 2019 Mar 6;20(5):1136.

10. Łoziński T, Filipowska J, Ludwin A, Ciebiera M. The outcome of magnetic resonance-guided high-intensity ultrasound for clinically symptomatic submucosal uterine fibroid performed accidentally in very early pregnancy: a case report. *Int J Hyperthermia*
11. Corachán A, Ferrero H, Escrig J, Monleon J, Faus A, Cervelló I, Pellicer A. Long-term vitamin D treatment decreases human uterine leiomyoma size in a xenograft animal model. *Fertil Steril*. 2020 Jan;113(1):205-216.e4.
12. Samy A, Raslan AN, Talaat B, El Lithy A, El Sharkawy M, Sharaf MF, Hussein AH, Amin AH, Ibrahim AM, Elsherbiny WS, Soliman HH, Metwally AA. Perioperative nonhormonal pharmacological interventions for bleeding reduction during open and minimally invasive myomectomy: a systematic review and network meta-analysis. *Fertil Steril*. 2020 Jan;113(1):224-233.e6.
13. Irahara M, Maejima Y, Shinbo N, Yamauchi Y, Mizunuma H. Ulipristal acetate for Japanese women with symptomatic uterine fibroids: A double-blind, randomized, phase II dose-finding study. *Reprod Med Biol*. 2019 Oct 30;19(1):65-74.
14. Kurachi O, Matsuo H, Samoto T, Maruo T. Tumor necrosis factor-alpha expression in human uterine leiomyoma and its down-regulation by progesterone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 May;86(5):2275-80.
15. de Guzman GS, Manalo EM. Myomatous erythrocytosis syndrome: A case series. *Case Rep Womens Health*. 2019 Aug 21;24:e00139.
16. Alexander AL, Strohl AE, Rieder S, Holl J, Barber EL. Examining Disparities in Route of Surgery and Postoperative Complications in Black Race and Hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2019 Jan;133(1):6-12.