

Роль ожирения в патогенезе миомы матки

В.К. Бабичев, Л.А. Пивень, С.Г. Кучеренко, Т.В. Киселева, З.Б. Хаятова, И.О. Маринкин

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Миома матки представляет собой самую распространенную доброкачественную моноклональную опухоль у гинекологических пациенток. Данное заболевание имеет высокую социальную и экономическую значимость, снижая качество жизни, трудоспособность и репродуктивный потенциал в женской популяции, являясь наиболее частой причиной гистерэктомии в мире. В настоящее время проводится поиск новых факторов, влияющих на возникновение и рост миоматозных узлов. Вместе с тем патогенез миомы матки и полный спектр возможных причин различного течения опухолевого роста остается невыясненным. В последние годы все больше исследований указывают на значимую роль жировой ткани и продуцируемых ею адипокинов в развитии миоматозных узлов. Особенно важным поиск подобных корреляций становится в условиях эпидемии ожирения в развитых странах. Настоящий обзор суммирует данные существующих исследований, представленных на платформах PubMed, Scopus, eLIBRARY, CyberLeninka, в которых изучалось влияние ожирения на образование новых и рост существующих миоматозных узлов.

Ключевые слова: миома матки, ожирение, патогенез, адипокины.

Образец цитирования: Бабичев В.К., Пивень Л.А., Кучеренко С.Г., Киселева Т.В., Хаятова З.Б., Маринкин И.О. Роль ожирения в патогенезе миомы матки // Journal of Siberian Medical Sciences. 2025;9(4):121-132. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-4-121-132

The role of obesity in the pathogenesis of uterine leiomyoma

V.K. Babichev, L.A. Piven, S.G. Kucherenko, T.V. Kiseleva, Z.B. Khayatova, I.O. Marinkin

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

Uterine fibroids are the most common benign monoclonal tumors in gynecological patients. This disease has a high social and economic significance, as it reduces quality of life, work capacity, and reproductive potential in women, and is the most common cause of hysterectomy worldwide. Currently, ongoing research is aimed at identifying new factors influencing the tumorigenesis and growth of fibroid nodules. However, the pathogenesis of uterine fibroids and the full range of causes underlying the variability in tumor growth remain insufficiently understood. In recent years, increasing evidence has highlighted the significant role of adipose tissue and the adipokines it produces in the development of uterine fibroids. The search for such correlations is particularly relevant in the context of the obesity epidemic in developed countries. In this context, we reviewed existing studies available on platforms such as PubMed, Scopus, eLIBRARY, and Cyberleninka, which reflect current understanding of the influence of obesity on the formation and growth of uterine fibroids.

Keywords: uterine fibroids, obesity, pathogenesis, adipokines.

Citation example: Babichev V.K., Piven L.A., Kucherenko S.G., Kiseleva T.V., Khayatova Z.B., Marinkin I.O. The role of obesity in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2025;9(4):121-132. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-4-121-132

Поступила в редакцию 18.08.2025
Прошла рецензирование 23.09.2025
Принята к публикации 02.10.2025

Автор, ответственный за переписку
Бабичев Валентин Константинович: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: vkbabichev@gmail.com

Received 18.08.2025
Revised 23.09.2025
Accepted 02.10.2025

Corresponding author
Valentin K. Babichev: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: vkbabichev@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение представляет собой одну из наиболее значимых проблем здравоохранения в современном мире. По данным на 2022 г. около 890 млн взрослых людей в мире страдают ожирением, а более 2,5 млрд имеют избыточную массу тела, что составляет около 43 % взрослого населения планеты. С 1990 г. распространенность ожирения удвоилась [1, 2]. Прогнозы показывают, что к 2050 г. более половины взрослого населения и треть детей будут иметь избыточную массу тела или ожирение [3, 4]. В России, по результатам национальных исследований, ожирением страдают до 30 % взрослого населения, а доля лиц с избыточной массой тела составляет 55,5 % [5].

Вместе с тем неуклонно растут и показатели заболеваемости миомой матки. С 1990 по 2019 г. глобальная стандартизированная по возрасту заболеваемость миомой матки увеличилась на 6,87 % – с 225,67 до 241,18 на 100 000 населения. В 2019 г. самая высокая региональная стандартизированная по возрасту заболеваемость миомой матки наблюдалась в Восточной Европе (582,03 на 100 000 населения), среди стран на первом месте оказалась Латвия (667,14 на 100 000 населения), далее следуют Российская Федерация (586,64 на 100 000 населения) и Украина (578,21 на 100 000 населения) [3].

Учитывая общую тенденцию роста распространенности как ожирения, так и миомы матки, исследование патогенетических взаимосвязей между этими состояниями приобретает особую актуальность. Современные работы все чаще указывают на влияние жировой ткани и адипокинов на формирование и рост миоматозных узлов. В настоящем обзоре мы попытались суммировать имеющиеся данные о роли ожирения в патогенезе миомы матки [6].

ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА МИОМЫ МАТКИ

Существуют доказательства, подтверждающие значимость ожирения для репродуктивного здоровья женщин. Сообщается о нескольких механизмах его влияния, один из которых представляет собой эндокринную реакцию, при которой образование избыточной жировой ткани увеличивает превращение циркулирующих андрогенов в эстрогены. Предполагается, что повышенное преобразование надпочечниковых андрогенов в эстрогены жировой тканью способствует возникновению и росту миоматозных

INTRODUCTION

Obesity is one of the most significant public health problems in the modern world. As of 2022, approximately 890 mln adults worldwide were obese, and more than 2,5 bln were overweight, which is equal to approximately 43% of the global adult population. Since 1990, the prevalence of obesity has doubled [1, 2]. As per estimates, by 2050, more than a half of the adult population and a third of children will be overweight or obese [3, 4]. In Russia, according to national studies, up to 30% of the adult population suffers from obesity, and the proportion of overweight individuals is 55,5% [5].

At the same time, the incidence rates of uterine fibroids (leiomyomas) are also increasing steadily. From 1990 to 2019, the global age-standardized incidence rate of uterine fibroids increased by 6,87%, from 225,67 to 241,18 per 100 000. In 2019, the highest regional age-standardized incidence rate of uterine fibroids was observed in Eastern Europe (582,03 per 100,000), with Latvia ranking first among the countries (667,14 per 100 000), followed by the Russian Federation (586,64 per 100 000 population) and Ukraine (578,21 per 100 000 population) [3].

Given a common increase in prevalence of both obesity and uterine fibroids, research into the pathogenetic relationships between these conditions is particularly relevant. Recent studies increasingly point to the influence of adipose tissue and adipokines on the formation and growth of myoma nodules. In this review, we attempt to summarize the available data on the role of obesity in the pathogenesis of uterine fibroids [6].

OBESITY AS A RISK FACTOR FOR UTERINE FIBROIDS

There is evidence supporting the importance of obesity for women's reproductive health. Several mechanisms of its influence have been reported, one of which is an endocrine response in which the formation of excess adipose tissue increases the conversion of circulating androgens to estrogens. It is suggested that increased conversion of adrenal androgens to estrogens by adipose tissue contributes to the development and growth of uterine myomas [7]. As an endocrine organ, adipose tissue is responsible for the peripheral conversion of circulating androgens to estrogens. Uterine myomas, characterized by increased smooth muscle cell proliferation and extracellular matrix hyperproduction were subject to a strong influence of estrogen and progesterone and have increased sensitivity to sex

узлов [7]. Как эндокринный орган, жировая ткань отвечает за периферическое преобразование циркулирующих андрогенов в эстрогены. Миоматозные узлы, характеризующиеся повышенной пролиферацией гладкомышечных клеток и гиперпродукцией внеклеточного матрикса, как известно, подвержены значительному влиянию эстрогена и прогестерона и имеют повышенную чувствительность к половым стероидным гормонам. Таким образом, увеличение жировой ткани в организме может привести к гиперпродукции эстрогена с усиленной пролиферацией клеток миомы [8].

Другой механизм предполагает, что ожирение с большей вероятностью снижает выработку печенью глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), что приводит к повышению уровня периферических несвязанных эстрогенов. Следовательно, циркулирующие эстрогены могут стимулировать пролиферацию клеток миоматозных узлов. Кроме того, повышенный биосинтез холестерина у женщин с избыточной массой тела может способствовать выработке эстрогена и прогестерона, а затем вызывать рост и пролиферацию миоматозных клеток [9]. Сообщается, что симвастатин, ингибитор 3-гидрокси-3-метил-глутарил-КоА-редуктазы, оказывает дифференцированное влияние на клетки миомы и миометрия в концентрациях, регулярно достигаемых клинически, включая разрушение внеклеточного матрикса миомы и индукцию апоптотических механизмов [7, 9]. Третий потенциальный механизм предполагает ассоциацию между секрецией адипокинов и воспалительных цитокинов и чрезмерным накоплением жировой ткани в организме.

Наиболее изученными в контексте влияния на развитие миомы матки адипокинами являются лептин, адипонектин, резистин, оментин и TNF α (фактор некроза опухоли α). Роль ряда адипокинов в развитии миомы неясна или вообще неизвестна. Понимая, что избыток жировой ткани является одним из факторов риска развития миомы матки, мы можем ожидать, что адипокины могут способствовать возникновению и росту миоматозных узлов [10].

Лептин – это белок, обычно называемый гормоном сытости. Он играет важную роль в регуляции энергетических процессов, включая увеличение потребления энергии и уменьшение чувства голода за счет способности преодолевать гематоэнцефалический барьер, ингибируя секрецию нейротропического фактора Y и пептида Агути [11, 12]. Кроме того, лептин активирует проопиомелано-

steroid hormones. Thus, an increase in adipose tissue in the body can lead to hyperproduction of estrogen with increased proliferation of myoma cells [8].

Another mechanism suggests that obesity is more likely to reduce hepatic production of sex hormone-binding globulins (SHBGs), leading to increased levels of peripheral unbound estrogens. Consequently, circulating estrogens may stimulate uterine fibroid cell proliferation. Furthermore, increased cholesterol biosynthesis in overweight women may promote estrogen and progesterone production and then induce fibroid cell growth and proliferation [9]. Simvastatin, a 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase inhibitor, has been reported to have differential effects on fibroid and myometrial cells at concentrations achieved in a routine clinical practice, including destruction of the fibroid extracellular matrix and induction of apoptotic mechanisms [7, 9]. A third potential mechanism suggests an association between the secretion of adipokines and inflammatory cytokines and excessive accumulation of body fat.

The adipokines most studied in their influence on the development of uterine fibroids are leptin, adiponectin, resistin, omentin, and TNF α (tumor necrosis factor α). The role of some adipokines in the development of fibroids is unclear or unknown. Given that excess of adipose tissue is a risk factor for the development of uterine fibroids, we can expect that adipokines may contribute to occurrence and growth of myoma nodules [10].

Leptin is a protein commonly referred to as the satiety hormone. It plays an important role in regulating energy processes, including increasing energy intake and reducing hunger due to its ability to cross the blood-brain barrier, inhibiting the secretion of neuropeptide Y and agouti-related peptide [11, 12]. In addition, leptin activates pro-opiomelanocortin (POMC), which causes a decrease in appetite [13], and can also affect tumor cells by inducing inflammation, oxidative stress, inhibiting apoptosis, and regulating angiogenesis and immune response [14]. Three studies have examined changes in the leptin expression in patients with uterine fibroids compared to healthy women. Joo et al. found no significant difference between the expression of leptin and visfatin in uterine myomas and normal myometrium [15]. However, Markowska et al. demonstrated that the expression of leptin and its receptor genes occurred in uterine myomas and the surrounding myometrium, in contrast to the myometrium of healthy women [16]. This indicates a potential role of leptin in the development of myo-

кортин (ПОМК), что вызывает снижение аппетита [13], а также может влиять на опухолевые клетки, вызывая воспаление, окислительный стресс, ингибируя апоптоз или регулируя ангиогенез и иммунный ответ [14]. Три исследования изучали изменения экспрессии лептина у пациенток с миомой матки в сравнении со здоровыми женщинами. B.S. Joo et al. не обнаружили значительной разницы между экспрессией лептина и висфатина в миоматозных узлах и нормальном эндотелии матки [15]. Однако A. Markowska et al. продемонстрировали, что экспрессия лептина и его рецепторных генов имела место в миоматозных узлах и окружающем их миометрии, в отличие от миометрия здоровых женщин [16]. Это указывает на потенциальную роль лептина в развитии миомы. D. Ribatti et al. выявили положительную корреляцию между количеством триптазоположительных и лептин-положительных мастоцитов и ангиогенезом в миоматозной ткани [17]. Повышенная плотность капилляров и уровень триптазоположительных и лептин-положительных тучных клеток отмечались в тканях миомы по сравнению со здоровой тканью. Гистологическое исследование миомы показало широкое распространение тучных клеток в узлах и интерстициальной строме, тогда как более высокие концентрации их наблюдались в области кровеносных сосудов. Наличие иммунореактивного лептина как в нормальном миометрии, так и в стенках кровеносных сосудов было выявлено с использованием иммуногистохимических методов, чего не наблюдалось в контрольных образцах. Более ранние исследования M.R. Sierra-Honigmann et al. и D. Ribatti et al. показали, что накопление тучных клеток связано с усилением ангиогенеза при миоме матки [18, 19]. Лептин и триптаза, находящиеся в гранулах тучных клеток, также могут влиять на усиление ангиогенеза при миоме матки. Концентрация лептина в сыворотке крови женщин с миомой матки и здоровых женщин измерялась в двух разных исследованиях, которые пришли к различным выводам. B.S. Dingiloglu et al. не обнаружили существенных различий в уровнях лептина в сыворотке между группой с миомой матки и группой здоровых женщин [20]. Однако концентрация лептина снижалась с увеличением узлов.

Адипонектин – это белок, вырабатываемый жировой тканью, который влияет на энергетические процессы в организме. Его концентрация в кровотоке отрицательно коррелирует с индексом массы тела (ИМТ), уровнем триглицеридов и инсулина и положительно – с липопротеидами

mas. Ribatti et al. found a positive correlation between the count of tryptase- and leptin-positive mast cells and angiogenesis in myomatous tissue [17]. Increased capillary density and levels of tryptase- and leptin-positive mast cells were noted in uterine myomas compared to healthy tissues. Histological examination of myomas showed an abundance of mast cells in the nodes and interstitial stroma, while higher concentrations were observed in the area of blood vessels. The presence of immunoreactive leptin in both normal myometrium and blood vessel walls was detected using immunohistochemical methods, which was not observed in control samples. Earlier studies by Sierra-Honigmann et al. and Ribatti et al. showed that mast cell accumulation is associated with increased angiogenesis in uterine fibroids [18, 19]. Leptin and tryptase, which are located in mast cell granules, may also influence the increased angiogenesis in uterine fibroids. Serum leptin concentrations in women with uterine fibroids and healthy women were measured in two different studies, which came to different conclusions. Dingiloglu et al. did not find significant differences in serum leptin levels between the group with uterine fibroids and the group of healthy women [20]. However, leptin concentrations decreased with increasing myoma size.

Adiponectin is a protein produced by adipose tissue that influences energy processes in the body. Its blood concentration negatively correlates with body mass index (BMI), triglyceride and insulin levels, and positively – with high-density lipoprotein [21, 22]. Adiponectin increases insulin sensitivity and has an anti-inflammatory effect by inhibiting TNF α [23] or activating anti-inflammatory interleukins [21]. Depending on its form, adiponectin binds to one of its receptors, Adipo R1 or Adipo R2. Full-length adiponectin, which binds to the Adipo R2 receptor, is the most common form of this protein in the body. Globular adiponectin, which binds to Adipo R1, is a less common form. Wakabayashi et al. confirmed the expression of Adipo R1 and AdipoR 2 in uterine myoma cells and investigated the antiproliferative effect of full-length adiponectin in rat myoma cell culture [24]. Adiponectin had the potential to inhibit myoma proliferation. The authors suggested that adiponectin inhibits the development of myoma except in certain conditions, such as metabolic syndrome, in which plasma adiponectin concentrations are reduced, as is its inhibitory effect on myoma tissue, leading to accelerated nodule growth [25].

A significant decrease in serum adiponectin levels was found in women with uterine myoma and

высокой плотности [21, 22]. Адипонектин повышает чувствительность к инсулину и оказывает противовоспалительное действие, ингибируя TNF α [23] или активируя противовоспалительные интерлейкины [21]. Адипонектин, в зависимости от формы, связывается с одним из своих рецепторов – Adipo R1 или Adipo R2. Полноразмерный адипонектин, который связывается с рецептором Adipo R2, является наиболее распространенной формой этого белка в организме. Глобулярный же адипонектин, который связывается с Adipo R1, – менее распространенная форма. A. Wakabayashi et al. подтвердили экспрессию Adipo R1 и AdipoR 2 в клетках миомы матки и исследовали антипролиферативный эффект полноразмерного адипонектина в культуре миоматозных клеток крысы [24]. Адипонектин обладал потенциалом к ингибированию пролиферации миомы. Авторы предположили, что адипонектин тормозит развитие миомы за исключением некоторых состояний, таких как метаболический синдром, при котором концентрация адипонектина в плазме снижается, как и его ингибирующее действие на ткани миомы, что приводит к ускорению роста узлов [25].

Значительное снижение уровня адипонектина в сыворотке крови было обнаружено у женщин с миомой матки и здоровых женщин в другом исследовании [23]. Авторы предположили возможную роль адипонектина в развитии миомы, реализуемую через инсулин- или эстроген-зависимый пути. В инсулин-зависимом пути инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1) влияет на рост миомы [26, 27], а его биоактивность зависит от белка, связывающего IGF1 (IGFBP-1) [28]. IGFBP-1 регулируется инсулином: повышенная концентрация инсулина в кровотоке способствует снижению концентрации IGFBP-1 в сыворотке [29, 30]. Снижение концентрации адипонектина вызывало уменьшение чувствительности к инсулину и повышение концентрации инсулина в сыворотке [31, 32]. В эстроген-зависимом пути инсулин регулирует выработку ГСПГ: повышенная резистентность к инсулину вызывает подавление экспрессии ГСПГ, что, в свою очередь, может привести к увеличению концентрации биоактивного эстрогена и, следовательно, к росту миоматозных узлов [33]. По этой причине важность эстроген-зависимого пути может оказаться существенной, но как регуляторные пути E2/ER α , так и IGF-1/IGF-1R (рецептор инсулиноподобного фактора роста) тесно связаны в клетках миомы. Перекрестные помехи между эстроген- и инсулин-зависимыми путями делают оба этих пути

healthy women in another study [23]. The authors suggested a possible role of adiponectin in the development of myoma, realized through insulin- or estrogen-dependent signaling pathways. In the insulin-dependent pathway, insulin-like growth factor 1 (IGF-1) influences myoma growth [26, 27], and its bioactivity depends on IGF1-binding protein (IGFBP-1) [28]. IGFBP-1 is regulated by insulin: increased insulin concentrations lead to a decrease in serum IGFBP-1 levels [29, 30]. Decreased adiponectin concentrations resulted in a decrease in insulin sensitivity and an increase in serum insulin values [31, 32]. In the estrogen-dependent pathway, insulin regulates SHBGs production: increased insulin resistance causes SHBG downexpression, which, in turn, can lead to increased bioactive estrogen concentrations and, consequently, to myoma nodule growth [33]. For this reason, the importance of the estrogen-dependent signaling pathway may be significant, but both the E2/ER α and IGF-1/IGF-1R (insulin-like growth factor receptor) regulatory pathways are closely linked in fibroid cells. The crosstalk between the estrogen- and insulin-dependent signaling pathways makes both pathways very important in further research on the role of adiponectin in the development of uterine fibroids [34]. The impact of these pathways could be minimized by reducing the percentage of body fat, as well as by inhibiting both pathways at different stages. Research is ongoing into the treatment of uterine fibroids by inhibiting the IGF-1 pathway [35]. A deeper understanding of this complex interplay may provide many potential therapeutic targets, including adiponectin itself.

TNF α is actively involved in inflammatory response. It can activate intracellular pathways that induce oxidative stress and trigger the acute phase of inflammatory response, which, in turn, leads to cell degradation. Moreover, TNF α stimulates phagocytosis, causes fever, and increases the expression of adhesion molecules [36, 37]. In studies on the effect of TNF α on uterine fibroids, the authors suggest various mechanisms of action of this adipokine. Actinin A is a protein of the TNF β family produced by macrophages and playing an important role in the regulation of immunity. Protic et al. observed an overexpression of actinin A on co-incubation with TNF α [38]. These results indicate that actinin A inhibits the production of macrophage anti-inflammatory markers and thereby increases their proinflammatory effects [18]. It is also known that actinin A can induce myofibroblastic transformation, for example, in the liver, lungs or heart [39]. Furthermore, previ-

очень важными в дальнейших исследованиях роли адипонектина в развитии миомы матки [34]. Влияние этих путей можно было бы минимизировать путем уменьшения процента жира в организме, а также путем ингибирования обоих путей в различных фазах. Продолжаются исследования по лечению миомы матки с помощью ингибирования пути IGF-1 [35]. Более глубокое понимание этого сложного взаимодействия может предоставить множество потенциальных терапевтических целей, включая сам адипонектин.

TNF α активно участвует в воспалительной реакции. Он может активировать внутриклеточные пути, которые индуцируют окислительный стресс, а также запускать острую фазу воспалительной реакции, что, в свою очередь, приводит к деградации клеток. Более того, TNF α стимулирует фагоцитоз, вызывает лихорадку и увеличивает экспрессию молекул, ответственных за адгезию [36, 37]. В исследованиях по влиянию TNF α на миому матки авторы предполагают различные механизмы действия этого адипокина. Актинин А – белок семейства TNF β , вырабатываемый макрофагами и играющий важную роль в регуляции иммунитета. О. Protic et al. наблюдали повышенную экспрессию актинина А при коинкубации TNF α [38]. Эти результаты указывают на то, что актинин А ингибирует выработку макрофагальных противовоспалительных маркеров и тем самым увеличивает их провоспалительные эффекты [18]. Также известно, что актинин А может вызывать миофибробластическую трансформацию, например, в печени, легких или сердце [39]. Кроме того, предыдущие исследования показали, что актинин А стимулирует фиброз в лейомиомах за счет увеличения экспрессии белков внеклеточного матрикса [40]. Результаты исследования показали, что TNF α увеличивает выработку актинина А макрофагами, что, в свою очередь, может играть роль в патогенезе миомы. М. Wolańska et al. оценили экспрессию гена *TNF α* и рецепторов TNF-R1, которые обеспечивают цитотоксическое действие TNF α на опухолевые клетки. Они обнаружили более высокую концентрацию TNF α в здоровом миометрии по сравнению с миоматозными узлами и подтвердили с помощью антител, что локализованный в тканях TNF α является эндогенным. Также было показано, что большее количество рецепторов TNF-R1 присутствовало в мышцах матки, чем в лейомиомах [41]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что TNF α и его рецепторы влияют на рост миоматозных узлов. Однако результаты, касающиеся концентрации TNF α в сыворотке у

ous studies have shown that actinin A stimulates fibrosis in leiomyomas via the overexpression of extracellular matrix proteins [40]. The results of the study indicate that TNF α increases actinin A production by macrophages, which, in turn, may play a role in the pathogenesis of myomas. Wolańska et al. assessed the expression of the *TNF α* gene and TNF-R1 receptors, which provide the cytotoxic effect of TNF α on tumor cells. They found a higher concentration of TNF α in the healthy myometrium compared to uterine fibroids and confirmed using antibodies that TNF α localized in tissues is endogenous. It was also shown that more TNF-R1 receptors were in the uterine muscles than in leiomyomas [41]. The results obtained indicate that TNF α and its receptors influence the growth of uterine fibroids. However, the results regarding serum TNF α concentrations in women with myomas and healthy women are not always convincing. Protic et al. showed that women with uterine myomas had decreased serum TNF α levels compared to the reference values of TNF α of $68,70 \pm 19,39$ pg/ml [38]. However, in a study of Ciebia et al., the TNF α concentration in the group of women with clinically symptomatic myomas was significantly elevated compared to the control group [42]. Furthermore, Sikorski et al. found a slightly higher serum TNF α concentration in women with myomas [43]. These discrepancies can be explained by the study of Ciebia et al., who showed that serum TNF α concentrations vary depending on size and location of leiomyomas and have a positive correlation only with subserosal nodules. In cases of intramural and submucosal myomas, the difference is statistically insignificant. Moreover, differences in the selection of study groups or different study methodologies may lead to different results [42]. The differences between studies indicate that methods may be imprecise, which necessitates further research that will clearly demonstrate the origin of TNF α in myoma cells.

Adipose tissue is currently recognized not only as a reservoir for energy but also as an immune organ. In the context of obesity caused by hyperalimentation and/or decreased physical activity, the development of insulin resistance is believed to be initiated by inflammatory processes in adipose tissue [44]. Adipokines and inflammatory cytokines are known to activate key signaling pathways associated with inflammation, proliferation, autophagy, and mitosis, and subsequently induce the development of uterine fibroids [45]. The development and progression of fibroids also depends on growth factors, and the abundance of fibrous connective tissue and extracellular matrix components are among fibroid's impor-

женщин с миомой и здоровых женщин, не всегда убедительны. O. Protic et al. показали, что у женщин с миомой матки наблюдалось снижение уровня TNF α в сыворотке по сравнению с контрольным значением TNF α , составляющим 68,70 $\pm$ 19,39 пг/мл [38]. Однако в исследовании M. Ciebia et al. концентрация TNF α в группе женщин с симптомной миомой была значительно повышена по сравнению с контрольной группой [42]. Кроме того, R. Sikorski et al. выявили несколько более высокую концентрацию TNF α в сыворотке у женщин с миомой [43]. Эти расхождения можно объяснить на основе исследования Ciebia et al., которые показали, что концентрация TNF α в сыворотке варьируется в зависимости от размера и расположения лейомиом и положительно коррелирует только для субсерозных узлов. В случаях интрамуральных и субмукозных миом разница статистически незначима. Более того, различия в выборе исследовательских групп или разная методология исследования могут привести к разным результатам [42]. Продемонстрированные различия между исследованиями указывают на то, что методы могут быть неточными, что делает необходимым проведение дальнейших исследований, которые четко покажут происхождение TNF α в клетках миомы.

Жировая ткань в настоящее время признана не только резервуаром энергии, но и иммунным органом. В контексте ожирения, вызванного повышенным потреблением пищи и/или снижением физической активности, считается, что развитие инсулинорезистентности инициируется процессами воспаления в жировой ткани [44]. Известно, что адипокины и воспалительные цитокины активируют ключевые пути, связанные с воспалением, пролиферацией, аутофагией и митозом, и впоследствии индуцируют развитие миомы матки [45]. Развитие и прогрессирование миомы также зависит от факторов роста, причем обилие фиброзной соединительной ткани и компонентов внеклеточного матрикса является одной из важных ее особенностей. Семейство трансформирующих факторов роста (TGF), как один из важнейших регуляторов процессов фиброза, может способствовать образованию миоматозной ткани через пути SMAD, PI3K/Akt/mTOR, Ras/Raf/MEK/ERK и путь киназы фокальной адгезии [46].

Возможно, что посредством любого из этих биологических механизмов ожирение может быть связано с увеличением частоты возникновения миомы матки [47]. Было проведено несколько эпидемиологических исследований для изучения связи ожирения с риском миомы у женщин в пре-

тант features. The transforming growth factor (TGF) family, as one of the most important regulators of fibrosis, can promote the formation of myoma tissue through the SMAD, PI3K/Akt/mTOR, Ras/Raf/MEK/ERK, and focal adhesion kinase signaling pathways [46].

It is possible that obesity may be associated with an increasing incidence of uterine fibroids through any of these biological mechanisms [47]. Several epidemiological studies have been performed to examine the association of obesity with the risk of fibroids in premenopausal women, with conflicting results: one of them reported a strong positive association between obesity and risk of fibroids, while others showed only a weak association [48–50]. In 2021, a meta-analysis of the literature on this topic over the recent years (22 articles, 24 studies, 325 899 participants and 19 593 cases) was published. The meta-analysis showed a positive, albeit nonlinear, association between obesity rates and the prevalence/risk of uterine fibroids (odds ratio 1,19; 95% confidence interval 1,09–1,29, $p = 0,00$) [51].

CONCLUSION

Obesity and uterine fibroids are two global health problems whose prevalence continues to rise. Epidemiological data indicate that by 2050, more than a half of the world's adult population will be overweight or obese, posing significant risks to women's reproductive health. Simultaneously, the incidence of uterine fibroids is increasing, particularly in regions with a high prevalence of obesity, such as Eastern Europe. Despite the accumulated data, unanswered questions remain that require further research. In particular, large-scale clinical and molecular studies are needed to clarify the role of individual adipokines and cytokines in the pathogenesis of uterine fibroids. Furthermore, exploring the potential of targeted therapies for metabolic disturbances associated with obesity to reduce the risk of developing and progressing uterine fibroids appears promising.

Thus, obesity is a significant modifiable risk factor for uterine fibroids, and its effects are realized through a complex interaction of hormonal, metabolic, and inflammatory mechanisms. Prevention and treatment of obesity may be an important component in reducing the incidence of uterine fibroids and improving women's reproductive health.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

менопаузе, результаты которых оказались противоречивыми: в некоторых из них сообщалось о сильной положительной связи между ожирением и риском миомы, в то время как в других была показана лишь слабая связь [48–50]. В 2021 г. был опубликован мета-анализ литературы на эту тему за последние годы, в ходе которого было изучено 22 статьи, представлявших 24 исследования, которые включали 325 899 участников и 19 593 случая. Анализ показал положительную, хотя и нелинейную, связь между показателями ожирения и распространенностью/риском возникновения миомы (отношение шансов 1,19; 95% доверительный интервал 1,09–1,29, $p = 0,00$) [51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение и миома матки представляют собой две глобальные проблемы здравоохранения, распространенность которых продолжает неуклонно расти. Как показывают эпидемиологические данные, к 2050 году более половины взрослого населения планеты будет иметь избыточную массу тела или ожирение, что создает значительные риски для репродуктивного здоровья женщин. Одновре-

менно отмечается увеличение заболеваемости миомой матки, особенно в регионах с высокой распространенностью ожирения, таких как Восточная Европа. Несмотря на накопленные данные, остаются нерешенные вопросы, требующие дальнейших исследований. В частности, необходимы более масштабные клинические и молекулярные исследования для уточнения роли отдельных адипокинов и цитокинов в патогенезе миомы. Кроме того, перспективным направлением представляется изучение возможностей таргетной терапии, направленной на коррекцию метаболических нарушений при ожирении с целью снижения риска развития и прогрессирования миомы матки.

Таким образом, ожирение является значимым модифицируемым фактором риска миомы матки, а его влияние реализуется через сложное взаимодействие гормональных, метаболических и воспалительных механизмов. Профилактика и лечение ожирения могут стать важным компонентом в снижении заболеваемости миомой и улучшении репродуктивного здоровья женщин.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 // *Lancet*. 2024;403(10440):2162–2203. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00933-4.
2. World Health Organization. Obesity and overweight. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 03.08.2025).
3. More than half of adults worldwide will be overweight or obese by 2050 – report // *The Guardian*. 2025, March 3. URL: <https://www.theguardian.com/society/2025/mar/03/more-than-half-of-adults-worldwide-obese-by-2050-report-says> (дата обращения: 03.08.2025).
4. Reuters, 2025. Obesity rates soaring globally, monumental social failure. URL: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/obesity-rates-soaring-globally-2025-03-03> (дата обращения: 03.08.2025).
5. Алферова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы)// *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(1):96–105. DOI: 10.14341/omet12809.
6. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021 // *Lancet*. 2025;405(10481):813–838. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00355-1.

REFERENCES

1. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024;403(10440):2162–2203. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00933-4.
2. World Health Organization. Obesity and overweight. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed 03.08.2025).
3. More than half of adults worldwide will be overweight or obese by 2050 – report // *The Guardian*. 2025, March 3. URL: <https://www.theguardian.com/society/2025/mar/03/more-than-half-of-adults-worldwide-obese-by-2050-report-says> (accessed 03.08.2025).
4. Reuters, 2025. Obesity rates soaring globally, monumental social failure. URL: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/obesity-rates-soaring-globally-2025-03-03> (accessed 03.08.2025).
5. Alferova V.I., Mustafina S.V. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Obesity and Metabolism*. 2022;19(1):96–105. DOI: 10.14341/omet12809. (In Russ.)
6. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990–2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2025;405(10481):813–838. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00355-1.
7. Li B., Wang F., Chen L., Tong H. Global epidemiological characteristics of uterine fibroids. *Arch. Med. Sci*. 2023;19(6):1802–1810. DOI: 10.5114/aoms/171786.

7. Li B., Wang F., Chen L., Tong H. Global epidemiological characteristics of uterine fibroids // *Arch. Med. Sci.* 2023;19(6):1802-1810. DOI: 10.5114/aoms/171786.
8. Soave I., Marci R. From obesity to uterine fibroids: an intricate network // *Curr. Med. Res. Opin.* 2018;34(11):1877-1879. DOI: 10.1080/03007995.2018.1505606.
9. Malik M., Britten J., Borahay M. et al. Simvastatin, at clinically relevant concentrations, affects human uterine leiomyoma growth and extracellular matrix production // *Fertil. Steril.* 2018;110(7):1398-1407.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.07.024.
10. Strzałkowska B., Dawidowicz M., Ochman B., Świętochowska E. The role of adipokines in leiomyomas development // *Exp. Mol. Pathol.* 2021;123:104693. DOI: 10.1016/j.yexmp.2021.104693.
11. Chan J.L., Heist K., DePaoli A.M. et al. The role of falling leptin levels in the neuroendocrine and metabolic adaptation to short-term starvation in healthy men // *J. Clin. Invest.* 2003;111(9):1409-1421. DOI: 10.1172/JCI17490.
12. Broberger C., Johansen J., Johansson C. et al. The neuropeptide Y/agouti gene-related protein (AGRP) brain circuitry in normal, anorectic, and monosodium glutamate-treated mice // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1998;95(25):15043-15048. DOI: 10.1073/pnas.95.25.15043
13. Cone R.D. Anatomy and regulation of the central melanocortin system // *Nat. Neurosci.* 2005;8 (5):571-578. DOI: 10.1038/nn1455.
14. Ray A., Cleary M.P. The potential role of leptin in tumor invasion and metastasis // *Cytokine Growth Factor Rev.* 2017;38:80-97. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2017.11.002.
15. Joo B.S., Park M.J., Kim C.W. et al. Differential expression of visfatin, leptin, stromal cell derived factor-1 α , endothelial nitric oxide synthase, and vascular endothelial growth factor in human leiomyomas // *Gynecol. Endocrinol.* 2017;33(4):306-310. DOI: 10.1080/09513590.2016.1255326.
16. Markowska A., Rucinski M., Drews K., Malendowicz L.K. Further studies on leptin and leptin receptor expression in myometrium and uterine myomas // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2005;26(5): 517-525.
17. Ribatti D., Belloni A.S., Nico B. et al. Tryptase- and leptin-positive mast cells correlate with vascular density in uterine leiomyomas // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007;196(5):470e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.12.039.
18. Sierra-Honigmann M.R., Nath A.K., Murakami C. et al. Biological action of leptin as an angiogenic factor // *Science.* 1998;281(5383):1683-1686. DOI: 10.1126/science.281.5383.1683.
19. Ribatti D., Crivellato E., Roccaro A.M et al. Mast cell contribution to angiogenesis related to tumour progression // *Clin. Exp. Allergy.* 2004;34(11):1660-1664. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2004.02104.x.
20. Dingiloglu B.S., Gungor T., Ozdal B. et al. Serum leptin levels in women with uterine leiomyomas // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2007;46(1):33-37. DOI: 10.1016/S1028-4559(08)60103-5.
21. Wolf A.M., Wolf D., Rumpold H. et al. Adiponectin induces the anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-1RA in human leukocytes // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2004;323(2):630-635. DOI: 10.1016/j.bbrc.2004.08.145.
22. Chan K.C., Chou H.H., Wu D.J. et al. Diabetes mellitus has an additional effect on coronary artery disease.
8. Soave I., Marci R. From obesity to uterine fibroids: an intricate network. *Curr. Med. Res. Opin.* 2018;34(11):1877-1879. DOI: 10.1080/03007995.2018.1505606.
9. Malik M., Britten J., Borahay M. et al. Simvastatin, at clinically relevant concentrations, affects human uterine leiomyoma growth and extracellular matrix production. *Fertil. Steril.* 2018;110(7):1398-1407.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.07.024.
10. Strzałkowska B., Dawidowicz M., Ochman B., Świętochowska E. The role of adipokines in leiomyomas development. *Exp. Mol. Pathol.* 2021;123:104693. DOI: 10.1016/j.yexmp.2021.104693.
11. Chan J.L., Heist K., DePaoli A.M. et al. The role of falling leptin levels in the neuroendocrine and metabolic adaptation to short-term starvation in healthy men. *J. Clin. Invest.* 2003;111(9):1409-1421. DOI: 10.1172/JCI17490.
12. Broberger C., Johansen J., Johansson C. et al. The neuropeptide Y/agouti gene-related protein (AGRP) brain circuitry in normal, anorectic, and monosodium glutamate-treated mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1998;95(25):15043-15048. DOI: 10.1073/pnas.95.25.15043
13. Cone R.D. Anatomy and regulation of the central melanocortin system. *Nat. Neurosci.* 2005;8 (5):571-578. DOI: 10.1038/nn1455.
14. Ray A., Cleary M.P. The potential role of leptin in tumor invasion and metastasis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2017;38:80-97. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2017.11.002.
15. Joo B.S., Park M.J., Kim C.W. et al. Differential expression of visfatin, leptin, stromal cell derived factor-1 α , endothelial nitric oxide synthase, and vascular endothelial growth factor in human leiomyomas. *Gynecol. Endocrinol.* 2017;33(4):306-310. DOI: 10.1080/09513590.2016.1255326.
16. Markowska A., Rucinski M., Drews K., Malendowicz L.K. Further studies on leptin and leptin receptor expression in myometrium and uterine myomas. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2005;26(5): 517-525.
17. Ribatti D., Belloni A.S., Nico B. et al. Tryptase- and leptin-positive mast cells correlate with vascular density in uterine leiomyomas. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007;196(5):470e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.12.039.
18. Sierra-Honigmann M.R., Nath A.K., Murakami C. et al. Biological action of leptin as an angiogenic factor. *Science.* 1998;281(5383):1683-1686. DOI: 10.1126/science.281.5383.1683.
19. Ribatti D., Crivellato E., Roccaro A.M et al. Mast cell contribution to angiogenesis related to tumour progression. *Clin. Exp. Allergy.* 2004;34(11):1660-1664. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2004.02104.x.
20. Dingiloglu B.S., Gungor T., Ozdal B. et al. Serum leptin levels in women with uterine leiomyomas. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2007;46(1):33-37. DOI: 10.1016/S1028-4559(08)60103-5.
21. Wolf A.M., Wolf D., Rumpold H. et al. Adiponectin induces the anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-1RA in human leukocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2004;323(2):630-635. DOI: 10.1016/j.bbrc.2004.08.145.
22. Chan K.C., Chou H.H., Wu D.J. et al. Diabetes mellitus has an additional effect on coronary artery disease.

- Res. Commun. 2004;323(2):630-635. DOI: 10.1016/j.bbrc.2004.08.145.
22. Chan K.C., Chou H.H., Wu D.J. et al. Diabetes mellitus has an additional effect on coronary artery disease // *Jpn. Heart J.* 2004;45(6):921-927. DOI: 10.1536/jhj.45.921.
23. Chen H.S., Chan T.F., Chung Y.F. et al. Aberrant serum adiponectin levels in women with uterine leiomyomas // *Gynecol. Obstet. Invest.* 2004;58(3):160-163. DOI: 10.1159/000079553.
24. Wakabayashi A., Takeda T., Tsuiji K. et al. Antiproliferative effect of adiponectin on rat uterine leiomyoma ELT-3 cells // *Gynecol. Endocrinol.* 2011;27(1):33-38. DOI: 10.3109/09513590.2010.487605.
25. Takeda T., Sakata M., Isobe A. et al. Relationship between metabolic syndrome and uterine leiomyomas: a case-control study // *Gynecol. Obstet. Invest.* 2008;66(1):14-17. DOI: 10.1159/000114250.
26. Strawn E.Y., Novy M.J., Burry K.A., Bethea C.L. Insulin-like growth factor I promotes leiomyoma cell growth in vitro // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995;172(6):1837-1844. DOI: 10.1016/0002-9378(95)91420-X.
27. van der Ven L.T., Gloudemans T., Roholl P.J. et al. Growth advantage of human leiomyoma cells compared to normal smooth-muscle cells due to enhanced sensitivity toward insulin-like growth factor I // *Int. J. Cancer.* 1994;59(3):427-434. DOI: 10.1002/ijc.2910590323.
28. Sara V.R., Hall K. Insulin-like growth factors and their binding proteins // *Physiol. Rev.* 1990;70 (3):591-614. DOI: 10.1152/physrev.1990.70.3.591.
29. Suikkari A.M., Koivisto V.A., Koistinen R. et al. Dose-response characteristics for suppression of low molecular weight plasma insulin-like growth factor-binding protein by insulin // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1989;68(1):135-140. DOI: 10.1210/jcem-68-1-135.
30. Suikkari A.M., Koivisto V.A., Rutanen E.M. et al. Insulin regulates the serum levels of low molecular weight insulin-like growth factor-binding protein // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1988;66(2):266-272. DOI: 10.1210/jcem-66-2-266.
31. Stefan N., Vozarova B., Funahashi T. et al. Plasma adiponectin concentration is associated with skeletal muscle insulin receptor tyrosine phosphorylation, and low plasma concentration precedes a decrease in whole-body insulin sensitivity in humans // *Diabetes.* 2002;51(6):1884-1888. DOI: 10.2337/diabetes.51.6.1884.
32. Yamamoto Y., Hirose H., Saito I. et al. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population // *Clin. Sci. (Lond.)*. 2002;103(2):137-142. DOI: 10.1042/cs1030137.
33. Abate N., Haffner S.M., Garg A. et al. Sex steroid hormones, upper body obesity, and insulin resistance // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002;87(10):4522-4527. DOI: 10.1210/jc.2002-020567.
34. Gkioka E., Msaouel P., Philippou A. et al. Review: The role of insulin-like growth factor-1 signaling pathways in uterine leiomyoma // *In Vivo.* 2015;29(6):637-649.
35. Shen Q., Zou S., Sheng B. et al. Mifepristone inhibits IGF1 signaling pathway in the treatment of uterine leiomyomas. *Drug Des. Devel. Ther.* 2019;13:3161-3170. DOI: 10.2147/DDDT.S212157.
36. Fischer R., Maier O. Interrelation of oxidative stress and inflammation in neurodegenerative dis-
Jpn. Heart J. 2004;45(6):921-927. DOI: 10.1536/jhj.45.921.
23. Chen H.S., Chan T.F., Chung Y.F. et al. Aberrant serum adiponectin levels in women with uterine leiomyomas. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2004;58(3):160-163. DOI: 10.1159/000079553.
24. Wakabayashi A., Takeda T., Tsuiji K. et al. Antiproliferative effect of adiponectin on rat uterine leiomyoma ELT-3 cells. *Gynecol. Endocrinol.* 2011;27(1):33-38. DOI: 10.3109/09513590.2010.487605.
25. Takeda T., Sakata M., Isobe A. et al. Relationship between metabolic syndrome and uterine leiomyomas: a case-control study. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2008;66(1):14-17. DOI: 10.1159/000114250.
26. Strawn E.Y., Novy M.J., Burry K.A., Bethea C.L. Insulin-like growth factor I promotes leiomyoma cell growth in vitro. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995;172(6):1837-1844. DOI: 10.1016/0002-9378(95)91420-X.
27. van der Ven L.T., Gloudemans T., Roholl P.J. et al. Growth advantage of human leiomyoma cells compared to normal smooth-muscle cells due to enhanced sensitivity toward insulin-like growth factor I. *Int. J. Cancer.* 1994;59(3):427-434. DOI: 10.1002/ijc.2910590323.
28. Sara V.R., Hall K. Insulin-like growth factors and their binding proteins. *Physiol. Rev.* 1990;70 (3):591-614. DOI: 10.1152/physrev.1990.70.3.591.
29. Suikkari A.M., Koivisto V.A., Koistinen R. et al. Dose-response characteristics for suppression of low molecular weight plasma insulin-like growth factor-binding protein by insulin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1989;68(1):135-140. DOI: 10.1210/jcem-68-1-135.
30. Suikkari A.M., Koivisto V.A., Rutanen E.M. et al. Insulin regulates the serum levels of low molecular weight insulin-like growth factor-binding protein. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1988;66(2):266-272. DOI: 10.1210/jcem-66-2-266.
31. Stefan N., Vozarova B., Funahashi T. et al. Plasma adiponectin concentration is associated with skeletal muscle insulin receptor tyrosine phosphorylation, and low plasma concentration precedes a decrease in whole-body insulin sensitivity in humans. *Diabetes.* 2002;51(6):1884-1888. DOI: 10.2337/diabetes.51.6.1884.
32. Yamamoto Y., Hirose H., Saito I. et al. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clin. Sci. (Lond.)*. 2002;103(2):137-142. DOI: 10.1042/cs1030137.
33. Abate N., Haffner S.M., Garg A. et al. Sex steroid hormones, upper body obesity, and insulin resistance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002;87(10):4522-4527. DOI: 10.1210/jc.2002-020567.
34. Gkioka E., Msaouel P., Philippou A. et al. Review: The role of insulin-like growth factor-1 signaling pathways in uterine leiomyoma. *In Vivo.* 2015;29(6):637-649.
35. Shen Q., Zou S., Sheng B. et al. Mifepristone inhibits IGF1 signaling pathway in the treatment of uterine leiomyomas. *Drug Des. Devel. Ther.* 2019;13:3161-3170. DOI: 10.2147/DDDT.S212157.
36. Fischer R., Maier O. Interrelation of oxidative stress and inflammation in neurodegenerative dis-

- leiomyomas // Drug Des. Devel. Ther. 2019;13:3161-3170. DOI: 10.2147/DDDT.S212157.
36. Fischer R., Maier O. Interrelation of oxidative stress and inflammation in neurodegenerative disease: role of TNF // Oxidative Med. Cell. Longev. 2015;2015:610813. DOI: 10.1155/2015/610813.
37. Locksley R.M., Killeen N., Lenardo M.J. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology // Cell. 2001;104(4):487-501. DOI: 10.1016/S0092-8674(01)00237-9.
38. Protic O., Toti P., Islam M.S. et al. Possible involvement of inflammatory/reparative processes in the development of uterine fibroids // Cell Tissue Res. 2016;364(2):415-427. DOI: 10.1007/s00441-015-2324-3.
39. Werner S., Alzheimer C. Roles of activin in tissue repair, fibrosis, and inflammatory disease // Cytokine Growth Factor Rev. 2006;17(3):157-171. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2006.01.001.
40. Islam M.S., Catherino W.H., Protic O. et al. Role of activin-A and myostatin and their signaling pathway in human myometrial and leiomyoma cell function // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014;99(5):E775-E785. DOI: 10.1210/jc.2013-2623.
41. Wolańska M., Taudul E., Bańkowska-Guszczyńska E., Kinałski M. Tumor necrosis factor in uterine leiomyomas at various stages of tumor growth // Ginekolog. Pol. 2010;81(6): 431-434.
42. Ciebiała M., Włodarczyk M., Wrzosek M. et al. TNF- α serum levels are elevated in women with clinically symptomatic uterine fibroids // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2018;32: 2058738418779461. DOI: 10.1177/2058738418779461.
43. Sikorski R., Kapeć E., Zaleska W. Serum levels of proinflammatory cytokines in women with uterine myomas // Ginekolog. Pol. 2001;72(12A):1485-1488.
44. Stolarczyk E. Adipose tissue inflammation in obesity: a metabolic or immune response? Curr. Opin. Pharmacol. 2017;37:35-40. DOI: 10.1016/j.coph.2017.08.006.
45. Ciebiała M., Włodarczyk M., Zgliczyńska M. et al. The role of tumor necrosis factor alpha in the biology of uterine fibroids and the related symptoms // Int. J. Mol. Sci. 2018;19(12):3869. DOI: 10.3390/ijms19123869.
46. Bao H., Sin T.K., Zhang G. Activin A induces leiomyoma cell proliferation, extracellular matrix (ECM) accumulation and myofibroblastic transformation of myometrial cells via p38 MAPK // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2018;504(2):447-453. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.08.171.
47. Соляников Д.А., Пивень Л.А., Волчек А.В. и др. Корреляции между клинико-лабораторными показателями и маркерами ангиогенеза и фиброза в операционном материале при миомэктомии // Journal of Siberian Medical Sciences. 2023;7(3):109-122. DOI: 10.31549/2542-1174-2023-7-3-109-122.
48. Grodstein F., Goldman M.B., Cramer D.W. Body mass index and ovulatory infertility // Epidemiology. 1994;5(2):247-250. DOI: 10.1097/00001648-199403000-00016.
49. Missmer S.A., Hankinson S.E., Spiegelman D. et al. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors // Am. J. Epidemiol. 2004;160(8):784-796. DOI: 10.1093/aje/kwh275.
- ease: role of TNF. Oxidative Med. Cell. Longev. 2015;2015:610813. DOI: 10.1155/2015/610813.
37. Locksley R.M., Killeen N., Lenardo M.J. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology. Cell. 2001;104(4):487-501. DOI: 10.1016/S0092-8674(01)00237-9.
38. Protic O., Toti P., Islam M.S. et al. Possible involvement of inflammatory/reparative processes in the development of uterine fibroids. Cell Tissue Res. 2016;364(2):415-427. DOI: 10.1007/s00441-015-2324-3.
39. Werner S., Alzheimer C. Roles of activin in tissue repair, fibrosis, and inflammatory disease. Cytokine Growth Factor Rev. 2006;17(3):157-171. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2006.01.001.
40. Islam M.S., Catherino W.H., Protic O. et al. Role of activin-A and myostatin and their signaling pathway in human myometrial and leiomyoma cell function. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014;99(5):E775-E785. DOI: 10.1210/jc.2013-2623.
41. Wolańska M., Taudul E., Bańkowska-Guszczyńska E., Kinałski M. Tumor necrosis factor in uterine leiomyomas at various stages of tumor growth. Ginekolog. Pol. 2010;81(6): 431-434.
42. Ciebiała M., Włodarczyk M., Wrzosek M. et al. TNF- α serum levels are elevated in women with clinically symptomatic uterine fibroids. Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2018;32: 2058738418779461. DOI: 10.1177/2058738418779461.
43. Sikorski R., Kapeć E., Zaleska W. Serum levels of proinflammatory cytokines in women with uterine myomas. Ginekolog. Pol. 2001;72(12A):1485-1488.
44. Stolarczyk E. Adipose tissue inflammation in obesity: a metabolic or immune response? Curr. Opin. Pharmacol. 2017;37:35-40. DOI: 10.1016/j.coph.2017.08.006.
45. Ciebiała M., Włodarczyk M., Zgliczyńska M. et al. The role of tumor necrosis factor alpha in the biology of uterine fibroids and the related symptoms. Int. J. Mol. Sci. 2018;19(12):3869. DOI: 10.3390/ijms19123869.
46. Bao H., Sin T.K., Zhang G. Activin A induces leiomyoma cell proliferation, extracellular matrix (ECM) accumulation and myofibroblastic transformation of myometrial cells via p38 MAPK. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2018;504(2):447-453. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.08.171.
47. Solyanikov D.A., Piven' L.A., Volchek A.V. et al. Correlations between clinical laboratory parameters and angiogenesis and fibrosis markers in myomectomy surgery. Journal of Siberian Medical Sciences. 2023;7(3):109-122. DOI: 10.31549/2542-1174-2023-7-3-109-122.
48. Grodstein F., Goldman M.B., Cramer D.W. Body mass index and ovulatory infertility. Epidemiology. 1994;5(2):247-250. DOI: 10.1097/00001648-199403000-00016.
49. Missmer S.A., Hankinson S.E., Spiegelman D. et al. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. Am. J. Epidemiol. 2004;160(8):784-796. DOI: 10.1093/aje/kwh275.
50. Shah D.K., Correia K.F., Vitonis A.F., Missmer S.A. Body size and endometriosis: results from 20 years of follow-up within the Nurses' Health Study II pro-

50. Shah D.K., Correia K.F., Vitonis A.F., Missmer S.A. Body size and endometriosis: results from 20 years of follow-up within the Nurses' Health Study II prospective cohort // *Hum. Reprod.* 2013;28(7):1783-1792. DOI: 10.1093/humrep/det120.
51. Qin H., Lin Z., Vásquez E. et al. Association between obesity and the risk of uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis // *J. Epidemiol. Community Health.* 2021;75(2):197-204. DOI: 10.1136/jech-2019-213364.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бабичев Валентин Константинович – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0001-9694-8274.

Пивень Людмила Анатольевна – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-2205-3982.

Кучеренко Светлана Геннадиевна – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0001-6029-8791.

Киселева Татьяна Вячеславовна – д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-4378-7945.

Хаятова Зульфия Базарбековна – д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-3284-9810.

Маринкин Игорь Олегович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-9409-4823.

spective cohort. *Hum. Reprod.* 2013;28(7):1783-1792. DOI: 10.1093/humrep/det120.

51. Qin H., Lin Z., Vásquez E. et al. Association between obesity and the risk of uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. *J. Epidemiol. Community Health.* 2021;75(2):197-204. DOI: 10.1136/jech-2019-213364.

ABOUT THE AUTHORS

Valentin K. Babichev – Post-Graduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0001-9694-8274.

Ludmila A. Piven – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-2205-3982.

Svetlana G. Kucherenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0001-6029-8791.

Tatiana V. Kiseleva – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-4378-7945.

Zulfiya B. Khayatova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-3284-9810.

Igor O. Marinkin – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-9409-4823.