

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

«TASDIQLAYMAN»

Ekspert kengashi raisi

t.f.d., professor

_____ **M.M.Madazimov**

«____» _____ **2025 y.**

Alibekov Omadbek Ozodbekovich

**BACHADON MIOMASINING KLINIK-MORFOLOGIK VA
IMMUNOGISTOKIMYOVIIY TEKSHIRISH XUSUSIYATLARI**

(Monografiya)

Andijon – 2025

Muallif:

Alibekov Omadbek
Ozodbekovich

Andijon davlat tibbiyot instituti patologik anatomiya
va sud tibbiyoti kafedrasi katta o'qituvchisi, tibbiyot fanlari
bo'yicha falsafa doktori (PhD).

Taqrizchilar:

Shakirov S.A. Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti patologik
fiziologiya va patologik anatomiya kafedrasi assistenti, PhD.
Xasanov D.SH. Andijon davlat tibbiyot instituti onkologiya kafedrasi
dotsenti, t.f.n.

Monografiya Andijon davlat tibbiyot instituti ekspert kengashi tomonidan
2025 yil - da ___-son bayon bilan tasdiqlangan va nashrga tavsiya etilgan

ADTI ekspert kengash kotibi

t.f.n., dotsent

Ten D.O

Annotatsiya

Monografiya bachadon miomasining immunogistokimyoviy tekshirish xususiyatlari haqidagi zamonaviy malumotlar asosida tuzilgan, ularni etio-pato-morfogenezi, morfologiyasi, morfometrik o'zgarishlari yoritib berilgan. O'rganilgan malumotlar monografiyada izchil va o'zaro bog'liq munosabatda tushuntirilgan. Ushbu monografiya turli mutaxassislikdagi shifokorlarga, klinik ordinatorlarga, magistrlar va talabalarga mo'ljallangan. Bachadon miomasini immunogistokimyoviy tekshirishlarda, ularni differensial diagnostikasida keng foydalanishi mumkin bo'ladi.

Аннотация

Монография составлена на основе современных данных о иммуногистохимические изменение миомы матки, освещены их этио-патоморфогенез, морфология, морфометрические изменения. Изученная информация объясняется в монографии последовательным и взаимосвязанным образом. Данная монография предназначена для врачей различных специальностей, клинических ординаторов, магистров и студентов. Он сможет широко использоваться при иммуногистохимических исследованиях миомы матки при их дифференциальной диагностике.

Annotation

The monograph is based on modern data on immunohistochemical changes in uterine myoma, their etio-patho-morphogenesis, morphology, morphometric changes are covered. The studied information is explained in the monograph in a consistent and interconnected manner. This monograph is intended for doctors of various specialties, clinical residents, masters and students. It can be widely used in immunohistochemical studies of uterine myoma in their differential diagnostics.

Kirish

Dunyoda bachadon miomasi reproduktiv yoshdagi ayollarda eng keng tarqalgan kasallik bo'lib, chanoq bo'shlig'i a'zolari yallig'lanishli kasalliklaridan keyingi ikkinchi o'rinda turadi. Aksariyat hollarda bachadon miomasi klinik belgilarsiz kechadi shu sababli bu kasallikni erta aniqlash va davolash, oldini olish chora-tadbirlarini takomillashtirish dolzarb vazifa xisoblanadi. Ayollar kasalliklari ichida «.... reproduktiv yoshdagi ayollarning 25-35% da bachadon miomasi uchraydi. 30-34 yoshda uning uchrash darajasi 55% ga qadar oshadi. 35-yoshdan keyin ayollarda bachadon miomasi xavfi maksimal darajalarga ya'ni 76-80% yetadi. Hozirgi vaqtda bachadon miomasining homiladorlik bilan uyg'unligi mavjud bo'lib, bu homiladorlik va tug'ruq vaqtidagi asoratlar xavfini oshiradi....»¹. Bachadon miomasi 65-70% hollarda homiladorlik va tug'ish jarayonini qiyinlashtiradi. Bachadon miomasini tibbiy va ijtimoiy ahamiyati katta, chunki mioma sababli ayollarning hayot sifati va reproduktiv faoliyatiga bevosita ta'sir qiladi. Shu sababli, kasallikning uchrash darajasi, davomiyligi va har bir shaklining o'ziga xos patomorfologik o'zgarishlari xaqidagi ma'lumotlarni yanada takomillashtirish zamonaviy tibbiyotning eng muhim muammoli masalalaridan biri hisoblanib, katta ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etadi.

Jahonda bachadon miomasining uchrash darajasi, patomorfologik xususiyatlarini baholash bo'yicha qator maqsadli ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada ayollar yosh guruhlari bo'yicha bachadon miomasining uchrash darajasini yoshga, tug'ruqlar soniga bog'liq holda rivojlanishining o'ziga xosligini, bemorlar yosh guruhlari miomaning lokalizatsiyasini qiyosiy morfologik tavsiflash, turli shakllarida mioma hujayralarining proliferatsiyasining immunogistokimyoviy Ki-67, p53, CD34, ER, PR markerlarini ekspressiyasi darajasini hamda miomaning gistogenetik shakllarida to'qima tuzilmalarining morfometrik ko'rsatkichlarini solishtirma tahlil qilishga, baholashga qaratilgan izlanishlar alohida ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etadi.

¹[Можейко Л.Ф. ва б., 2013]

Respublikamizda tibbiyotni rivojlantirish, sog‘liqni saqlash tizimini dunyo andozalari darajasiga olib chiqish, moslashtirish, jumladan, turli kasalliklarni samarali tashxislash, davolash va oldini olish sifatini oshirishga qaratilgan keng qamrovli chora-tadbirlar amalga oshirilib kelinmoqda. Bu borada 2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekiston taraqqiyot strategiyasining yettita ustuvor yo‘nalishlariga muvofiq aholiga tibbiy xizmat ko‘rsatish darajasini yangi bosqichga olib chiqishda «...aholiga malakali xizmat ko‘rsatish sifatini yaxshilash....»² kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, bachadon miomalarning uchrash darajasi va patomorfologik xususiyatlarini baholashni takomillashtirish yuzasidan tadqiqotlarni amalga oshirish maqsadga muvofiqdir.

So‘nggi 40 yil ichida 30 yoshgacha bo‘lgan ayollarda bachadon miomasi bilan kasallanish 2% dan 12,5% gacha ortgan. O‘rganilgan adabiyotlar tahlili qilinganda yuqorida qayd etilgan ayollar kasalligi, yani miomani kelib chiqishi va uning og‘irlashuvlarini prognozlash dolzarb masala bo‘lib qolmoqda va yetarlicha o‘rganilmagan. Shu kunda qadar bachadon miomasining yoshga bog‘liq uchrashi va morfoganezi, klinik kechishi haqidagi ma’lumotlar to‘liq emas, shu tufayli kasallikning asoratlari va uning rivojlanish xavfi yuqori, shu sababli bu kasallikni erta aniqlash yo‘llarini yanada takomillashtirish muammoning dolzarbligini ko‘rsatadi.

Monografiya yozilishi maqsadi bachadon miomasining morfologik, immunogistokimyoviy o‘zgarishlarini yoritib berish. Ushbu maqsadni amalga oshirishda – bemorlar yoshi bo‘yicha bachadon miomasining uchrashi va patomorfologiyasini qiyosiy tavsiflash va bachadon miomasining gistologik turlarda Ki-67, CD34, ER, PR kabi immunogistokimyoviy markerlarni ekspressiyalanish darajasini baholash va diagnostik algoritmi yaratish vazifalar qo‘yildi.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» ги Фармони.

Monografiyada 2019-2022 yillar davomida Andijon davlat tibbiyot instituti klinikasi patologik anatomiya bo'limida tekshiruvdan o'tgan 50 ta miomalar-jarrohlik amaliyotida olingan bachadon hamda mioma tugunlari tekshiruv ma'lumotlari yoritib berilgan.

Monografiyada bachadon miomalarini klinik-anamnestik, morfologik, immunogistokimyoviy tekshirish natijalari yoritilgan. Ushbu monografiyada quyidagi ilmiy yangiliklar keltirilgan - miomaning turli gistologik shakllarida leyomiotsitlarning proliferatsiyasi, gipertrofiyasi va apoptozi jarayonlarining rivojlanish xususiyatlarini aniqlash orqali miomaning o'sish mexanizmlaridagi farqlar aniqlandi, mushak hujayralari gipertrofiyasi oddiy turdagi miomalarda proliferatsiyadan ustun bo'lib, kam ifodalangan Ki-67 belgilari, o'smalar hajmining kattalashishi ikkilamchi o'zgarishlar va leyomiotsitlar gipertrofiyalanishi oqibatida yuz berishi hamda angiomatoz jarayonining rivojlanishi - CD34 markerining kuchli ekspressiyalanishi bilan, bachadon miomasi menopauzadan oldingi davrda kelib chiqishining estrogen gormoni asosiy o'rin tutishi - ER markerining kuchli ekspressiyalanishi bilan, menopauzadan so'nggi davrda esa progesteron asosiy o'rin tutishi - PR markerining kuchli ekspressiyalanishi va miomaning oddiy shaklida mushak hujayralari maydonning 60% ni, miofibrillalar – 20% maydonini egallashi, proliferativ shaklda qon tomirlar maydoni ko'payishi, mitoz paydo bo'lishi, epitelioid shaklida – mushak hujayralari egallagan maydon kamroq, miofibrillalar maydonning 30% ni egallaganligi va mitoz 3,85% gacha uchrashi, miomaning atipik shaklida esa mitoz maydoni 4,3% ga ortishi keltirilgan. Bachadon miomasi gistologik shakllarining klinik kechishi hamda gistogenezi, morfologik va immunogistokimyoviy xos belgilarini baholash algoritmi ishlab chiqilgan.

Monografiyada yoritib berilgan va amaliyotga tadbiiq etilgan ma'lumotlar bo'yicha ilmiy yangiliklar: 1) reproduktiv yoshdagivayollarda miomalar uchrashining ortishi, homiladorliklar va tug'ruqlar sonining ko'pligi mioma rivojlanishini kamaytirishi, menopauzadan keyingi davrda subseroz joylashgan miomaning xavfli o'smaga aylanish ehtimolini ortishi, bemorlarning 1/3 qismida

miomalarni endometriyning giperplastik jarayonlar bilan uyg'un kechishi isbotlangan. Ushbu ilmiy yangilikni ijtimoiy samarasi: tug'ruq yoshida bachadon miomasini uchrash darajasini yuqori bo'lishi, homiladorlik va tug'ruq sonining mioma rivojlanishiga salbiy ta'siri, menopauzadan keyingi davrda xavfli o'smaga malignizatsiyalanishining ortishi, miomaning subseroz joylashuvi ko'payishi ma'lumotlariga asosan kasallikni ko'p uchraydigan yosh guruhlarida bachadon miomasini erta tashxislash va profilaktika qilish sifati yaxshilangan. Ushbu ilmiy yangilikning iqtisodiy samaradorligi quyidagilardan iborat: reproduktiv yoshda mioma uchrashining ortishi, homiladorlik va tug'ruq sonining mioma rivojlanishiga salbiy ta'siri, menopauzadan keyingi davrda xavfli o'smaga malignizatsiyalanishining ortishini erta tashxislash bemorlarda xastalik tufayli shifokorga murojatning ortishini oldini olish, jarrohlik amaliyotini kamaytirish va xastalikning surunkali shakl va xavfli o'smaga aylanishini oldini olish orqali budjet mablag'larni tejash va nogironlik nafaqalarini kamaytirishga imkon yaratadi. 2) tadqiqotda miomaning turli xil gistologik shakllarida leyomiotsitlarning proliferatsiya, gipertrofiya va apoptoz jarayonlarining rivojlanish xususiyatlari turlicha bo'lishini aniqlash orqali miomalarning o'sish mexanizmlarida farqlar mavjudligi isbotlangan orqali miomalarning o'sish mexanizmlarida farqlar mavjudligi kasallikni erta tashxislash va asoratlarini bashoratlash sifati yaxshilangan. 3) miomaning oddiy turida mushak hujayralarining gipertrofiyasi proliferatsiyasidan ustun turishi-Ki-67 markerlarining past daraja ekspressiyalanishi bilan, o'smalar hajmining kattalashishida ikkilamchi o'zgarishlar va leyomiotsitlar gipertrofiyalanishi oqibatida yuz berishi hamda angiomatoz jarayonining rivojlanishi - CD34 markerining kuchli ekspressiyalanishi bilan, bachadon miomasi menopauzadan oldingi davrda kelib chiqishida estrogen gormoni asosiy o'rin tutishi - ER markerining kuchli ekspressiyalanishi bilan, menopauzadan so'nggi davrda esa progesteron asosiy o'rin tutishi - PR markerining kuchli ekspressiyalanishi bilan isbotlangani kasallikni malignizatsiya xavfini erta aniqlash, profilaktika qilish imkonini bergan. 4) miomaning oddiy shaklida mushak hujayralari maydonning 60%ini,

miofibrillalar – 20% maydonni egallashi, proliferativ shaklda qon tomirlar maydoni ko‘payishi, mitoz paydo bo‘lishi, epitelioid shaklida – mushak hujayralari egallagan maydoni kamroq, miofibrillar maydonning 30%ini egallaganligi va mitoz 3,85% gacha uchrashi, miomaning atipik shaklida esa mitoz maydoni 4,3% ga ortishi isbotlangani miomaning gistologik turlarini to‘g‘ri tashxislash va asoratlarni, kasallik residivlanishini oldini olish sifati yaxshilanib ayollar reproduktiv faoliyatini to‘laqonli tiklash imkonini bergan.

Monografiyada taxlil etilgan malumotlar amaliyotda bachadon miomasi bilan xastalangan bemorlarni tashxislash va davolash taktikasini tanlashga, reproduktiv yoshdagi bemor ayollarda azoni saqlab qolishga qaratilgan, angiogenezni, leyomiotsitlar proliferatsiyasini va gipertrofiyasini ingibitsiyalovchi hamda ulardagi apoptozni kuchaytiruvchi davolash usulini yaratishga patogenetik asoslashga, menopauzadan keyingi davrda bachadon leyomiomasining malignizatsiyanishi ayollar o‘rtasida 1%ni tashkil etishini, bachadon miomasining tez o‘sishi menopauzadan keyingi davrda ko‘proq kuzatilishi va adenomioz bilan uyg‘unlashib kechish darajasining ortishi, bazi hollarda ularni bachadon sarkomasiga malignizatsiyanishini o‘rganish imkoniyatini yaratadi.

ASOSIY QISM
I BOB. BACHADON MIOMASI HAQIDA ZAMONAVIY
MA'LUMOTLAR.

§1.1 Bachadon miomasi haqida adabiyot ma'lumotlari.

Bachadon miomasi haqidagi ma'lumotlar qadimgi Misr mumiyalarining qoldiqlarini o'rganish jarayonida ham qayd etilgan, bunda jasadlarda kalsifikatsiyalangan bachadon miomasi holatlari aniqlangan. Gippokrat ularni "bachadon toshlari" deb atagan. S. Fon Rokitanskiy (1860) va J. Klob (1863) "fibroid" atamasini taklif qilishdi. R. Virxov ushbu o'smalarining silliq mushaklarining kelib chiqishini namoyish etdi va birinchilardan bo'lib "mioma" atamasini ishlatdi. T. Billrot ularni "miofibromalar" deb, Mallori esa "leyomioma" atamasi bilan nomlashni taklif qildi.

Bachadon miomasi ayol jinsiy a'zolarining eng keng tarqalgan xavfsiz o'smalaridan biridir. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, bachadon miomasi reproduktiv yoshdagi ayollarning 30-35%ida va perimenopauzadagi ayollarning 60%da tashxis qilinadi. Bachadon miomasi bilan kasallangan bemorlarning deyarli 50%ida 45 yoshga kelib, hayz ko'rish ritmi buziladi va vaqt o'tishi bilan hayz ko'rish disfunktsiyasining chastotasi asta-sekin o'sib boradi [58; 760-763-b.].

Bachadon miomasi –ayollar jinsiy a'zolarining eng ko'p tashxis qilinadigan xavfsiz o'smasidir: u reproduktiv yoshdagi ayollarning 20-25%ida, 40 yoshdan oshgan ayollarning 40-50%ida aniqlanadi. Xavflilik darajasi past potensialga ega ioma shakllariga oddiy, hujayrali va boshqalar kiradi. Bunday turlarda miomada mikroskopik tekshiruvda distrofik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin. Hujayrali (proliferatsiyalanuvi) bachadon miomalari ko'pincha malignizatsiyaga uchraydi [60; 271-277-b. 32; 41-45-b.].

Bachadon miomalarining etiopatogenezi tahlil qiluvchi adabiyot ma'lumotlarida miomalarning rivojlanishi irsiy moyillik, shuningdek, gormonal omillarning ta'siri bilan bog'liqligini kuzatiladi: o'sma hujayralarida estrogen va progesteron retseptorlari mavjud; estrogen darajasining oshishi miomaning

o'sishiga olib keladi; postmenopauzada miomalar hajm jihatidan kichrayadi [1; 69-74-b. 33; 32-b.].

Bachadon miomasi dunyoning ko'plab mamlakatlarida gisterektomiyaning asosiy sababi hisoblanadi. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, miomatoz tugunlar o'sishining asosiy stimulyatorlari bo'lgan estrogenlar va progesteron bachadon miomasining etiopatogenezida muhim rol o'ynaydi. Jinsiy gormonlar (estrogen, progesteron) darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadigan omillar orasida bemorning yoshi katta ahamiyatga ega. Perimenopauza va postmenopauza davrida ayollarda sezilarli gormonal o'zgarishlar ro'y beradi, bu esa bachadon miomasining shakllanishida muhim ahamiyatga ega [14; 183-b.].

JSST ma'lumotlariga ko'ra, bachadon miomasi har doim silliq mushak hujayralarining biridan (tugunning kattaligidan qat'iy nazar) o'sadigan xavfsiz hosila bo'lib, o'smaning o'tmishdosh hujayralari to'g'ridan-to'g'ri miometriy tomirlari devorida joylashadi va asosiy o'zak hujayra hisoblanadi.

Bachadon miomalari ayollarda eng keng tarqalgan va hali ham yaxshi o'rganilmagan kasalliklardan biridir. Mioma nomi bilan barchaga ma'lum bo'lgan bu o'smalar bilan asosan reproduktiv yoshdagi ayollar ko'p kasallanadi va oq tanli ayollarning 70% ida va kelib chiqishi afrikalik bo'lgan ayollarning 80% idan ortig'ida hayot davomida tashxis qilinadi.

Bu kasallik dunyo bo'ylab tibbiy xizmat ko'rsatish va xarajatlarga katta ta'sir ko'rsatadi. Vaholangki bachadon miomasi ayollarning aksariyati simptomsiz kechadi, tahminan 30% bemorlarda bachadondan anomal qon ketishi, kamqonlik, tos soxasida og'riq va bosim bo'lishi, bel og'rig'i, siydik ajralishi tezlashishi, ich qotishi yoki bepushtlikni o'z ichiga olishi mumkin bo'lgan og'ir simptomlar bilan kechadi va tibbiy aralashuvni talab qiladi.

Bundan tashqari, miomalar akusherlikning yomon natijalari bilan bog'liq. Simptomatik miomani davolashning hozirgi vaqtdagi asosiy usullari o'z vaqtidagi medikamentoz va jarrohlik amaliyoti, hamda intervension rentgenologik muolajalarni o'z ichiga oladi [97; 3-9-b.].

Dorfman M.F. va boshqalar (2022) o'z tadqiqolarida bachadon tanasida miomasi bo'lgan 80 nafar bemorni keng qamrovli klinik va morfologik tekshirish va davolash natijasida ikkita guruh ajratib o'rganishgan. 1-guruh tipik bachadon miomasi bo'lgan 50 nafar, 2-guruh - bachadonning hujayrali miomasi bo'lgan 30 nafar bemor tashkil qilgan. Jarrohlik amaliyotidan oldin barcha bemorlar uchun bachadon o'smalarining bemorga maxsus individual moslashtirilgan uch o'lchovli matematik va grafik modeli yaratishgan. Miomatoz tugunlar standart patologik tekshiruvni gematoksilin va eozin bilan bo'yash, fibrozni baholash uchun Van Gizon usulida pikrofuksin bo'yog'ida bo'yash va Ki-67 antitela bilan immunogistokimyoviy tadqiqot orqali o'tkazilgan. Menstruatsiyaning buzilishi, menorragiya, bepustlik va endometriy bezlarining giperplastik jarayonlari uchrashi ayniqsa hujayrali mioma bilan kasallangan bemorlar guruhida ($p < 0,05$) sezilarli darajada ko'p uchragan. 2-guruhdagi bemorlarda jarrohlik amaliyoti o'tkazish uchun miomatoz tugunlarning joylashishi va tugunlar hajmining kattalishishi 64,6% hollarda ko'rsatma bo'lgan; bunday bemorlarning ulushi 1-guruhda 26,0% ($p < 0,05$) tashkil qilgan. Yirik hajmli bachadon miomasi va tugunlar sonining ko'p bo'lishi 2-guruhda 50%dan ortiq hollarda aniqlangan, shunga o'xshash ko'rsatkichlar 1-guruhda faqat 14% hollarda qayd etilgan. Tipik mioma bilan kasallangan bemorlarda Ki-67 indeksi 0-1-2%, hujayrali mioma bilan kasallangan bemorlarda – 3-4-5% tashkil etgan. Tipik miomalar guruhida fibroz maydoni 20-40% tashkil qilgan bo'lsa; hujayrali guruhida esa – 10% tashkil qilgan. Bachadonning hujayrali miomasi bilan kasallangan bemorlarni oddiy bachadon miomasi bilan kasallangan bemorlar bilan taqqoslanganda bir qator o'ziga xos klinik xususiyatlar aniqlangan. Bachadon tanasining hujayrali miomalari tez o'sishi, tugunlarning yirik o'lchamda bo'lishi, ko'pincha submukoz joylashishi, bepustlikning yuqori bo'lishi, endometriy giperplastik jarayonlari bilan birga kelishi, bachadondan qon ketishi, kuchli og'riqlar va bemorlar yoshining kichikligi bilan ajralib turishini aniqlashgan [23; 16-21-b.].

Zamonaviy ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, har bir mioma miometriyning yagona transformatsiyalangan somatik o'zak hujayrasining klonal ekspansiyasidan

kelib chiqadi. Ushbu maqolada mualliflar mioma kelib chiqishining integratsiyalangan hujayrali va molekular ko'rinishini, shuningdek, juda keng tarqalgan o'sma uchun jarrohlik bo'lmagan davolash usullarini yaxshiroq tushunish va kelajakda rivojlanishiga olib keladigan paradigmani o'zgartiruvchi tadqiqotlarni taklif qilishadi [100; 84-83-b.7; 25-30-b.].

Bachadon miomasini tashxislash usullari va algoritmlarini takomillashtirish va a'zoni saqlab qolishga yo'naltirilgan davolash taktikasini tanlashning dolzarbligi shubhasiz, ayniqsa xozirgi, ayollarning reproduktiv faoliyatini vaqtini kattaroq yoshga o'tkazishning zamonaviy tendensiyasi ortgan vaqtda. Ginekologik shifoxonalarda 50-70%gacha jarrohlik amaliyotlari bachadon miomasini davolash uchun bajariladi, ulardan 61-96% radikal jarrohlik amaliyoti, jumladan ularning 24-26,8% reproduktiv yoshdagi bemorlarga to'g'ri keladi va vaholanki bu yosh guruhidagi ayollarni davolashda a'zoni saqlab qolishga qaratilgan davo usullaridan foydalanish afzalroq bo'lishi kerak. Xozirgi vaqtda davolash taktikasini tanlashda, bachadon miomasining gistologik turlari yetarli darajada hisobga olinmaydi. JSS tashkiloti ko'pincha oddiy yoki odatdagi deb ataladigan bachadon miomasini va uning gistologik shakllarini (hujayrali mioma; "noodatiy" mioma (simplast); fumarat-gidrataza-defitsitli mioma; mitotik faol mioma; lipomioma; epiteloid mioma va boshqalar) ni ajratishni tavsiya qiladi [101; 632-b].

Hozirgi vaqtda bachadon miomasi patogenezing tushuntiruvchi bir necha nazariyalar taklif etilgan.

Mioma uchta yo'lni o'z ichiga olgan boshlang'ich hodisadan kelib chiqadi, deb hisoblanadi: 1) jinsiy steroid gormonlari, 2) yaralarning tartibsiz bitishi va 3) genetik anomaliyalar. Boshlovchi hodisa, ehtimol, miometrial hujayraning somatik genetik yoki epigenetik o'zgarishlarga ega bo'lishiga olib keladi, bu o'sish omillari yoki gormonlarga yuqori sezuvchanlikni keltirib chiqaradi. Shundan so'ng kattalashish va o'sish bosqichi keladi, bu davrda miometrial hujayraning klonlanishi hujayradan tashqari muhit orqali rag'batlantirilishi bilan birga keladi, bu o'sma vaznining ortishi va tuzilishini ta'minlaydi [102; 1499-1504-b.].

Ko'p ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, yallig'lanish va yallig'lanishga olib keluvchi omillar o'sma rivojlanishida NF-kappa B transkripsiya omili orqali ta'sir qilishi mumkin, uning faolligi turli xil atrof-muhit omillari, jumladan ko'plab sitokinlar tomonidan oshirilishi mumkin.

Bir qator mualliflar tadqiqotining maqsadi NF-B, interleykin-1 β (IL-1 β), o'sma nekrozi omili α (TNF- α), siklooksigenaza 2 (SOG-2) va azot oksidi sintazasini (iNOS) induksiyalanish ekspressiyasini turli yoshdagi ayollarning miometriy va bachadon miomalarida o'rganish bo'lgan. NF-kappaB, alohida sitokinlar va fermentlarning ekspressiyasini reproduktiv yoki perimenopauzal yoshdagi ayollarda yarimmiqdoriy immunogistokimyoviy usul yordamida o'rganishgan. O'rganilayotgan oqsillar markerlarining ekspressiyasi miomada sog'lom miometriylarga qaraganda yuqori bo'lib, miomaning kattaligiga va bemorning yoshiga bog'liqligi aniqlangan.

Shu bilan birga bachadon miomalarida kuzatiladigan sitoplazmatik NF-kappaBning ekspressiyasi darjasi mioma hajmiga bog'liq bo'lmagan va nazorat va mioma guruhleri o'rtasida bo'yalgan yadrolar sonida sezilarli farqlar kuzatilmagan. Shunday qilib, miomalarda yallig'lanishga olib keluvchi omillarning ekspressiyasi NF-kappaB p65ning yadro faollashuvi bilan birga kechmagan. Ushbu tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, o'rganilayotgan omillar nafaqat xavfli o'smalarda, balki xavfsiz o'smalarning patogeneza ham ishtirok etishi mumkin [96; 73-83-b.].

Mualliflarning fikriga ko'ra, ko'plab mioma tugunlarining bo'lishi homilaning erta tug'ilishi va kesarcha-kesish amaliyoti o'tkazish bilan bog'liq xavfni sezilarli darajada oshiradi, shu bilan birga yirik miomalar homila qobig'ini erta yorilishi xavfini oshiradi. Bachadon miomasi mavjudligi tug'ish usulini tanlashga yoki tabiiy tug'ruq yo'li bilan tug'ilish davomiyligiga ta'sir qilmaydi, ammo ko'plab miomatoz tugunlarning bo'lishi abdominal tug'ruqlarning ko'payishiga va jarrohlik vaqtidagi qon ketishlar chastotasini oshiradi [99; 1641-1656-b.].

Bachadon miomasi eng keng tarqalgan xavfsiz ginekologik o'sma bo'lib, 30 yoshdan 50 yoshgacha bo'lgan ayollarda ko'proq tarqalgan. Mioma simptomsiz kechishi mumkin, ammo ba'zi hollarda ular bemorlarning hayot tarziga jiddiy ta'sir ko'rsatadi. Ba'zi hollarda simptomsiz kechuvchi miomalarda bemorlarni kuzatish tavsiya etiladi. Davo miomaning o'lchamiga va joylashishiga, bemorning yoshiga, kasallik simptomlariga, kelajakda bola tug'ish istagiga va ginekologning tajribasiga bog'liq.

Medikomentoz davolash gormonal kontraseptivlar, traneksam kislota va nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarni o'z ichiga oladi (hayz vaqtida ko'plab qon ketishini kamaytiradi).

Gonadotropin-rilizing-gormon agonistlari yoki progesteron retseptorlarining selektiv modulyatorlari asosan jarrohlik amaliyotidan oldin qo'llaniladi. Gisterektomiya, invaziv va kam invaziv - miomektomiyalar jarrohlik davolash usuliga kiradi. Jarrohlik bo'lmagan davolashga bachadon arteriyasi embolizatsiyasi va fokuslangan ultratovushli ta'sirlar kiradi [97; 545-550-b. 22; 1-b.].

Bachadon miomasi bilan kasallanishni ro'yhatga olingan xolatlari darajasi juda keng bo'lib 5,4% dan 77% gacha oraliqda kuzatiladi. Bundan tashqari, ayollarda o'tkazilgan gisterektomiyalarning tahminan 40-60% mioma tufayli qilinadi. Bachadon miomalari ko'p hollarda (80%) simptomsiz kechadi, ammo simptomlar paydo bo'lganda ular bemor hayot sifatiga salbiy ta'sir etadi [84; 131-134-b.].

Mualliflar ta'kidlaganidek, mioma haqiqatan ham leyomiosarkoma (LMS) bo'lishi mumkinmi yoki yo'qligini muhokama qilinganda, hozirgi adabiyotlar asosida aniq tavsiyalar berish mumkin emas. LMSning alohida belgisi sifatida uning 3 oylik davr mobaynida juda tez o'sishi tasvirlangan, ammo bu mezonni miomalarni differensial tashxis qilish uchun asos qilib qo'llash to'g'ri emas. Shu bilan birga, quyidagi ko'zga ko'rinadigan belgilar LMSGa shubhani kuchaytirishi mumkin: tugunning kattaligi >8 sm, shaklining ovalligi, murakkab va tartibsiz tomirlanish, o'sma markazidagi nekroz va degenerativ kistozli o'zgarishlar. Aniqroq farqlash uchun MRT tekshiruvini o'tkazish va CA125 hamda LDH

onkomarkerlarini baholash mumkin, ammo hozirgacha mavjud bo'lgan bir nechta tadqiqotlarga ko'ra ikkala marker ham kam diagnostik ahamiyatga ega [87; 3-15-b. 8; 17-18-b.].

Danilenko I. va boshqalar bachadon miomasining morfogenezi o'rganish natijalarini taqdim etganlar, ularning morfologiyasini baholash orqali simptomsiz (yashirin) bachadon miomalarining ahamiyatini ko'rsatib berdilar. Ular 15 ta bachadonda yashirin miomaning 29 ta mikroskopik va 9 ta makroskopik tugunlarini aniqlab morfologik o'rganishgan. Morfologik tekshirish uchun bachadon to'qimasidan qalinligi 20 dan 100 mkm gacha bo'lgan bosqichma-bosqichli ko'ndalang gistotopografik kesmalar tayyorlangan. Kesmalar gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. Bir qator gistotopografik kesmalarning stereomikroskopiyasi har bir bachadonda miometriyning barcha patologik xosilalarini aniqlash imkonini bergan. Morfometriya va uch o'lchovli rekonstruksiyalarga asoslanib, miomadagi mushak hujayralari to'plamlarining tutam xosil qilishi va o'sishi noto'g'ri yo'nalishdalgini aniqlash mumkin bo'lgan. Bu tutam shaklidagi xujayra to'plamlari uyurmаланgan burmalar ("globulalar") hosil qiladi. Vaqt o'tishi bilan "globulalar" sklerozga aylanadi. Bachadon miomasi tugunli giperplaziya bo'lib, faol o'sishning tez bosqichidan so'ng asta-sekin sklerozga aylanadi.

Bachadon miomasi tugunlari ikkita asosiy yo'l bilan paydo bo'ladi: 1 - bir vaqtning o'zida ma'lum miqdordagi "globulalar" hosil bo'lganda, 2 - bosqichma-bosqich, "eski" tugun ustiga yangi "globulalar" to'plami qatlam xolida qoplangan. Mioma tugunlarida uyushish jarayonlarining bo'lishi kasallikning o'ziga xos o'choqlari rivojlanishning qaysi bosqichida ekanligini aniqlash imkonini beradi. Tugunlarning "globulyarligi"ni ko'p bo'lishi "tez o'sadigan", ammo prognoztik jihatdan xavfli bo'lmagan miomani bildiradi.

Katta xajmdagi bachadon miomasi kuzatilganda endometriydagi pd-ecgf, tgf- β , Ki-67 miqdorini klinik va morfologik xususiyatlarini va prognoztik ahamiyatini baholangan. Endometriy yirik bachadon miomalarining rivojlanishini bashorat qilish uchun eng qulay tekshiruv ob'ekti bo'lishi mumkin, chunki u

bachadon kasalliklarini tashxislashda tekshiruv uchun oson olish mumkin bo'lgan to'qimadir. Uning sitokin profilidagi o'zgarishlari miomaning o'sishi bilan bog'liq. Endometriyda Ki-67, TOR-r, RB-YeSORning yuqori darajada ekspressiyalanishi immunogistokimyoviy aniqlash katta miomalarning rivojlanishini taxmin qilish imkonini beradi.

Tadqiqotda 2012 yildan 2014 yilgacha bo'lgan davrdagi, Moskva shahridagi "V.I. Kulakova nomidagi Akusherlik va ginekologiya, perinatologiya ilmiy markazi" Federal davlat budjet muassasasiga murojaat qilgan 54 nafar bemor materiallari ishtirok etgan. Tadqiqot davomida bemorlarning o'rtacha yoshi 25 yoshdan 57 yoshgacha bo'lib, o'rtacha 41,86±8,1 yoshni tashkil etgan. Ki-67 (Dako 1:100 suyultirilganda), PD-ECGF (1:100 suyultirilganda P-GF.44C klon, Abcam), TGF-β (TB21klon) 1:100 suyultirilganda ifodasi, Abcam) ekspressiyasi immunogistokimyoviy tarzda aniqlangan. PD-ECGF va TGF-β reaksiyalarining natijalari umumiy qabul qilingan usul bo'yicha 1 dan 6 ballgacha yarim miqdoriy jihatdan baholandi. Ki-67 ekspressiyasini proliferatsiya indeksini (PI) hisoblash bilan baholash ma'lum turdagi 3000ta hujayradagi musbat natija bergan hujayralar %ini hisoblash orqali amalga oshirildi. Olimlarning ta'kidlashicha, katta o'lchamdagi BLM bo'lgan bemorlarda endometriyni morfologik o'rganish paytida shilliq qavat asosan proliferatsiya bosqichida (85%) va faqat 15%i sekresiya bosqichida bo'lgan. Diametri 6 sm dan ortiq bo'lgan katta o'lchamli BLM lari kesimda tolali yoki mayda donador tuzilishga ega bo'lgan, markazi ko'pincha yumshoq konsistensiyaga ega bo'lib ko'pincha nekroz kuzatilgan va har doim o'sma aniq chegarali bo'lgan. Mikroskopik tekshiruvda 44 nafar ayolda (81% hollarda) oddiy mioma aniqlangan, ulardan 26 nafari (49%) asosiy guruhda va 28 nafari (51%) nazorat guruhida. Oddiy BLM to'qimalarida ikkilamchi o'sma o'zgarishlari, leyomiotsitlar distrofiyasi, gialinoz o'choqlari, nekroz va stroma shishi shaklida qayd etilgan.

Kichik o'lchamli BLMlar kuzatilgan ayollarning 90% endometriy proliferatsiya bosqichida va 10% sekresiya bosqichida bo'lgan. Kichik o'lchamli BLM larining diametri 4 sm dan kam bo'lgan. Ko'pincha kichik o'lchamli BLMlar

ko'p tugunli (2 dan 5 tagacha tugunlar), tolali tuzilishli va kulrang rangga egaligi aniqlangan. Tugun markazi va periferiyasining konsistensiyasi deyarli bir xil bo'lib, faqat bitta holatda, diametri 3 sm bo'lgan tugun markazida distrofik kalsifikatsiya o'chog'i aniqlangan. Mikroskopik tekshiruvda kichik o'lchamli BLM to'qimalarida distrofik o'zgarishlar, gialinoz va stroma shishi aniqlangan. Katta o'lchamli BLMlar endometriyning molekular profili bilan ajralib turishi aniqlandi, bu ularning rivojlanishini bashorat qilishda qo'llanilishi mumkin bo'lgan Ki-67, TOR-r, RB-YeSORning yuqori darajada ekspressiyalanishi bilan tavsiflanadi. Adabiyotlardan ma'lumki, bachadonning endometriysi va miometriysi nafaqat anatomik o'zaro bog'liq, balki molekular darajada bir-biriga ta'sir qiladi. Molekular darajadagi ta'riflangan o'zaro ta'sirlar, ehtimol, endo- va miometriyning qo'shma patologiyasining rivojlanishiga asos xisoblanadi.

Bachadon mioma kasalligi butun dunyoda jiddiy tibbiy muammodir. O'sma tuhumdonning steroid gormonlari ta'siriga sezgir va atrofdagi miometriy hujayralardan monoklonal o'suvchi xosila sifatida rivojlanadi. Mioma o'sishi bilan atrofdagi to'qimalarni bosib qo'yadi va psevdokapsula hosil bo'lishiga olib keladi. Miomalarning mexanik xususiyatlari ularning o'sishiga yordam beradigan asosiy omildir. Miomalar asosan qattiq bo'lsa-da, ularning psevdokapsulalari elastik bo'ladi va bu bachadonning o'sib borayotgan miomalarga moslashishiga imkon beradi. Shunday qilib, psevdokapsula miometriyning siljishiga olib keladi, bu miometriyning buzilishiga olib kelmaydi, chunki bachadonning butunligi va qisqaruvchanligi saqlanib qoladi.

Mioma va uning psevdokapsulasida olib borilgan keng qamrovli tadqiqotlar muhim ma'lumotlarni taqdim etadi. Ilmiy tadqiqotlarda hali ham miomaning bepushtlikka ta'siriga oid ba'zi dalillarni aniqlashtirishga harakat qilinmoqda, ayniqsa intramural mioma holatida. Dalillar shuni ko'rsatadiki, fertillikni saqlovchi jarrohlik amaliyotlari paytida miomani olib tashlash uchun psevdokapsula saqlangan bo'lishi kerak. Biroq, kesarcha kesish yo'li bilan miomektomiya qilish texnikasida hali ham hal etilmagan muammolar mavjud, chunki homiladorlik yoshi yangi ming yillikda oshib boradi, shuning uchun bemorlar kesarcha kesish oldidan

va shu vaqtda yoki medikamentoz davolanishdan oldin olib tashlanishi kerak bo'lgan mioma bilan murojaat qilishadi [11; 29-33-b. 9; 36-41-b.].

O'rganilgan adabiyot ma'lumotlari hujayralar proliferatsiyasi va apoptoz jarayonlarining gormonga bog'liq holda bachadon miomasi paydo bo'lishida asosiy rol o'ynashini ko'rsatadi. O'sish omillari shu jarayonlarni amalga oshirishning asosiy bo'g'inlaridan biridir. Bachadon miomalarining rivojlanishida muhim rol o'ynaydigan asosiy o'sish omillari alfa va beta o'sish faktorlari (TGF-1, TGF-1), epidermal o'sish omili (EGF), trombotsitlardan kelib chiqadigan o'sish omili (PDGF), qon tomir endoteliysini o'z ichiga oladi. o'sish omili (VEGF), fibroblast o'sish omillari (FRF), insulinga o'xshash o'sish omili (IGF) va ularning retseptorlari. Shunday qilib, VEGF bachadon miomasida angiogenezga yordam beradi. EGF va PDGF miometriy hujayralari va miomatoz hujayralarning ko'payish tezligini tartibga soladi. TGF-1 hujayradan tashqari matritsa bilan bog'liq genlarning ko'payishini keltirib chiqaradi va hujayradan tashqari matritsaning degradatsiyasi bilan bog'liq genlar ifodasini kamaytiradi. Bundan tashqari, kinaz yo'llarini faollashtirish orqali TGF-1 (MAPK/ERK/Smad) bachadon miomalarining o'sishi va remissiyasiga ta'sir qiluvchi har xil turdagi genlarning ifodasini tartibga solishi mumkin. IGF mioma hujayralarida Bcl-2 proto-onkogenining ifodasini nazorat qiladi va MAPK yo'lini faollashtirib, mioma hujayralarida hujayra proliferatsiyasini rag'batlantirishi mumkin [59; 27-32-b. 36; 16-22-b. 37; 22-28-b.].

O'sma to'qimalarida o'sish omillarining ekspressiyasi oddiy miometriy bilan solishtirganda sezilarli darajada yuqori. Bachadon miomasining rivojlanishida invaziv bachadon ichi amaliyotlari paytida infeksiyalar va miometriyning shikastlanishi muhim rol o'ynaydi. Bu omillar bachadonda yallig'lanish jarayonini keltirib chiqaradi, bu esa o'z navbatida o'sish omillari, interleykinlar- ximokinlarni faollashtirib, hujayra proliferatsiyasini, hujayradan tashqari matritsani ko'payishiga, apoptozning pasayishiga va immunitet buzilishiga olib keladi. sitokinlar, TNF, interleykinlar (IL-1, IL-6, IL-11, IL-13, IL-15), interferon- (IFN-6) va granulotsit-makrofag koloniyalarini ogohlantiruvchi omil (GM-CSF)

o'ynaydi. yallig'lanishni, angiogenezni va to'qimalarni qayta qurishni tartibga solishda markaziy rol o'ynaydi. Xemokinlar va ularning retseptorlari (MIP-1, MIP-1, RANTES, eotaksin, eotaksin-2, IL -8, CCR1, CCR3, CCR5, CXCR1 va CXCR2 mRNK) hujayra o'sishi vositachilaridir. Bundan tashqari, xemokinlar angiogenez, gematopoez, yuqumli reaksiya va fibrozni tartibga solishda ham ishtirok etadi [59; 27-32-b. 34; 264-264-b.].

Leyomiosarkomalar (LMS) uchun diagnostika mezonlari, biologik xususiyatlari va davolash usullari o'smaning kelib chiqishiga qarab farq qilishi mumkin. Bu, ayniqsa, qorin parda va retroperitoneal bo'shliqda joylashgan o'smalar uchun bemorni davolash nuqtai nazaridan muhimdir.

Polsha mualliflarining ishlarida leyomiosarkoma kelib chiqishiga asoslangan kompleks immunogistokimyoviy tahlili. Leyomiosarkomalar (LMS) uchun diagnostika mezonlari, biologik xususiyatlari va davolash usullari o'smaning kelib chiqishiga qarab farq qilishi mumkin. Bu, ayniqsa, qorin parda va retroperitoneal bo'shliqda joylashgan o'smalar uchun bemorni boshqarish nuqtai nazaridan muhimdir.

O'z tadqiqotida ular bachadon va ektopik LMS ning immunofenotipik xususiyatlarini antitelalarning katta paneli yordamida namoyish qilishni va ularning ushbu o'sma guruhlarida orasidagi farqlarda potensial rol o'ynashini aniqlashni maqsad qilishgan. 2006 va 2018 yillar oralig'ida ushbu tadqiqotga 29 ta bachadon va 42 ta ektopik birlamchi LMS kiritilgan. O'smani eng yaxshi ko'rsatadigan joylardan olingan to'qimalar namunalariidan foydalanib, estrogen va progesteron retseptorlari (PR), WT-1, SMA, desmin, kaldesmon, kalponin, p16, p53, MDM2, CDK4, Bcl-2 bo'lgan to'qimalar mikroarray bloklarida immunogistokimyoviy tadqiqotlar o'tkazildi. -2, siklin D1, fashin, EMMPRIN, FOXM1, c-erb-B2, c-Myc, PAX8 va CD117.

Bachadon va bachadondan tashqari uchraydigan LMS uchun bo'yash natijalari ushbu 20 antitela yordamida baholandi. Bachadon LMS ni bachadondan tashqari uchraydigan LMS bilan solishtirganda, estrogen retseptorlari (48% qarshi 12%), PR (62 % qarshi 21%), desmin (79% qarshi 50%) va EMMPRIN (69%

qarshi 45%) yuqori bo'yash tezligi aniqlandi. Bachadondan tashqari uchraydigan LMSda kaldesmon (88 % qarshi 69 %), c-Myc (33 % qarshi 10 %) va siklin D1 (52% qarshi 28 %) bachadon LMS ga qaraganda yuqori bo'yalgan ($p<0,05$). Boshqa antitelalar bilan bo'yashda sezilarli farq aniqlanmadi. Biz estrogen retseptorlari, PR, desmin, EMMPRIN, kaldesmon, c-Myc va siklin D1 ga antitelalar LMS holatlarida asosiy o'sma kelib chiqishini aniqlashga yordam berishi mumkin degan xulosaga kelishgan [85; 233-243-b. 21; 131-138-b.].

Bachadon leyomiosarkomasi diagnostikasi molekular immunogistokimyoviy algoritmi bir necha mualliflar ko'rib chiqishgan. Bachadon leyomiosarkomasi (LMS) ni morfologik baholash qiyinchilik tu-diradi va diagnostik immunogistokimyo (IGK) hozircha mavjud emas. Mualliflar umumiy genomik o'zgarishlarni aniqlash uchun maqsadli keyingi avlod sekvensiyasi (NGS) yordamida 167 ta bachadon LMSning genomikasini o'rganib chiqishgan.

Ushbu genomik belgilarga mos keladigan IGK tahlillari 16ta bachadon LMS, 6 ta noaniq xavfli potensialga ega silliq mushak o'smalari (STUMP) va NGS ma'lumotlariga ega 6 ta mioma va 8 ta bachadon LMS, 12 ta STUMP, 21ta mioma va uning shakllari va tekshirish kogortiga qo'llanildi, 7 ta past darajada xavfli endometriy stromal sarkomasi va 2 ta diagnostik murakkab bachadon silliq mushak o'smasida o'tkazildi. IGK natijalari NGS ma'lumotlariga ega bo'lmagan bo'lmagan 3 ta patologoanatom tomonidan individual ravishda talqin qilindi.

Umuman olganda, LMS ning 94% TP53, RB1, ATRX, PTEN, CDKN2A yoki MDM2 bilan bog'liq ≥ 1 genomik o'zgarishlarni ko'rsatdi va 80% bu genlarning ≥ 2 qismida o'zgarishlarini ko'rsatgan. Sinov kogortida p53, Rb, PTEN va ATRX ning dastlabki guruhidan, keyin esa DAXX, MTAP va MDM2 guruhidan foydalanilgan. Sinov kogortida p53, Rb, PTEN va ATRX IGKning anomal ifodasi mos ravishda LMS ning 75%, 88%, 44% va 38%ida kuzatilgan. Ushbu belgilar orasida ikki yoki undan ortiq anomal IGK natijalari LMSning 81%ida kuzatilgan. STUMP ushbu marker bilan bog'liq faqat 1 IGK anomalligini ko'rsatgan. Leyomiomalarda IGK anomaliyalari kuzatilmagan.

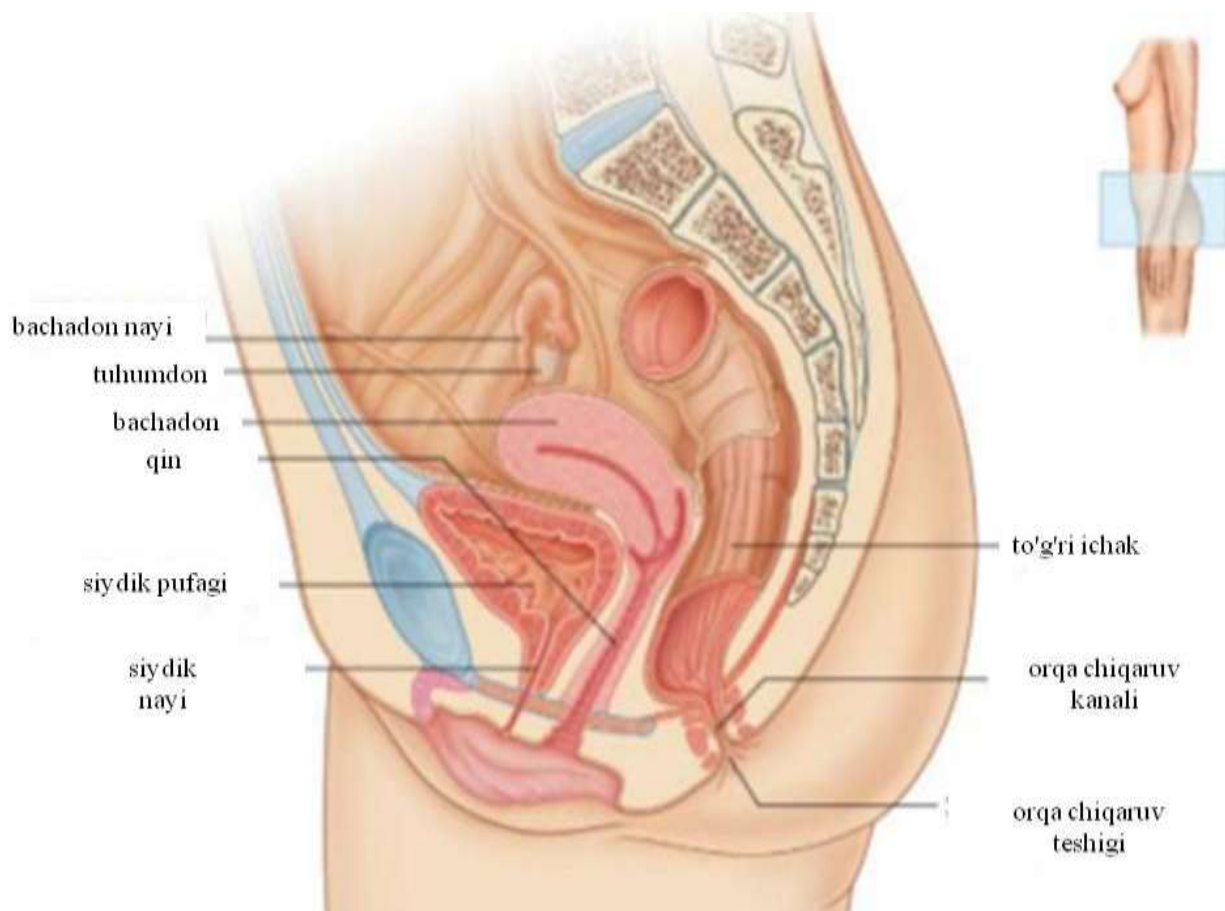
Tekshirish guruhida LMSda anomal p53, Rb va PTEN IGK natijalari kam uchrovchi STUMP yoki atipik yadrolari bo'lgan leyomiomalarda faqat 1ta markerni o'z ichiga olgan IGK anomaliyalari kuzatilgan. Markerlardagi ≥ 2 anomaliyalar diagnostik jihatdan qiyin bo'lgan ikkala silliq mushak o'smalarida ham mavjud bo'lib, LMSni tasdiqladi. IGK talqinida ($k = 0,97$) va IGK va NGS natijalari ($k = 0,941$) o'rtasidagi muvofiqlik patologoanatomlar tekshiruvda yaqqol namoyon bo'ldi. Bachadon LMSda genomik o'zgarishlar mavjud bo'lib, ular uchun IGK surrogatlari mavjud va molekular IGKni o'z ichiga olgan diagnostik algoritm atipik bachadon silliq mushak o'smalarini tashxislashda yordam berishi mumkin [88; 7-12-b.].

§1.2. Bachadonni - anatomiyasi va fiziologiyasi.

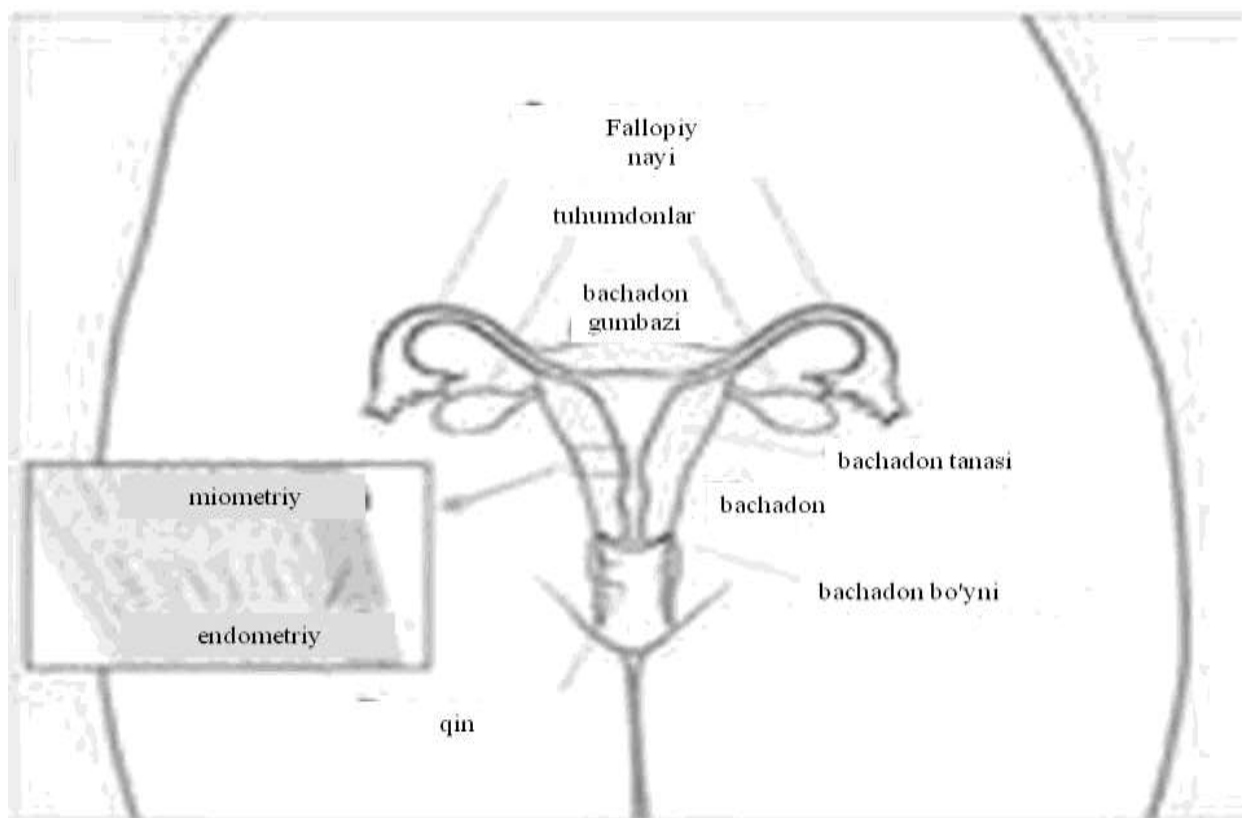
Bachadon (lot. uterus) toq, silliq mushakli ichi bo'sh azo bo'lib, unda embrion rivojlanadi va homila o'sadi. Reproduktiv yoshdagi ayolda bachadonning uzunligi o'rtacha 7-8sm, kengligi taxminan 4sm, qalinligi 2-3sm. Tug'magan ayol bachadonining vazni taxminan 50g (tuqqan ayollarda esa 80g atrofida) bo'ladi. Homiladorlik davrida mushak tolalarining gipertrofiyasi tufayli bachadon hajmi 32sm balandlikda va 20sm kenglikda kattalashib, vazni 5kg gacha bo'ladi. Klimakterik davrda tuxumdonlar funkstiyasining pasayishi fonida gormonlar darajasining pasayishi, bachadonning subinvolyusiyasi, hajmining pasayishi, epiteliya atrofiyasi va qon tomirlarida sklerotik o'zgarishlar sodir bo'ladi.

Bachadon tos sohasida, old tomondan siydik pufagi va orqa tomondan to'g'ri ichak orasida joylashgan. U bachadon tanasi, istmus va bachadon bo'ynidan iborat. Uning kengaytirilgan qismiga (tanasi) bachadon naychalarining bo'shlig'i ochiladi. Pastdan bachadon tanasi yumaloq qismga - bachadon bo'yni ichiga o'tadi, u qin ichiga chiqib, bachadon bo'yni kanali orqali u bilan bog'lanadi. Bachadon tanasi oldinga egilib, bo'yin bilan burchak hosil qiladi, old tomondan anteflexio ochiladi. Bachadonni orqaga egilishi patologik hodisa xisoblanadi (retroflexio).

Bachadon qo'shni azolarni holatiga qarab turli pozitsiyani egallashi mumkin. U qovuq to'liq bo'lsa orqaga Harakat qiladi (retroversio), to'g'ri ichak to'liq bo'lsa esa - oldinga (anteversio) va homiladorlik davrida esa - ko'tariladi (1-2 rasmga qarang). Bachadonning katta qismi qorin parda bilan qoplangan, qin qismi bundan mustasno.



1-rasm. Tos azolarining topogrifiyasi.



2-rasm. Bachadon tuzilishidagi tarkibiy qismlari.

Bachadonning tub qismi - bachadonning yuqori qavariq qismi bo'lib, bachadon naychalarining bachadonga qo'shilish chizig'idan yuqorida joylashadi.

Bachadon tanasi - azoning bir qismi bo'lib, konus shakliga ega.

Bachadonning bo'yni - bachadonning pastki kanalsimon toraygan dumaloq qismidir.

Bachadon devori 3 qavatdan tashkil topadi (tashqi tomondan boshlab): parametriy (perimetriy, seroz qatlam), miometriy hamda endometriy.

Parametriy - siydik pufagi seroz qoplamining bevosita davomi. Bachadonning old va orqa yuzalarining katta maydonida qorin pardasi miometriy bilan mahkam bog'langan; istmus chegarasida erkin birikkan.

Miometriy (mushak qatlami) - bachadon devorining eng qalin devori bo'lib, noaniq ajratilgan silliq mushak qatlamlarining uch qavatidan iborat.

Miometriy stromasi silliq miotsitlar to'plamlari orasidagi biriktiruvchi to'qima qatlamlaridan hosil bo'ladi; elastik tolalar bachadon tanasi miometriyining periferik qismlarida oz miqdorda bo'ladi.

Tashqi bo‘ylama (subseroz parda) - silliq mushak hujayralari to‘plamlari qiyshiq yoki bo‘ylama joylashgan.

Qon tomir - o‘rta dumaloq - eng aniq qatlam (bachadon bo‘yni sohasida). U ko‘p sonli katta tomirlarni (asosan venoz) o‘z ichiga oladi, shuning uchun u qon tomir qavati deb ataladi. Silliq mushak hujayralarining to‘plamlari dumaloq yoki spiral shaklda yotadi.

Ichki bo‘ylama (subshilliq parda) - eng yupqa, silliq mushak hujayralari to‘plamlari qiyshiq joylashgan.

Bachadon miometriysi - gormonga bog‘liq qavatdir. Uning normal tuzilishi va funksiyasini saqlab turish uchun etarlicha estrogen kerak bo‘ladi. U yetishmagan hollarda miometriy atrofiyasi qayd etiladi; homiladorlik davrida silliq mushak hujayralarining gipertrofiyasi paydo bo‘ladi: ularning uzunligi 40-80 dan 500-800 mkm-gacha, qalinligi xam mos ravishda ortadi. O‘zak hujayralaridan ularni hosil bo‘lishi natijasida ularning soni bir vaqtning o‘zida ko‘payishi xam kuzatiladi. Tug‘ruqdan keyin mushak hujayralari tez kichiklashadi; ularning bazilari apoptozga uchraydi. Gormonga bog‘liq regenerastiya jarayonlari buzilganda, miomatoz tugunlar silliq mushak tolalari bo‘ylab o‘sishi mumkin bo‘ladi.

Endometriy (shilliq qavat) - bachadonni ichkaridan o‘rab turadi. Reprodukativ yoshdagi ayollarda tuhumdon gormonal sekresiyasidagi ritmik o‘zgarishlarga (tuhumdon sikli) javoban doimiy siklik o‘zgarishlarga (hayz sikli) uchraydi. Har bir sikl endometriyning bir qismini yo‘q qilinishi va ajralishi bilan tugaydi, u qonning chiqishi (hayzli qon ketish) bilan birga keladi. U tuzilishi va funksiyasi bilan farq qiluvchi bazal (chuqur) va funksional (sirtqi) pardadan iborat. Bazal parda miometriyga biriktirilgan va bazi joylarda unga kirishi mumkin. Gormonlarga biroz sezgir.

U hayz davridagi funksional pardani tiklash manbai bo‘lib xizmat qiladi. Agar abort, tug‘ruqdan keyin uning yaxlitligi buzilgan bo‘lsa, turli xil hayz ko‘rish kasalliklari (amenoreyagacha) sodir bo‘ladi. U o‘ziga oziqni miometriyadan endometriyga kiradigan radial arteriyalardan cho‘zilgan to‘g‘ri arteriyalardan

oladi. Unda spiral arteriyalarning proksimal bo'limlari mavjud bo'lib, ular radial tomirlarni funksional pardaga davomi bo'lib xizmat qiladi.

Funksional parda (to'liq rivojlanganda) bazal pardaga qaraganda ancha qalinroq; unga quyidagilar kiradi: yuzaki (ixcham) va chuqur (g'ovaksimon) ko'plab bezlar va tomirlar bilan. Uning tuzilishi va funksiyasini o'zgartiradigan gormonlarga juda sezgir; u har bir sikl oxirida ajraladi, yangi hayz davrining boshlanishi bilan yana tiklanadi. U spiral arteriyalar tarmog'i (arteriolalar va kapillyarlar) qon bilan taminlanadi. Hayz davrida endometriyni funksional pardasini qalinligi 1 dan 7 mm gacha o'zgaradi.

Bachadon bo'yni asosan zich kollagen to'qima va oz miqdordagi silliq mushak va elastik to'qimalardan iborat.

Bachadon bo'ynini qinda joylashgan pastki qismi vaginal qism, yuqori qismi esa - supravaginal qism deb ataladi. Tug'magan ayollarda bachadon bo'yni konussimon shaklida bo'lib, konusga o'xshaydi va bachadon bo'yni kanalini tashqi halqumi esa nuqtali shaklida bo'ladi. Tuqqan ayollarda bachadon bo'yni shakli silindrsimon bo'lib, bachadon bo'yni kanalining tashqi bo'g'zi esa xalqa shaklida bo'ladi.

Bachadon bo'yni qin qismining tashqi bo'g'zini cheklaydigan qirralari - old va orqa lablar deb ataladi. Orqa lab yupqa bo'lib, qin devori unga oldingi labga qaraganda balandroq yopishadi.

Bachadonning chekkalarida uning pufak va ichak yuzalarini qoplaydigan qorin pardasi qavatini birlashib, bachadonning o'ng va chap keng boylamlarini hosil qiladi. Bachadonning keng boylami qorin pardaning ikkita qavatidan iborat - old va orqa. Bachadonning o'ng va chap keng boylamlari kichik tos suyagining yon devorlariga yo'naltiriladi, u erda ular qorin parda yondevor qavatiga o'tadi. Bachadonning keng boylamlarining erkin chetida, uning qavatlari orasida bachadon nayi joylashgan.

Tuhumdon o'z boylamining bachadonga biriktirilgan joyidan biroz pastroqda, bachadon oldi yon yuzasidan bachadonning dumaloq boylami kelib chiqadi. Ushbu boylam qalinligi 3-5 mm bo'lgan, mushak to'plamlarini o'z ichiga olgan va

bachadon keng boylami qavatlarining orasida joylashgan yumaloq shakldagi fibroz tasmadir.

Bachadonning dumaloq boylami pastga va oldinga, chov kanalini chuqur teshigiga yo'naltiriladi, u orqali alohida fibroz to'plamlar shaklida o'tadi va qov supachasi to'qimalariga birikadi. Bachadonning serbar-keng boylamlari va toz suyaklari devorlari tagida fibroz tolalar va mushak hujayralari to'plamlari bo'lib ular bachadonni kardinal boylamlarini hosil qiladi. Kardinal boylamlar pastki uchlar bilan tanosil azolari diafragmasini fatsiyasiga ulanadi va bachadonni yonga siljishig yo'l qo'ymaydi.

Bachadonni qon bilan taminlash juft bachadon arteriyasi, ichki yonbosh arteriyasining shoxlari yordamida amalga oshiriladi. Har bir bachadon arteriyasi bachadonning yon qirrasi bo'ylab bachadonning keng boylamlari qavatlarini orasidan o'tib, uning old va orqa yuzalariga shoxlanadi. Bachadonning tubiga yaqin joyda bachadon arteriyasi bachadon naychasi va tuxumdonga boradigan shoxlarga bo'linadi. Venoz qon o'ng va chap bachadon venoz bog'lamiga qo'yiladi, undan bachadon venasi boshlanadi, shuningdek tuxumdon vena qon tomirlari, ichki yonbosh vena qon tomirlari va to'g'ri ichakning venoz bog'lamlari boshlanadi. Bachadon tubidan limfa tomirlari bel limfa tugunlariga, bachadon tanasi va bo'ynidan - ichki yonbosh limfa tugunlariga, shuningdek dumg'aza va chov limfa tugunlariga yo'naltiriladi.

Bachadonning innervatsiyasi qorin pastki bog'lamidan to's ichki nervlari bo'ylab amalga oshiriladi.

§1.3. Bachadon miomasining tasnifi va patomorfologiyasi.

Bachadon miomalarining klinik va anatomik tasnifi quyidagi tamoyillarga asoslanadi: o'sma tugunlarini bachadonning turli qismlarida joylashuviga, bachadon mushak qavatiga nisbatan o'smaning o'sishiga va o'sma hujayralarini yetilish darajasiga.

Kasalliklarning xalqaro tasnifi, o‘ninchi qayta ko‘rib chiqish (KXT-10)

bo‘yicha bachadon miomasi tasnifi:

- D25-Bachadon miomasi;
- D25.0-Submukoz bachadon miomasi;
- D25.1-Intramural mioma;
- D25.2-Subseroz mioma;
- D25.3-Aniqlanmagan mioma.

JSSTning o‘smaning yetilish darajasiga ko‘ra miomalarning tasnifi (2020):

- oddiy mioma;- hujayrali mioma;- leyomioblastoma
- epitelioid mioma;- tomir ichi miomatozi;
- proliferatsiyalanuvchi mioma;-sarkomaoldi (xavfli) belgilari bilan mioma.

Tugunlar soniga qarab, bachadon miomasi quyidagicha tasniflanishi mumkin:

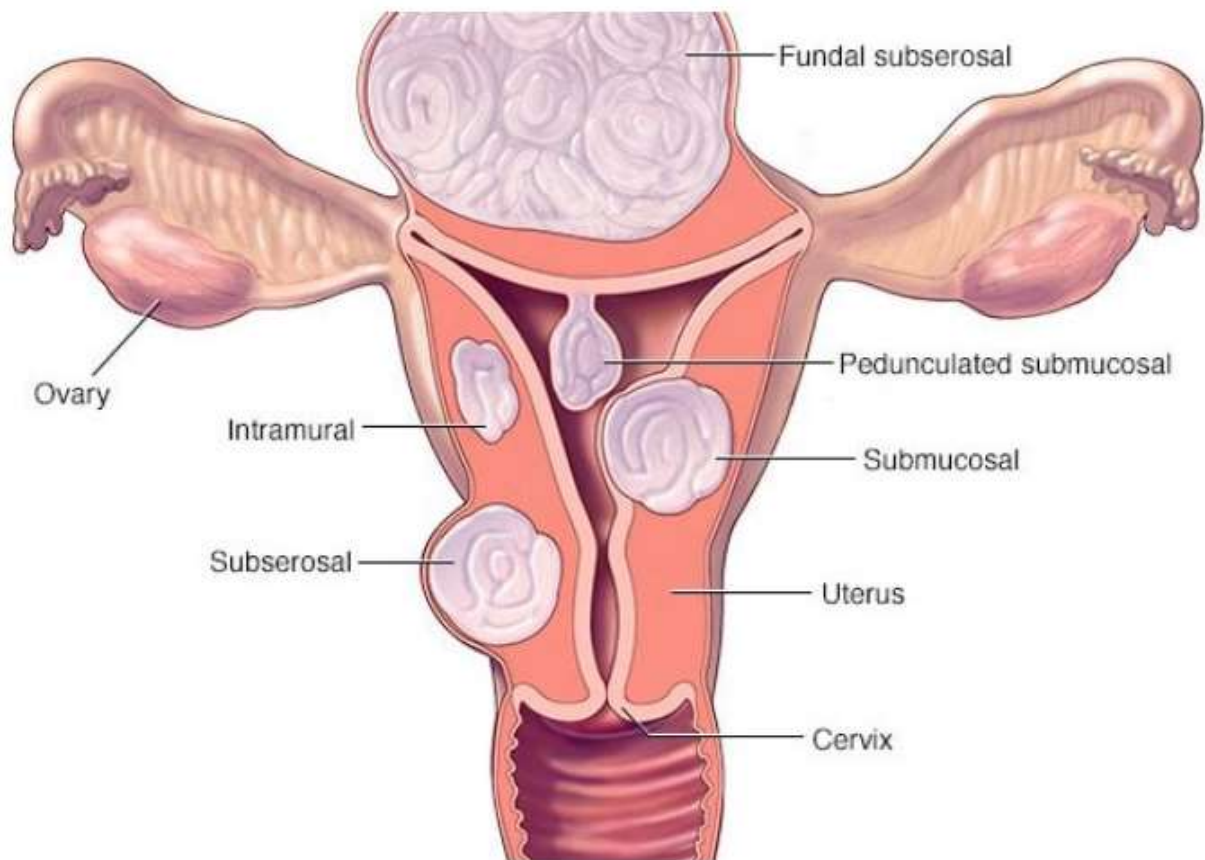
- bir tugunli (unitsentrik); - ko‘p tugunli (multitsentrik)

Kattaligi bo‘yicha bachadon miomasi tugunlarining quyidagi turlari farqlanadi:

- Kichik tugun (2 sm gacha);
- O‘rta tugun (2-6 sm);
- Katta tugun (6 sm dan ortiq);

Gigant tugun (bachadon homiladorlikning 20-haftasi muddati darajasidagi kattalik hajmida).

Bachadon miomasining **sentripetal**, bunda tugun bachadon bo‘shlig‘i shaklini o‘zgartirib, endometriy tomonga o‘sadi va bachadon miomasining **sentrifugal o‘sishi**, bunda tugun bachadondan qorin bo‘shlig‘i tomonga qarab o‘sish turlari farqlanadi 3-rasmga qarang.



3-rasm. Bachadon miomalarining joylashuv nurlari.

Miomatoz tugunlarning odatiy va noodatiy joylashuvi farqlanadi.

Tugunlarning odatiy joylashuvi 95% hollarda uchraydi, bachadon tanasida tugunlar rivojlanadi. Miomaning noodatiy joylashuvi (5%) bilan tugunlar bachadon bo'ynida yoki intraligamentar tarzda joylashadi. Bachadon bo'yni miomasida tugunlar ko'pincha alohida uchraydi, ko'pincha katta o'lchamlarga yetadi. Intraligamentar joylashuvli tugun parametriyada keng boylam qavatlarida joylashgan bo'lib, tomirlar, siydik yo'lini ezishi mumkin, siydik pufagini bosib qo'yadi.

Bachadonni deformatsiya qiluvchi miomaning turli shakllarini ajratish uchun 2009 yilda xalqaro ekspertlar guruhi (Xalqaro ginekologiya va akusherlik federatsiyasi) FIGO bo'yicha bachadon miomalarining klinik va anatomik tasnifini ishlab chiqdi, bu esa tugunlarning bachadon devoriga nisbatan joylashishini hisobga oladi.

Ko'pchilik Yevropa mamlakatlarida, AQShda, Kanadada qo'llaniladigan ushbu FIGO tasnifiga ko'ra 8 turdagi tugunlar mavjud. Bachadon miomasining sentripetal joylashishi, bunda tugun bachadon bo'shlig'i shaklini o'zgartirib, endometriy tomonga o'sadi va bachadon miomasining setrifugal o'sishi, bunda tugun bachadondan qorin bo'shlig'i tomonga qarab o'sish turlari farqlanadi.

FIGO bo'yicha mioma tugunlarining turlari:

0-shilliq osti (submukoz) oyoqchali, bachadon bo'shlig'iga osilib turuvchi mioma;

1-intramural (mushaklararo) tugunning 50% dan kamrog'i miometriyda, tugunning yarmidan ko'pi bachadon bo'shlig'iga chiqib joylashadi;

2- tugunning 50% dan ortig'i mushak ichida joylashgan - interstitsial va bachadon bo'shlig'i soxasigaa yarmidan kam qismi chiqadi;

3-interstitsial-submukoz tugun, miyometriyda joylashgan, endometriy bilan bog'langan holda;

4-intramural mioma, miyometriyning qalinligiichida joylashgan;

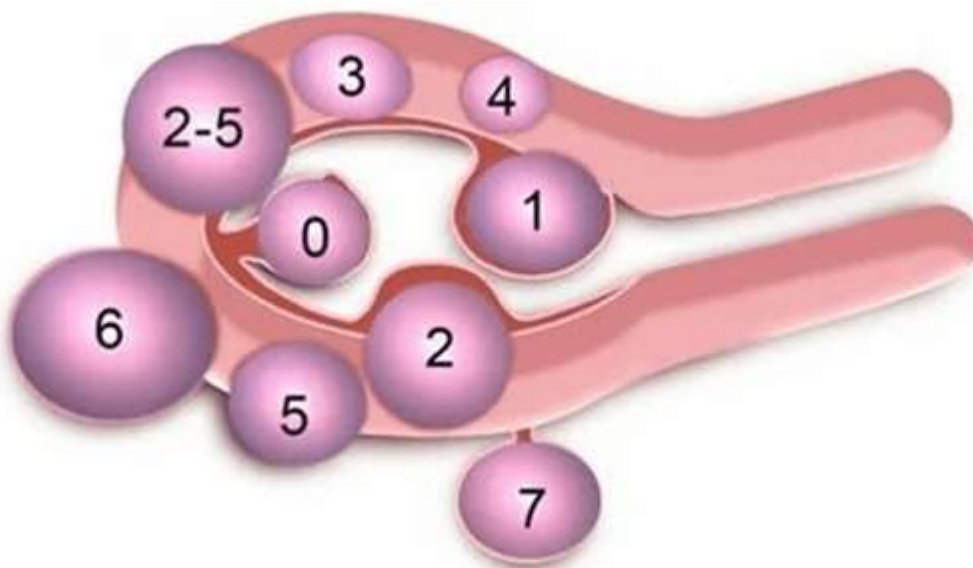
5-subseros-intramural mioma, bachadonning tashqi qavatisidan qorin bo'shlig'iga 50% dan kamroq qismi chiqib turadi;

6-subseros tugun, uning ko'p qismi bachadonning tashqi yuzasidan ko'tarilib joylashadi;

7- tugun subseroz yuzada oyoqchada joylashadi.

Miomatoz tugunlarning odatiy va noodatiy joylashuvi farqlanadi.

Tugunlarning odatiy joylashuvi 95% hollarda uchraydi, bunda bachadon tanasida tugunlar rivojlanadi. Miomaning noodatiy joylashuvi 5% da tugunlar bachadon bo'ynida yoki intraligamentar tarzda joylashadi. Bachadon bo'yni miomasida tugunlar ko'pincha alohida uchraydi, ko'pincha katta o'lchamlarga yetadi. Intraligamentar joylashuvli tugun parametriyada keng boylam qavatlari orasida joylashgan bo'lib, tomirlar, siydik yo'lini ezishi mumkin hamda siydik pufagini bosib qo'yadi 4-rasmga qarang.



4-rasm. FIGO bo'yicha mioma tugunlarining turlari.

Mushak elementlarining funksional holatiga qarab, **morfogenetik turiga** ko'ra miomalarning quyidagi turlari farqlanadi:

Oddiy mioma—mitozsiz, mushak hujayralari giperplaziyasi kuzatiladigan xavfsiz o'sma.

Ko'payadigan (proliferatsiyalanuvchi) mioma—o'sma hujayralari normal tuzilishini saqlab qoladi, lekin oddiy bachadon miomasi bilan solishtirganda, ularning ko'ruv maydoni birligida mitozlar soni ko'proq, ammo 25%dan oshmaydi.

Sarkoma oldi—atipik belgilari bilan miogen elementlar ko'payish o'choqlari bo'lgan o'sma bo'lib, mitozlar soni 75% ga yetadi.

Bachadon miomasining ko'payadigan turi, u ko'pincha homiladorlik va tug'ishning o'g'ir kechishiga olib keladi (homiladorlikning erta tugashi, gestoz, platsentar yetishmovchilik, homila rivojining kechikishi). U katta o'lchamlari, tez o'sishi, ko'p tugunlari bilan ajralib turadi, ko'pincha mushaklararo joylashib, bachadon bo'shlig'ida o'sishi va shu bilan uning shaklini o'zgartirishi mumkin. U aniq chegaralarga ega, kesmada gemorragik sohalar va bo'shliqlar bilan qizg'ish rangda bo'ladi.

Bachadon miomasi morfogenezida ketma-ket uchta bosqich mavjud. **Birinchi bosqichda** miometriyda faol hujayra metabolizmi bilan faol o'sish zonasi

hosil bo'ladi. **Ikkinchi bosqichda** tashqi va ichki omillar ta'siri ostida o'sma belgilarsiz o'sadi. **Uchinchi bosqichda** o'sma leyomiotsitlarning yetilishi va asta-sekin fibroz bilan farqlanish belgilari bilan o'sishda davom etadi [96; 632-b. 24; 55-59-b.].

Bachadon leyomiosarkomasi (u-LMS) va endometrial stromal sarkoma (ESS) kattalarda o'limga olib keladigan o'pka metastazini beruvchi eng keng tarqalgan yumshoq to'qimalar sarkomasidan biridir va bemorlarda bu kasallik juda yomon prognozga ega. Ularning juda kam uchrashi va geterogenligi tufayli diagnostikai va prognozi uchun mos biomarkerlar mavjud emas, ammo ba'zi biomarkerlar topilmoqda. 2017 yilda Saraton Genom Atlasi (TCGA) tadqiqot tarmog'i RB1, TP53 va PTEN genidagi mutatsiyalar va delesiyalarni tasdiqladi. Bundan tashqari, u-LMSning butun ekzoma ketma-ketligi o'rganish TP53, RB1, α -talassemiya / aqliy zaiflik sindromi X-xromosomaga bog'langan (ATRX) va 12-mediator kompleksi birliklari (MED12) tez-tez o'zgarishini tasdiqladi va ko'rsatdi. MED12 bachadondan kelib chiqqan LMS va nisbatan yaxshi kechuvchi (LM)dan kelib chiqadigan o'smalarni tashxislash uchun foydali biomarkerdir. TP53 va ATRX mutatsiyalari u-LMS patogenezi muhim o'rin tutishi mumkin va kasallikning yomon oqibatlari yelib chiqishi bilan bog'liq. 2014 yilgi JSST tasnifiga asoslangan xoldagi yangilanishda past darajadagi ESS ko'pincha JAZF 1-SUZ12 gen sinteziga (avval JAZF1-JJAZ1) olib keladigan genlarning qayta tuzilishi bilan bog'liq, yuqori darajadagi ESS esa YWHA-E-NUTM geni bilan bog'liq. JAZF1ning qayta tuzilishi bilan quyi differentsiallashtirilgan ESSning metastazlanishi bog'liq bo'lishi mumkin. Biroq, YWHA-Ening qayta tuzilish bilan bog'liq yuqori differentsiallashtirilgan ESS metastazlanishi nisbatan yaxshi prognozni ko'rsatadi. u-LMS va ESS dagi genetik/molekular aberratsiyalar ko'rib chiqilganda, asosiy o'sma va metastatik o'smalarning molekular biomarkerlariga e'tibor qaratiladi [95; 1743-1752-b.].

Silliq mushak o'smalarini ajratishda p16, p53 va Ki-67 bilan solishtirganda 2 ta yangi proliferatsiya markerlari, siklin D1 va minixromosoma kompleksi 2 komponentining (MCM2) ishonchliligi baholangan. 2009 yildan 2017 yilgacha

ma'lumotlar bazasini qidirishda g'alati yadrolari bo'lgan 10 ta bachadon miomasi (LBN), noaniq xavfli potensialga ega bo'lgan 12 ta silliq mushak o'smasi va 13 ta leyomiosarkoma (LMS) aniqlandi. O'nta rezeksiya qilingan mioma nazorat sifatida kiritilgan. Immunogistokimyoviy tekshirishda Ki-67 barcha LM va LBNda <10%, barcha LMS da >10% bo'ldi. Ko'p hollarda p53 yovvoyi turda bo'lsa-da, LMSning 38%da juda kuchli darajada eksperssiyalanmadi. LM va LBNda hamda noaniq xavfli potensialga ega silliq mushak o'smalarida siklin D1yadro musbatligi o'sma hujayralarining 0% dan 65% gacha uchragan va asosan zaif va o'rtacha bo'yalishsh intensivligini o'rsatgan.

Siklin D1 ifodasi barcha LMSda <5% edi. LM va LBNda hamda noaniq xavfli potensialga ega silliq mushak o'smalarida MCM2 musbatligi diapazoni (<1% -80%) ko'rsatdi, ammo LMSning 92%da (12/13) MCM2 diffuz va kuchli musbat bo'lgan. (>80% hujayra musbat bo'yalgan). Umuman olganda, LMS diagnostikasi uchun MCM2ning diffuz intensiv bo'yalishi(92%) p16 (77%) bilan solishtirilganda yuqori; ammo, MCM2 va p16 ning o'ziga xosligi solishtirish mumkin edi (mos ravishda 94% va 97%). Bachadonning silliq mushagi o'smalarida 2 ta yangi proliferatsiya markeri, siklin D1 va MCM2 ning immunogistokimyoviy tasviri ifodalandi. MCM2 va p16ning diffuz kuchli reaktivligining yuqori Ki-67 indeksi bilan kombinatsiyasi LMSni gistologik turlarini ishonchli tarzda ajrata olish imkonini beradi. Bachadon leyomiosarkomasini oddiy mioma, mioma turlari va noaniq xavfli potensialga ega silliq mushak o'smalaridan ajratishda p16, p53 va MIB1ning yuqori musbatligi yordam beradi [91; 354-361-b.].

Bachadon leyomiosarkomalarida miomalarga nisbatan p16 haddan tashqari ko'p bo'lishi aniqlangan. Tadqiqotda p16ning turli xil bachadon silliq mushak o'smalarida, jumladan oddiy mioma, mioma turlarida, noaniq xavfli potensialga ega silliq mushak o'smalarida (STUMP) va leyomiosarkomadagi immunogistokimyoviy ifodasi baholandi.

Mualliflar ushbu guruhlar o'rtasida p16 ifodasida farqlar mavjudligi va p16 muammoli bachadon silliq mushak o'smalarini baholashda potensial ahamiyatga

ega yoki yo'qligini tekshirdilar. p16 ifodasi, p53 va MIB1 ifodasi bilan solishtirildi. Oddiy mioma (n=10), mioma turlari (n =27), STUMP (n=4) va leyomiosarkoma (n=22) holatlari p16, p53 va MIB1 immunogistokimyoviy tekshiruvdan o'tkazildi. p16 uchun bo'yalishning tarqalishi va intensivligi baholandi. Leyomiosarkoma va boshqa guruhlar o'rtasida p16 taqsimotida ($P<0,001$) va intensivlikda ($P=0,001$) statistik jihatdan sezilarli farqlar kuzatildi. Oddiy miomalar, mioma turlarilar va STUMPlar o'rtasida p16 ekspressiyasida farq kuzatilmadi. Leyomiosarkoma va boshqa guruhlar o'rtasida p53 ($P=0,014$) va MIB1 ($P<0,001$) immunoreaktivligida statistik jihatdan sezilarli farqlar ham mavjud edi. Mualliflarning ta'kidlashicha, p16 bachadon leyomiosarkomasida miomalar, xavfsiz mioma turlari va STUMP bilan solishtirganda kuchli darajada ekspressiyalanadi, bu p16 bachadon silliq mushaklari xavfli o'smalari patogeneza ishtirok etishi mumkinligini ko'rsatadi. p16 p53 va MIB1 bilan birgalikda muammoli bachadon silliq mushaklari o'smalarini tashxislashda morfologik tekshiruvga qo'shimcha sifatida foydalanish mumkin, ammo buni tasdiqlash uchun keng ko'lamli kuzatuv tadqiqotlari o'tkazish zarur. Simplastik mioma deb ham ataladigan atipik yadroli mioma (LBN) atipik hujayralar va yadro atipiyasi bo'lgan xavfsiz miomaning gistologik kichik turidir. LBNni xavfsiz miomaning boshqa kichik turlaridan, noaniq xavfli potensialga ega bo'lgan bachadon silliq mushaklari o'smalaridan (STUMP) yoki leyomiosarkomadan (LMS) farqlash klinik ko'rinishi o'xshashligi va patomorfologik tahlilning bir-biriga mos kelishi sababli diagnostik jihatdan qiyin bo'lishi mumkin. LBNni boshqa shikastlanishlardan, ayniqsa LMSdan farqlash qiyinligi va LBNning keyingi xavfli transformatsiya uchun potentsiali LBNni muhim tadqiqot mavzusiga aylantiradi [93; 851-b.].

LBN ta'rifi, tashxisi, davolash va prognozini bir qator olimlar o'rganishgan. LBNni boshqa kasalliklardan farqlash uchun gistopatologik tekshiruv zarur. Patologiya namunalarini to'plash va morfologik tekshirish diagnostikaning asosi bo'lib qolmoqda. Yaqinda ishlab chiqilgan yordamchi immunogistokimyoviy (IGK) va molekular genetik tahlil differensial diagnostika uchun foydali bo'lishi

mumkin. Bundan tashqari, zardob biomarkerlari va ko'zga ko'rinarli tadqiqotlar foydali diagnostik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. LBN va LMS o'rtasidagi farqga e'tibor qaratish lozim, chunki ba'zi hollarda morfologik tashxis ham qiyin bo'lishi mumkin. Differensial diagnostika uchun foydali bo'lgan bo'lgan bir nechta IGK markerlar LBN uchun aniqlangan. Bundan tashqari, diagnostika markerlari sifatida IGK panellaridan foydalanish tavsiya etilishi mumkin.

Molekular genetik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ba'zi genlar LBN va LMS o'rtasidagi farqni aniqlashga yordam beradi. Biroq, ortib borayotgan dalillar LBN va LMS molekular bog'liqligi haqidagi fikrni qo'llab-quvvatlaydi, bu LBNni prekanseroz rivojlanishining potensial xavfli bosqichi bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Hozirgi vaqtda asosiy LBN uchun konservativ davo tavsiya etiladi, ayniqsa tug'ish funksiyasini saqlab qolishni xohlaydigan bemorlar uchun, ammo bu bemorlarni doimiy kuzatib turish talab etiladi [99; 1641-1656-b.].

Yadro atipiyasi bo'lgan mioma gistologik va klinik ko'rinishlarning keng doirasi va yadro atipiyasiga ega bo'lgan bachadon silliq mushaklari o'smalari guruhini tavsiflagan. Bularga fumaratgidrataza yetishmovchiligidagi mioma (FH-LM), tomir ichi miomatozi (IV-LM) va atipik yadroli mioma (LM-BN) kiradi. Bachadon mezenximasining boshqa o'smalari, masalan, perivaskulyar epitelioid o'smasi (PEComa) va yallig'lanishli miofibroblastik o'smalar (IMFT) yadro atipiyasi bo'lgan miomani turlarini tashkil etadi. LM-BN ginekologik patologiyaaning uzoq rivojlanishidan kelib chiquvchi asosiy o'sma modelidir, ammo LM-BN gistogenezi asosan noma'lumligicha qolmoqda. LM-BN ni boshqa xavfsiz o'sma turlaridan, noaniq xavfli potensialga ega o'smalardan (STUMP) yoki butunlay xavfli leyomiosarkomadan (LMS) farqlash diagnostik jihatdan qiyin bo'lishi mumkin. So'nggi yutuqlar yadro atipiyasi bo'lgan ko'plab turdagi miomalarning o'ziga xos gistologiyasi va molekular o'zgarishlariga asoslangan holda tashxisini yaxshiladi. Hozirgi vaqtda LM-BN istisno tashxisidir [74; 187-200-b.].

Yangi ma'lumotlarga ko'ra: 2011 yilda ekzomalarni (genlarning sezgir kodlash hududlarini) ketma-ketlashtirish usulidan foydalangan holda MED-12 geni

ajratildi, bu zamonaviy nuqtai nazardan, bachadon miomasi uchun asosiy gendir. MED-12 geni X xromosomasining uzun yelkasida (Xg13) lokalizatsiyalanadigan kompleks mediator kompleksini 12-qismidir (Mediator subcomplex 12). MED-12 genining dominant mutatsiyasi bachadon miomasi bo'lgan ayollarning 70% da aniqlangan, ularning hujayralarida translokatsiya t (12, 14) (g14-g15; g23-g24) kuzatilmagan. MED-12 geni tomonidan kodlangan oqsil ko'plab genlarning faolligini nazorat qiluvchi 25 dona oqsildan iborat bo'lgan oqsil kompleksining (1,2-mkD) bir qismidir. Protein kompleksi RNK polimeraza 2 va transkripsiya omillari - gen faolligining o'ziga xos induktorlari o'rtasida vositachi bo'lib xizmat qiladi. MED-12 embriogenezing dastlabki bosqichlarida ishga tushadi va bir qator metabolik yo'llar orqali nerv hujayralarining rivojlanishini tartibga soladi. MED-12 genidagi mutatsiyalarning paydo bo'lishi odatda xromosoma kasalliklarining paydo bo'lishidan oldin sodir bo'lishi, ya'ni MED-12 mutatsiyalari bachadon miomasi patogenezingda birlamchi o'rinni egallaydi. Bachadon miomasi uchun tegishli ikkinchi gen HMGA2 hisoblanadi. Miomalarning 20% da HMGA2 genining faolligi oshadi va translokatsiyalar t (12, 14) (g14-g15, g23-g24) kuzatiladi. HMGA2 geni DNK bilan bog'lovchi giston oqsillari oilasiga mansub polipeptid bo'lib, hujayra proliferatsiyasini va ularning mioma hujayralariga aylanishini rag'batlantiradi. Albatta, bachadon miomasining patogenezingdagi boshqa molekular yo'llarni istisno qilish mumkin emas. Bularga p53 geni (o'sishni susaytiruvchi gen), CD34 membranasi oqsili geni, CD24CT geni, steroid gormonlar almashinuvi genlari, estrogen retseptorlari va estrogen metabolizmi kiradi.

Adabiyotlarda gormonlarga bachadon miomasining rivojlanishini asosiy vositasi sifatida qoraladi. So'nggi tadqiqotlar ushbu o'sma o'sishining estrogen bog'liqligi haqidagi an'anaviy konsepsiyani qayta ko'rib chiqdi. Progesteron ham, estrogen ham bachadon miomasining o'sishiga yordam beradi, ammo bachadonga turli xil ta'sir ko'rsatadi.

Bachadon miomasi o'sishida 2 jinsiy gormonlar ta'sirining kombinatsiyasi zarur, ya'ni estrogen va progesteronning ta'siri bir-birini to'ldiradi. Estrogenlar

nishon to'qimalarda progesteron vositachiligida o'sish uchun sharoit yaratadi. Tadqiqotlardan aniqki, siklning follikulyar bosqichida estrogenlar (ER) va progesteron (PR) retseptorlari sonini ijobiy tartibga soladi va shu bilan mitogen ta'sirga ega bo'lgan progesteronning lyutein chiqishi uchun zamin yaratadi. Bachadon miomalarida progesteron A va B retseptorlarining yuqori konsentratsiyasi borligi aniqlangan va transkripsiyaning eng kuchli faollashtiruvchisi progesteron B-retseptorlari hisoblanadi.

Bundan tashqari, mioma tugunlarida mitotik faollikning eng yuqori darajasi hayz davrining sekretor bosqichida, ayniqsa yosh ayollarda progesteron sekresiyasining eng yuqori nuqtasida kuzatilgan. Bundan tashqari, bachadon miomasi va uning atrofidagi miometriyadagi ER konsentratsiyasi deyarli bir xil, miomadagi PR tarkibi esa atrof miometriyga qaraganda ko'p darajada yuqori. Proliferatsiya qiluvchi bachadon miomalari yuqori PR tarkibiga va past ER ga egaligi aniqlangan.

Hujayradagi ER va PR bilan bog'langan steroid gormonlar turli yo'nalishlarda nishon a'zo hujayralariga biologik ta'sir ko'rsatadigan ma'lum o'sish omillarini faollashtiradi. O'sish omillari ko'p turdagi hujayralar tomonidan ajralib chiqadigan, keng biologik ta'sirga ega bo'lgan va mahalliy ravishda autokrin yoki parakrin ta'sir ko'rsatadigan oqsillardir. Ular hujayra proliferatsiyasi va apoptoz darajasini nazorat qilish jarayonida muhim bo'g'in bo'lib, o'sish omili va uning retseptorlari to'qimalarining haddan tashqari ko'payishi o'sma rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin [37; 22-28-b. 20; 19-26-b. 35; 468-b.].

Miomaning o'sishida ishtirok etadigan omillarga: epidermal o'sish omili (EGF), transformatsiya qiluvchi o'sish omili (TGF), trombotsitlardan kelib chiqadigan o'sish omili (PDGF), insulinga o'xshash o'sish omili (IGF), fibroblast o'sish omili (FGF), tomirlar endoteliysi o'sish omili (VEGF) kiradi. EGF miometrial va mioma hujayralari uchun mitogendir va miomatoz tugunlarda progesteronga sezgirdir (EGF m-RNK konsentratsiyasi mioma tugunlarida ko'p, miometriyda esa past).

TGF nafaqat mitotik faollikni, balki fibrozga olib keladigan hujayradan tashqari ko'plab tarkibiy qismlarining sintezini ham kuchaytirishga qodir. TGF ning barcha uch turi va ularning retseptorlari mioma tugunlarida eksperssiyalanishi miometriyga qaraganda 3,5 baravar yuqori ekanligi aniqlandi. PDGF qon tomir silliq mushak hujayralari uchun kuchli mitogendir. PDGF va tegishli retseptorlarning eksperssiyalanishi inson o'smalarining har xil turlarida ko'payadi. FGF silliq mushak hujayralari, jumladan mioma va miometriy hujayralarning ko'payishiga olib keladi va neoangiogenezni rag'batlantiradi.

VEGF qon tomir endotelial hujayralari uchun kuchli mitogen bo'lib, o'sma neoangiogenezinining asosiy belgilaridan biri hisoblanadi. IGF oilasi ikkita IGF (IGF -I va IGF -II), ikkita hujayra membranasi retseptorlari (IGF -IR, IGF -IIR) va oltita IGF bog'lovchi oqsillardan iborat. Ushbu omillar tizimli ravishda proinsulin bilan bog'liq bo'lib, hujayra proliferatsiyasi va differensiatsiyasini faollashtiradi. Shunday qilib, shuni ta'kidlash mumkinki, hozirgi vaqtda reproduktiv tizimning giperplastik jarayonlari va xususan, bachadon miomasi rivojlanishiga qarash sifat jihatidan o'zgargan.

Bachadon miomasining paydo bo'lishining an'anaviy disgormonal nazariyasi bilan bir qatorda, eng muhim patogenetik rolni gormonga bog'liq bo'lmagan hujayralar proliferatsiyasi, apoptoz, neoangiogenez, surunkali yallig'lanish jarayonlari o'ynashi aniqlandi, bularning barchasi moslashuvchan bo'lishni talab qiladi. kasallik belgilari, yoshi, tugunlarining joylashishi va hajmi, reproduktiv tizim holati, somatik holatni hisobga olgan holda, xar bir bemorning individual talablariga mos davolash taktikasini tanlash.

Bachadon miomasi bilan og'rigan bemorni davolash taktikasi kuzatuv va monitoring, jarrohlik yo'li bilan davolashning turli usullari, yangi minimal invaziv yondashuvlardan foydalanish, dorilar vositasida davolash va turmush tarziga oid tavsiyalarni berishni (epigenomik xavf omillarini bartaraf etish) o'z ichiga oladi [85; 233-243-b.].

§1.4. Bachadon miomasining turli shakllaridagi immunogistokimyoviy o'zgarishlar.

Bachadon miomalarining rivojlanish xavfi to'g'ridan-to'g'ri ayolning yoshi bilan bog'liq. Bachadon miomasi, aslida, balog'atga yetgunga qadar paydo bo'lmaydi, ko'pincha kech reproduktiv yoshda tashxislanadi va postmenopauzal davrda regressiyaga uchraydi. [93; 24-b.].

Ko'pgina epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qora tanli ayollarda bachadon miomasining rivojlanish xavfi kavkaz ayollariga nisbatan uch baravar yuqori. [68; 8-b.].

Statistik ma'lumotlarga ko'ra, afro-amerikalik ayollarda bachadon miomasi boshqa etnik guruhlariga qaraganda yoshga ko'ra 10-15 yil oldin aniqlanadi. Shu bilan birga, ularning kasalligi kuchli klinik belgilar bilan namoyon bo'ladi, miomatoz tugunlar soni bir necha barobar ko'p va ular tez o'sish xususiyatiga ega. 30 % ayollarda a jarrohlik amaliyotlari nisbatan erta yoshda amalga oshiriladi. Shuningdek, afro-amerikalik ayollar jarrohlik amaliyotidan keyingi asoratlarni (og'riq, anemiya va boshqalar) ko'proq kuzatiladi [81; 9-b.].

Afro-amerikalik ayollarda bachadon miomasining boshqa etnik guruhlariga nisbatan yuqori tarqalishining asosiy sabablari, adabiyot ma'lumotlarga ko'ra, estrogenlar sintezi va metabolizmida ishtirok etadigan bir qator genlarning (SOMT, CYP17) polimorfizmidagi farqlar hisoblanadi, estrogen, progesteron va retinoid kislota retseptorlari (yadro retseptorlari, retinoid kislota va retinoid X) ekspressiya darajasi, aromataza darajasi, miRNAslarning ekspressiyasining o'zgarishi va D vitamini yetishmovchiligidir (qora teri biologik faol vitamin D ishlab chiqarilishini pasaytiradi) [86; 698-706-b. 3;13-17-b.].

Bir guruh rus mualliflari mioma, adenomioz va bachadon leyomiosarkomasida Ki-67 va bcl-2 kabi hujayra siklining biologik markerlarini tekshirishgan. Hujayra gomeostazi, asosiy biologik jarayonlar- apoptoz va proliferatsiyaning o'rtasidagi muvozanat bilan ta'minlanadi. O'z navbatida, ular o'rtasidagi muvozanatlarning buzilishi patologik jarayonning rivojlanish tezligi va xususiyatlarini nazorat qiluvchi yetakchi mexanizm sifatida proliferativ

kasalliklarga asos bo'ladiki. Ki-67 oqsili proliferativ hujayra faolligini baholash uchun ishlatiladi, u mitotik faol hujayralar sonini aks ettirishi aniqlangan. Biroq, hujayra siklini tartibga solishda oqsilning haqiqiy roli noaniqligicha qolmoqda. Bcl-2 oqsillari apoptozni tartibga solishda katta rol o'ynaydi va uning guruhida taxminan 17 turlari mavjud. Ba'zi oqsillar apoptozni (A1, Bcl-2, Bcl-xl, Bcl-w, Mcl-1, B00) bostirish uchun javobgardir, oqsillarning boshqa qismi (Bax va Bad), aksincha, hujayra apoptozini qo'zg'atadi. Bcl-2 oqsili konsentratsiyasining pasayishi apoptozning kuchayishiga yordam beradi, oqsilning ortishi esa hujayralarni rejalashtirilgan o'limdan himoya qiladi. Hozirgi vaqtda progesteronning Bcl-2ni qo'zg'atish orqali apoptozni sekinlashtiruvchi xususiyati isbotlangan. Apoptozning pasayishi tufayli bachadon miomasida hujayra to'plamlarining hajmi ortadi, oddiy tugunlarning jadal o'sishi esa shish va yallig'lanish kabi ikkilamchi o'zgarishlar tufayli yuzaga keladi. O'z navbatida, adenomiozning rivojlanishi apoptozning juda past darajasi fonida endometriy epiteliy hujayralarining tez ko'payishi bilan ta'minlanadi. Olimlar xavfsiz proliferativ kasalliklari bo'lgan bachadon to'qimalarida Ki-67ning proliferativ faolligi ko'rsatkichlari tugunning morfotipidan qat'iy nazar, hamrox va aloxida kechuvchi guruhlarda sezilarli farqlarga ega emasligini aniqladilar. Ammo hujayra faolligi boshqaruvchilari Ki-67 va Bcl-2 nisbati ko'rsatkichlari kasallikning rivojlanishi va o'sma tugunining o'sishini yetakchi mexanizmlari sifatida apoptozning pasayishini ko'rsatdi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, bachadonning xavfsiz proliferativ kasalliklarining rivojlanishida yetakchi mexanizm apoptozni pasayishi hisoblanadi, bu esa kasalliklarni haqiqiy o'sma jarayonlari sifatida tasniflashga imkon bermaydi. O'z navbatida, hujayrali miomaning tugunlarida va kombinatsiyalangan patologiyadagi to'qimalarda Ki-67 va Bcl-2 ga antitelalarning ekspressiyasi ekvivalent ekanligi aniqlandi. Mualliflarning ta'kidlashicha, hujayrali mioma va adenomioz bilan birgalikda kechuvchi miomalar qaytalanish xavfi bilan ajralib turadi, jumladan barqarorlashtiruvchi davo fonida, bu nafaqat ilmiy tadqiqotlar

uchun, balki amaliy sog'liqni saqlash faoliyatining muhim jihati hisoblanadi [80; 20-24-b.].

2022 yilgi "Morfologiya" jurnalida endometriy giperplaziyasini davolash uchun markerlar sifatida endometriyning immunogistokimyoviy holati parametrlarining prognostik ahamiyatini baholash ishlar nashr etilgan. Anomal bachadondan qon ketishi va endometriy giperplaziyasi (nazorat guruhi) bo'lgan reproduktiv yoshdagi 179 nafar bemor tekshirildi.

Endometriyning giperplaziyasi to'qimasi olib tashlangandan so'ng, 6 oy davomida gormonal davo o'tkazildi: 101 bemorga kuniga 20 mg dozada didrogesteron, 78 bemorga 10 mg / kun dozada noretisteron asetat buyurildi. ER α , PR, Ki-67ning endometriy to'qimalarida eksperssiyalanishi boshlang'ich bosqichda va davolanish tugaganidan keyin 3 oy o'tgach immunogistokimyoviy tekshirildi.

Nazorat guruhi ginekologik patologiyasi bo'lmagan 18ta ayoldan iborat edi. Ma'lumotlarni qayta ishlash uchun o'zgaruvchan statistik usul qo'llanildi; bemor guruhlarini ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlar $p < 0,05$ bo'lganda hisobga olindi. Davolashdan oldin ER α , PR ekspressiyasi ikkala guruhda ham topilgan, bezlardagi Ki-67 nazorat guruhidagi ayollarga nisbatan endometriy giperplaziyasi bilan og'rigan bemorlarda past bo'lgan. Didrogesteron guruhidagi 77ta ayolda (76,2 %) va noretisteron asetat guruhidagi 62 bemorda (79,5%) remissiyaga erishildi.

Dastlab, endometriy giperplaziyasidagi bezlar va stromadagi ER α taqqoslash guruhiga qaraganda past; rezistent bemorlarda - davolanishga javob ko'rmatganlarga qaraganda past. Rezistent bemorlarda PR nazorat guruhiga va remissiyaga erishgan ayollarga qaraganda past. Davolashga javob bergan bemorlarning bezlarida Ki-67 nazorat guruhiga qaraganda past, stromal komponentda esa rezistent bemorlarga qaraganda past. Davolanishdan so'ng, rezistent bemorlarda ikkala guruhda ER α va PR nazorat guruhlarini va davolanishga javob berganlarga qaraganda past bo'lgan.

Mantiqiy regressiya tenglamasi, bashorat qiluvchi to'plamlar olingan: ER α (bezlar) + PR (bezlar va stroma) + Ki-67 (stroma) davoga yuqori javob 93%)

bergan. Ushbu bashoratli modeldan foydalanish foydali. Davoning samaradorligi 93 % hollarda kuzatiladi. Patologik to'qimalarning ikkita bo'linmasida (ER bezlari) + PR (bezlar va stroma) + Ki-67 (stroma) uchta parametrlarning ifoda darajasini birgalikda aniqlash davoga javob berishning ishonchli bashoratchisi hisoblanadi.

Taklif etilayotgan bashorat modelidan foydalanish davo boshlanishidan oldin uning potensial samaradorligini aniqlashga va faqat ushbu dorilar bilan gormonal davo oladigan bemorlarni tanlashga imkon beradi, bu individuallashtirilgan davoning asosiy sharti hisoblanadi [43; 139-150-b.].

Bachadon miomasining etiopatogenezigiga, ularning o'sishiga ta'sir qiluvchi omillarni o'rganishga va diagnostik hamda prognostik xususiyatlarga ega markerlarga e'tibor qaratilgan tadqiqotlar o'tkazilgan. [2; 16-17-b. 12; 6-11-b.].

Ushbu ishda mualliflar Ki-67 va MCM, ya'ni MCM-3, MCM-5 va MCM-7 antigeni ekspressiyasi asosida bachadon miomasi hujayralarining proliferativ faolligini aniqlashgan. Bundan tashqari, estrogen retseptorlari (ER) va progesteron retseptorlari (PR) ekspressiyasi ham baholangan va yuqoridagi kuzatuvlarning natijalari bilan bog'liqligi o'rganilgan. Natijalar klinik va patologoanatomik ma'lumotlar nuqtai nazaridan tahlil qilingan.

Bachadon miomasining 44 ta holatida immunogistokimyoviy reaksiyalar o'tkazildi. To'qima mikrochip (TMA) usuli qo'llanildi va tahlil qilingan holatlar uch nusxada baholandi. Immunogistokimyoviy tekshiruv avtomatlashtirilgan bo'yash platformasida Ki-67, ER, PR, MCM-3, MCM-5 va MCM-8 antigenlariga qarshi antitelalar yordamida amalga oshirildi. Reaksiyalar gistologik skaner yordamida raqamlashtirildi va maxsus yadroviy tahlil dasturi yordamida miqdori aniqlandi. Hisoblash uchta gistiozpot miqdorini aniqlashga asoslangan bo'lib, ularning har biri TMAda bitta holatni ifodalaydi.

Tekshiruv guruhida (bachadon miomasi) nazorat guruhiga nisbatan barcha o'rganilgan MCMlarning statistik jihatdan sezilarli darajada kuchli eksperssiyasi kuzatildi. Bundan tashqari, tekshirilgan barcha proliferativ markerlar o'rtasida o'rtacha va kuchli ijobiy korrelyatsiyalar aniqlandi. MCM-7 oqsili eksperssiyasi

ham ER va PR bilan ijobiy bog‘liq bo‘lgan. Klinik va patologoanatomik ma’lumotlarga ko‘ra MCM ekspressiyasi va homiladorlik va tug‘ish soni o‘rtasida salbiy bog‘liqlik aniqlangan.

Oral gormonal kontraseptivlarni qabul qiluvchi ayollar guruhida MCM-5 va MCM-7 ekspressiyasining sezilarli past bo‘lishi kuzatildi, chekuvchi ayollarda esa MCM-7, ER va PR ekspressiyasi ortishi kuzatildi. Bachadon miomasi hujayralari bachadon tanasining o‘zgarmagan miometriy hujayralariga qaraganda Ki-67 antigeni va MCM ekspressiyasi bilan ifodalanadigan katta proliferativ faollikka ega. Klinik ma’lumotlarga, shuningdek MCMning aniq proliferativ faolligini hisobga olgan holda, keyingi tekshiruvlar qat’iy tavsiya etilgan [79; 802-817-b. 27; 209-b.].

Xitoylik mualliflarning ishida bachadon silliq mushaklari o‘smalarini tasniflashda Ki-67 va PHH3 miqdorini raqamli aniqlash bo‘yicha ma’lumotlar taqdim etilgan. Bachadon silliq mushaklarining o‘smalari ayol jinsiy a‘zolarining eng keng tarqalgan o‘smalari bo‘lib, ular orasida mioma (LM) va uning shakllari, noaniq xavfli potensialga ega silliq mushak o‘smalari (STUMP) va leyomiosarkoma (LMS) kiradi. LMS ning aniq tashxisi yadro atipiyasi, mitozlar soni va o‘sma hujayralari nekrozining mavjudligi yoki yo‘qligi bilan belgilanadi, bu jarayon ko‘pincha murakkab va sub’ektivdir [89; 549-555-b.].

Ushbu tadqiqotda mualliflar proliferatsiya belgisi Ki-67 va mitoz markeri, fosfogiston H3 (PHH3) ning raqamli miqdorini mitoz soni, bachadon silliq mushaklari o‘smalari tasnifi va klinik natijalar bilan bog‘lashdi. Jami 39 ta holat (17 ta LMS, 5 ta STUMP, 10 ta atipik yadroli LM va 7 ta LM) o‘rganilgan. Mitoz soni, Ki-67 va PHH3 sezilarli darajada bog‘liq edi. LMS guruhini STUMP, atipik yadroli LM va LM guruhlari birlashtirilgan holda solishtirilganda, LMS Ki-67 (o‘rtacha 10,6 %ga qarshi 0,4 %, $P < 0,001$) va PHH3 (o‘rtacha 0,5 % va 0,14 %) ning sezilarli darajada ko‘proq farqli raqamli miqdorni ko‘rsatdi. $P = 0,022$). Ki-67 PHH3 (egri chiziq ostidagi maydon 0,92 va 0,73, $P = 0,017$) bilan solishtirilganda LMS ning yaxshiroq bashoratchisi edi. Ki-67 chegarasi 3,8% dan yuqori, sezuvchanlik 82% va o‘ziga xoslik 91% edi. Klinik natijalar 10 bemorda (8 ta

LMS va 2 ta STUMP) mavjud bo'lib, Ki-67 qiymati yuqori bo'lgan bemorlarda yashash yoshi qisqaligi qayd etildi. Umuman olganda, ushbu tadqiqot Ki-67 ning raqamli miqdorini aniqlash LMS tashxisida yordam berishi imkonini yuqori ekanligini ko'rsatadi [89; 549-555-b.].

Nemis mualliflari 2020 yilgi JSST tasnifi kontekstidagi bachadon leyomiosarkomasi tashxisining amaliy jihatlarini taqdim etadilar. JSSTning 2020 yilgi tasnifi duksimon hujayrali, epitelioid va miksoid shakldagi bachadon leyomiosarkomasi subtiplarini ajratadi. Hujayra atipiyasining mavjudligi (polimorf yadro o'lchamlari o'zgarishi $> 2-3:1$), o'sma hujayralari nekrozi va mitoz soni (odatda ≥ 10 MF/10HPF) bachadon leyomiosarkomasini miomalardan farqlash uchun asosiy xususiyatlar bo'lib qolmoqda. Preanalitik o'zgaruvchanlik, bo'yalish sifati, shuningdek, shikastlanishni o'choq ichidagi tarqalish taqsimoti mitozlar soniga ta'sir qilishi mumkin.

Noma'lum xavfli potensialga ega silliq mushak o'smalari (STUMP) hali ham yaxshi tavsiflanmagan tashxis ob'ekti sifatida mavjud. Ba'zi holatlarda p16, p53, Ki-67 va WT-1ni immunogistokimyoviy bo'yash differensial tashxis qo'yishda yordam berishi mumkin [63; 196-201-b.].

Ko'plab tekshiruvlar shuni ko'rsatadiki, yallig'lanish va yallig'lanishga qarshi omillar o'sma o'sishida NF-kappa B transkripsiya omili orqali ta'sir etishi mumkin, uning faolligi turlicha atrof-muhit omillari, shu jumladan ko'plab sitokinlar tomonidan nazorat qilinishi mumkin.

Tadqiqotning maqsadi NF-B, interleykin-1 β (IL-1 β), o'sma nekrozi omili α (TNF- α), siklooksigenaza 2 (COX-2) va induksiyalangan azot oksidi sintezining (iNOS) turli yoshdagi ayollarning miometriy va bachadon miomalarida ekspressiyasini o'rganish bo'lgan. NF-kappaB, ba'zi sitokinlar va fermentlarning ekspressiyasi reproduktiv yoki perimenopauzal yoshdagi ayollarda yarimmiqdoriy immunogistokimyoviy usul yordamida baholandi.

O'rganilayotgan oqsillarning ekspressiyasi miomalarda nazorat guruhi miometriysiga qaraganda yuqori bo'lgan va miomaning o'lchamiga va ayolning yoshiga bog'liq bo'lgan. Shu bilan birga, bachadon miomalarida kuzatilgan

sitoplazmatik NF-kappaB ekspressiyasi darajasi mioma hajmiga bog'liq bo'lmagan va nazorat hamda mioma guruhlarida o'rtasida bo'yalgan yadrolar sonida sezilarli farqlar kuzatilmagan. Shunday qilib, miomalarda yallig'lanish omillarining ekspressiyasi NF-kappaB, r65ning yadro faollashuvi bilan birga kechmagan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, o'rganilayotgan omillar nafaqat xavfli o'smalarda, balki xavfsiz o'smalarning patogeneza ham ishtirok etishi mumkin [136; 73-83-b.].

Adabiyotlar muhokamasi bo'yicha xulosa.

Adabiyot ma'lumotlarining tahlili shuni ko'rsatadiki, reproduktiv yoshdagi va menopauzadan keyingi davrdagi ayollarda miomaning klinik kechishidagi o'ziga xosliklar, sezilarli darajada ko'p tarqalganligi, qaytalanishgi moyilligi, patognomik o'ziga xos belgilarining yo'qligi, tashxisot va davolash usullarini tanlashning murakkabligini hisobga olgan holda o'smani erta aniqlash va asoratlarning oldini olishni takomillashtirish dolzarb bo'lib qolmoqda. O'smani aniqlash va kechish xususiyatlarini baholashda patomorfologik hamda immunogistokimyoviy diagnostika mezonlari to'liq o'rganilmagan, bu kasallikka kech tashxis qo'yish, asoratlarning ko'p uchrashi va o'lim soni ortishining asosiy sabablaridan bo'lib, shunga mos ravishda tashxisni yanada takomillashtirishni talab qiladi.

II BOB. MATERIAL VA TADQIQOT USULLARI

§2.1 Materiallar xaqida umumiy ma'lumotlar.

Tadqiqot materiallari sifatida 2019-2022 yillarda Andijon davlat tibbiyot instituti klinikasi patologik anatomiya bo'limida tekshirilgan 50ta to'qima-jarrohlik amaliyotida olingan bachadon va mioma tugunlari hamdaularga nazorat sifatida 25ta normal miometriy biopatlari o'rganilgan. Nazorat guruhi sifatida reproduktiv tizim patologiyasiz 20 yoshdan 50 yoshgacha (o'rtacha $40,8 \pm 1,3$ yil) og'ir jaroxatlardan va to'satdan vafot etgan 25 nafar ayollar jasadlaridan sud-tibbiy ekspertizada sud-tibbiy gistologiya tekshiruvi uchun autopsiyada olingan miometriyning arxiv materillaridan foydalanilgan. Jami 75-ta jarrohlik va biopsiya materiali klinik – morfologik, immunogistokimyoviy o'rganildi.(2.1.1-jadvalga qarang).

2.1.1-jadval.

Rejalashtirilgan tadqiqot hajmi.

№	Ob’ektlar	Yosh guruhi	Soni
1	Nazorat guruhi	20-29 yosh	5 ta
		30-39 yosh	5 ta
		40-49 yosh	5 ta
		50-59 yosh	5 ta
		60 yosh va undan yuqori	5 ta
2	Tadqiqot guruhi	20-29 yosh	10 ta
		30-39 yosh	10 ta
		40-49 yosh	10 ta
		50-59 yosh	10 ta
		60 yosh va undan yuqori	10 ta
Jami:			75

Bemorlarning oʻrtacha yoshi 35 ± 10 ni tashkil etdi. Ayollarning kasallanishi koʻproq 30-39 va 40-49 yosh oraligʻida kuzatildi. Oddiy bachadon miomasi 25ta bemorda kuzatilgan va ular 1-guruh deb belgilandi, proliferatsiyalanuvchi mioma, epitelioid hujayrali mioma, atipik mioma jami 25 ta bemorda kuzatilgan boʻlib ular 2-guruhga birlashtirilgan (2.1.2-jadvalga qarang).

2.1.2-jadval.

Mioma gistologik turlarining tadqiqot yosh guruhlarida uchrashi

Miomaning gistologik turlari	Guruhlar		
	Menopauzagacha boʻlgan davr (18-49yosh)	Menopauzadan keyingi davr (50 va undan yuqori yosh)	Jami
Oddiy mioma	10	15	25
Proliferatsiyalanuvchi mioma	12	3	15
Epitelioid hujayrali mioma	8	1	9
Atipik mioma	-	1	1
Nazorat guruhi	13	12	25
Jami:	43	32	75

§2.2Tadqiqot usullari.

Tadqiqotning maqsadiga va qoʻyilgan vazifalarga erishish maqsadida quyidagi tekshiruv usullari:

-klinik-surishtiruv;

-toʻqimalar gematoksilin va eozin boʻyogʻi bilan boʻyash tekshirildi. Morfologik usul yordamida bachadon mimomalari toʻqimalarida kuzatiladigan patologik jarayonlarni tabiati, joylashuvi, makro- va mikroskopik darajada namoyon boʻlishi, ogʻirlashuvlarini morfologik xususiyatlari aniqlandi;

-immunogistokimyoviy tadqiqotlarda: Ki-67 va CD34 lar orqali birlamchi monoklonal antitanachalarni oʻrganish; PR- progesteron va ER- estrogen

gormonlari ekspressiyasi o'rganildi. Immunogistokimyoviy tadqiqot natijalarini taxlil qilishda hozirgi paytda ilg'or innovatsion texnologiyalar asosida yaratilgan QuPath 0.4.0. url. dasturiy ta'minoti orqali 2 tekislikda onkomarkerlarning ekspressiyaning darajasini yuqori aniqlikda ko'rasata oladigan tizimdan foydalanildi. Butun dunyo patomorfologlari o'zaro ma'lumotlarni Hystoscan portali orqali o'zaro ma'lumotlar almashinishda Nano Zoomer, NDP.view2.0., QuPath 0.4.0. url., dasturlaridan ommaviy ravishda foydalanishadi.

-olingan ma'lumotlarni statistik taxlil qilish.

ADTI klinikasining patologik anatomiya bo'limida bachadon to'qimasi va olib tashlangan miomatoz tugunlarning gistologik tekshiruvi o'tkazildi. Morfologik tekshiruvda bachadonning kattaligi, mioma tugunlarining joylashishi soxalari va ularning soni, miometriy qavati qalinligi va ikkilamchi o'zgarishlari hisobga olingan.

2.2.1. Umumimorfologik usul.

Morfologik tadqiqotning birinchi bosqichida to'qima namunalari 10% neytral formalin eritmasida 72 soat davomida saqlandi. Keyinchalik, material to'qimalarning gistologik o'tkazgich apparatida qayta ishlandi, shundan so'ng u parafinga quyildi. Olingan parafin bloklaridan 4-5 mkm qalinlikdagi kesmalar tayyorlandi, ular shisha buyum oynachalariga o'rnatildi, gematoksilin-eozin bilan bo'yaldi va qoplamalar ostiga qo'yildi. Bo'yalgan gistologik preparatlar ZEISS (Primo Star, 64 MP kamera, 40,100,400 o'lchamda, Germaniya) yorug'lik mikroskopi yordamida o'rganildi va mikrotasvirlarga olindi.

2.2.2. Immunogistokimyoviy (immunomorfologik) tekshirish usuli.

Immunogistokimyoviy tekshiruv bu onkologik kasalliklarni, patologik jarayonlarni differensial diagnostika qilish va hujayralar proliferatsiya imkoniyatlarini baholashning zamonaviy usullaridan biri xisoblanib (o'sma jarayonining prognozi, kimyoterapiya va gormonal davolashga bo'lgan reaksiya, davolash taktikasini aniqlash, dinamik kuzatuv hamda davolash jarayonlarini nazorat qilish, o'sma kasalliklari kelib chiqishi mumkin bo'lgan xavf guruhlarini aniqlash maqsadlarida), oltin standart sifatida tan olingan. Patomorfologik xavfli

va xavfsiz o'smalarni immunogistokimyoviy usulda o'rganish Respublikamizda ilk bor o'rganilyotgan innovatsion usul hisoblanadi.

U hujayra darajasida o'smalar gistogenezi aniqlash imkonini beradi va o'rganilayotgan to'qimalarda hujayralarning o'ziga xos antigen xususiyatlarini aniqlashga asoslanadi.

Bachadon miomasi bilan kasallanish 40-49 yoshlarda eng ko'p kuzatilishi va 50-59 yoshlarda malignizatsiyalanishining ortishi sabab ushbu yoshdagi jami 20 ta materiallar immunogistokimyoviy usulda o'rganildi.

2.2.3.1-jadval.

**Immunogistokimyoviy tekshirish uchun ikkala guruhdan 10 nafardan
bemorlar tanlab olindi, (n=20)**

№	Yoshi bo'yicha	Ki-67	CD34	Estrogen	Progesteron
1	40-49 yoshlar	10	10	10	10
2	50-59 yoshlar	10	10	10	10
	Jami	20	20	20	20

Immunogistokimyoviy tekshiruvda Bond Leica Australia (Avstraliya) immunogistoprotsessordan foydalangan holda, monoklonal antitelalar orqali Ki-67, CD34, estrogen va progesteronlarning hujayralardagi ekspressiyasi o'rganildi.

CD34 - membrana oqsili, ko'plab to'qimalarni hujayralarida ekspressiyalanuvchi, gematopoezning dastlabki bosqichlarida qatnashuvchi hujayralararo adgeziya molekulasidir (hujayralar orasidagi yopishish). U tomirlar endoteliysini immunogistokimyoviy markeridir, angiogenez darajasini baholash uchun tekshiriladi. Yaxshi va yomon sifatli o'smalarda angiogenez jarayonlarini o'rganish o'smalar progressiyasini baholashda va antiangiogen davolash usullarini ishlab chiqishda muxim perspektiv yo'nalishdir. CD34 angiogenez darajasini baholash uchun tekshiriladi.

Ki-67-oqsili hujayra proliferatsiyasi belgisidir va immunogistokimyoviy tekshiruvda qo'llaniladi. U hujayra proliferatsiyasi bilan qat'iy bog'liq bo'ladi. Interfazada Ki-67antigeni faqat hujayra yadrosida aniqlanishi mumkin, mitozda esa oqsilning katta qismi xromosomalar yuzasiga ko'chadi. Ki-67 oqsili hujayra

siklining barcha faol fazalarida (G-1, C, G-2 va mitoz) mavjud, ammo tinch hujayralarda (G-0) yo'q. Ki-67 oqsili hujayra tarkibida hujayra siklining S-fazasi, hujayra progressiyasida sezilarli darajada oshadi.

Ki-67 ma'lum bir hujayra populyatsiyasining o'sish qismini aniqlash uchun kerakli markerdir. Ki-67-musbat o'sma hujayralarining ulushi (Ki-67 markalash indeksi) ko'pincha xavfli kasalligining klinik kechishi bilan bog'liq. Ushbu kontekstda eng yaxshi o'rganilganlari-prostata, miya va sut bezi karsinomalari, shuningdek, nefroblastoma va neyroendokrin o'smalardir.

Ki-67-hujayra proliferativ faolligini 2 ta birlamchi xususiy monoklonal antitanachalardan foydalangan holda bilvosita immunoperoksidaza usuli qo'llanilgan (birlamchi monoklonal antitanachalar ishlatilgan: Ki-67 va CD34). 4-5 mkm qalinlikdagi gistologik kesmalar, sirpanchiq mikrotom yordamida parafin blokларidan tayyorlangan, maxsus yopishtiruvchi (APES-aseton) bilan qoplangan buyum shisha oynachalariga joylashtirildi. Endogen peroksidazani deparafinlangan kesimlarda 3% vodorod peroksid bilan bloklandi. Antigen aniqlash standart sxema bo'yicha (Dako protocols), 0,1 M sitrat buferida (pH 6,0) 600 Vt quvvatda 20 daqiqa davomida mikroto'lqinli pechda amalga oshirildi (2.2.3.2-jadvalga qarang).

Ki-67-o'sma hujayralari proliferativ faolligi tekshiruvda hujayralar yadrosining bo'yalishi quyidagicha tavsiflanadi: Xavfsiz o'smalarda eng yuqori darajasi <10% dan kam-past faollik, o'rtacha xavfli va chegaradosh o'smalarda 10-20%-o'rta faollik, xavflilik darajasi yuqori o'smalarda >20%-ko'p, yuqori proliferativ faollik natijalari kuzatiladi. Ushbu natijalar orqali xavfli o'sma kasalligi prognostik omilini aniqlash mumkin.

Progesteron-PR va estrogen-ER sezuvchi retseptorlari turli to'qimalarda, shu jumladan sut bezlari va bachadonda mavjud bo'lgan hujayra ichidagi steroid gormoni retseptorlari bo'lib, ular RNK matritsasida oqsillar sintezining gormonal boshqariluv, sitokinlar va o'sish omillarini ajralish mexanizmlarida ishtirok etadi.

Estrogenlar va progesteron bepustlik rivojlanish mexanizmlaridagi poliplar va endometriy giperplaziyasi, endometriozi kabi asosiy patologik jarayonlarda ishtirok etadi. Ularni aniqlash ginekologiyada bemorlarning tekshiruv standartiga

kiritilgan, chunki u to'qimalarning gormonal sezuvchanligini aniqlash, kasallikni prognozlash va gormonterapiyaning potensial ta'sirini aniqlash imkonini beradi. Immunoperoksidaza reaksiyasidan so'ng, gistologik preparatlar gematoksilin bilan bo'yalgan, DM-LB (Leica, Germaniya) yorug'lik mikroskopi yordamida o'rganildi va suratga olindi.

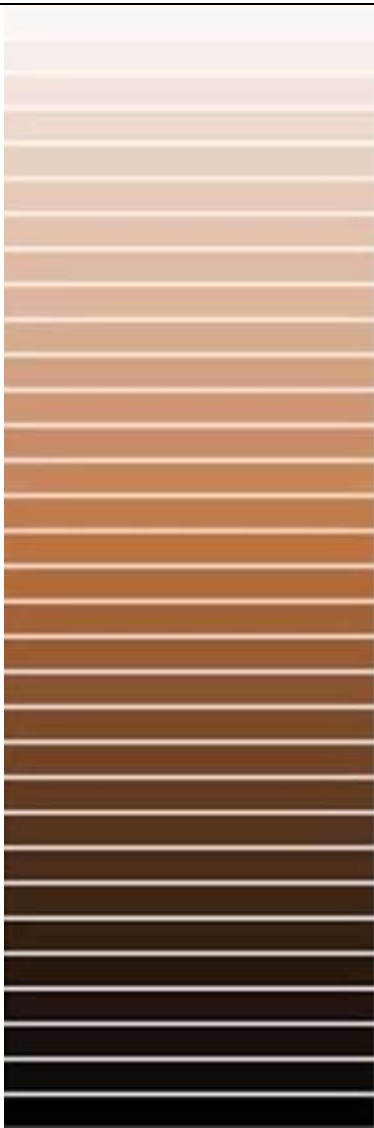
IGK reaksiyalaridan so'ng, kesmalar gematoksilin bilan bo'yalgan va «Shandon mount TM» (USA) sintetik muhitga joylashtirildi. Ekspressiya tahlili rang intensivligi va mioma tugunlarida bo'yalgan yadrolar yoki leyomiotsitlar sitoplazmasi miqdorini hisobga olgan holda amalga oshirildi. IGK reaksiyalari natijalari miqdoriy va yarim miqdoriy jihatdan baholandi. Ki-67 va CD34ning ta'siri darajasi HistoScore tizimi tomonidan leyomiotsitlarning bo'yalgan yadrolari soni va intensivligi bo'yicha baholandi: 80gacha-past, 80-140gacha-o'rtacha, 141-300 gacha-sezilarli ta'sir. Ki-67 va CD34 ta'sirini baholashda yarim miqdoriy baholash usuli qo'llanildi: bo'yalgan hujayralarning 10% gacha-1 ball, 10 dan 20% gacha-2 ball, 20-40%-4 ball va undan ko'p, 40% dan ortiq-6 ball (1-2-past, 3-4-o'rtacha, 5-6-yuqori ta'sir). O'rganilayotgan antigenlar ekspressiya koeffitsientlari (EK) bitta sxema bo'yicha hisoblab chiqildi. Hujayralarning bo'yash intensivligi (yoki faqat ularning yadrolari-Ki-67, CD34 retseptorlari uchun) vizual ravishda 0 dan 3 gacha (salbiy, zaif, o'rtacha va sezilarli bo'yalgan) ball bilan baholandi va har birida ijobiy bo'yalgan hujayralar %i hisoblab chiqildi, bo'yoq intensivligi qiymati ($\times 400$ da eng aniq immunogistokimyoviy reaksiya bilan 10ta ko'rish sohasida 1000 hujayra). Har bir kuzatuv uchun EK quyidagi formula bo'yicha hisoblab chiqildi:

$EK = \sum(B \times P) / 100$. Bu yerda: B-nuqtadagi rang intensivligi (0 dan 3 gacha), P-har bir B qiymati uchun bo'yalgan yadrolar yoki hujayralar ulushi (0 dan 100% gacha).

Immunogistokimyoviy (IGK) tekshiruvini o'tkazish bosqichlari.

№	Immunogistokimyo bosqichi	Reaktivlar	Vahti
1	Kesmalarni 4 mkm qalinlikda tayyorlash	Polilizinlangan oynachalar	
2	Kesmalarni quritish		Xona haroratida 24 soat
3	Termostatda quritish		T-55-60°s 60 daqiqa
4	Deparafinlash	Orto-Ksilol	10 daqiqadan 3 marotaba
5	Degidratatsiyalash	Spirt 96%	3 daqiqadan 3marotaba
6	Regidratatsiyalash	Distillangan suv	10 daqiqa
7	Demaskirovkalash	Demaskirlovchi bufer	Harorati 98 °C bo'lgan suvda 30-40 daqiqa
8	Yuvish	Eritma tris-bufera (pH=7,5).	5 daqiqa
9	Endogen peroksidazani bloklash	Vodorod perekisi 3%	5 daqiqa
10	Yuvish	Distillangan suv	3 daqiqa
11	Birlamchi (asosiy) antitanachalarning aniqlanishi va inkubatsiyasi	Maxsus antitanachalar	20-30 daqiqa
12	Yuvish	tris-bufer eritmasi (pH=7,5).	5 daqiqa
13	Birlamchi (asosiy) antitanachalarning aniqlanishi va inkubatsiyasi	Vizual tzm	20-30 daqiqa
14	Yuvish	tris-bufer eritmasi (pH=7,5).	5 daqiqa
15	Diaminbenzidin bilan aniqlash	DAB-xromogen	5 daqiqa
16	Yuvish	Distillangan suv	3 daqiqa
17	Bo'yash	Gemotoksilin Mayera	5 daqiqadan
18	Yuvish	Oqava suv	1 daqiqa
19	Degidratatsiyalash	Spirt 96%	5 daqiqadan 2 martaba
20	Despirtizatsiyalash	Orto-ksilol	5 daqiqadan 2 martaba
21	Xulosa	Balzam, qoplagich oyna	

Immunogistokimyoviy bo‘yalishning to‘yinuvchanlik intensivlik shkalasi

Baholash belgilari	Izoh	Rang ko‘rsatkich shkalasi	
«-»	Reaksiya yo‘q		
«+»	Past ekspressiya		
«++»	Sust ekspressiya		
			«+++»

Izoh: ushbu rang ko‘rsatkichi AG+AT kompleksi hosil bo‘lganda rangning to‘yinuvchanlik ko‘rsatkichini ifodalaydi. Har qanday pozitiv ekspressiya ko‘rsatkichini ushbu intensiv bo‘yalishi bilan belgilash maqsadga muvofiq bo‘lib, qanchaliq to‘q bo‘yalsa, markerlarga nisbatan sezgirlikning yuqori ko‘rsatkichi deb baholanadi.

§ 2.3 Tadqiqot natijalarini statistik taxlili.

Ilmiy kuzatuv va tekshirishlarimiz statistik xisoboti MS Office Excel 2008 va Windows-10 amaliy dasturiy paketida ta'dqiqot statistik tahlil usullariga muvofiq bajarilgan. Farqlarning ahamiyatli darajasi $-p < 0,05$ dan foydalanildi. Tahlil uchun tanlab olinganlar me'yor taqsimlanganda Styudentning t-mezonidan foydalanildi: guruhlar ichida dinamikadagi o'zgarishlar o'rganildi. Korrelyatsion tahlil o'tkazilib, me'yoriy taqsimotlarda Pirson koefitsienti ishlatildi; taqsimot uchun Spirman koefitsienti ishlatildi. Natijalar $M \pm m$ sifatida taqdim etildi. Tahlil natijalarini va birlamchi morfologik ma'lumotlarni taqdim qilish uchun Microsoft Office diagrammalaridan va Windows tizimi grafik imkoniyatlaridan keng foydalanildi.

Olingan ma'lumotlarning statistik tahlili quyidagi dasturiy ta'minotlar: MS Office Excel, Statistica 10.0, StatSoft (AQSh), SPSS 16.0, IBM Company (AQSh), StatCalc 8.2.2., AcaStat Software (AQSh) orqali amalga oshirildi. Miqdoriy ma'lumotlarga statistik ishlov berishda birinchi navbatda ma'lumotlarning tarqatish turi aniqlandi. Odatiy ma'lumotlar taqsimoti bilan natijalar o'rtacha $\pm$ standart xato ($M \pm m$) sifatida taqdim etildi. Odatiy ma'lumotdan tashqari ma'lumotlar taqsimoti bilan o'rganilgan miqdoriy ko'rsatkichlar Me (L–H) sifatida aniqlandi, bu yerda:

Me—mediana; L-25 (pastki) kvartil; H-75 (yuqori) kvartil.

Ikki guruh o'rtasidagi farqlarning ahamiyati Styudent mezonini (miqdoriy ma'lumotlarning normal taqsimlanishi bilan), shuningdek parametrik bo'lmagan Mannu-Uitni tahlili (ma'lumotlarning normal bo'lmagan taqsimlanishi) yordamida tahlil qilindi. Kategorik ma'lumotlarni solishtirish uchun χ^2 -testi o'tkazildi. Korrelyatsiya tahlili Pirson mezonini aniqlash va Spirmenning darajali korrelyatsiya koefitsientini hisoblash orqali amalga oshirildi. Farqlar $r < 0.05$ da statistik ahamiyatga ega deb hisoblandi.

III BOB. XUSUSIY TEKSHIRUV NATIJALARI

§3.1. Bachadon miomalarining klinik-anamnestik ma'lumotlari.

Ushbu tadqiqotda 2019-2022 yillar mobaynida 50 nafar gisterektomiya tashrihi va miomektomiya jarrohlik amaliyoti bajarilgan bemor ayollar va 25 nafar boshqa sabablar bo'yicha bachadon to'qimasi olingan ayollar kasallik tarixlari retrospektiv tahlil qilindi. Retrospektiv tahlillarda bemorlarning anamnestik ma'lumotlar (irsiy va oilaviy anamnezi), shikoyatlari, generativ faoliyati, somatik patologiyalari, ginekologik kasalliklari va bajarilgan tashrihlar o'rganildi. Bemorlarning o'rtacha yoshi 35 ± 10 ni tashkil etdi. Bemorlar yosh guruhlari bo'yicha taqsimlandi (3.1.1-jadvalga qarang).

3.1.1-jadval.

Bemorlarning yoshi bo'yicha taqsimlanishi.

Guruh	Miomaning gistologik turlari	Yoshguruhlari					
		Menopauzagacha bo'lgan davr (18-49yosh)			Menopauzadan keyingi davr (50 va undan yuqori yosh)		Jami
		20-29	30-39	40-49	50-59	60 va undan yuqori	
1-guruh	Oddiy mioma	3	3	4	6	9	25
2-guruh	Proliferatsiyalanuv chi mioma	3	5	4	2	1	15
	Epitelioid hujayrali mioma	4	2	2	1	-	9
	Atipik mioma	-	-	-	1	-	1
	Nazorat guruhi	5	7	4	5	4	25
	Jami:	15	17	14	15	14	75

Oddiy bachadon miomasi 25 ta bemorda bo'lib, ular 1-guruh deb belgilb olindi, 2-guruhga proliferatsiyalanuvchi mioma, epitelioid hujayrali mioma, atipik mioma kuzatilgan jami 25 nafar birlashtirilgan.

Klinik–anamnestik ma'lumotlar o'rganilganda oddiy mioma kuzatilgan bemorlarda kasallik boshlanganidan to jarrohlik amalyotigacha bo'lgan davr proliferatsiyalanuvchi mioma bilan og'rigan bemorlarga qaraganda uzoqroq bo'ldi. Buning sababi proliferatsiyalanuvchi miomalar tezroq o'sib, klinik–morfologik belgilari: meno-metrorragiya, bepustlik va bachadon bo'shlig'i deformatsiyasi, homila rivojlanishiga salbiy ta'sir etishi, abortlar yuzaga keltirishi bilan erta namoyon bo'lgan (3.1.2-jadvalga qarang).

3.1.2-jadval.

Bachadon miomasining birinchi belgilari paydo bo'lgan yoki aniqlangan vaqtdan boshlab uning jarrohlik amaliyotigacha bo'lgan vaqt davomiyligi.

Kasallik davomiyligi	1-guruh (n=25)		2-guruh (n=25)	
	Abs.	%	Abs.	%
1 oy	3	12%	10	40%
6 oy	2	8%	5	20%
1 yil	10	40%	7	28%
2 yil	7	28%	3	12%
4 yil	1	4%	0	0
5 yil	1	4%	0	0
8 yil	1	4%	0	0
p-qiyamat	0.001			

Klinik–anamnestik ma'lumotlarga asosan bachadon miomasi klinik belgilari o'rganildi. Ikkala guruhlardagi bemorlarning shikoyatlari taqqoslab o'rganildi. Bunda proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasi uchragan ayollarda shikoyatlarning chastotasi va intensivligi oddiy miomaga nisbatan yuqori ko'rsatkichni namoyon etdi (3.1.3-jadvalga qarang).

Bachadon miomasida shikoyatlarning uchrash chastotatasi.

Bemorlar shikoyati	1-guruh (n=25)		2-guruh (n=25)	
	Abs.	%	Abs.	%
Umumiy holsizlik, quvvatsizlik	8	32%	13	52%
Ko'ngil aynishi, qusish	2	8%	5	20%
Menstruatsiyaning ko'p bo'lishi	6	24%	15	60%*
Menstruatsiyaning og'riqli bo'lishi	7	28%	7	28%
Menstruatsiyasining uzoq davom etishi	14	56%	16	64%
Menstrual siklga bog'liq bo'lmagan chanoq sohasidagi og'riq	10	40%	13	52%
Dizurik simptomlar	7	28%	16	64%*
p-qiymat	0.001			

*Izoh: *- χ^2 mezoni bo'yicha 1-guruh ko'rsatkichlariga nisbatan farqlar ishonchliligi(p<0.05).*

Bemorlarning aksariyati bir nechta shikoyatlar bir vaqtning o'zida kuzatilgan. Proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasida bemorlar shikoyatlarining chastotasi va intensivligi oddiy miomaga nisbatan yuqori ko'rsatkichni namoyon etdi. Ikkinchi guruh bemorlarida shikoyatlarning asosiy chastotasi quyidagicha bo'ldi: 13 nafar ayolda (52 %) umumiy zaiflik, holsizlikning kuchayishi, mos ravishda 15 nafar (60%) va 16 nafar (64%) ko'p va uzoq muddatli hayz ko'rish, shuningdek, mos ravishda 13 nafar (52%) va 16 nafar (64%) bemorlarda hayz sikli bilan bog'liq bo'lmagan tos sohasidagi og'riqlar va dizurik belgilar kuzatildi. Ko'p hayz bo'lishi va dizuriya belgilari chastotasi 2-guruhdagi bemorlarda 1-guruhdagi bemorlar ko'rsatkichlariga nisbatan statistik jihatdan yuqori natijadali kuzatildi.

Bachadon miomasi ko'pincha bachadondan qon ketish bilan birga kelgan, u aksariyat hollarda bemorlarda postgemorragik anemiya rivojlanishiga olib kelgan. Shuni ta'kidlash joizki, oddiy bachadon miomasi uchragan bemorlarda gemoglobin miqdori ko'p hollarda yengil anemiyaning ko'rsatkichlariga to'g'ri kelgan, 18 ta

bemorda (72%)holatda, proliferatsiyalanuvchi mioma bo'lgan bemorlarning 16 tasida (64%) gemoglobin miqdori 90g/l dan kam bo'lgan (3.1.4-jadvalga qarang).

3.1.4-jadval.

Bachadon miomasi shakllariga ko'ra bemorlardagi gemoglobin miqdorining ko'rsatkichlari.

Hb (g/l) darajasi	1-guruh (n=25)		2-guruh (n=25)	
	Abs.	%	Abs.	%
100-110	18	72%	4	16%*
90-99	4	16%	6	24%
80-89	2	8%	9	36%*
70-79	1	4%	4	16%*
70 dan past	-	-	2	8%
Jami:	25	100%	25	100%
p-qiyamat	0.001			

Izoh: * - χ^2 mezon bo'yicha 1-guruh ko'rsatkichlariga nisbatan farqlar ishonchliligi(p<0.05).

Birinchi guruhdagi bemorlarda Hb ko'rsatkichi 100-110g/l bo'lganlarning ulushi eng yuqori-72 % (18 nafar bemor), 70-79g/l bo'lgani eng past-4%(1nafar bemor) ko'rsatkichni tashkil etgan, ikkinchi guruhdagi bemorlarda esa u 80-89g/l darajasi 36% (9 nafar bemor) yuqori ko'rsatkichni, 8% (2 nafar bemor)da esa 70g/l dan kam ko'rsatkichni tashkil etgan.

Bachadon miomasining morfologik turlari rivojlanishida bir qator omillarning rolini aniqlashtirish uchun bemorlarda anamnesticreproduktiv va hayz ko'rish funksiyalari xususiyatlari tahlil qilindi. Bemorlarda somatik va ginekologik kasalliklar mavjudligi ham o'rganildi.

Ekstragenital patologiyalarning uchrash chastotasi o'rganilganda bachadon miomasi uchragan bemorlarda endokrin-metabolik kasalliklar, ovqat hazm qilish tizimi, qon aylanish tizimi, siydik tizimi kasalliklari va yuqori nafas yo'llarining surunkali yallig'lanish kasalliklarining uchrash chastotasi yuqori bo'lishi kuzatildi.

Endokrin tizim va metabolizm kasalliklar deyarli har to'rtinchi bemorda qayd etildi, o'smaning rivojlanish shakllaridan qat'iy nazar, ularning uchrash chastotasi birinchi va ikkinchi guruhlarda mos ravishda 26 va 25% ni tashkil etdi.

Qalqonsimon bez patologiyasi oddiy miomaga nisbatan proliferatsiyalanuvchi miomalar uchragan bemorlarda 2,5 marta ($p<0,05$) ko'proq aniqlandi: mos ravishda 13,5% va 37,5%.

Mioma turiga qarab ovqat hazm qilish va yurak-qon tomirlari tizimlarining birgalikdagi kasalliklarini uchrash chastotasida sezilarli farqlar aniqlanmadi. Bemorlarning ko'pchiligida eng ko'p tarqalgan kasalliklar – bu ovqat hazm qilish tizimining kasalliklari ekanligi aniqlangan. Asab tizimi faoliyatining funksional kasalliklari (psixosotsional kasalliklar, nevrozlar, depressiyalar) tekshirilayotgan 2-guruh ayollarida 36% (9 nafar bemor) sezilarli darajada ko'p uchrashi aniqlanib, 1-guruhda bu ko'rsatkich 12% (3 nafar bemor)ni tashkil etdi (3.1.5-jadvalga qarang).

Bachadon miomasining turli shakllari rivojlanishidan qat'iy nazar, aksariyat bemorlar anamnezida appendoektomiya tashrihi bajarilganligi qayd etildi. Yurak-qon tomir tizimi, nafas olish, siydik ayirish tizimi (surunkali pielonefrit) kasalliklarining uchrash chastotasida bemor ayollar guruhlarida sezilarli farq bo'lmadi.

3.1.5-jadval.

Bachadon miomasida ekstragenital kasalliklarning uchrash chastotasi

Ekstragenital kasalliklar	1-guruh (n=25)		2-guruh (n=25)	
	Abs.	%	Abs.	%
Yurak-qon tomirlari tizimi kasalliklari	9	36%	8	32%*
Nafas olish tizimi kasalliklari	9	36%	7	28%*
Xazm trakti kasalliklari	20	80%	20	80%
Jigar, o't yo'llari kasalliklari	12	48%	13	52%
Nerv tizimi kasalliklari	3	12%	9	36%*
Siydik chiqarish tizimi kasalliklari	3	12%	4	16%*
Ichki sekretiya bezlari kasalliklari	6	24%	9	36%
P<0.001				

Izoh: $-\chi^2$ mezonini bo'yicha 1-guruh ko'rsatkichlariga nisbatan farqlar ishonchliligi ($p<0.05$).

Bachadon miomasining turli shakllari rivojlanishidan qat'iy nazar, aksariyat bemorlar anamnezida appendoektomiya tashrihi bajarilganligi qayd etildi. Yurak-qon tomir tizimi, nafas olish, siydik ayirish tizimi (surunkali pielonefrit) kasalliklarining uchrash chastotasida bemor ayollar guruhlarida sezilarli farq bo'lmadi.

Menarx shakllanishining yosh bo'yicha tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, barcha guruhdagi bemorlarning aksariyati 12-14 yoshda hayz ko'rishni boshlagan, bu Farg'ona vodiysida yashovchi ayollar uchun norma hisoblanadi. Ushbu ko'rsatkichda guruhlar o'rtasida sezilarli farqlar aniqlanmadi (3.1.6-jadvalga qarang).

3.1.6-jadval.

Bemorlarda menarxning shakllanish yoshi.

Hayz ko'rish boshlangan yoshi	1-guruh (n=25)		2-guruh (n=25)	
	Abs.	%	Abs.	%
12-14yosh	15	60%	17	68%
15-18 yosh	10	40%	8	32%
Jami:	25	100%	25	100%
P<0.001				

Hayz ko'rish funksiyasining buzilish tabiati bemor ayollar guruhlarida bachadon miomasining gistologik turiga qarab farqlandi. Proliferatsiyalanuvchi mioma uchragan bemorlar (2-guruh) oddiy bachadon miomasi uchragan bemorlarga (1-guruhga) nisbatan hayz ko'rish disfunktsiyasining metrorragiya turining uchrash ehtimoli statistik jihatdan yuqori bo'ldi (3.1.7-jadvalga qarang).

3.1.7-jadval.

Hayz ko'rish funksiyasining buzilishining tabiati.

Buzilish	1-guruh (n=25)		2-guruh (n=25)	
	Abs.	%	Abs.	%
Giperpolimenoreya	8	32%	7	28%
Dismenoreya	5	20%	3	12%*
Menorragiya	4	16%	5	20%
Metrorragiya	8	32%	10	40%
P<0.001				

Bemorlarda asosan giperpolimenoreya va metrorragiya shaklida xayz siklining buzilishi nisbatan ko‘p kuzatilishi qayd etilgan.

Bachadon miomasining turli shakllarida reproduktiv funktsiya xususiyatlari o‘rganilganda bemorlarda homiladorlikning sezilarli qismi o‘z-o‘zidan sodir bo‘ladigan abort yoki sun‘iy abort bilan yakunlangan. Reproaktiv anamnezni baholashda aniqlandiki, homilador bo‘lganlar 1-guruhning 16 nafarida, bu 64% tug‘ruq bilan yakunlangan, 2-guruhda bu sezilarli darajada kamroq 9 nafar 36% ayolda qayd etilgan (3.1.8-jadvalga qarang).

Proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasi bor bemor ayollarda birlamchi bepustlik oddiy miomasi bor bemorlarga qaraganda yuqori bo‘lishi (mos ravishda 28% va 8%) qayd etilgan. Bunda har ikki guruhdagi bemorlar uchun xos bo‘lgan sun‘iy abortlarning yuqori chastotasini ham ta’kidlash lozim bo‘ladi.

3.1.8-jadval.

Bachadon miomalarida bemor ayollarda reproduktiv anamnez xususiyatlari.

Tavsifi	1-guruh (p=25)		2-guruh (p=25)	
	Abs.	%	Abs.	%
Sun‘iy abortlar	17	68%	20	80%
O‘z-o‘zidan sodir bo‘ladigan abortlar	3	12%	8	32%*
Abortlarning jadallashuvi	8	32%	17	68%*
Bepushtlik (1-2)	2	8%	7	28%
Bachadondan tashqari homiladorlik	1	4%	2	8%
P<0.001				

Izoh: *- χ^2 mezonini bo‘yicha 1-guruh ko‘rsatkichlariga nisbatan farqlar ishonchlilik ($p<0.05$).

Sun'iy va o'z-o'zidan sodir bo'ladigan abortlardan keyingi asoratlari ham sezilarli darajada farq qilgan, u 1-guruhda 32% va 2-guruhda 70% ni tashkil etgan. Bular jinsiy a'zolarining yallig'lanish kasalliklari, qon ketishlar (disfunktional qon ketish) bo'lib, u ko'pincha proliferatsiya-lanuvchi bachadon miomasi bor bemorlarda kuzatilgan.

Reproduktiv anamnezni o'rganish shuni ko'rsatdiki, dastlabki bosqichda ko'pchilik ayollarning reproduktiv funksiyasi normaga nisbatan sezilarli darajada o'zgarmagan. Shu bilan birga, avvalgi jarrohlik amaliyotlari (bachadon kyuretaji va bachadon bo'ynida amalga oshirilgan jarrohlik amaliyotlari) va ularning asoratlari natijasida homiladorlik va tug'ish vaqtida ko'plab asoratlari rivojlanishiga, keyinchalik esa endometriy va miometriy patologiyalarining rivojlanishiga olib kelishi mumkinligi aniqlangan.

Bemorlar anamnezida ginekologik kasalliklarning uchrashi yuqori chastotada bo'lishiga e'tibor qaratildi (3.1.9-jadvalga qarang). Og'ir ginekologik anamnez ikkala guruhdagi bemorlarga xosligi qayd etildi. Bachadon bo'yni patologiyasi, shuningdek, tuxumdon o'smalari va o'smasimon hosilalarda statistik jihatdan guruhlararo muhim farqlar mavjud emasligi kuzatildi. Biroq, proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasi uchragan bemor ayollar guruhida endometriydagi giperplastik jarayonlar chastotasi oddiy bachadon miomasi bor bemor ayollar guruhidan sezilarli darajada ko'pligi qayd etildi, bu guruhlardagi ko'rsatkichlar qiymatlari mos ravishda 64,6% va 10,6% ni tashkil etdi.

**Bachadon miomasi bor ayollar anamnezida ginekologik kasalliklarning
uchrash chastotasi**

Anamnezdagi ginekologik kasalliklar	1-guruh (n=25)		2-guruh (n=25)	
	Abs.	%	Abs.	%
Bachadon bo‘yni patologiyalari	16	64%	15	60%
Urogenital infeksiyalar	11	44%	14	56%
Endometritlar	1	4%	15	60%*
Endometrial giperplastik jarayonlar	2	8%	6	24%
Endometrioiz, adenomiozlar	8	32%	16	64% *
Salpingoofaritlar	12	48%	14	56%
Tuhumdon o‘smalari va o‘smasimon hosilalari	1	4%	7	28%*
P<0.001				

Izoh: *- χ^2 mezonini bo‘yicha 1-guruh ko‘rsatkichlariga nisbatan farqlar ishonchlilik
(p<0.05).

Ikkala guruhdagi bemor ayollarda jinsiy a‘zolar yallig‘lanish jarayonlarining kelib chiqish chastotasi yuqori ekanligi kuzatilgan. 2-guruh bemor ayollari bachadon o‘smalaridagi yallig‘lanish jarayonlari va endometrioiz/adenomioz uchrashi 1-guruh bemor ayollari bilan taqqoslanganda statistik sezilarli darajada yuqori ekanligi, mos ravishda 64% va 32% qayd etildi.

Kichik chanoq a‘zolarining ultratovush tekshiruvi natijalarida mioma sababli bachadon hajmi ortishi qayd etilgan. Oddiy va proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasida bemorlarning aksariyati a‘zo hajmi homiladorlikning 9-12 haftaligiga yetganida davolanish uchun murojaat qilishgan (3.1.10-jadvalga qarang).

**Bachadon miomasida ultratovush ma'lumotlari ko'rsatkichlari
(homiladorlik haftalarida).**

Bachadon hajmi, hafta	1-guruh (n=25)		2-guruh (n=25)	
	Abs.	%	Abs.	%
5-6	6	24%	-	-
7-8	6	24%	4	16%
9-12	8	32%	12	48%
12-14	4	16%	4	16%
14-16	1	4%	3	12%
16 va undan ko'p	-	-	2	8%
P<0.05				

Ikkala guruhdagi bemor ayollarda jarrohlik amaliyoti bilan davolash uchun asosiy ko'rsatmalar farq qildi.

Proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasi kuzatilgan bemorlarda jarrohlik uchun ko'rsatmalarning asosiylari–bachadon bo'shlig'ini kattalashtiruvchi va shaklini o'zgartiruvchi (markaz tomon o'suvchi, interstitsial) miomatoz tugunlar mavjudligi 60% (15 nafar bemor ayollar) bo'lgan, 1-guruhda bunday bemorlarning ulushi ancha pastligi qayd etilgan, (5 nafar bemor) 20 % (3.1.11-jadvalga qarang).

O'smaning tez o'sishi gisterektomiyaga 2-guruhning 72% (18 nafar bemor) uchun asosiy ko'rsatma hisoblangan bo'lsa, 1-guruhda esa bu ko'rsatkich sezilarli darajada kam ko'rsatkich namoyon etgan, 16% (4 nafar bemor ayolda). 9 nafar bemor ayollarda katta hajmdagi bachadon miomasi (36%), 19 holatda anemiya va og'riq sindromi aniqlangan (76%), oxirgi ko'rsatkich statistik jihatdan 1-guruhga qaraganda ancha yuqori natijani ko'rsatdi, 1-guruhda shunga o'xshash ko'rsatkich faqat 11 nafar bemor ayollarda qayd etildi (44%).

Bemorlarning ko'pchiligi (40 nafar ayol) postgemorragik anemiya rivojlanishiga olib keladigan ko'p miqdordagi va uzoq muddatli hayz ko'rishga shikoyat qilgan.

Bachadon miomasining turlariga qarab tashrix uchun ko'rsatmalar.

Tashrix uchun ko'rsatmalar	1-guruh (n=25)		2-guruh (n=25)	
	Abs.	%	Abs.	%
Bachadon miomalarining tez o'sishi	4	16%	18	72% *
Bachadon miomalari hajmining kattaligi	6	24%	9	36%
Bachadon bo'shlig'ini kattalashtiruvchi va shaklini o'zgartiruvchi miomatoz tugunlarning joylashuvi (markaz tomon o'suvchi, interstitsial)	5	20%	15	60% *
Tugunning atipik (past yoki intraligmentar) joylashuvi	1	4%	--	-
Simptomatik bachadon miomasi (anemiya, og'riq, hayz buzilishi)	11	44%	19	76% *
Dizurik faollik	5	20%	8	32%
p<0.001				

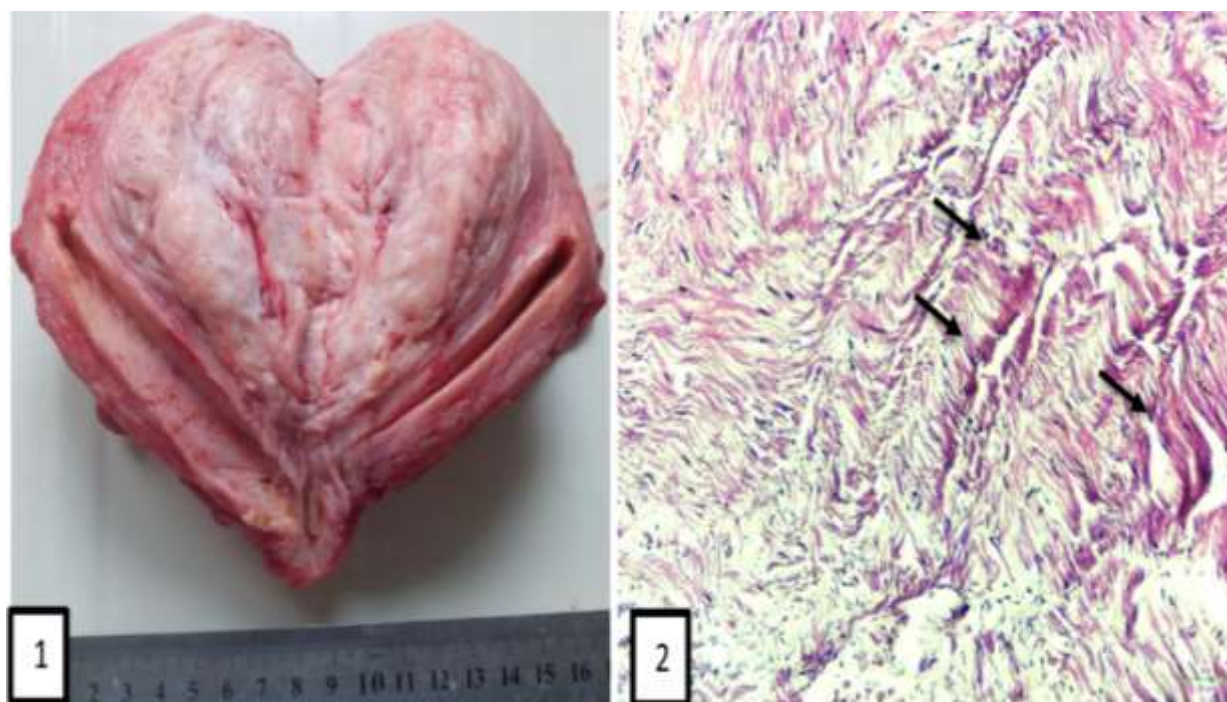
Izoh: *- χ^2 mezonini bo'yicha 1-guruh ko'rsatkichlariga nisbatan farqlar ishonchlilik (p<0.05).

§3.2. Bachadon miomasi gistogenetik turlarining patomorfologik xususiyatlari.

Olingan biopstatlar (olib tashlangan bachadon va miomatoz tugunlar) umummorfologik usulda o'rganildi. Har bir o'smadan 3 tadan 5 tagacha kesma kesib olindi, solishtirish maqsadida o'sma yonida joylashgan miometriy va endometriy to'qimalar o'rganildi. Kesmalar gematoksilin-eozin usulida bo'yab gistologik tekshirildi. Oddiy, proliferatsiyalanuvchi, epitelioid hujayrali va mitotik faol miomalarning klinik, morfologik va immunogistokimyoviy xususiyatlari taqqoslab o'rganildi.

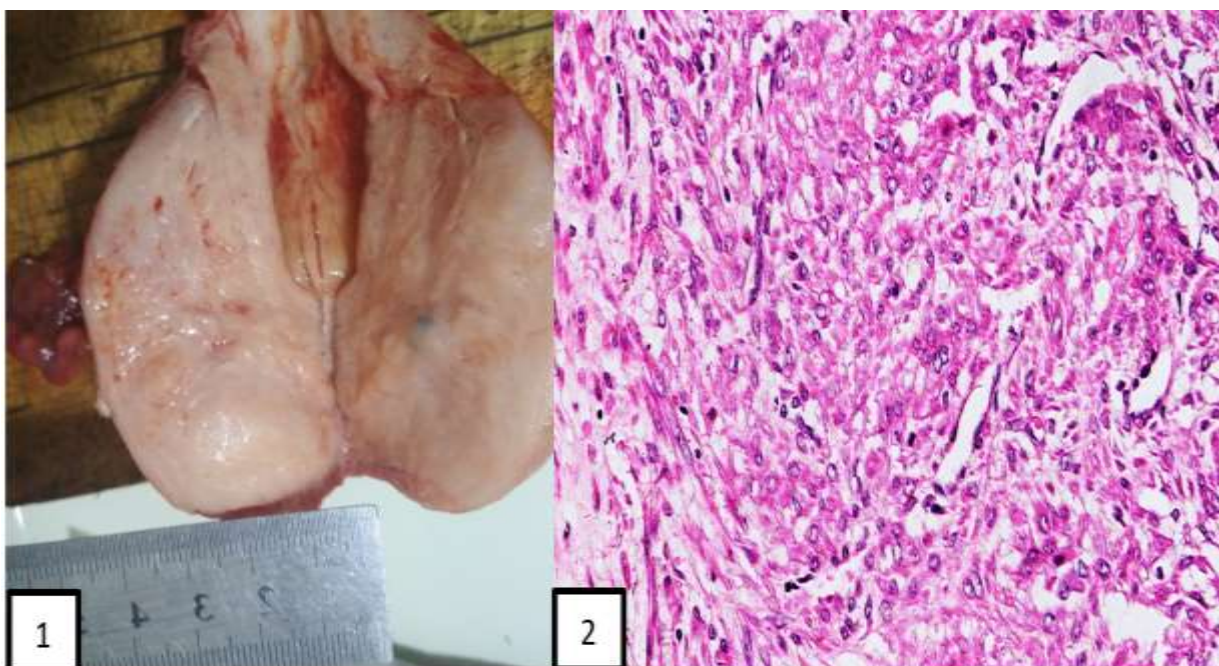
Oddiy mioma. Olib tashlangan 25 ta bachadon miomatoz tugunli o'smalarini gistologik o'rganishdan olingan natijalar tahliliga ko'ra, ularning barchasi stroma shishisiz, oddiy bachadon miomalari sifatida tavsiflangan. Silliqliq mushak hujayralari xaotik joylashgan to'plamlari bilan mushaklararo va subseroz joylashuvli birlamchi tugunlarning ustunligini ko'rsatdi. To'qimalar tuzilishida biriktiruvchi to'qima tarkibiy qismlari va oz sonli tomirlar ustunligi kuzatildi.

Oddiy mioma gistologik sillikliq mushak hujayralarini tartibsiz tarzda bir-biriga bog'langan kalta to'plamlari bilan katta miqdordagi kollagen tolalarni o'z ichiga olgan, yetuk biriktiruvchi to'qimali qatlamlarga ajratuvchi to'siqlardan iboratligi kuzatildi. O'smadagi leyomiotsitlar cho'zilgan duksimon shaklga va kattaroq o'lchamlarga (gipertrofiyalangan) egaligi aynqlandi. Stroma asosan fibrotsitlar va fibroblastlar, devorlari sklerozlangan oz miqdordagi tomirlar bilan ifodalandi. Ikkilamchi o'zgarishlar mikroskopik-shish, nekroz va gialinoz belgilari bilan namoyon bo'ldi (3.2.1- rasmga qarang).



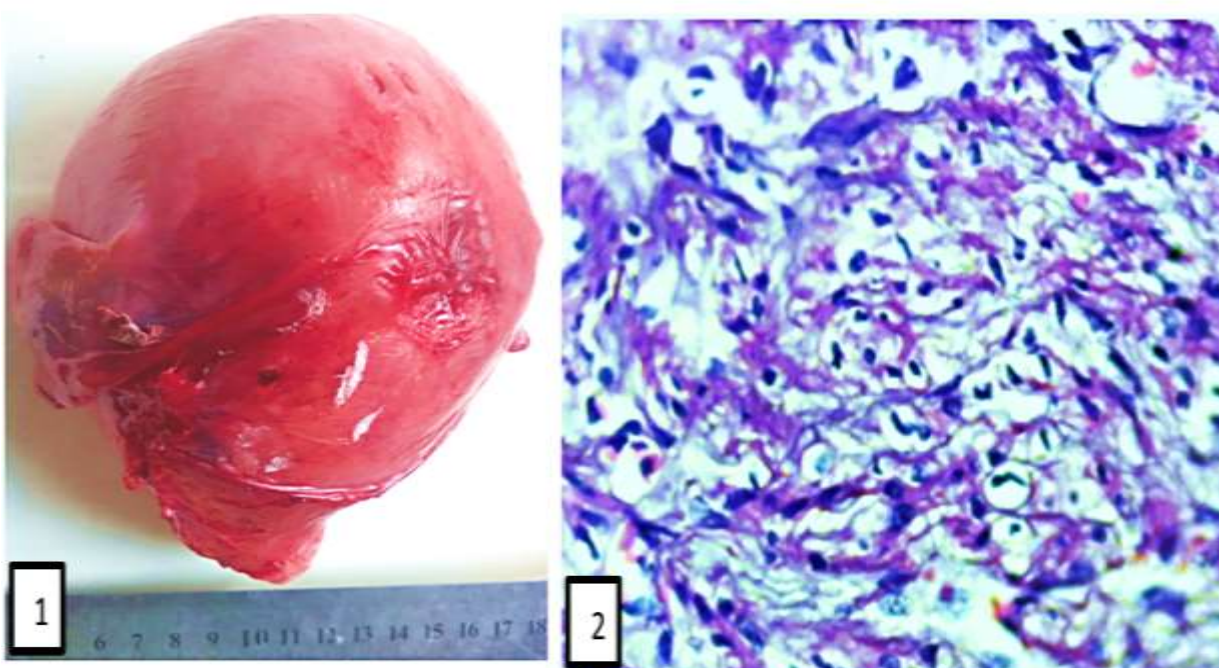
3.2.1.-rasm. Oddiy mioma. 1). Makroskopik: Mioma tuguni intramural laokalizatsiyalangan, unitsentrik o'sgan, chegarasi aniq, diametri 5 sm, tomirlari to'laqonli, bachadon devori keskin qalinlashgan.

2). Mikroskopik: sillikliq mushak hujayralari, biriktiruvchi to'qima hujayralari va tolali tuzilmalarning betartib o'sishi, proliferatsiyasi. Bo'yoq G.E. O'lch.10x10.



3.2.2.-rasm. Oddiy mioma. 1) Makroskopik: o'sma tuguni intramural joylashgan, unitsentrik o'sgan, atrof miometriydan aniq chegaralangan, diametrni 3 sm, bachadon devori keskin qalinlashgan.

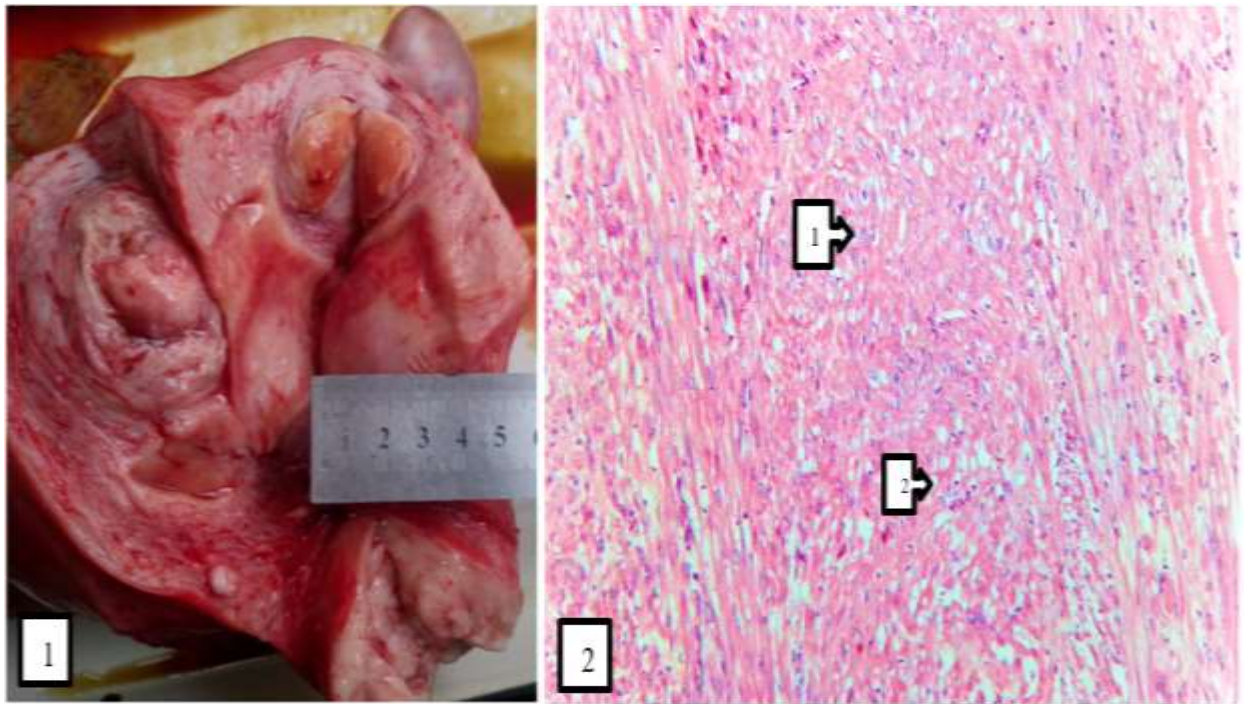
2) Mikroskopik: silliq muskul va biriktiruvchi to'qima hujayralarini, tolali tuzilmalarini betartib o'sishi, proliferatsiyasi, tomirlarini to'laqloniligi. Bo'yalishi G.E. O'lchami 10x20.



3.2.3-rasm. Oddiy mioma. 1). Makroskopik: o'sma tuguni intramural joylashgan, unitsentrik o'sgan, atrof miometriydan aniq chegaralangan, diametrni 6 sm, bachadon devori keskin qalinlashgan.

2). Mikroskopik: aksariyat bir xil yumaloq shakldagi, sitoplazmasida vakuol kiritmalar mavjud miotsitlar (1), tartibsiz joylashgan tolali tuzilmlar oraliq shishlar bilan (2). Bo'yoq G.E. O'lchami 10x20.

Proliferatsiyalanuvchi mioma katta, cho‘zilgan, giperxrom yadroli, gipertrofiyalangan va zich joylashgan, chegarasi noaniq bo‘lgan leyomiotsitlar to‘plamlaridan va zaif ifodalangan stromadan tashkil topib, o‘sma stromasi asosan tomirlar va nozik biriktiruvchi to‘qimalito‘siqlardan iboratligi kuzatildi. Hujayra atipizmi va mitoz belgilari kuzatilmadi, hujayralar gipertrofiyasi va ko‘p hujayralilik kuzatildi.

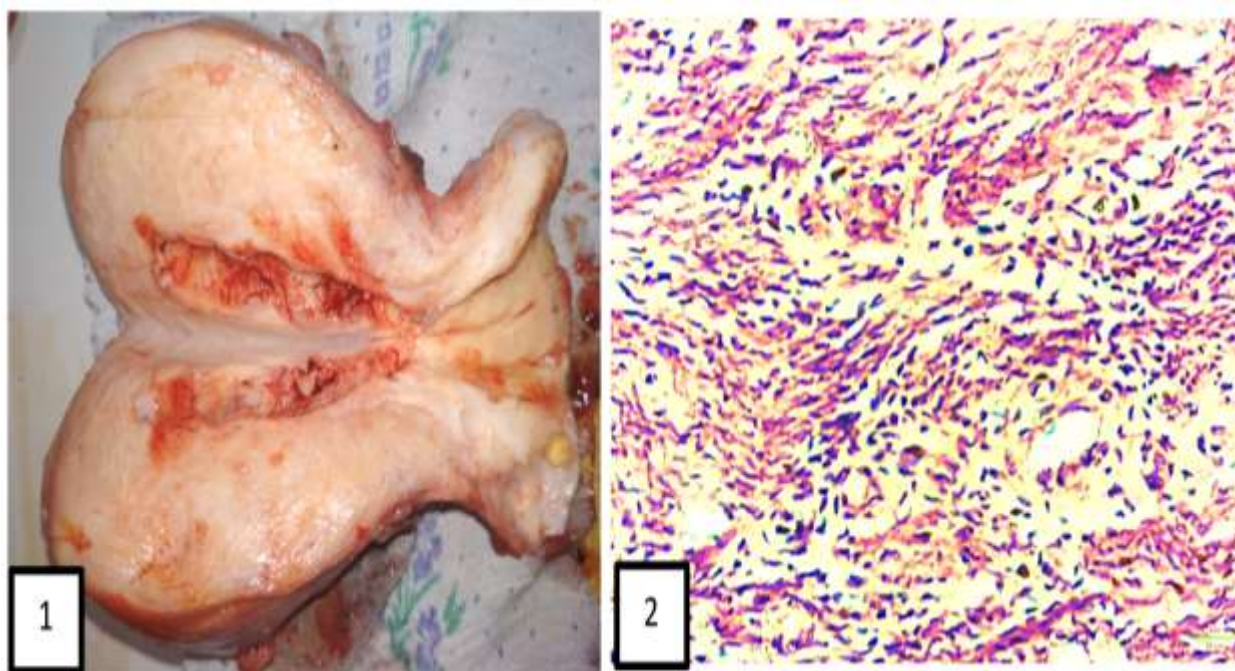


3.2.4-rasm. Proliferatsiyalanuvchi mioma 1). Makroskopik: bachadon o‘lchami kattalashgan, o‘sma tugunlari turli o‘lchamda submukoz va intramural, multitsentrik o‘sgan, atrof miometriydan aniq chegaralangan, bachadon devori qalinlashgan. O‘sma tugunlarini o‘lchami 0.5sm-dan 4sm-gacha.

2). Mikroskopik: Aksariyat miotsitlarda proliferativ faol o‘choqlar aniqlanadi (1), miotsitlar sitoplazmasida vakuol kiritmalar aniqlanadi. (2). Bo‘yoq G.E. O‘lchami 10x20.

Proliferatsiyalanuvchi bachadon miomalari sifatida tavsiflangan 12 ta bioptatlarda proliferatsiya o‘choqlari mavjudligi qayd etildi. Miomatoz tugunlarning hujayralarga boyligi aniqlandi. Silliqlik mishak hujayralari asosan bir-biriga tutashgan katta hajmli hujayralardan iboratligi kuzatildi. Proliferatsiyalangan markazlar asosan tomirlar atrofida kuzatildi va ularni tugun ichkarisida ham, uning atrofida ham aniqlash mumkinligi kuzatildi. Tugunlardagi proliferatsiya sohalari

yaqinidagi mushak hujayralari zich to'plamlar holida joylashgan bo'lib, ular yadrolari oval shakldaligi va stromaning yaxshi rivojlanmaganligi bilan ajralib turdi.

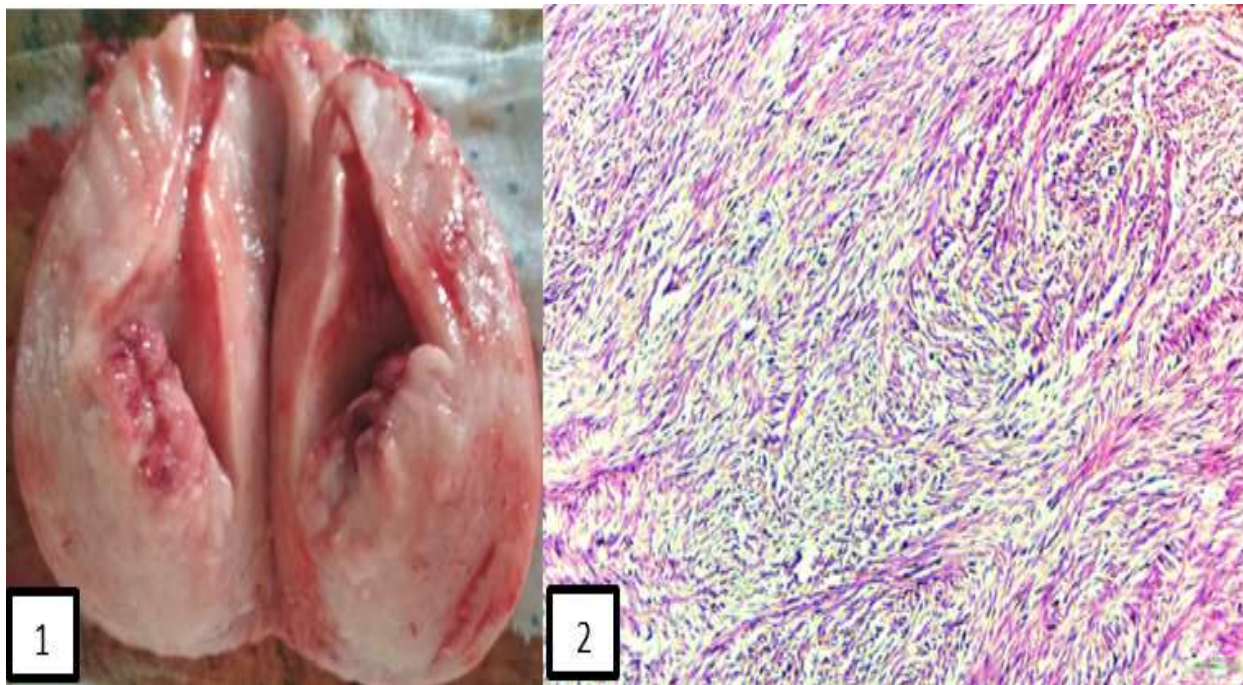


3.2.5-rasm. Proliferatsiyalanuvchi mioma 1). Makroskopik: o'sma tugunlari intramural va subseroz joylashgan, bachadon devori qalinlashgan.

2). Mikroskopik: Miositlarining o'choqli proliferatsiyasi, silliq mushak hujayralari va biriktiruvchi to'qima hujayralari hamda tolali tuzilmalarning betartib o'sishi, tomirlarning mo'tadil to'laqonliligi, diapedez qon quyilishlar, oraliq to'qimasida shish. Bo'yoq G.E. O'lchami 10x20.

Miomaning proliferatsiyalanadigan ikkinchi gistogenetik turida to'qima tuzilmalari miqdoriy ko'rsatkichlari aniqlandi. Bu turda silliq mushak hujayralari egallagan maydon oldingi turga nisbatan biroz pastligi, ya'ni o'rtacha 51,7% tengligi kuzatildi. Bu ko'rsatkich ham nisbatan yuqoriligi bilan ajralib turadi, bu turda silliq mushak hujayralari to'qima maydonining yarmini egallaganligi, hujayralarning proliferatsiya-lanib, ko'payish darajasi yuqoriligini ko'rsatadi. Miomaning ushbu turida miofibrillalar egallagan maydon hujayrali miomaga nisbatan 4%ga oshganligi kuzatildi. Miomaning bu turida proliferatsiyalanish jarayoni ustun bo'lishi albatta oraliq to'qimasidagi qon tomirlar ko'pligi bilan belgilanadi. Demak, ushbu mioma to'qimasida qon tomirlar nisbatan yirik va ko'p

sonli bo'lganligidan, ularning egallagan maydoni ham kattaligi, o'rtacha 15,9% joyni egallaganligi kuzatildi. Stroma tuzilmalari nisbatan kam joyni egallagan va silliq mushak hujayralari orasida mitozlar (2,8%) mavjudligi aniqlandi (3.2.6-rasmga qarang).

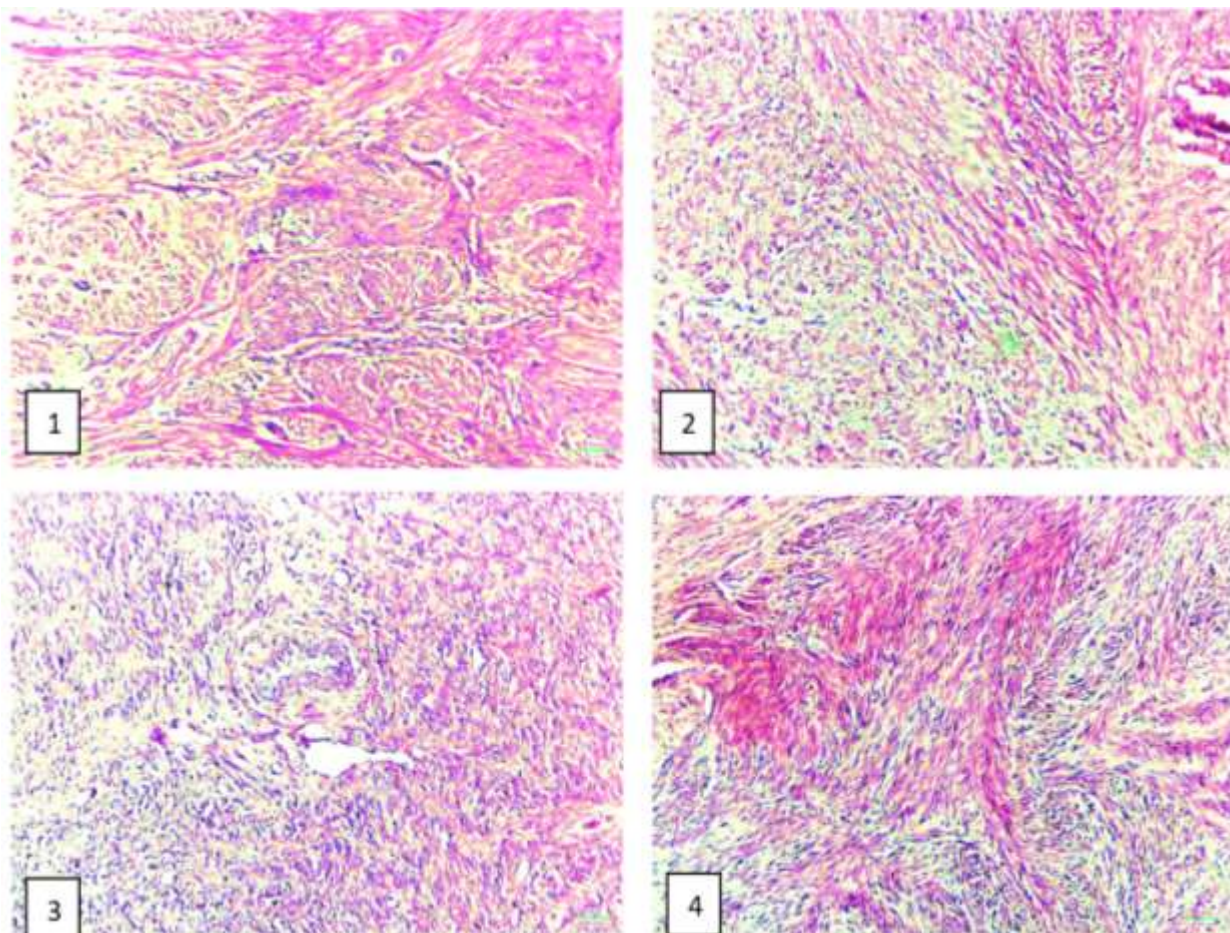


3.2.6-rasm. Proliferatsiyalanuvchi mioma 1). Makroskopik: o'sma tugunlari intramural va subseroz joylashgan, multitsentrik o'sgan, atrof miometriydan aniq chegaralangan, bachadon devori qalinlashgan.

2). Mikroskopik: Proliferatsiya joylari asosan tomirlar atrofida va ularni tugun ichkarisida ham, uning atrofida ham aniqlash mumkin. Tugunlardagi proliferatsiya sohalari yaqinidagi mushak hujayralari zich to'plamlar holida joylashgan bo'lib, ularning yadrolari oval shaklda va stroma yaxshi rivojlanmagan. Bo'yoq G.E. O'lchami 10x20.

Epitelioid hujayrali miomada to'qima tuzilmalarining miqdoriy ko'rsatkichlarida oldingi turlarga nisbatan sezilarli darajadagi o'zgarishlar mavjudligi kuzatiladi. Silliq mushak hujayralari egallagan maydonning oldingi turlarga va atipik miomaga nisbatan kamligi (41,3%) aniqlandi. Shu bilan birga bu turdagi mioma to'qimasida miofibrillalar egallagan maydon nisbatan yuqoriligi kuzatiladi. Miomaning ushbu shaklida qon tomir va stroma tuzilmalari egallagan maydonlari deyarlik bir-biriga yaqin ko'rsatkichlarga egaligi kuzatildi. Silliq

mushak hujayralari orasida mitoz belgilari boshqa turlarga nisbatan yuqoriligi, ya'ni 3,85%ga tengligi aniqlandi.



3.2.7-rasm. Epitelioid hujayrali mioma 1- 4. Tomirlar atrofida mioid hujayralar (yadrosi va sitoplazmasi yorug' silliq mushak hujayralari) o'choqli proliferatsiyasi, silliq mushak hujayralari arg'amchisimon ko'rinishda, xaotik joylashgan, polimorf. Silliq mushak va biriktiruvchi to'qima hujayralari, tolali tuzilmalarining betartib o'sishi, proliferatsiyasi, oraliq to'qimasida shish. Bo'yoq G.E. O'lchami 10x20.

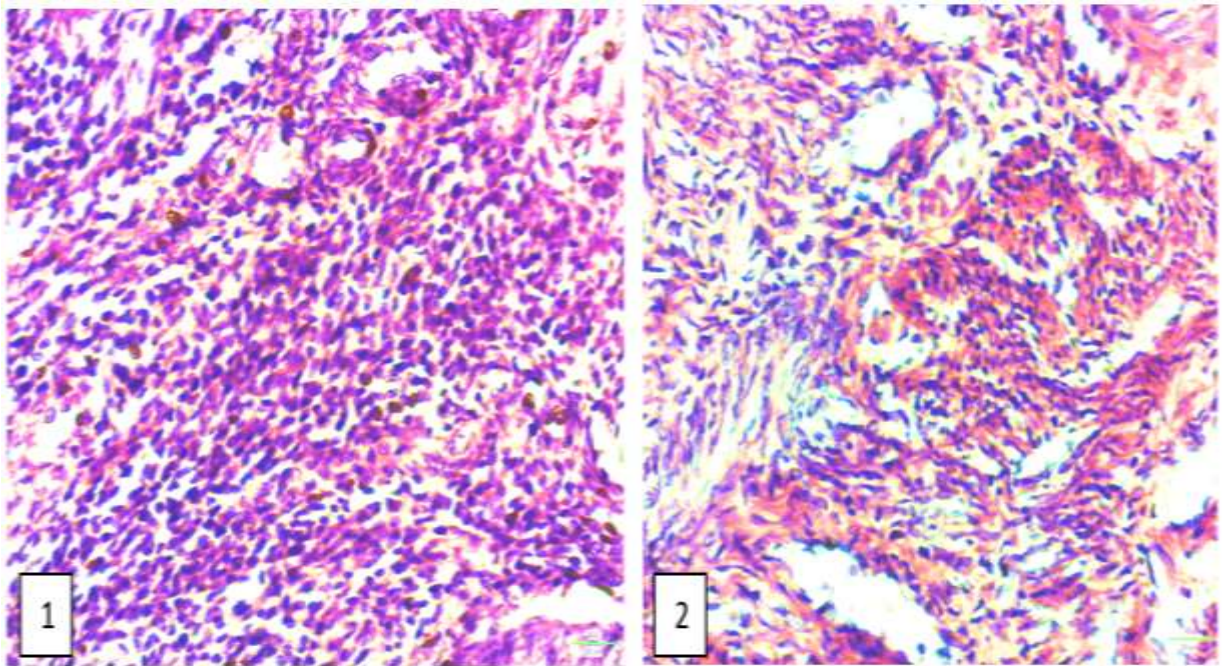
Mitotik faol mioma gipertrofiyalangan leyomiotsitlar va yetilmagan tomirli stroma mavjudligi bilan xarakterlandi. Yuqori kattalashtirishda (x400) 10 ko'rish sohasida 5-10ta mitoz belgilari kuzatildi. Mitotik faollik alohida ko'payish o'choqlari shaklida, sinusoid turdagi tomirlar atrofida joylashgan "o'sish zonalari"da aniqlandi.

Atipik mioma-Bachadon miomasining nisbatan kam uchraydigan gistogenetik turi bo'lgan atipik mioma to'qima tuzilmalarining miqdoriy ko'rsatkich-larini o'rganishda quyidagi ma'lumotlar olindi. Ushbu turdagi mioma

to'qimasi tarkibidagi silliq mushak hujayralari egallagan maydonning ancha kamligi, 44,1%ga tengligi aniqlandi (3.2.8-9-rasmlarga qarang).



3.2.8-rasm. Atipik mioma. Makroskoptk: o'sma tugunlari multitsentrik submukoz va intramural o'sgan, turli o'lchamda. Bachadon devori qalinlashgan, deformatsiyalangan, qon quyilish o'choqlari bilan birga namoyon bo'lgan.



3.2.9-rasm. Atipik mioma 1-2. Miotsitlar polimorf, yadrolari giperxrom, mitozlar ko‘p. Silliqliq mushak va biriktiruvchi to‘qima hujayralari xaotik joylashgan, tolali tuzilmalarining betartib o‘sishi, oraliq to‘qimasida shish. Bo‘yoq G.E. O‘lchami. 10x20.

1-yosh guruhida (premenopauza) mitotik faol miomalar (70%) ustunlik qildi, 2-yosh guruhida (postmenopauza) oddiy miomalar (65%) ustunlik qildi. Hujayrali miomalar 1-guruhda ham (60%) va 2-guruhda (40%) ham uchradi. Oddiy miomalar asosan subseroz va intramural tugunlar, hujayrali miomalar-turli lokalizatsiyali tugunlar, mitotik faol miomalar-submukoz tugunlar shaklida joylashishi kuzatildi. 30 ta miomada o‘smanning tez o‘sishi qayd etildi.

Mioma o‘sishi leyomiotsitlar gipertrofiyasi, proliferatsiyasi va apoptozi, hamda stromaning shakllanishi va ikkilamchi o‘zgarishlar, leyomiotsitlar to‘planishi va leyomiotsitlar umrining uzayishi tufayli amalga oshadi. Oddiy mioma hajmining oshishi leyomiotsitlar gipertrofiyasi, stroma shakllanishi va o‘smadagi ikkilamchi o‘zgarishlar tufayli sodir bo‘ladi. Ushbu ma’lumotlar G.I. Brexman, A.A. Mironovning (1986) natijalariga mos keladi, ular kollagen tolalar kapillyarlarni ezib qo‘yadi, natijada mikrosirkulyatsiya buzilib to‘qimalar gipoksiyasi va shishi rivojlanishiga olib keladi, deb tushuntirishgan.

Gipertrofiya jarayoni hujayrali miomalarda yorqin namoyon bo'ladi. Hujayrali miomalarda yuqori hujayralilik bo'ladi.

Mitotik faol mioma massasining ortishi "o'sish zonalari" hujayralari-peritsitlar, fibroblastlar, miotsitlar proliferativ faolligining oshishi, leyomiotsitlar gipertrofiyasi tufayli sodir bo'ladi.

Shunday qilib, tadqiqot natijalariga ko'ra, biz quyidagilarni xulosa qildik:

1.Oddiy va proliferatsiyalanuvchi bachadon miomalari morfologik va kasallikning klinik kechishi bilan farqlandi;

2.Proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasi uchragan bemorlarda oddiy miomalar bilan taqqoslanganda shikoyatlarning aniqligi va intensivligi ustunlik qildi, anemiya ko'proq kuzatildi;

3.Somatik va akusher-ginekologik anamnezdaog'ir asoratlar proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasi uchragan bemorlar uchun ko'proq xos bo'ldi;

4.Adenomioz va endometrial giperplastik jarayonlar bilan proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasi kombinatsiyasilarining ko'p uchrashi kuzatildi.

IV BOB. BACHADON MIOMASINING IMMUNOGISTOKIMYOVIY TEKSHIRUV NATIJALARI.

§4.1 Turli yoshdagi ayollar bachadon miomasida proliferatsiya markeri- Ki-67ning uchrash darajasini qiyosiy taxlili.

Immunogistokimyo—o'sma kasalliklari kelib chiqishi mumkin bo'lgan xavf guruhlarini aniqlash maqsadlarida, oltin standart sifatida tan olingan. Patomorfologik xavfli va xavfsiz o'smalarni immunogistokimyoviy usulda o'rganish Respublikamizda qo'llanilayotgan innovatsion usullardan hisoblanadi.

U hujayra darajasida o'smalar gistogenezi aniqlash imkonini beradi va o'rganilayotgan to'qimalarda hujayralarning o'ziga xos antigen xususiyatlarini aniqlashga asoslanadi.

Bachadon miomasi bilan kasallanish 40-49 yoshlarda eng ko'p kuzatilishi va 50-59 yoshlarda malignizatsiyalanishining ortishi sabab ushbu yoshdagi jami 20 ta materiallar immunogistokimyoviy usulda o'rganildi.

Immunogistokimyoviy tekshiruvda Bond Leica Australia (Avstraliya) immunogistoprotsessordan foydalangan holda, monoklonal antitelalar orqali Ki-67, CD34, estrogen va progesteronlarning hujayralardagi ekspressiyasi o'rganildi.

CD34-membrana oqsili, ko'plab to'qimalarni hujayralarida ekspressiyalanuvchi, gematopoezning dastlabki bosqichlarida qatnashuvchi hujayralararo adgeziya molekulasidir (hujayralar orasidagi yopishish). U tomirlar endoteliysini immunogistokimyoviy markeridir, angiogenez darajasini baholash uchun tekshiriladi. Yaxshi va yomon sifatli o'smalarda angiogenez jarayonlarini o'rganish o'smalar progressiyasini baholashda va antiangiogen davolash usullarini ishlab chiqishda muxim perspektiv yo'nalishdir. CD34 angiogenez darajasini baholash uchun tekshirildi.

Ki-67-oqsili hujayra proliferatsiyasi belgisidir va immunogistokimyoviy tekshiruvda qo'llaniladi. U hujayra proliferatsiyasi bilan qat'iy bog'liq bo'ladi. Interfazda Ki-67 antigeni faqat hujayra yadrosida aniqlanishi mumkin, mitozda

esa oqsilning katta qismi xromosomalar yuzasiga ko'chadi. Ki-67 oqsili hujayra siklining barcha faol fazalarida (G-1, G-2 va mitoz) mavjud, ammo tinch (tinch) hujayralarda (G-0) yo'q. Ki-67 oqsili hujayra tarkibida hujayra siklining S-fazasi, hujayra progressiyasida sezilarli darajada oshadi.

Ki-67 ma'lum bir hujayra populyatsiyasining o'sish qismini aniqlash uchun kerakli markerdir. Ki-67-musbat o'sma hujayralarining ulushi (Ki-67 markalash indeksi) ko'pincha xavfli kasalligining klinik kechishi bilan bog'liq. Ushbu kontekstda eng yaxshi o'rganilganlari-prostata, miya va sut bezi karsinomalari, shuningdek, nefroblastoma va neyroendokrin o'smalardir.

Ki-67-hujayra proliferativ faolligini 2 ta birlamchi xususiy monoklonal antitanachalardan foydalangan holda bilvosita immunoperoksidaza usuli qo'llanilgan (birlamchi monoklonal antitanachalar ishlatilgan: Ki-67 va CD34). 4-5 mkm qalinlikdagi gistologik kesmalar, sirpanchiq mikrotom yordamida parafin blokларidan tayyorlangan, maxsus yopishtiruvchi (APES-aseton) bilan qoplangan buyum shisha oynachalariga joylashtirildi. Endogen peroksidazani deparafinlangan kesimlarda 3% vodorod peroksid bilan bloklandi. Antigen aniqlash standart sxema bo'yicha (Dako protocols), 0,1 M sitrat buferida (pH 6,0) 600 Vt quvvatda 20 daqiqa davomida mikroto'lqinli pechda amalga oshirildi.

Ki-67-o'sma hujayralari proliferativ faolligi tekshiruvda hujayralar yadrosining bo'yalishi quyidagicha tavsiflanadi: Xavfsiz o'smalarda eng yuqori darajasi <10% dan kam-past faollik, o'rtacha xavfli va chegaradosh o'smalarda 10-20%-o'rta faollik, xavflilik darajasi yuqori o'smalarda >20%-ko'p, yuqori proliferativ faollik natijalari kuzatiladi. Ushbu natijalar orqali xavfli o'sma kasalligi prognoztik omilini aniqlash mumkin.

Progesteron (PR) va estrogen (ER) markerlari retseptorlari turli to'qimalarda, shu jumladan ko'krak bezlari va bachadonda mavjud bo'lgan, hujayra ichi steroid gormoni retseptorlari bo'lib, ular RNK matritsasida oqsillar sintezining gormonal boshqaruv, sitokinlar va o'sish omillarini ajralish mexanizmlarida qatnashadi.

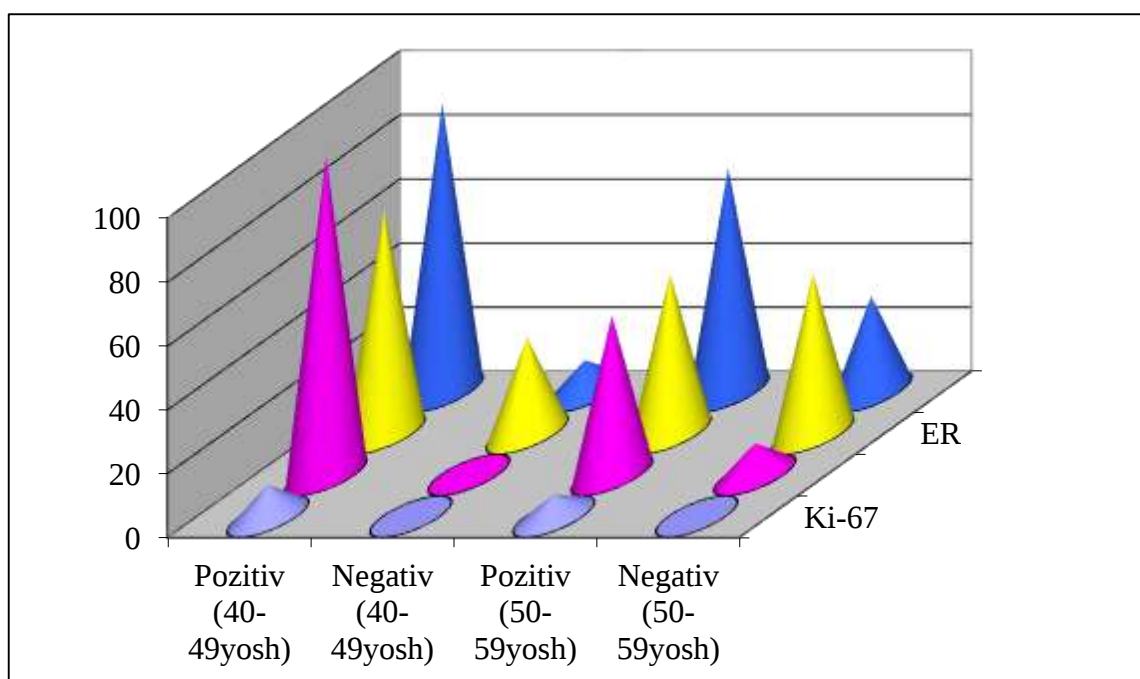
Estrogenlar va progesteron bepushtlik rivojlanish mexanizmlaridagi poliqlar va endometriy giperplaziyasi, endometriozi kabi asosiy patologik jarayonlarda ishtirok etadi. Gormonlarning ta'sirini o'rganish ginekologik bemorlarning tekshiruv standartiga kiritilgan, chunki u kasallik prognozi va gormonal davolashning potensial ta'sirini aniqlash, to'qimalarning gormonal sezuvchanligini aniqlash va xulosa qilish imkonini beradi.

Immunoperoksidaza reaksiyasidan so'ng, gistologik preparatlar gematoksilin bilan bo'yalgan, DM-LB (Leica, Germaniya) yorug'lik mikroskopi yordamida o'rganildi va suratga olindi. IGK reaksiyalaridan so'ng, kesmalar gematoksilin bilan bo'yalgan va «Shandon mount TM» (USA) sintetik muhitga joylashtirildi. Ekspressiya tahlili rang intensivligi va mioma tugunlarida bo'yalgan yadrolar yoki leyomiotsitlar sitoplazmasi miqdorini hisobga olgan holda amalga oshirildi. IGK reaksiyalar natijalari miqdoriy va yarim miqdoriy jihatdan baholandi. Ki-67 va CD34ning ta'siri darajasi HistoScore tizimi tomonidan leyomiotsitlarning bo'yalgan yadrolari soni va intensivligi bo'yicha baholandi: 80 gacha-past, 80-140 gacha-o'rtacha, 141-300 gacha-sezilarli ta'sir. Ki-67 va CD34 ta'sirini baholashda yarim miqdoriy baholash usuli qo'llanildi: bo'yalgan hujayralarning 10% gacha-1 ball, 10 dan 20% gacha-2 ball, 20-40%-4 ball va undan ko'p, 40% dan ortiq-6 ball (1-2-past, 3-4-o'rtacha, 5-6-yuqori ta'sir).

O'rganilayotgan antigenlar ekspressiya koeffitsientlari (EK) bitta sxema bo'yicha hisoblab chiqildi. Hujayralarning bo'yalish intensivligi (yoki faqat ularning yadrolari-Ki-67, CD34 retseptorlari uchun) vizual ravishda 0 dan 3 gacha (salbiy, zaif, o'rtacha va sezilarli bo'yalgan) ball bilan baholandi va har birida ijobiy bo'yalgan hujayralar foizi hisoblab chiqildi, bo'yoq intensivligi qiymati ($\times 400$ da eng aniq immunogistokimyoviy reaksiya bilan 10 ta ko'rish sohasida 1000 hujayra). Har bir kuzatuv uchun EK quyidagi formula bo'yicha hisoblab chiqildi: $EK = \sum(B \times P) / 100$.

Bu yerda: B-nuqtadagi rang intensivligi (0 dan 3 gacha), P-har bir B qiymati uchun bo'yalgan yadrolar yoki hujayralar ulushi (0 dan 100% gacha).

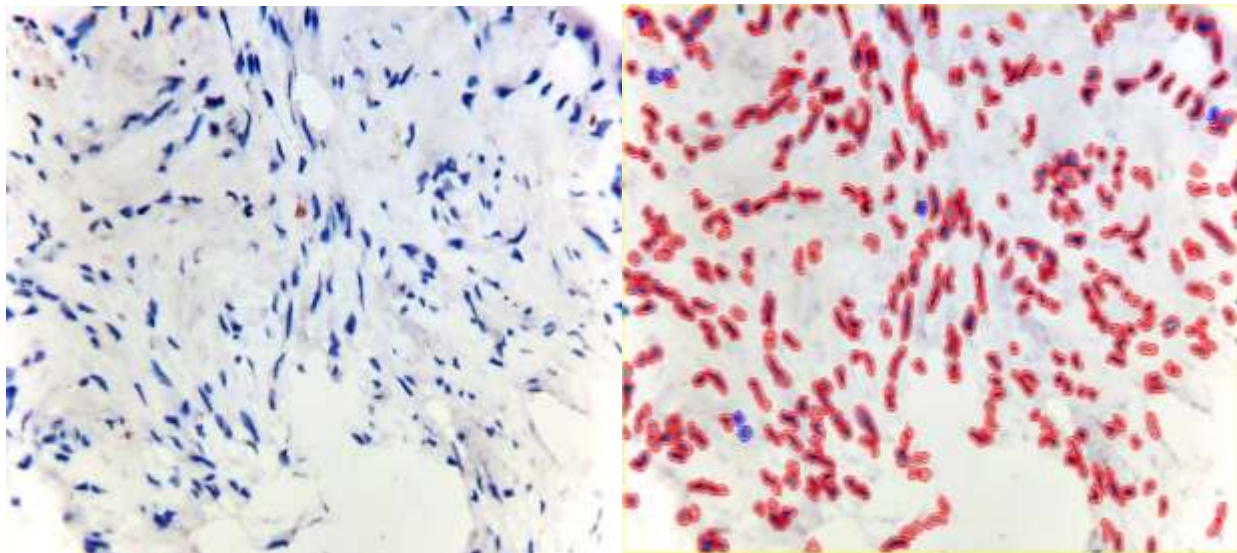
40-49 yosh guruhida bachadon miomasida Ki-67 o'sma hujayralari proliferativ faolligini ko'rsatuvchi marker tekshirilganda, mitotik faol (proliferatsiyalanuvchi) leyomiomada sinusoid tipdagi tomirlar atrofidagi o'sish zonasida proliferatsiya markeri Ki-67 darajasi oddiy bachadon miomasiga (0,04%) qaraganda yuqori (0,66%) darajaga ega bo'ldi. Miomalarning kattalashuvi miotsitlar o'sishi, ular proliferatsiyasi, gipertrofiyasi va apoptozga kam uchrashi tufayli sodir bo'lishi qayd etildi. Miomalarda proliferativ faollik past bo'lib, bu ularning xavfsiz o'smaligini bildiradi. Proliferatsiya o'choqlarini qon tomirlar atrofida joylashishi ularning kelib chiqish manbai tomir devoridagi progenetor hujayralar ekanligini ko'rsatadi (4.1.1-rasmga qarang).



4.1.1-rasm. Bachadon leymiomalarida immunogistokimyoviy tekshirish natijalari (%).

Immunogistokimyoviy ko'rinishi bo'yicha miometriy yuqori proliferativ faolligi va gipertrofiyasi, fibromuskulyar to'qimalar gipertrofiyasi, yumaloq shakldagi miotsitlarning ayrim joylarda yadrolari to'q jigarrang rangga bo'yalganligi kuzatildi.

40-49 yoshli bemorlar guruhida o'sma hujayralari proliferativ faollik markeri Ki-67 tekshiruvda, bemorlarning barchasida yengil darajali (5-10%) proliferativ faollik kuzatildi. O'rta va yuqori darajali pozitiv reaksiya kuzatilmadi (4.1.2-rasmga qarang).

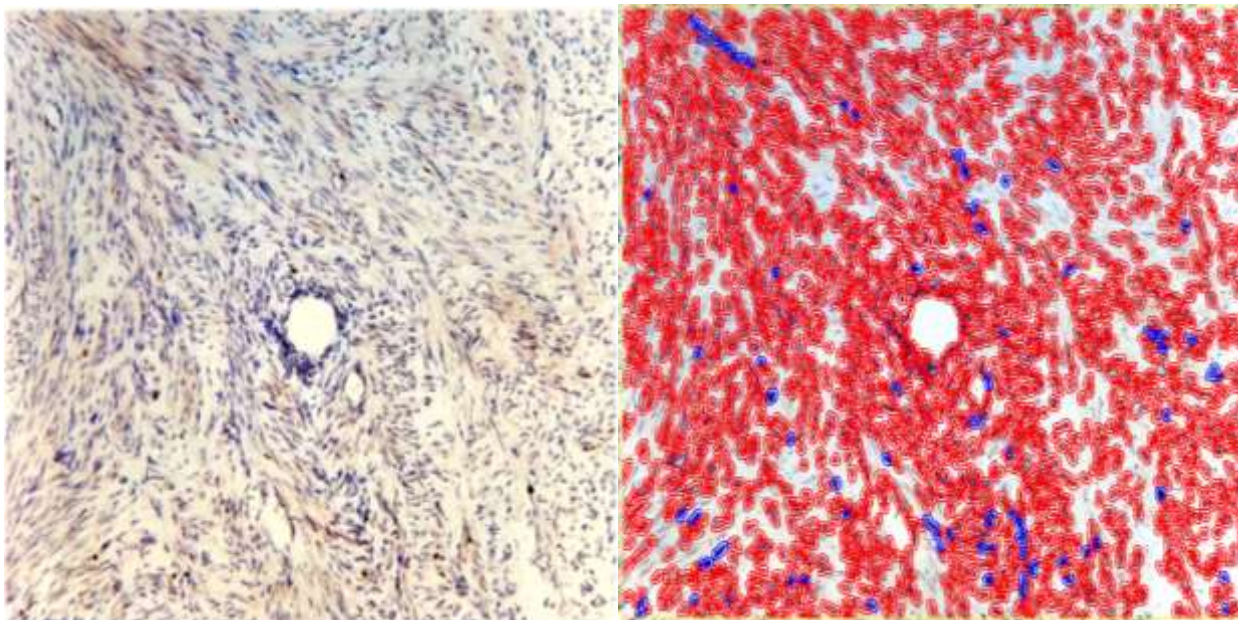


Aniqlangan hujayralar soni	405
Negativ ekspressiya	398
Pozitiv ekspressiya	7
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar	1,72%

4.1.2-rasm. 40-49 yosh. Bachadon oddiy miomasida Ki-67 past darajali pozitiv ekspressiyasi. Bo'yoq. Dab xromogen. O'lchami 10x20. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar ko'k rangda.

Ki-67 markerining 40-49 yoshdagi bemorlarda tekshirishlarda past darajali proliferativ ko'rsatkichlar aniqlandi. Aynan yaxshi sifatli o'smalarda proiferatsiya uchun javob beradigan genlar MKI67 bilan kodlanadigan yadro oqsilining proliferativ faolligi transkripsiyalovchi RNK oqili bilan bog'lanish darajasini me'yoriy ko'rsatkichlarda saqlanib turganligini bildiradi. Shuning uchun ham bu gen yadroda joylashgan bo'lib, tinch holatda turgan (G 0) hujayra yadrosida Ki-67 geni immunogistokimyoviy tekshirishlarda aniqlanmaydi.

Bemorlarning 40-49 yosh guruhida Ki-67 o'sma hujayralari proliferativ faollik markeri tekshiruvi proliferatsiyalanuvchi leyomiomada o'rta darajali (3,19%) proliferativ faollik kuzatildi (4.1.3-rasmga qarang).



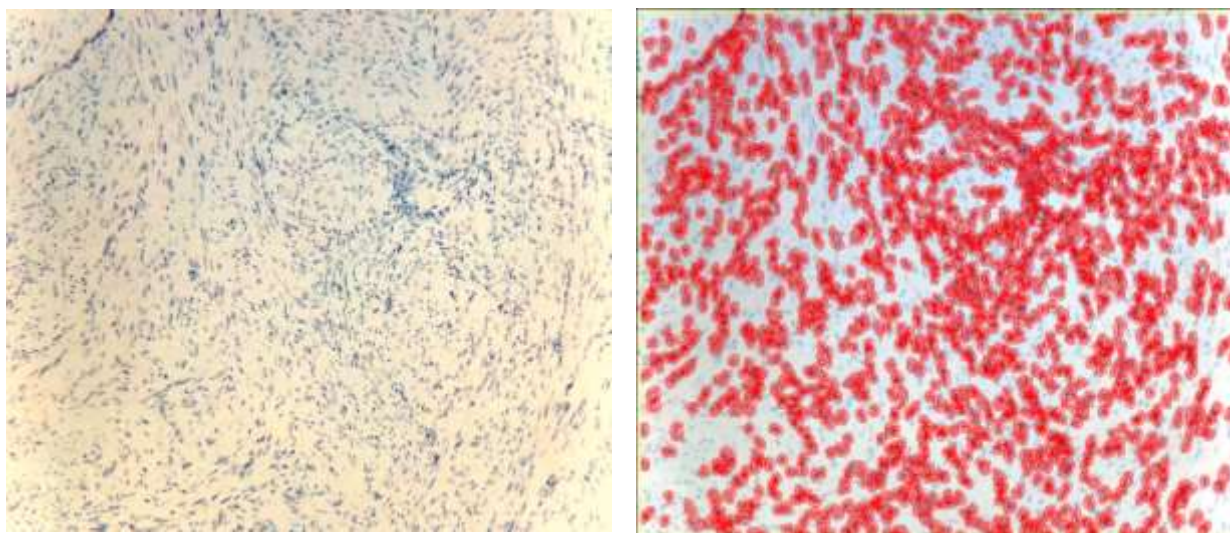
Aniqlangan hujayralar soni	2131
Negativ ekspressiya	2063
Pozitiv ekspressiya	68
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar %	3,19%

4.1.3-rasm.40-49 yoshda. Proliferatsiyalanuvchi miomada Ki-67past darajali pozitiv ekspressiyasi. Bo'yoq. Dab xromogen. O'lchami 10x20. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar ko'k rangda.

50-59 yoshli bemorlar tekshiruv guruhi to'qimalari o'sma hujayralari proliferativ faolligi **-Ki-67** markeri tekshirilganda, yengil darajali (2-7 %) gacha pozitiv reaksiya bemorlarning barchasida kuzatildi. O'rta darajali pozitiv reaksiya va yuqori darajali pozitiv reaksiya kuzatilmadi. Immunogistokimyoviy ko'rinish bo'yicha miometriyning yengil proliferativ faolligi, fibromuskulyar to'qima

bo‘laklari gipertrofiyasi, yumaloq shakldagi miotsitlar ayrim joylarda yadrolari to‘q jigarrang rangga bo‘yalgan.

Bemorlarning 50-59 yosh guruhida Ki-67 o‘sma hujayralari proliferativ faollik markeri tekshiruvida oddiy leyomiomada past darajali proliferativ faollikni ko‘rsatuvchi negativ reaksiyasi kuzatildi (4.1.4-rasmga qarang).



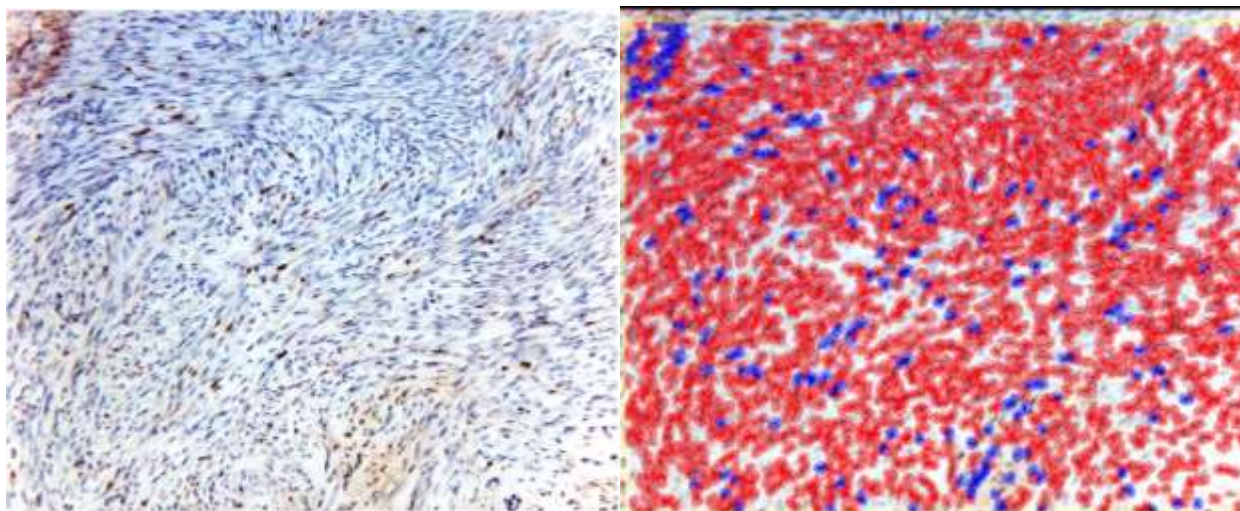
Aniqlangan hujayralar soni	1605
Negativ ekspressiya	1605
Pozitiv ekspressiya	0
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar %	0%

4.1.4-rasm. 50-59 yoshda. Bachadon oddiy miomasida Ki-67 negativ ekspressiyasi. Bo‘yoq. Dab xromogen. O‘lchami 10x20. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan.

Bu holat, o‘smalarning yaxshi sifatligini isbotlaydi. Bizning tadqiqot ishimizda Ki-67 markerining pozitiv ekspressiyasi juda past darajada ekspressiyalanishi aniqlandi.

Bemorlarning 50-59 yosh guruhida Ki-67 o‘sma hujayralari proliferativ faollik markeri tekshiruvida proliferatsiyalanuvchi leyomiomada o‘rta darajali

(8,99%) proliferativ faollikni ko'rsatuvchi pozitiv reaksiyasi kuzatildi (4.1.5-rasmga qarang).



Aniqlangan hujayralar soni	2057
Negativ ekspressiya	1872
Pozitiv ekspressiya	185
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar %	8,99%

4.1.5-rasm. 50-59 yoshda. Bachadon proliferatsiyalanuvchi miomasida Ki-67 o'rta darajali pozitiv ekspressiyasi. Bo'yoq. Dab xromogen. O'lchami 10x20. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar ko'k rangda.

§4.2 Bachadon miomasidagi CD34 (membrana oqsili) markeri uchrash darajasining yosh guruhleri bo'yicha qiyosiy taxlili.

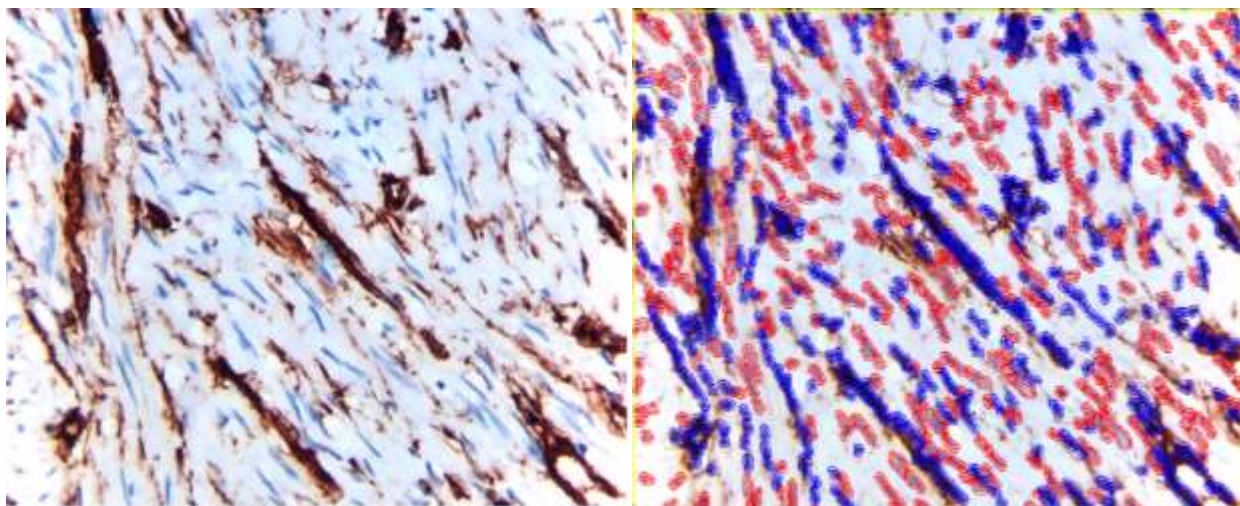
CD34-markeri membrana oqsili, gematopoezning dastlabki bosqichlarida rol o'ynaydigan hujayralararo adgezion molekulasi (hujayralar orasidagi yopishish), tomirlar zichligini baholashga yordam beradi. CD34-markeri orqali o'smaning qon tomirga boyligi baholanadi. Bachadon miomasi tugunlarida CD34 markeri miometriy va endometriy mikrotomirlari endoteliysida, perivaskulyar to'qimada

aniqlandi. CD34 darajasi proliferatsiyalanuvchi miomalarda, oddiy mioma bilan taqqoslaganda yuqori darajadaligi aniqlandi, u faol bachadon miomasida neoangiogenez jarayonini darajasini ko'rsatadi.

CD34 membrana oqsili 40-49 yoshdagi tekshiruv guruhidagi bemorlarning barchasida 100% pozitiv reaksiya berdi. Negativ reaksiya holati kuzatilmadi.

CD34-tomirlar devoridagi endoteliy hujayralari bo'yalishi bilan ifodalanib, proliferatsiyalanuvchi miomada ob 40x ok15 kattalashtirishda bir ko'ruv maydonida 25-30, ya'ni boshqa miomalarga nisbatan qon tomirlarga eng ko'p darajada boyligi yaqqol namoyon bo'ldi, bu o'smaning rivojlanish darajasi yuqoriligidan dalolat beradi.

Bemorlarning 40-49 yosh guruhida CD34 markeri tekshiruvida oddiy leyomiomada neoangiogenez jarayonini o'rta faolligini ko'rsatuvchi (44,85%) pozitiv reaksiyasi kuzatildi (4.2.1-rasmga qarang).

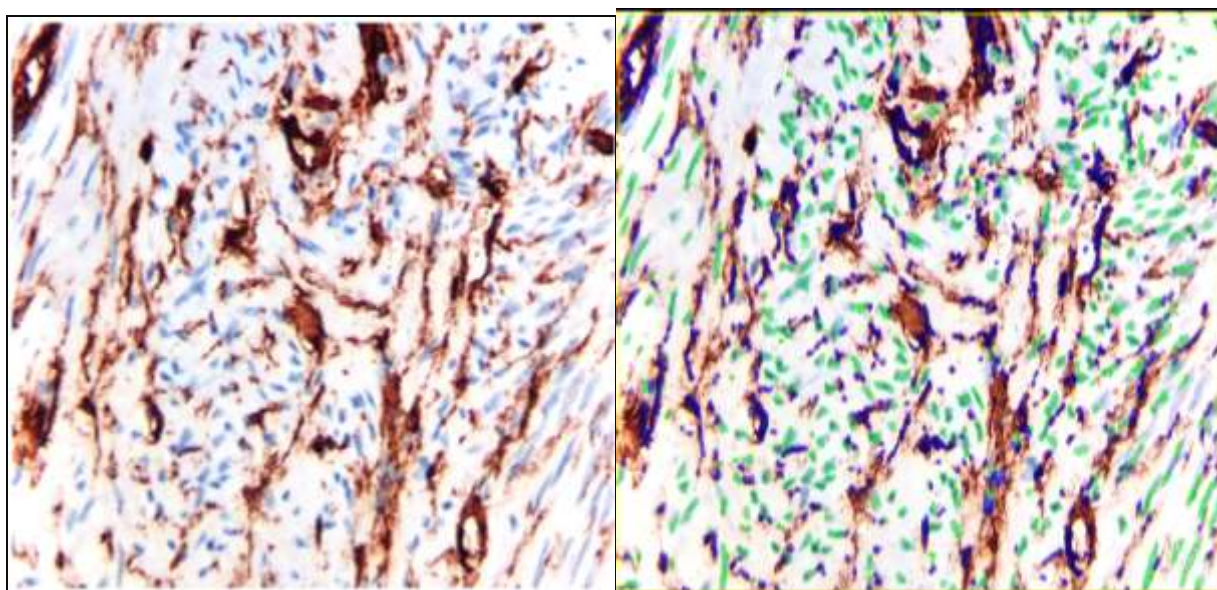


Aniqlangan hujayralar soni	758
Negativ ekspressiya	345
Pozitiv ekspressiya	413
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar %	54,85%

4.2.1-rasm. 40-49 yosh. Bachadon oddiy miomasida CD34 markerining yuqori pozitiv ekspressiyasi. Bo'yoq. Dab xromogen. O'lchami 10x20. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar ko'k rangda.

Bu ko'rsatkichlar yoshga aloqador tomir endoteliylarining transmembrana oqsili faolligi yuqoriligi, doim to'qima va qon tomir orasidagi moddalar

almashinuvi ko'rsatkichining yosh o'tishi bilan ham saqlanib turishligini isbotlaydi. Chunki, tomir endoteliysi proliferativ xususiyatining yuqoriligi ushbu mezenximal hujayralarning ko'payishi bo'yicha labil hujayralar guruhiga mansubligi va butun umr davomida tomir hujayralari transmembrana oqsil indeksining yuqori faolligi bilan tushuntiriladi. 40-49 yosh guruhida CD34 markeri tekshiruvda proliferatsiyalanuvchi leyomiomada neoangiogenez jarayonini o'rta faolligini ko'rsatuvchi (44,06%) pozitiv reaksiyasi kuzatildi (4.2.2-rasmga qarang).

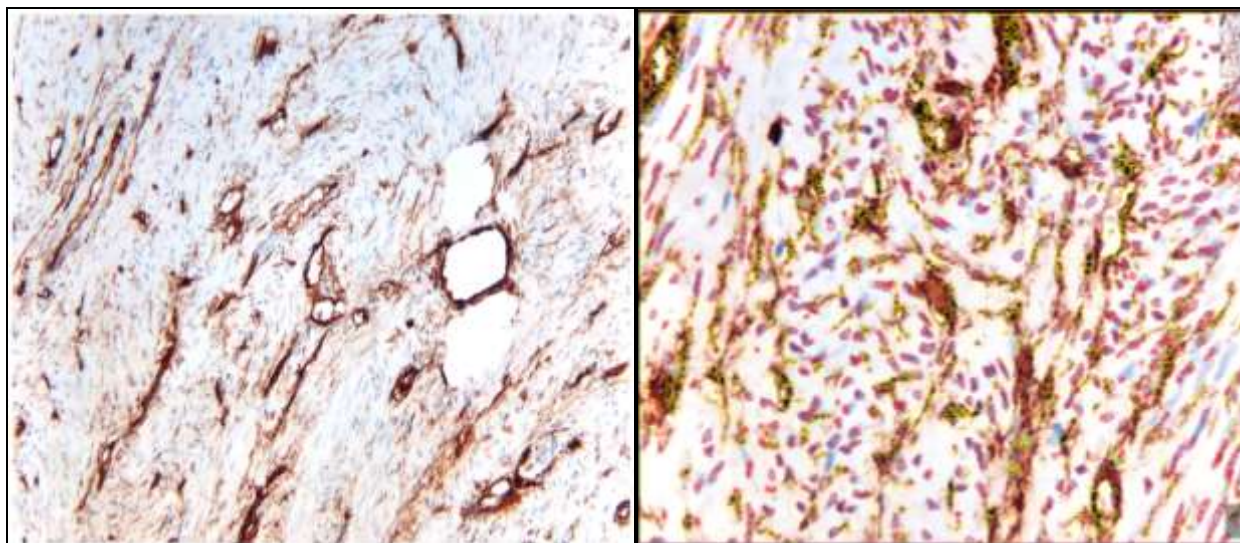


Aniqlangan hujayralar soni	1548
Negativ ekspressiya	711
Pozitiv ekspressiya	837
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar %	54,07%

4.2.2-rasm. 40-49 yoshda. Bachadon proliferatsiyalanuvchi miomasida CD34 markerining yuqori pozitiv ekspressiyasi. Bo'yoq. Dab xromogen. O'lchami 10x20. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar ko'k rangda.

50-59 yosh guruhida CD34-markeri orqali o'smaning qon tomirga boyligi tekshirilganda, 400 marta kattalashtirishda bir ko'ruv maydonida 10-15 tagacha tomirlar borligi yaqqol namoyon bo'lib, oldingi guruhlarga nisbatan biroz kamligi aniqlandi. Olingan natijalar bemorlarning barchasida mioma to'qimalari 100%

oʻrta darajada qon tomirga egaligini koʻrsatuvchi pozitiv reaksiya kuzatildi. Negativ reaksiya holati kuzatilmadi (4.2.3-rasmga qarang).

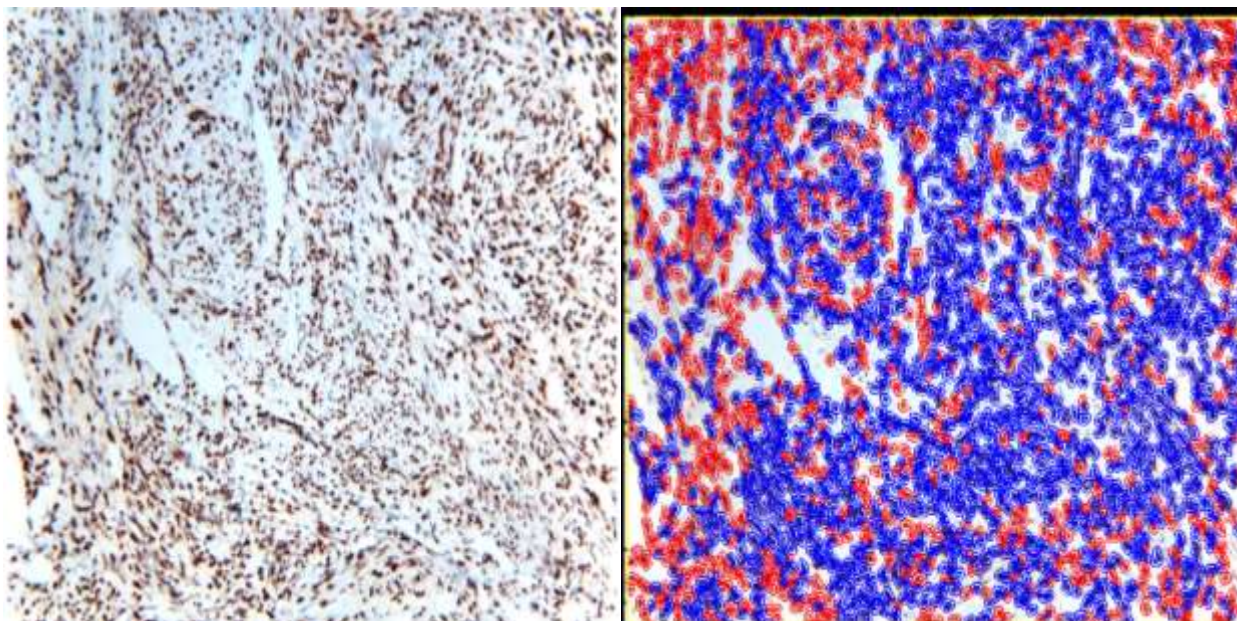


Aniqlangan hujayralar soni	1552
Negativ ekspressiya	715
Pozitiv ekspressiya	840
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar %	54,12%

4.2.3-rasm. 50-59 yosh. Bachadon miomasida CD34 reagentining pozitiv reaksiyasi. Boʻyoq. Dab xromogen. Oʻlchami 10x20. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar sariq rangda.

§4.3 Turli yoshdagi ayollar bachadon miomasida progesteron retseptori uchrash darajasining qiyosiy taxlili.

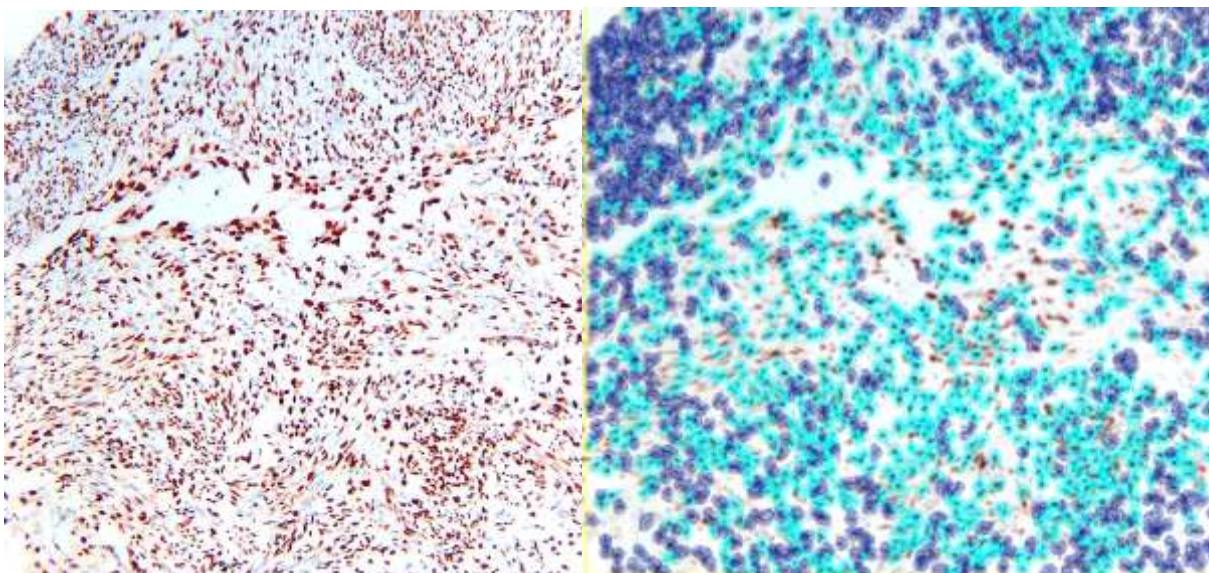
40-49 yoshdagibemorlar guruhi toʻqimalarining progesteron reagenti orqali immunogistokimyoviy tekshirishda olingan natijalarda 9 nafar bemorda (90%) pozitiv reaksiya jarayoni kuzatildi. Bir bemorda negativ reaksiya kuzatildi (4.3.1-rasmga qarang). Immunogistokimyoviy koʻrinishi boʻyicha miometriyning yuqori proliferativ faolligi, fibromuskulyar toʻqima boʻlaklari gipertrofiyasi, yumaloq shakldagi miotsitlar hujayralari yadrolari toʻq jigarrang rangga boʻyalgan.



Aniqlangan hujayralar soni	2808
Negativ ekspressiya	926
Pozitiv ekspressiya	1882
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar %	67,02%

4.3.1-rasm. 40-49 yosh. Bachadon miomasida progesteron reagentining pozitiv ekspressiyasi. Bo‘yoq. Dab xromogen. O‘lchami 10x20. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar ko‘k rangda.

50-59 yoshdagi tekshiruv guruhi bemorlarining 60%da progesteron reagenti pozitiv reaksiya, 40% bemorda negativ reaksiya kuzatildi. Immunogistokimyoviy ko‘rinish bo‘yicha miometriy yuqori proliferativ faolligi, fibromuskulyar to‘qimalar gipertrofiyasi, yumaloq shakldagi miotsitlar hujayralari yadrolari to‘q jigarrang rangga bo‘yalgan (4.3.2-rasmga qarang).

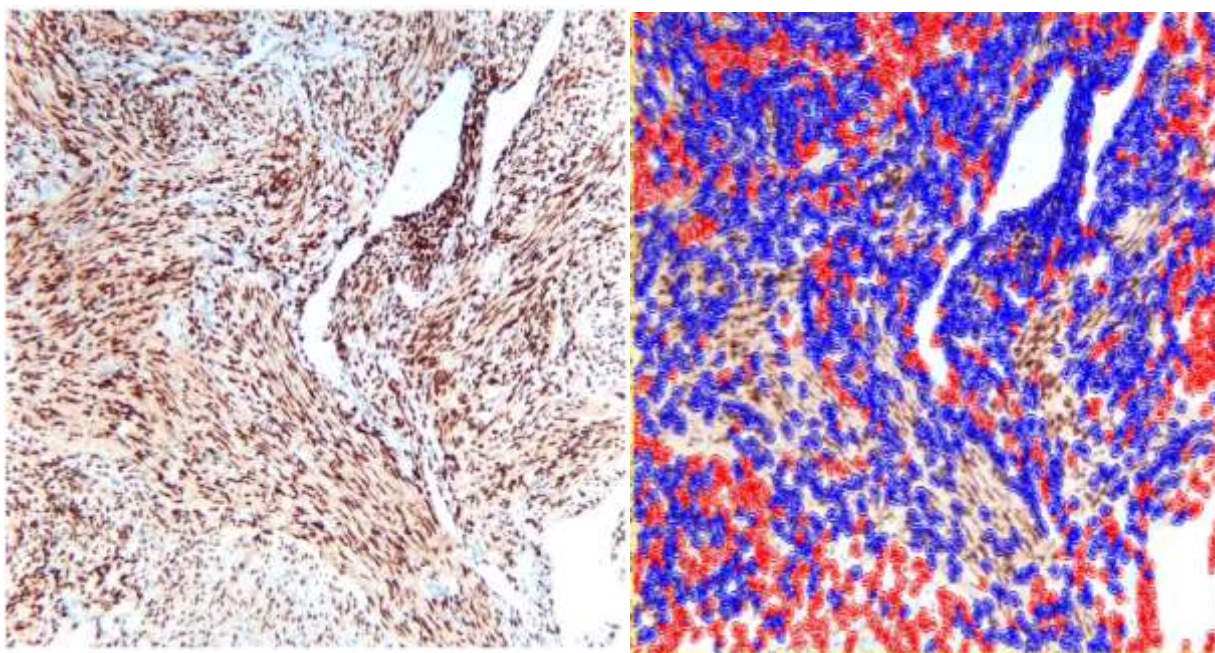


Aniqlangan hujayralar soni	1913
Negativ ekspressiya	821
Pozitiv ekspressiya	1092
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar %	57,01%

4.3.2-rasm. 50-59 yosh. Bachadon miomasida progesteron reagentining pozitiv ekspressiyasi. Bo‘yoq. Dab xromogen. O‘lchami 10x20. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar ko‘k rangda.

§4.4 Turli yoshdagi ayollardagi bachadon miomasida estrogen retseptori uchrash darajasining qiyosiy taxlili.

40-49 yosh guruhi bemorlarning 7 nafarida (70%) estrogen retseptori pozitiv reaksiya, 3 nafarida (30%) negativ reaksiya kuzatildi. Immunogistokimyoviy ko‘rinishi bo‘yicha miometriyning yuqori proliferativ faolligi, fibromuskulyar to‘qima bo‘laklari gipertrofiyasi, yumaloq shakldagi miotsitlar hujayralari yadrolari to‘q jigarrang rangga bo‘yalgan (4.4.1-rasmga qarang).

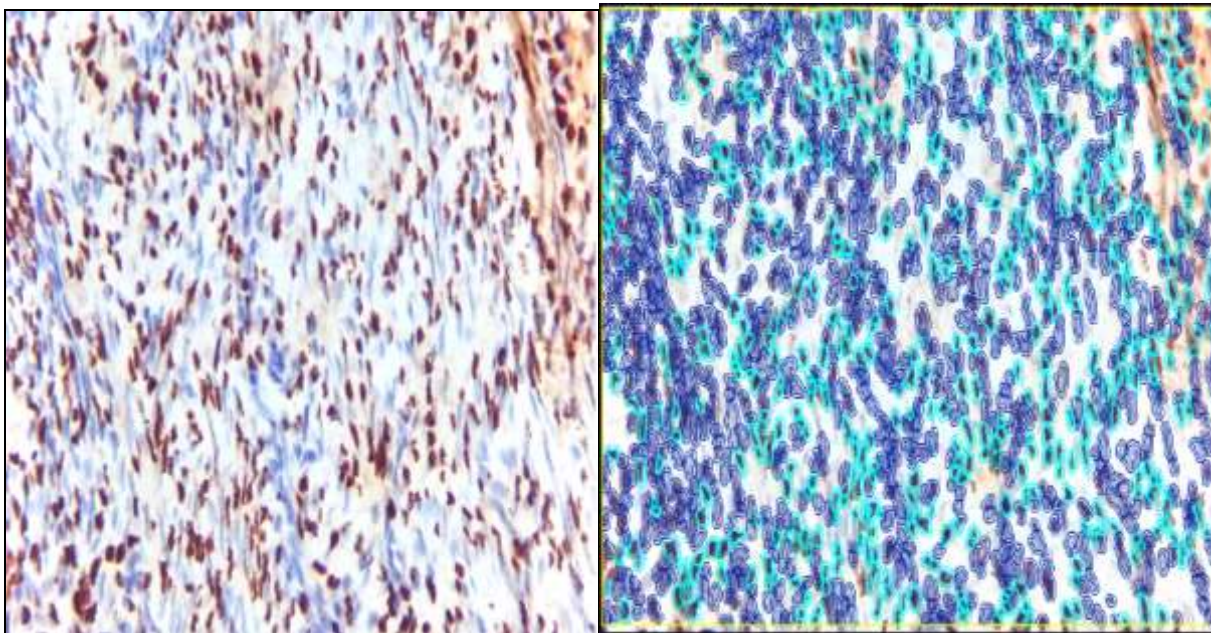


Aniqlangan hujayralar soni	2291
Negativ ekspressiya	825
Pozitiv ekspressiya	1466
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar %	63,98%

4.4.1-rasm. 40-49 yosh. Bachadon miomasida estrogen reagentining pozitiv reaksiyasi. Bo‘yoq. Dab xromogen. O‘lchami 10x20. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar ko‘k rangda.

50-59 yoshlardagi tekshiruv guruhining 50%da estrogen reagenti pozitiv reaksiya, 50% bemorda esa negativ reaksiya kuzatildi.

Immunogistokimyoviy ko‘rinish bo‘yicha miometri yuqori proliferativ faolligi, fibromuskulyar to‘qimalar gipertrofiyasi, yumaloq shakldagi miotsitlar hujayralari yadrolari to‘q jigarrang rangga bo‘yalgan (4.4.2-rasmga qarang).



Aniqlangan hujayralar soni	1298
Negativ ekspressiya	803
Pozitiv ekspressiya	495
Pozitiv ekspressiyalangan hujayralar %	38,1%

4.4.2-rasm. 50-59 yosh. Bachadon miomasida estrogen reagentining pozitiv reaksiyasi. Bo‘yoq. Dab xromogen. O‘lchami 10x20. QuPath-0.4.0.ink. dasturida skaner qilingan va ekspressiyalanish darajasi aniqlangan. Ekspressiyalangan hujayralar ko‘k rangda.

40-49 yoshdagi bemorlar bachadon miomasida **Ki-67**-o‘sma hujayralari proliferativ faollik ko‘rsatkichi, **CD34**-membrana oqsili tomirlar devoridagi endoteliy hujayralari bo‘yalishi, tomirlar zichligi bemorlarning barchasida 100% pozitiv reaksiyasi kuzatildi. Ko‘ruv maydonida 25-30 tagacha tomirlar borligi yaqqol namoyon bo‘lib, o‘smaning qon tomirga boyligi eng yuqori darajada kuzatilib, o‘smaning rivojlanish darajasi yuqoriligidan dalolat beradi. Progesteron retseptori 9 nafar (90%), estrogen retseptori 7 nafar (70%) bemorlarda pozitiv reaksiya, mos ravishda 1 va 3 nafar (10-30%) bemorda negativ reaksiya jarayoni kuzatildi.

50-59 yoshda Ki-67-o'sma hujayralari proliferativ faolligi ko'rsatkichi, **CD34**-membrana oqsili tomirlar devoridagi endoteliy hujayralari bo'yalishi, tomirlar zichligi bemorlarning barchasida yengil darajali (2-7%) gacha pozitiv reaksiyasi kuzatilib, Ki-67 ko'rsatkichi-faollik darajasi biroz kam, ko'ruv maydonida 10-15 tagacha tomirlar borligi bilan namoyon bo'lib, 41-50 yoshdagi bemorlar o'smasi qon tomirlar soniga nisbatan biroz kamligi aniqlandi. Progesteron va estrogen reagentlari mos ravishda 60-50% pozitiv, 40-50% negativ reaksiya jarayoni kuzatildi.

Oddiy miomalarda Ki-67 va CD34 bo'yicha proliferativ faollik yuqori darajada kuzatilmadi, asosan mitotik faol miomalarda kuzatildi, hujayrali miomalarda kamroq qayd etildi ($p < 0,05$). Shu bilan birga, proliferatsiya qiluvchi hujayralar asosan perivaskulyar zonalarda, asosan mioma tugunining subkapsulyar sohasida joylashganligi kuzatildi.

Ki-67 va CD34ning musbat hujayralarining asosiy lokalizatsiya o'choqlari sinusoidal tomirlar periadventitsial to'qimalaridagi ("o'sish zonolari") ko'payish sohalari bo'ldi.

Shu bilan birga, miomaning barcha gistologik turlarida o'sish omillarining miqdori atrofdagi miometriyga qaraganda yuqori ($p < 0,05$) bo'ldi.

Mitotik faol miomalarda o'sish omillari leyomiotsitlar ko'payishiga yordam beradi. Hujayrali miomada leyomiotsitlar gipertrofiyasi bilan, gipertrofiyaning past proliferativ faollik fonida va oddiyda esa-fibroblastlar proliferatsiyasi va leyomiotsitlar gipertrofiyasiga juda past proliferativ faollik foni kuzatiladi.

Yuqorida aytilgan ma'lumotlardan kelib chiqib aytish mumkin-ki, bachadon miomalari, asosan tez o'suvchi, proliferatsiyalanuvchi, ko'p tugunli bo'ladi. Tugunlarning markaz tomon o'suvchi mushaklararo joylashishi ko'p uchraydi. O'smada o'sish omillari, neoangiogenez omili ortadi, proapoptotik faoliyat pasayadi. Immunogistokimyoviy tekshiruv natijalarida miomaning o'sishi gipertrofiya va proliferatsiya sababli bo'lib, bunda miometriy qavati qalinlashadi,

endometriyda giperplastik jarayonlar rivojlanadi, proliferatsiyalanuvchi miomalarda neoangiogeneznining ortishi, bu qon ketishiga moil bo'lgan noto'g'ri tomirlar shakllanishiga olib keladi.

Olingan ma'lumotlar bachadon miomasidan patologik qon ketishining patogenezi quyidagi omillar: endometriyda giperplastik jarayonlar mavjudligi, o'sish omillari ta'siri ostida endometriyda neoangiogeneznining kuchayishi va "patologik" chidamliligi sust tomirlar shakllanishi; geparinning o'sish omillari bilan bog'lanishi va uning bachadonda to'planishi bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

Olingan ma'lumotlarni umumlashtirish, proliferatsiya va apoptoz, neoangiogeneznining aniqlangan xususiyatlari bachadon miomalarini patogenetik asoslangan yangicha davolash uchun kerak bo'lgan, o'zida proliferatsiyani, neoangiogenezni susaytirish va apoptozni kuchaytirish xossalarini saqlagan dori vositalari ishlab chiqish kerakligini ko'rsatadi.

§4.5. Ayollar bachadoni miomasining yoshga bog'liq klinik-anamnestik, morfologik va immunogistokimyoviy belgilarining uzviyligini ko'rsatuvchi algoritm.

Aslida ushbu ilmiy tadqiqotda quyidagi maqsad oldinga qo'yilgan, ya'ni bachadon miomasining yosh guruhlari bo'yicha uchrash darajasi, gistologik turlarida leyomiotsitlar proliferatsiya, gipertrofiya va apoptoz jarayonlarining faolligi va o'zaro bog'liqligi, hamda ularni tartibga soluvchi omillarni aniqlash. Ushbu maqsadga erishish yo'lida 2019-2022 yillar mobaynida gistrektomiya qilingan 75 nafar bemor ayollarning kasallik tarixi, klinik-laborator va morfologik tashxisotiyot xujjatlari tahlili asosidagi diagnostik va prognostik algoritm yaratildi. Yaratilgan algoritm bachadon miomasining diagnostikasi va prognostik tadbirlarini mukammallashtiradi. Algoritmida dastlab ayollar yosh guruhlari e'tiborga olingan, nimaga deganda bachadon mioma o'smasi ayollar yoshi va gormonal foniga bog'liq holda paydo bo'ladi va rivojlanadi. Birinchi yosh guruhida bachadon miomasi o'sishi juda past foizni, ya'ni 4,5% tashkil qilganligi ko'rsatilgan. Ikkinchi yosh guruhi, ya'ni 30-39 yoshli ayollarda genital, ekstragenital va gormonal kasalliklar avj olishiga bog'liq holda bachadon miomasi uchrash darajasi

keskin oshganligi va 34,2% ni tashkil qilganligi kuzatiladi. Bachadon miomasining uchrash darajasi keyingi yosh guruhida ham oshib borganligi, 46,2%ga yetganligi aniqlandi. 50-59 yoshli ayollar guruhida bu tendensiya davom etganligi va miomaning uchrash darajasi 52,7% ni tashkil qilganligi kuzatilgan. Ayollarning keksa yosh guruhida, ya'ni 60-69 yoshli ayollarda 28,6% ga tushganligi aniqlanadi. Demak, bachadon miomasi yosh guruhlariga bog'liq holda o'rta yoshli ayollarda keskin darajada ko'tarilib, yoshi o'tganlarda keskin pasayishi xosligi tasdiqlanadi. Ma'lumki, oxirgi yillarda miomaning bachadonda joylashishi uni davolashda muhim omil hisoblanishi tasdiqlangan. Subseroz joylashgan bachadon miomasi klinik jihatdan muhim ahamiyat kasb qilganligi sababli, tadqiqotimizda bu turni ko'proq o'rganildi. Ayollar yosh guruhlari bo'yicha bachadon miomasining subseroz joylashishi har xil darajadagi uchrashligi, uning diagnostika va davolanishida muhim omil hisoblanadi. Miomaning subseroz joylashishi ayollarning ikkinchi 30-39 yoshli guruhidan boshlanganligi va unda 6,8% tashkil qilganligi, keyingi yosh guruhida keskin oshib borib, 21,7%, 50-59 yoshli ayollarda 28,2%gacha ko'tarilgani kuzatilgan bo'lsa 60 yoshdan oshganlarda bor-yo'g'i 5,3% tashkil qilganligi kuzatildi.

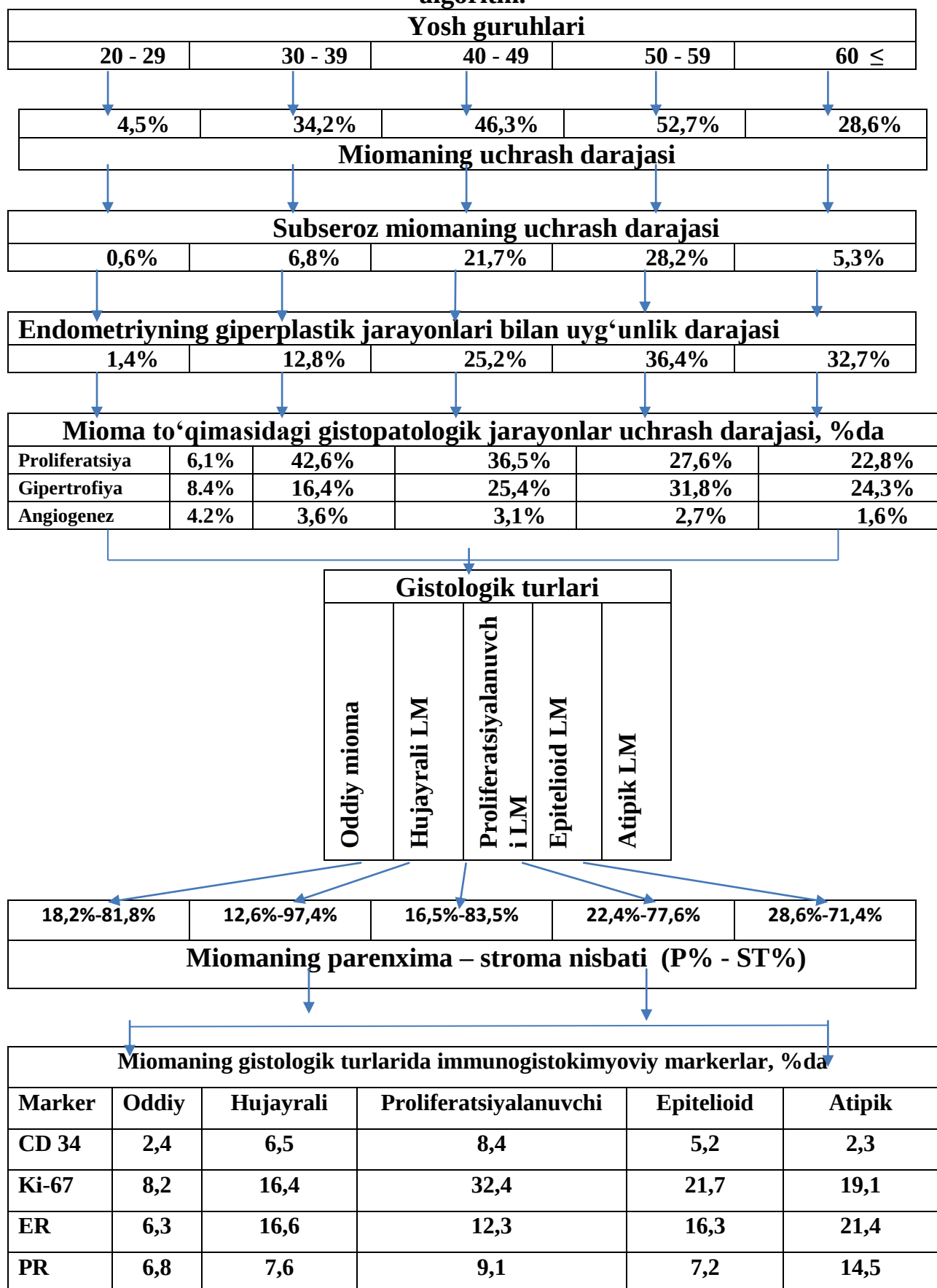
Bachadon miomasi aksariyat hollarda endometriyning surunkali yallig'lanishli va giperplastik jarayonlar bilan uyg'unlashganligi ma'lum bo'ldi. Bizning materialimizda endometriyning giperplastik o'zgarishlarining rivojlanishi 30-39 yoshli ayollarda boshlanganligi, keyingi yosh guruhida 25,2% gacha, 40-49 yoshlilarda 36,4% gacha ko'tarilgani aniqlandi. Mioma o'smasining o'sib ko'payishi va rivojlanish dinamikasi, uning to'qimasida rivojlanadigan gistopatologik jarayonlarga bog'liq. Gistopatologik jarayonlarning eng asosiylaridan biri, bu miotsit hujayralarning proliferatsiyalanib, ko'payishi hisoblanadi. Miotsitlar proliferatsiyasi ikkinchi guruh ayollarda 42,6% tashkil qilganligi, keyingi guruhlarda biroz kamayib borishi aniqlandi (sxema). Leyomiotsitlarning gipertrofiyalanishi ikkinchi guruh ayollarda bor-yo'g'i 16,4%ni tashkil qilgan bo'lsa, keyingi guruhda 25,4%ga ko'tarilgani, 50-59 yoshli ayollarda maksimumga, ya'ni 31,8%ga yetganligi, 60 yoshdan oshganlarda yana orqaga

qaytib, pasayganligi kuzatiladi. O'sma jarayonida hujayralarning o'z-o'zini nobud qilishi, ya'ni apoptoz jarayoni muhim gistofiziologik ahamiyatga egaligi tasdiqlangan. Bizning tadqiqotimizda 20-29 yoshli ayollar miomasida nisbatan apoptozning yuqoriligi, ya'ni 4,2% ga tengligi aniqlandi. Ayollarning keyingi yosh guruhlarida apoptoz jarayonining pasayib borishi va 60 yoshdan oshganlarda 1,6% tashkil qilganligi aniqlandi.

Ayollar bachadoni miomasi gistologik tuzilishi bo'yicha har xil variantlarda uchrashi aniqlandi. Eng ko'p darajada uchrashi oddiy mioma bo'lsa, ayrim hollarda hujayraviiy mioma, proliferatsiyalanuvchi, epitelioid hujayrali va atipik formalari uchraganligi aniqlandi. Miomaning ushbu gistologik formalarida o'sma to'qimasi tarkibini tashkil qiluvchi parenximatoz va stroma to'qima tuzilmalarining bir-biriga nisbati har xil bo'lishi aniqlandi. Oddiy miomada stroma va parenximasi 18%ga 82% ni tashkil qildi, hujayrali miomada 12%ga 88%, proliferatsiyalanuvchi miomada 16%ga 84%, epitelioid miomada 22%ga 78%, atipik miomada 29%ga 71% ni tashkil qilganligi aniqlandi. Demak, qachonki mioma murakkablashib borgan sari to'qima tarkibini tashkil qilgan stroma tuzilmalarining egallagan maydoni oshib borishi va atipik miomada 29%gacha yetganligi kuzatildi.

Bachadon miomasining gistologik turlari bo'yicha o'tkazilgan immunogistokimyoviy tekshiruvda Ki-67, CD34, ER, PR markerlari o'rganildi. Miomaning gistologik turlari bo'yicha ushbu markerlarning ekspressiyalanish darajasi har xilligi aniqlandi. Ki-67 mushak hujayralarining proliferatsiyalanish markeri oddiy miomada 8,2%, hujayraviiy formasida 16,4%, proliferatsiyalanuvchi formasida 32,4%, epitelioid hujayrali formasida 21,7% va atipik formasida 19,1% darajada ekspressiyalanganligi aniqlandi. Bunda, ko'rsatish mumkinki, hujayralar proliferatsiyalanish markeri proliferatsiyalanuvchi miomada eng yuqori darajada ekspressiyalanganligi aniqlandi. Bunda, ko'rsatish mumkinki, hujayralar proliferatsiyalanish markeri proliferatsiyalanuvchi miomada eng yuqori darajada ekspressiyalanganligi kuzatildi.

Sxema - Ayollar bachadoni miomasining yoshga bog‘liq klinik-anamnestik, morfologik va immunogistokimyoviy belgilarining uzviyligini ko‘rsatuvchi algoritm.



Xulosada shuni alohida ta'kidlash mumkinki, bachadon miomasi va uning subseroz lokalizatsiyali formasi ayollarning o'rta yoshli guruhlarida ko'p uchrashligi, endometriyning giperplastik o'zgarishlari bilan uyg'un ravishda rivojlanishi, gistopatologik jarayonlaridan hujayralar proliferatsiyasini turli darajada rivojlanishi, miomaning gistologik formalaridan epitelioid hujayrali va atipik formalarida stroma to'qimasining ustun turishi, Ki-67 markerining proliferatsiyalanuvchi formasida eng balandligi, CD34 markeri proliferatsiyalanuvchi va hujayrali formalarida kuchliroq ekspressiyalanishi kabi ma'lumotlar bachadon miomasini bashoratlash va diagnostika qilishni optimal darajada rejalashtirish imkoniyatini yaratadi.

Xotima

Ushbu tadqiqotda 2019-2022 -yillarda (3 yil oralig'ida) davolangan, 50 nafar gisterektomiya tashrixi bajarilgan va 25 nafar boshqa sabablar bo'yicha bachadon amputatsiyasi qilingan ayollar kasallik tarixlari retrospektiv tahlil qilib o'rganildi. Retrospektiv tahlillarda anamnestik ma'lumotlari (irsiy va oilaviy anamnezi), shikoyatlari, generativ funksiyasi, somatik patologiyalari, ginekologik kasalliklari va bajarilgan jarrohlik amaliyotlari o'rganildi.

Bemorlarning o'rtacha yoshi 35 ± 10 ni tashkil etdi. Ayollarning aksariyati 30-39 va 40-49 yoshlar guruhini tashkil qildi.

Bachadon miomasining mavjudligi ko'pincha bachadondan qon ketish bilan birga kelgan, u aksariyat hollarda bemorlarda postgemorragik anemiya rivojlanishiga olib kelgan.

Bemorlarda somatik va ginekologik kasalliklar o'rganilganda ularda endokrin-metabolik kasalliklar, ovqat hazm qilish tizimi, qon aylanish tizimi, siydik ayirish tizimi kasalliklari va yuqori nafas yo'llari surunkali yallig'lanish kasalliklarining uchrash chastotasi yuqori bo'lishini ko'rsatdi. Yurak-qon tomir tizimi, nafas olish, siydik ayirish tizimi kasalliklari (surunkali pielonefrit) bemor ayollar guruhida sezilarli farq kuzatilmadi.

Proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasi bor bemorlarda (2-guruh) oddiy bachadon miomasi uchragan bemorlarga (1-guruh) nisbatan hayz ko'rish disfunktsiyasining uchrash ehtimoli ($p < 0,05$) statistik jihatdan ancha yuqori bo'ldi. Tadqiqot guruhlarida asosan giperpolimenoreya va menorragiya asoratlari nisbatan ko'p kuzatilishi qayd etildi.

Bachadon miomasi turli shakllaridagi reproduktiv funksiyaning buzilishlari bepushtlik va homiladorliklarning ko'p sonli o'z-o'zidan sodir bo'ladigan abort yoki sun'iy abort bilan yakunlanishi bilan namoyon bo'ldi. Proliferatsiyalanuvchi bachadon miomalari bor bemor ayollarda birlamchi bepushtlik oddiy miomaga uchragan bemorlarga qaraganda yuqori bo'lishi qayd etildi. Jinsiy a'zolarining yallig'lanish kasalliklari, qon ketishlar (disfunktional qon ketish) ko'pincha proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasi bor bemorlarda kuzatildi.

Proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasi bor bemor ayollar guruhida endometriyadagi giperplastik jarayonlar chastotasi oddiy bachadon miomasi bor bemor ayollar guruhidan sezilarli darajada ustunligi qayd etildi.

Olib tashlangan 25 ta bachadon miomatoz o'smalarini gistologik o'rganish silliq mushak hujayralarining xaotik joylashgan to'plamlari bilan mushaklararo va subseroz joylashuvli birlamchi tugunlar uchrashining ko'pligini ko'rsatdi. O'sma to'qimalarining tuzilishida biriktiruvchi to'qima tarkibiy qismlari oz sonliligi, tomirlar rivojlanishining ustunligi kuzatildi.

1-yosh guruhida (premenopauza) mitotik faol miomalar (70%), 2-yosh guruhida (postmenopauza) oddiy miomalar (65%) ustunlik qildi. Hujayrali miomalar 1-yosh (60%) va 2-yosh (40%) guruhlarida ham uchradi. Oddiy miomalar asosan subseroz va intramural tugunlar shaklida, hujayrali miomalarturli lokalizatsiyali tugunlar shaklida, mitotik faol miomalar-submukoz tugunlar shaklida joylashishi kuzatildi. Tekshirilgan 30ta miomada o'smaning tez o'sishi qayd etildi.

Miomaning o'sishi leyomiotsitlar gipertrofiyasi, proliferatsiya va apoptozi, hamda stroma shakllanishi va ikkilamchi o'zgarishlar, leyomiotsitlar to'planishi va leyomiotsitlar umrining uzayishi tufayli amalga oshishi kuzatildi.

Oddiy mioma hajmining oshishi leyomiotsitlar gipertrofiyasi, stroma shakllanishi va o'smadagi ikkilamchi o'zgarishlar tufayli sodir bo'lgan. Gipertrofiya jarayoni hujayrali miomalarda yorqin namoyon bo'lib, ularda yuqori hujayralilik kuzatildi.

Mitotik faol mioma massasining ortishi "o'sish zonalari" hujayralari-peritsitlar, fibroblastlar, miotsitlar proliferativ faolligining oshishi, leyomiotsitlar gipertrofiyasi tufayli sodir bo'lishi aniqlandi.

Har qanday o'sma to'qimasiga xos bo'lgan hujayralarning ko'payishini ta'minlaydigan mitoz jarayoni miomaning gistogenetik shakllaridan proliferatsiyalanuvchi miomada 2,8%, epitelioid hujayrali shaklida 3,8%, atipik shaklida 4,2%ni tashkil qilganligi isbotlandi.

Immunogistokimyoviy ko‘rinishi bo‘yicha miometriy yuqori proliferativ faolligi va gipertrofiyasi, fibromuskulyar to‘qimalar gipertrofiyasi, yumaloq shakldagi miotsitlarning ayrim joylari yadrolari to‘q jigarrang rangga bo‘yalganligi kuzatildi.

40-49 yoshdagi bemorlarbachadon miomasi **Ki-67**-o‘sma hujayralari proliferativ faollik ko‘rsatkichi, **CD34**-membrana oqsili tomirlar devoridagi endoteliy hujayralari bo‘yalishi, tomirlar zichligibemorlarning barchasida 100% pozitiv reaksiya kuzatildi. Ko‘ruv maydonida 25-30 tagacha tomirlar borligi yaqqol namoyon bo‘lib, o‘smaning qon tomirga boyligi eng yuqori darajada kuzatildi, bu o‘smaning rivojlanish darajasi yuqoriligidan dalolat beradi. **Progesteron** retseptori 90%, estrogen retseptori 70% bemorlarda pozitiv reaksiya, mos ravishda 10% va 30% bemorda negativ reaksiya jarayoni kuzatildi.

50-59 yoshda **Ki-67**-o‘sma hujayralari proliferativ faollik ko‘rsatkichi, **CD34**-membrana oqsili tomirlar devoridagi endoteliy hujayralari bo‘yalishi, tomirlar zichligibemorlarning barchasida yengil darajali (2-7%) pozitiv reaksiya kuzatilib, Ki-67 ko‘rsatkich darajasi biroz kam, ko‘ruv maydonida 10-15 tagacha tomirlar borligi bilan namoyon bo‘ldi, 41-50 yoshdagi bemorlar o‘smasidagi qon tomirlar soniga nisbatan biroz kamligi aniqlandi. Progesteron va esterogen reagentlarining mos ravishda 60-50% pozitiv, 40-50% negativ reaksiyasi kuzatildi.

Oddiy miomalarda Ki-67 va CD34 bo‘yicha proliferativ faollik yuqori darajada kuzatilmadi, u asosan mitotik faol miomalarda kuzatildi, hujayrali miomalarda kamroq qayd etildi ($p < 0,05$). Shu bilan birga, proliferatsiya qiluvchi hujayralar asosan perivaskulyar zonalarda, asosan mioma tugunining subkapsulyar sohasida joylashganligi kuzatildi.

Ki-67 va CD34 musbat hujayralari lokalizatsiya manbai asosan sinusoidal tomirlarning periadventitsial to‘qimalaridagi (“o‘shish zonalari”) ko‘payish o‘choqlari bo‘ldi.

Mitotik faol miomalarda o'sish omillari leyomiotsitlar ko'payishiga yordam beradi, bu ularning gipertrofiyasi bilan, leyomiotsitlarning hujayrali gipertrofiyasida past proliferativ faollik fonida, oddiyda esa-fibroblastlar proliferatsiyasi va leyomiotsitlar gipertrofiyasiga juda past proliferativ faollik foni kuzatiladi.

Oddiy miomada leyomiotsitlardagi proliferativ faollik eng past bo'ldi, CD34 markerlari ekspressiyasi hujayrali va mitotik faol mioma bilan solishtirilganda maksimal yuqori bo'ldi. Hujayrali miomada apoptoz darajasi eng past bo'lgan, proliferatsiya oddiy va mitotik faol mioma bilan solishtirilganda o'rtacha bo'ldi. Maksimal proliferativ faollik mitotik faol miomada kuzatildi.

Yuqorida aytilgan ma'lumotlardan kelib chiqib, aytish mumkin-ki, bachadon miomalari ko'proq tez o'suvchi, proliferatsiyalanuvchi, ko'p tugunli bo'ladi. Tugunlarning markaz tomon o'suvchi mushaklararo joylashishi ko'p uchraydi. O'smada o'sish omillari, neoangiogenez omili ortadi, proapoptotik faoliyat pasayadi.

Immunogistokimyoviy tekshiruvda aniqlandiki, miomaning o'sishi, hajmini ortishi hujayralarning gipertrofiya va proliferatsiya jarayonlari sababli bo'lib, bachadon miometriysi qalinlashadi, endometriy qavatida giperplaziya jarayonlari avj oladi, ayniqsa proliferatsiyalanuvchi miomalardagi neoangiogeneznining ortishi, bu qon ketishiga moyil bo'lgan tomirlar shakllanishiga olib keladi.

Shunday qilib, tadqiqot natijalariga ko'ra, biz quyidagilarni xulosa qildik: oddiy va proliferatsiyalanuvchi bachadon miomalari morfologik va kasallikning klinik kechishi bilan farqlandi, proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasi uchragan bemorlarda oddiy miomalar bilan solishtirganda shikoyatlarning aniqligi va intensivligi ustunlik qildi, anemiya ko'proq kuzatildi, somatik va akusher-ginekologik anamnezning aniq asoratlari proliferatsiyalanuvchi bachadon miomasi uchragan bemorlar uchun ko'proq xos bo'ldi.

Olingan ma'lumotlar bachadon miomasidan patologik qon ketishi patogenezining quyidagi omillar: bachadon endometriy qavatida giperplaziya jarayonlari mavjudligi, o'sish omillar ta'siri ostida endometriyda

neoangiogeneznining kuchayishi va “anomal”, nozik, chidamlilik xususiyati sust tomirlar rivojlanishining geparinning o'sish omillari bilan bog'lanishi va uning bachadonda to'planishi bilan bog'liqligini ko'rsatadi.

Olingan ma'lumotlarni umumlashtirish, proliferatsiya, neoangiogeneznining aniqlangan xususiyatlari bachadon miomalarini patogenetik asoslangan yangicha davolash uchun kerak bo'lgan, o'zida proliferatsiyani, neoangiogenezni susaytirish xossalarini saqlagan dori vositalari ishlab chiqish kerakligini ko'rsatadi.

Xulosalar:

1. Ayollar reproduktiv yoshida miomaning nisbatan ko'p uchrashligi, homiladorlik va tug'ruq sonining ortishi mioma rivojlanishiga salbiy ta'sir qilishi, miomaning postmenopauza davrda malignizatsiyalanishining ortishi, miomaning subseroz joylashuvi ko'payishi, bemorlarning 1/3 qismida endometriydagi giperplastik jarayonlar bilan uyg'unligi kuzatiladi.

2. Yosh ayollarda murakkab va kombinatsiyalangan tarkibli fibromioma, proliferatsiyalanuvchi, epitelioid hujayrali miomaning turi ustun turgan bo'lsa, yosh o'tgan sari miomaning disgormonal gistogenetik oddiy va atipik shakllari ko'p uchrashligi kuzatildi.

3. Miomaning oddiy turida mushak hujayralarning proliferatsiyasi ustidan gipertrofiyasi ustunligi, Ki-67 markerlarining past daraja ekspressiyalanishi bilan tasdiqlandi. Bu turdagi o'smalar hajmining kattalashishi, ikkilamchi o'zgarishlar paydo bo'lishi, angiomatoz jarayonining kuchli rivojlanishi (CD34 markerining kuchli ekspressiyalanishi) bilan leyomiotsitlar gipertrofiyalanishi oqibatida yuz berishi isbotlandi.

4. Miomalarning o'sish mexanizmida stroma-parenxima nisbatlari muhim rol o'ynaydi. Miomaning turli gistologik turlari stroma tarkibi va miqdori bo'yicha farqlanishi aniqlandi. Oddiy miomada tarkibida kollagen tolalari va ikkilamchi o'zgarishlarga olib boruvchi fibroblastik hujayralar ustun bo'lgan yetuk stroma kuzatildi. Hujayrali miomada stroma oz miqdorda kollagen tolalari va tomirlari bo'lgan biriktiruvchi to'qimadan iborat bo'ladi. Mitotik faol miomalarda stroma

miqdori parenximaga qaraganda kamroq, u yetilmagan, neoangiogenez belgilari hamda fibroblast hujayralari “o‘sish zonalari” va tomirlar atrofida leyomiotsitlarning mavjudligi, klinik ko‘p miqdordaqon ketishlari bilan kuzatildi.

Amaliy tavsiyalar:

Bachadon miomalaridagi patomorfologik o‘zgarishlarni aniqlashda umummorfologik bo‘yash usullari bilan birgalikda morfometrik va immunogistokimyoviy usullardan xam foydalanish uning malignizatsiyasini erta va to‘g‘ri tashxislashda muhim ahamiyat kasb etadi. Morfologik tekshirish ma’lumotlari tashxis qo‘yish va differensial diagnostika o‘tkazishga ko‘rsatma bo‘ladi.

Bu tekshirishlar tashxislash aniqligini va davolash o‘z vaqtida olib borilishi, turli og‘irlashuvlar va nogironliklarni yuzaga kelishiga yo‘l qo‘ymaslik va davolash samaradorligini oshiradi, davolanish muddatini qisqartiradi.

Reproduktiv yoshdagi kasallangan ayollarda, a‘zoni saqlab qolishga qaratilgan angiogenez, leyomiotsitlar proliferatsiya, gipertrofiyasini ingibitsiyalovchi va ulardagi apoptozni kuchaytiruvchi davolash usulini yaratishga patogenetik asos bo‘ladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Абрамова С.В., Миронова И.Н., Курганова О.Ю., Богомоллова Т.Ю., Каримова А.А. Клинико-эпидемиологические аспекты миомы матки (обзор литературы).. 2021;4(4):69–74.
2. Авдалян А. М. и др. Прогностическое и диагностическое значение экспрессии нерибосомного ядрышкового белка в гладкомышечных образованиях тела матки //Российский онкологический журнал. – 2016. – Т. 20. – №. 4. – С. 16-17.
3. Аврукевич Е. А., Саланович А. С. Морфологическая оценка функционального слоя эндометрия женщин, прооперированных по поводу кистозных образований //Смоленский медицинский альманах. – 2019. – № 1. – С. 13-17.
4. Агайдаров Р. Д. Перинатальные исходы у женщин с миомой матки //Проблемы науки. – 2016. – №. 12 (13). – С. 103-105.
5. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д., Беженарь В.Ф., Геворкян М.А. и др. Диагностика, лечение и реабилитация миома матки //Проблемы репродукции. 2018;24(6):605–649
6. Акопян Р. А., Печеникова В. А. Аденомиоза у женщин различных возрастных групп-клинико-морфологические особенности //Вестник Российской медицинской академии. – 2014. – №. 1. – С. 65-70.
7. Алиева Е. О. Значение экстрагенитальной и акушерско-гинекологической патологии в развитии миомы матки //Биомедицина– 2017. – №. 3. – С. 15-30.
8. Андросюк К. Л., Родич А. А. Клинико-морфологическая характеристика рака матки //Материалы конференции студентов и молодых ученых – 2013. – С. 17-18.
9. Артеменко Ю. С. и др. Патоморфологические особенности эндометрия при аномальных маточных кровотечениях у пациенток репродуктивного возраста с ожирением //Акушерство и гинекология: – 2023. – Т. 11. – №. S. – С. 36-41.

10. Аскарова З. З. Патоморфологических изменений эндо-и миометрия в развитии аномальных маточных кровотечений у женщин в перименопаузе //Достижения науки и образования. – 2020. – №. 2 (56). – С. 113-116.
11. Аскольская С. И. и др. Клинико-морфологические особенности и прогностическое значение содержания PD-ECGF, TGF-В, KI67 в эндометрии при лейомиоме матки больших размеров //Клиническая практика.– 2016. – № 1 (25). – С. 29-33.
12. Баширов Э. В., Крутова В. А., и др. Биомаркеры патогенетических вариантов рецидивов миоматозного роста //Медицинский вестник Юга. – 2021. – Т. 12. – №. 4. – С. 6-11.
13. Бургело Е. В., Телешова О. В. Патоморфологические изменения сосудов пуповины при осложненной лейомиомой матки //Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4. – №. S. – С. 107-108.
14. Ван Я., Ромаданова Ю.А., Бахвалова А.А, Федина Е.В., Зиновьев А.А., Шабанова Д.Д. и др. Оценка репродуктивного потенциала у пациенток после миомэктомии. //Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2021;8(1):35–39
15. Веропотвелян Н. П. и др. Клинические аспекты патогенеза аденомиоза и патогенетическая терапия //Здоровье женщины. – 2014. – №. 2. – С. 114-118.
16. Волоцкая Н. И., Румянцева З. С. Анализ морфофункциональных изменений эндометрия у пациенток на фоне миомы матки, манифестирующей аномальными маточными кровотечениями //Forcipe. – 2019. – №. Приложение. – С. 136-137.
17. Гумерова И. А. Ретроспективный анализ исходов беременности у женщин с миомой матки //Трибуна ученого. – 2020. – №. 9. – С. 407-413.
18. Гутикова Л. В., Кухарчик Ю. В. Миома матки больших размеров: тактика ведения на этапе прегравидарной подготовки,

вынашивания беременности и родоразрешения //РМЖ. Мать и дитя. – 2020. – Т. 3. – №. 2. – С. 83-87.

19. Джакупов Д. В., Локшин В. Н., Хамко В. А. Патогенетические особенности изменения морфологической структуры при миоме матки, осложненной кровотечением //Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2014. – №. 78. – С. 122-124.

20. Демура Т. А. и др. Молекулярные механизмы и морфологические проявления редукции лейомиомы под действием селективных модуляторов прогестероновых рецепторов //Архив патологии. – 2017. – Т. 3. – С. 19-26.

21. Должиков А. А. и др. Клиническая морфология и молекулярная генетика доброкачественной метастазирующей лейомиомы матки: случаи из практики и обзор литературы //Человек и его здоровье. – 2013. – №. 2. – С. 131-138.

22. Донская Ю. В., Потапов В. А., Медведев М. В. Новые подходы к органосохраняющему лечению гиперпластических процессов эндометрия у больных с лейомиомой матки //Universum: медицина и фармакология. – 2014. – №. 8 (9). – С. 1.

23. Дорфман М.Ф. и др. Клинические и морфологические особенности простой и клеточной миомы// Клиническая и экспериментальная морфология.- 2022.- Том 11 № 1 С. 16-21

24. Ермолова Н. В. и др. Доброкачественная метастазирующая лейомиома матки (клинический случай) //Главный врач Юга России. – 2021. – №. 4 (79). – С. 55-59.

25. Жураева Г. Б. Гистопатология миометрия при внутреннем эндометриозе //Scientific progress. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 169-174.

26. Закордонец Р. М. Патоморфологические особенности эндометрия при лейомиоме матки с геморрагическим синдромом

//Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2018. – Т. 8. – №. 2. – С. 169-174.

27. Игнатова В. Е. Морфологические и иммуногистохимические особенности разных гистологических типов лейомиомы матки : дис. – Москва : [Моск. мед. акад. им. ИМ Сеченова], 2005. 209 с.

28. Идрисова Э. А. и др. Клинико-морфологические особенности фиброзно-кистозной болезни при сочетании с лейомиомой матки и аденомиозом //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 11. – №. 6. – С. 28-32.

29. Караваев Ю.Е. Особенности течения беременности и родов у пациенток с рубцом на матке после реконструктивно-пластических операций, выполненных разными доступами / Ю.Е. Караваев, К.Н. Арсланян, О.Н. Логинова. // Лечащий врач. - 2019. - №8. - С. 68-71.

30. Каракулова Ф. Ш., Халилова У. А. Влияние миомы матки на течение и исход родов особенности послеродового периода //Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. – 2015. – С. 428-429.

31. Карахалис Л. Ю. и др. Современные подходы к лечению миомы матки //Акушерство и гинекология. – 2015. – №. 11. – С. 95-101.

32. Каримов З. Д. и др. Морфология простой и пролиферирующей миомы матки при беременности //Журнал им. НВ Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2013. – №. 2. – С. 41-45.

33. Кичигин О. В. Даража гиперпластических процессов эндометрия у пациенток с лейомиомой матки //Охрана материнства и детства. – 2010. – №. 1. – С. 32-32.

34. Кисель А. Н. Клинико-морфологическая характеристика зрелых тератом яичников //Сборник материалов конференции студентов

и молодых ученых, посвященный 60-летию учреждения образования" Гродненский государственный медицинский университет". – 2018. – С. 264-265.

35. Киселев В.И., Сидорова И.С., Унанян А.Л., Муйжнек Е.Л. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика. М.: МЕДПРАКТИКА-М; 2010. 468с.

36. Коган Е. А. и др. Механизмы роста и особенности морфологического строения лейомиомы матки большого размера //Архив патологии. – 2018. – Т. 80. – №. 5. – С. 16-22.

37. Коган Е. А. и др. Лейомиомы матки больших размеров: патогенетические механизмы роста //Клиническая практика. – 2016. – №. 1 (25). – С. 22-28.

38. Козаченко И. Ф., Щеголев А. И. Аденомиоз: клинимо-морфологические различия и современные методы лечения //Клинимо-лабораторные методы исследования. – Т. 47. – №. 2.2. – С. 2.

39. Кондратович Л. М. и др. Клинимо-морфологические особенности спаечного процесса у пациенток с миомой матки //Акушерство и гинекология. – 2014. – №. 8. – С. 71-75.

40. Лицова А. О., Перетятко Л. П., Малышкина А. И. Клинимо-морфологическая характеристика быстрорастущей миомы матки при лечении пациенток агонистами гонадотропных рилизинг-гормонов //Medicus. – 2015. – Т. 3. – №. 3. – С. 19-22.

41. Лицова А. О. и др. Роль естественных киллеров в патогенезе быстрого роста миомы матки //Вестник Ивановской медицинской академии. – 2013. – Т. 18. – №. 3. – С. 40-44.

42. Маринкин И. О. и др. Роль фактора роста эндотелия сосудов в прогрессировании лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста //Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa. – 2016. – Т. 16. – №. 6.

43. Михалёва Л. М. и др. Прогностическая значимость параметров иммуногистохимического статуса эндометрия в качестве маркёров терапии гиперплазии эндометрия //Морфология. – 2022. – Т. 160. – №. 3. – С. 139-150.
44. Михалева Л. М., Доброхотова Ю. Э., Апонович И. А. Клинико-морфологическая оценка эндометрия у пациенток после консервативной миомэктомии и эмболизации маточных сосудов //Клиническая и экспериментальная морфология. – 2017. – №. 3. – С. 22-28.
45. Мищенко Е. В. и др. Клинико-морфологические особенности клеточной лейомиомы тела матки //Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 9. – №. 6. – С. 62-66.
46. Можейко Л. Ф., Гузей И. А., Белонович К. В. Миома матки: этиопатогенез, течение беременности и родов //Охрана материнства и детства. – 2014. – №. 1. – С. 99-103.
47. Надеев А. П., Якуба Д. Б., Машак С. В. Патоморфологический анализ нозологической структуры патологии матки за трехлетний период //Материалы II Международной научно-практической конференции «Бородинские чтения», посвященной 85-летию Новосибирского государственного медицинского университета. – 2020. – С. 332-345.
48. Назирова З., Асранкулова Д., Мамадалиева М. Доброкачественные пролиферативные процессы эндометрия //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2017. – №. 3 (96). – С. 181-182.
49. Нарзуллаева Н. С. и др. Клинические и иммунологические аспекты миомы матки в сочетании с различными инфекциями //Редакционная коллегия. – 2018. – Т. 232.
50. Непомнящих Л. М. и др. Патоморфологический анализ внутреннего эндометриоза //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153. – №. 1. – С. 123-128.

51. Нурмухаметова Э. Т. Миома матки: органосохраняющие методы лечения (обзор литературы) //Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – №. 1-2. – С. 13-18.
52. Оразов М.Р., Сулаева Е.Н., Носенко О.Н. Некоторые патоморфологические изменения в миометрии женщин с аденомиозом, сопровождающимся синдромом хронической тазовой боли // Московский хирургический журнал. 2015. № 3(43). С. 20-23.
53. Пацап О. И. Клинико-морфологические особенности и диагностические маркеры неопластической трансформации доброкачественных эндометриоидных кистозных образований яичника : дис. – Научно-исследовательский институт морфологии человека", 2021.
54. Пестрикова Т. Ю. и др. Рациональный выбор тактики ведения пациенток с миомой матки. Обзор литературы //Гинекология. – 2017. – Т. 19. – №. 5. – С. 15-19.
55. Петров Ю. А. и др. Беременность и роды при фибромиоме матки //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – №. 3. – С. 76-80.
56. Повзун С. А. и др. Патоморфологическая характеристика urgentных заболеваний женской половой сферы //Скорая медицинская помощь. – 2019. – №. 4. – С. 76-79.
57. Подольский В. В. Морфофункциональные особенности эндометрия женщин фертильного возраста с нарушением вегетативного гомеостаза и изменениями репродуктивного здоровья //Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2015. – №. 5. – С. 57-65.
58. Пономаренко И. В. и др. Клинические особенности у пациенток старших возрастных групп с миомой матки //Успехи геронтологии. – 2016. – Т. 5. – С. 760-3.
59. Пономаренко И. В., Чурносков М. И. Современные представления об этиопатогенезе и факторах риска лейомиомы матки //Акушерство и гинекология. – 2018. – Т. 8. – С. 27-32.

60. Ремова А. С., Мироненко Д. В. Морфологическая характеристика лейомиом матки у женщин разных возрастных групп по данным гистологического исследования// Проблемы и перспективы развития современной медицины – 2022.- С.271-271
61. Румянцева С. и др. Патоморфологические особенности эндометрия у пациенток с аномальными маточными кровотечениями на фоне лейомиомы матки //Japanese Journal of Personality. – 2020. – Т. 29. – №. 3.
62. Самигуллина А. Э., Агайдаров Р. Д. Особенности течения беременности и родов на фоне лейомиомы матки (обзор литературы) //Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2020. – №. 2. – С. 101-106.
63. Саноев Б. А., Мухидова Г. Х. Макрои микроскопические проявления полипа эндометрия //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 2. – С. 835-840.
64. Сафарова С. М. Морфологическая характеристика миомы матки среди женщин репродуктивного возраста //Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – №. 1. – С. 27-31.
65. Селихова М.С., Вдовин С.В. Современные подходы к ведению пациенток с миомой матки. //РМЖ. Мать и дитя. 2017;26(25):1938–1940.
66. Саноев Б. А., Ниёзова Т. Ш., Хикматова Н. И. Макро-и микроскопические проявления лейомиом матки //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 526-528.
67. Серёгин А. А. и др. Саркома матки и диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз в лапароскопической гинекологии, ретроспективный анализ //Гинекология. – 2022. – Т. 24. – №. 5. – С. 386-392.
68. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Агеев М.Б., Ведерникова Н.В., Жолобова М.Н. Современное состояние вопроса о патогенезе,

клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста. //Акушерство, гинекология и репродукция. 2012; 4: 22-8.

69. Сидорова И. С. и др. Миома матки у больных молодого возраста: клинико-патогенетические особенности //Акушерство, гинекология и репродукция. – 2010. – Т. 4. – №. 1. – С. 16-20.

70. Ситкин И.И. Эмболизация маточных артерий эффективный и безопасный метод лечения миомы матки / И.И. Ситкин // Вестник репродуктивного здоровья. - 2011. - №2. - С. 11-17.

71. Соколова Ю. А., Лукач А. А. Клинические и иммунологические аспекты миомы матки в сочетании с хроническим эндометритом //Уральский медицинский журнал. – 2011. – №. 4. – С. 90-94.

72. Титова Г. П. и др. Структурные изменения в тканях матки после эмболизации маточных артерий у больных лейомиомой, осложненной маточным кровотечением //Гинекология. – 2018. – Т. 20. – №. 1. – С. 78-82.

73. Титова Г. П. и др. Морфологические изменения тканей матки после эмболизации маточных артерий у больных с лейомиомой //Журнал им. НВ Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2017. – Т. 6. – №. 4. – С. 331-335.

74. Трубникова И. О., Железная А. А. Течение беременности, родов и послеродового периода у пациенток с миомой матки //Медико-социальные проблемы семьи. – 2023. – Т. 28. – №. 2. – С. 22-25.

75. Фоминова Г.В. Течение гестационного процесса и родоразрешение пациенток с миомой матки // Современные проблемы науки и образования. 2018. - №4.-С.17-25

76. Хутиева М. Я., Чеботарева Ю. Ю. Медико-социальные особенности у женщин позднего репродуктивного возраста в зависимости

от паритета родов //Проблемы женского здоровья. – 2014. – Т. 9. – №. 3. – С. 30-36.

77. Цхай В.Б. Миома матки и репродуктивная функция женщины. Связь миомы матки с бесплодием // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2014. - Т.8. - №4. - С. 42-46.

78. Цыпурдеева А. А. и др. Применение селективного модулятора прогестероновых рецепторов для предоперационной подготовки у больных с миомой матки //Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. 65. – №. 5. – С. 71-72.

Чижова М. А. Беременность, роды и перинатальные исходы у женщин позднего репродуктивного возраста //Дисс. канд. мед. наук. М. – 2012.- 178 с.

79. Шаповалова А. И. Лейомиома матки и репродукция //Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68. – №. 1. – С. 93-101.

80. Шрамко С. В. и др. Биологические маркеры клеточного цикла Ki-67 и Vcl-2 при миоме, аденомиозе и лейомиосаркоме матки //Медицина в Кузбассе. – 2019. – Т. 18. – №. 3. – С. 20-24.

81. Эфендиева Э. С., Юсупова П. М. Современный взгляд на этиологию, патогенез и морфогенез миомы матки //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2017. – Т. 7. – №. 6. – С. 1079-1079.

82. Юлдашева О.С. Состояние репродуктивной функции у женщин с миомой матки (обзор литературы) // Молодой ученый. - 2016. - №4. - С. 312-315.

83. Ярмолинская М. И. и др. Анализ полиморфизма гена MMP1 в зависимости от клинических особенностей течения миомы матки //Problemy Reproduktsii. – 2020. – Т. 26. – №. 1.

84. Armbrust R, Wernecke KD, Sehouli J, David M. The growth of uterine myomas in untreated women: influence factors and ultrasound monitoring. // Arch Gynecol Obstet. 2018 Jan;297(1):131-137.
85. Bayçelebi D, Kefeli M, Yıldız L, Karagöz F. Comprehensive immunohistochemical analysis based on the origin of leiomyosarcoma. // Pol J Pathol. 2022;73(3):233-243
86. Brakta S., Diamond J.S., Al-Hendy A., Diamond M.P., Halder S.K. The role of vitamin D in uterine fibroid biology. // Fertil. Steril. 2015; 104(3): 698-706
87. Brölmann H, Tanos V, Grimbizis G, Ind T, Campo R, O'Donovan P, de Wilde RL; European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE) steering committee on fibroid morcellation. Options on fibroid morcellation: a literature review. // Gynecol Surg. 2015;12(1):3-15.
88. Bulun S. E. Uterine fibroids // Medicine. 2013. Vol. 369. № 14. P. 1344–1355.
89. Cao CD, Rico-Castillo J, De Cotiis D, Richard SD, Rosenblum NG, Chan JSY. Digital Quantification of Ki-67 and PHH3 in the Classification of Uterine Smooth Muscle Tumors. // Int J Gynecol Pathol. 2021 Nov 1;40(6):549-555.
90. Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. // J Obstet Gynaecol Can. 2015;37(3):277–85.
91. Catherino W.H., Eltoukhi H.M., Al-Hendy A. Racial and ethnic differences in the pathogenesis and clinical manifestations of uterine leiomyoma. // Semin. Reprod. Med. 2013; 31(5): 370-9
92. Chuang TD, Khorram O. Mechanisms underlying aberrant expression of miR-29c in uterine leiomyoma. // Fertil Steril 2016;1:236–245.e1
93. Churnosov M. I., Altuchova O. B., Demakova N. A. et al. Associations of cytokines genetic variants with myomatous knots sizes // Res. J. Pharm., Biol. Chem. Sci. 2014. Vol. 5. № 6. P. 1344–1347.

94. Cook H., Ezzati M., Segars J. H. et al. The Impact of Uterine Leiomyomas on Reproductive Outcomes // *Minerva Ginec.* 2010. Vol. 62. № 3. P. 225–236.
95. Cui RR, Wright JD, Hou JY Uterine leiomyosarcoma: a review of recent advances in molecular biology, clinical management and outcome. *BJOG* .- 2017.-124(7):1028–1037
96. D’Angelo E, Prat J (2010) Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol* 116(1):131–139
97. Giuliani E, As-Sanie S, Marsh EE. Epidemiology and management of uterine fibroids. // *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Apr;149(1):3-9
98. Gracia M, Carmona F. Uterine myomas: clinical impact and pathophysiological bases. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020. (in press) 10.1016
99. Guo E, Li C, Hu Y, Zhao K, Zheng Q, Wang L. Leiomyoma with Bizarre Nuclei: A Current Update.// *Int J Womens Health.* 2022 Nov 25;14:1641-1656.
100. Guo SW. Fibrogenesis resulting from cyclic bleeding: the Holy Grail of the natural history of ectopic endometrium. // *Hum Reprod* 2018;33(3):353–356.
101. Halder SK, Goodwin JS, Al-Hendy A. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 reduces TGF-beta3-induced fibrosis-related gene expression in human leiomyoma cells. // *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(4):E754–762.
102. Harmon QE, Baird DD. Use of depot medroxyprogesterone acetate and prevalent leiomyoma in young African American women. // *Hum Reprod.* 2015;30(6):1499–1504.

SHARTLI BELGILAR VA QISQARTMALAR

PF, PQ	Prezident farmoni. Prezident qarori
JSST	Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti
MEST, NFGF2	o‘shish omillari geni
TMSN8, SFRP1	angiogenez geni
MMP11, CSPG2	hujayradan tashqari matriks hosil bo‘lishi geni
HMGA1-2, IGF2, ADH1, CULT1	silliq mushak hujayralari proliferatsiyasi va apoptozi, differentsiatsiyasi va metabolizmida ishtirok etuvchi genlar
TNF- α	A - o‘sha nekrozi omili
IL-1 β	interleykin-1a
SOG-2	siklooksigenaza 2
iNOS	azot oksidi sintazasini
LMS	leyomiosarkoma
BLM	bachadon leomiomasi
TGF-1, TGF-1	o‘shish omillari alfa va beta o‘shish faktorlari
EGF	epidermal o‘shish omili
PDGF	trombotsitlardan kelib chiqadigan o‘shish omili
VEGF	qon tomir endoteliysi o‘shish omili
FRF	fibroblast o‘shish omillari
IGF	insulinga o‘xshash o‘shish omili
MIP-1, IL -8, CCR1-5,CXCR1-2	xemokinlar va ularning retseptorlari
STUMP	noaniq xavfli potentsialga ega silliq mushak o‘smalari
IGX	immunogistokimyo
IMFT	yallig‘lanishli miofibroblastik o‘smalar
CD34	membranasi oqsili geni
ER . PR	estrogen retseptorlari. progesteron retseptorlari
Ki-67	oqsil- hujayra proliferatsiyasi belgisi

MUNDARIJA

	Kirish	4
I BOB. ASOSIY QISM.		
BACHADON MIOMASI HAQIDA ZAMONAVIY MA'LUMOTLAR.		
§1.1.	Bachadon miomasi haqida adabiyot ma'lumotlari.	9
§1.2.	Bachadonni – anatomiyasi va fiziologiyasi	21
§1.3.	Bachadon miomasining tasnifi va patomorfologiyasi	26
§1.4.	Bachadon miomasining turli shakllaridagi immunogistokimyoviy o'zgarishlar	37
	Adabiyotlar muhokamasi bo'yicha xulosa.	43
II BOB. MATERIAL VA TADQIQOT USULLARI		
§2.1	Materiallar xaqida umumiy ma'lumotlar.	44
§2.2	Tadqiqot usullari (umummorfologik va immunogistokimyoviy (immunomorfologik) tekshirishlar)	45
§2.3	Tadqiqot natijalarini statistik taxlili	52
III BOB. XUSUSIY TEKSHIRUVLAR NATIJALARI.		
§3.1	Bachadon miomalarining klinik-anamnestik ma'lumotlari	53
§3.2.	Bachadon miomasi gistogenetik turlarining patomorfologik xos xususiyatlari.	63
	IV BOB. BACHADON MIOMASINING IMMUNOGISTOKIMYOVIY TEKSHIRUV NATIJALARI	
§4.1.	Turli yoshdagi ayollar bachadon miomasida proliferatsiya markeri-Ki-67ning uchrash darajasini qiyosiy taxlili.	73
§4.2	Bachadon miomasidagi CD34 (membrana oqsili) markeri uchrash darajasining yosh guruhlar bo'yicha qiyosiy taxlili.	80
§4.3	Turli yoshdagi ayollar bachadon miomasida progesteron retseptori uchrash darajasining qiyosiy taxlili.	83
§4.4	Turli yoshdagi ayollardagi bachadon miomasida estrogen retseptori uchrash darajasining qiyosiy taxlili.	85
§4.5.	Ayollar bachadoni miomasining yoshga bog'liq klinik-anamnestik, morfologik va immunogistokimyoviy belgilarining uzviyligini ko'rsatuvchi algoritmi.	89
XOTIMA		94
XULOSALAR		98
AMALIY TAVSIYALAR		100
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI		101