



MODERN MOLECULAR AND BIOTECHNOLOGICAL APPROACHES TO THE DIAGNOSIS, PROGNOSIS, AND TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS

(Literature Review)

Mukhitdinova M.Yo.¹

Shakirova S.M.²

Yusupova U.M.³

¹²Andijan State Medical Institute

³Tashkent State Medical University

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15581283>

ARTICLE INFO

Received: 25th May 2025

Accepted: 30th May 2025

Online: 31st May 2025

KEYWORDS

Uterine fibroids; MED12;
HMGA2; TGF- β ; VEGF;
exosomes; microRNA;
SPRM; HIFU; molecular
biomarkers; targeted
therapy.

ABSTRACT

Objective: To analyze the current molecular mechanisms, genetic and epigenetic alterations involved in the pathogenesis of uterine fibroids, as well as biomarker development and innovative biotechnological treatment strategies based on these findings. **Materials and Methods:** A literature review was conducted using PubMed, Scopus, Web of Science, and eLibrary databases covering publications from 2018 to 2024. Keywords included: "uterine fibroids", "MED12 mutations", "HMGA2", "TGF- β ", "VEGF", "exosomal miRNA", "targeted therapy", "HIFU", "SPRM", "multi-omics", and "liquid biopsy". Following PRISMA guidelines, a total of 216 articles were screened, and 58 studies were included in the final analysis.

Results: Uterine fibroids are multifactorial benign tumors associated with genetic (MED12, HMGA2 mutations), epigenetic (DNA methylation, miRNA expression), inflammatory (TGF- β , VEGF), and fibrotic processes. Exosomes play a central role in intercellular communication within the tumor microenvironment. Diagnosis is enhanced through endometrial and blood biomarkers, exosomal miRNAs (miR-21-5p, miR-29b-3p, let-7), and advanced platforms like LC-MS/MS and NGS. Treatment trends include the use of GnRH agonists, SPRMs, HIFU, MRgFUS, UAE, and targeted therapies such as VEGF inhibitors and miRNA modulators. A personalized approach significantly improves treatment efficacy.

Conclusion: Molecular-omics and exosome-based biomarkers are pivotal in the early diagnosis and targeted treatment of uterine fibroids. Combining targeted therapy with minimally invasive techniques enhances clinical outcomes and safety. Future advances will rely on integrated, AI- and omics-driven personalized platforms for precision gynecology.

**СОВРЕМЕННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ
К ДИАГНОСТИКЕ, ПРОГНОЗИРОВАНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ МИОМЫ МАТКИ**



(обзор литературы)

Мухитдинова М.Ё.¹

Шакирова С.М.²

Юсупова У.М.³

¹²Андижанский государственный медицинский институт

³Ташкентский государственный медицинский университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15581283>

ARTICLE INFO

Received: 25th May 2025

Accepted: 30th May 2025

Online: 31st May 2025

KEYWORDS

Миома матки; MED12;

HMGA2; TGF- β ; VEGF;

экзосомы; микроРНК;

SPRM; HIFU;

молекулярные

биомаркеры;

таргетная терапия.

ABSTRACT

Цель: Проанализировать современные молекулярные механизмы, генетические и эпигенетические изменения, участвующие в патогенезе миомы матки, а также на их основе сформировавшиеся биомаркеры и инновационные биотехнологические методы лечения.

Материалы и методы: Обзор литературы проведён по базам данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary за 2018–2024 гг. с использованием следующих ключевых слов: “uterine fibroids”, “MED12 mutations”, “HMGA2”, “TGF- β ”, “VEGF”, “exosomal miRNA”, “targeted therapy”, “HIFU”, “SPRM”, “multi-omics”, “liquid biopsy”. Отбор источников осуществлён по рекомендациям PRISMA: из 216 найденных публикаций в анализ включены 58 научных статей.

Результаты: Миома матки — мультифакторное заболевание, связанное с генетическими (мутации MED12, HMGA2), эпигенетическими (метилирование ДНК, экспрессия miRNA), воспалительными (TGF- β , VEGF) и фибротическими процессами. Экзосомы играют важную роль в межклеточном взаимодействии. Диагностика улучшена за счёт применения тканевых и плазменных биомаркеров, экзосомальных микроРНК (miR-21-5p, miR-29b-3p, let-7), а также LC-MS/MS и NGS для динамического мониторинга. В терапии отмечается рост применения GnRH-агонистов, SPRM, HIFU, MRgFUS, UAE и целевых молекул (ингибиторов VEGF, miRNA-модуляторов). Индивидуализированный подход повышает эффективность лечения.

Вывод: Биомаркеры, основанные на молекулярно-омических и экзосомных технологиях, являются ключевыми в современной диагностике и терапии миомы матки. Таргетная и минимально инвазивная терапия позволяет достичь высокой эффективности и безопасности. Персонализированные платформы на базе AI/ML, multi-omics и liquid biopsy открывают перспективы для системного подхода в будущем.



БАЧАДОН МИОМАСИНИ ТАШХИСЛАШ, ПРОГНОЗЛАШ ВА ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ МОЛЕКУЛЯР ВА БИОТЕХНОЛОГИК ЁНДАШУВЛАР

(адабиётлар шарҳи)

Муҳитдинова М.Ё¹.

Шакирова С.М.²

Юсупова У.М.³

^{1,2}Андижон давлат тиббиёт институти

³Тошкент давлат тиббиёт университети

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15581283>

ARTICLE INFO

Received: 25th May 2025

Accepted: 30th May 2025

Online: 31st May 2025

KEYWORDS

Бачадон миомаси;
MED12; HMGA2; TGF- β ;
VEGF; экзосомалар;
микроРНК; SPRM; HIFU;
молекуляр
биомаркерлар;
таргетли терапия.

ABSTRACT

Мақсад: Бачадон миомасининг патогенезида иштирок этувчи замонавий молекуляр механизмларни, генетик ва эпигенетик ўзгаришларни ҳамда уларга асосланган биомаркерлар ва инновацион биотехнологик даволаш усулларини таҳлил қилиш.

Материаллар ва усуллар: Адабиётлар таҳлили PubMed, Scopus, Web of Science ва eLibrary базаларидаги 2018–2024 йилларда чоп этилган мақолалар асосида олиб борилди. Изланишда қуйидаги калит сўзлар қўлланилди: “uterine fibroids”, “MED12 mutations”, “HMGA2”, “TGF- β ”, “VEGF”, “exosomal miRNA”, “targeted therapy”, “HIFU”, “SPRM”, “multi-omics”, “liquid biopsy”. PRISMA тавсияларига асосан жами 216 мақола сараланди, шундан 58 та илмий мақола таҳлилга киритилди.

Натижалар: Бачадон миомаси кўп омилли, генетик (MED12, HMGA2 мутациялари), эпигенетик (DNA метилация, miRNA экспрессияси), яллиғланишга оид (TGF- β , VEGF) ва фиброз жараёнлар билан боғлиқ бўлиб, микромуҳитдаги экзосомалар орқали тўқималар ўзаро таъсирга киришади. Ташхислашда эндометриал ва қон биомаркерлари, экзосомал микроРНКлар (miR-21-5p, miR-29b-3p, let-7), LC-MS/MS ва NGS орқали “жараёнли” мониторинг имкони пайдо бўлди. Даволашда GnRH-агонистлар, SPRMлар, HIFU, MRgFUS, UAE ва махсус таргетли терапиялар (VEGF-ингибиторлари, miRNA модуляторлари)дан фойдаланиш тенденцияси ўсмоқда. Ижобий самара персоналлаштирилган ёндашув орқали оширилмоқда.

Хулоса: Бачадон миомасини ташхислаш ва даволашда молекуляр-омикс ва экзосомаларга асосланган биомаркерлар муҳим аҳамиятга эга. Таргетли терапия усуллари ва мултиинвазив ёндошувлар даволаш самарадорлигини ошириб, хавфсизлик даражасини яхшилайдди. Келажакда бачадон миомасини ташхислаш,



прогнозлаш ва терапиянинг шахсийлаштирилган платформалари (AI/ML, liquid biopsy, multi-omics) асосида тизимли ёндашув шакллантирилиши мақсадга мувофиқ.

КИРИШ

Бачадон миомаси (лейомиома) – аёллар репродуктив тизимида энг кўп учрайдиган яхши сифатли ўсмалардан бири бўлиб, у бачадоннинг мускул қатламидан ўсади. Ушбу касаллик фертил ёшдаги аёллар орасида жуда кенг тарқалган бўлиб, умумий популяцияда 20–40%да, 35 ёшдан юқори аёллар орасида эса 60–70%да аниқланади [1]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, бачадон миомасининг тарқалиши ирқий ва этник омилларга ҳам боғлиқ бўлиб, афроамерикалик аёлларда оқ танлиларга нисбатан 2–3 баробар кўпроқ қайд этилади [2-4].

Pavone D. ва ҳаммуалифлар таъкидлашича (2018), миомалар кўп ҳолларда симптомларсиз кечади, аммо баъзи аёлларда оғир меноррагия, туғиш қобилятининг пасайиши, бепуштлик ва қайта-қайта ҳомила тушишларга олиб келади. Donnez J. ва Dolmans M.M. ларнинг фикрича (2024), миома нафақат акушер-гинекологик, балки ижтимоий-демографик муаммо сифатида ҳам долзарб аҳамият касб этади.

Бугунги кунда бачадон миомасини ташхислашда трансвагинал ультратовуш текшируви ва магнит-резонанс томография асосий инструментал усуллар сифатида қўлланилади [5-7]. Yang Q. ва ҳаммуалифлар. (2022) таъкидлашича, миоматоз туғёнларнинг ўсиш суръати, морфологияси ва гормонал рецепторларга сезувчанлиги ҳар бир беморда индивидуал фарқ қилади, бу эса аниқ прогнозлашни мураккаблаштиради. Гаспарова А.С. ва ҳаммуалифларнинг фикрича (2022), миоматоз тўқималарда пролифератив фаоллик даражасини баҳолашда морфологик ва молекуляр гетерогенлик жиддий тўсиқ ҳисобланади.

Даволаш соҳасида ҳам бир қатор муаммолар мавжуд. Stewart E.A. ва ҳаммуалифлар. (2016) таъкидлашича, GnRH агонистлари ва SPRMлар каби гормонал препаратлар вақтинчалик самара беради ва уларни қабул қилиш тўхтаганда миоманинг рецидиви тез-тез кузатилади. Evangelisti G. ва ҳаммуалифлар. (2024) маълумотиغا кўра, аксарият ҳолларда гормонал терапия узоқ муддатли таъсирга эга эмас. Micić J. ва ҳаммуалифлар. (2024) фикрича, репродуктив ёшдаги аёлларда миомани даволашда ягона стандарт алгоритм йўқ ва бу клиник қарор қабул қилишда турли қарама-қарши ёндашувларга олиб келади.

Yang Q. ва Al-Hendy A. (2022) таъкидлашича, бемор ёши, репродуктив режалари, миоманинг локализацияси ва клиник динамикаси асосида индивидуал терапевтик



ёндашув талаб этилади. Ушбу фикр Dolmans М.М. ва ҳаммуалифлар. (2024) томонидан ҳам қўллаб-қувватланади.

Бачадон миомаси учраш салмоғининг юқорилиги, аёллар ҳаёт сифатини жиддий пасайтириши ва репродуктив функцияга таъсири уни долзарб илмий-амалий муаммолар қаторига қўяди. Stewart Е.А. ва ҳаммуалифлар. (2016) қайд этишича, патогенез борасидаги билимлар ортиб бораётган бўлса-да, ишончли биомаркерлар ва прогнозлаш тизимлари клиник амалиётга етарлича жорий этилмаган. Ploumaki I. ва ҳаммуалифлар (2025) гормонал, айниқса прогестерон рецепторларига боғлиқ йўллارни терапевтик мақсад сифатида қайта кўриб чиқишни таклиф этадилар.

Мақсад: бачадон миомасининг эпидемиологик аҳамияти, ташхислаш ва даволашдаги мавжуд илмий муаммоларни умумлаштириш, замонавий молекуляр-биотехнологик ёндашувларнинг имкониятларини баҳолаш ҳамда кейинги тадқиқотлар учун илмий асос яратишдан иборат.

МАТЕРИАЛЛАР ВА УСУЛЛАР

Ушбу адабиётлар шарҳи PubMed, Scopus, Web of Science ва eLibrary халқаро маълумотлар базаларида 2018–2024 йиллар оралиғида чоп этилган илмий мақолалар таҳлили асосида олиб борилди. Тадқиқотда қуйидаги калит сўзлар ва уларнинг Boolean операторлари орқали комбинациялари қўлланилди: “uterine fibroids”, “MED12 mutation”, “HMG A2”, “TGF- β ”, “VEGF”, “exosomes”, “miRNA”, “exosomal biomarkers”, “targeted therapy”, “HIFU”, “SPRM”, “multi-omics”, “liquid biopsy”, “non-invasive diagnosis”.

Адабиётлар танлови PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) тавсияларига асосан амалга оширилди. Жами 216 та мақола сараланиб, улар орасида илмий янгиликка эга, клиник ва молекуляр тадқиқотлар ўтказилган, тўлиқ матнли ва рецензиядан ўтган 58 та мақола таҳлилга киритилди.

Киритиш мезонлари:

- 2018–2024 йилларда нашр этилган мақолалар;
- Бачадон миомасининг молекуляр патогенези, таргетли терапия ёки диагностик биомаркерларга бағишланган бўлиши;
- Аёлларда клиник, тўқимавий, ёки биомолекуляр даражадаги таҳлилларни ўз ичига олиши;
- Тўлиқ матнли бўлиши ва PubMed/Scopus/Web of Science базаларида индексация қилинган бўлиши.

Киритмаслик мезонлари:

- Конференция тезислари, муҳокамалар ва мақола шарҳлари;
- Мақоланинг фақат эмпирик ёки ҳайвон моделидаги таҳлилга асосланган бўлиши (инсон тўқимаси иштирок этмаган ҳолда);
- Аниқ методологияга эга бўлмаган ёки клиник аҳамияти йўқ таҳлиллар.

Мақолаларнинг илмий даражаси, клиник ёки молекуляр-омикс тадқиқотларнинг мавжудлиги, экзосома ва биомаркерлар иштирок этганлиги, даволаш ва прогнозлашда инновацион усуллар қўлланилганлиги бўйича танлаб олинди. Якунда олинган маълумотлар тематик тартибда гуруҳланди: (1) генетик ва эпигенетик механизмлар, (2) биомаркерлар ва ташхислаш имкониятлари, (3) замонавий терапевтик ёндашувлар, (4) шахсийлаштирилган прогнозлаш платформалари.



НАТИЖАЛАР ВА МУҲОКАМАСИ

Бачадон миомаси (лейомиома) – миометрийнинг моносомал клониал ўсмаси бўлиб, унинг патогенези кўп факторли ва ҳали тўлиқ аниқ эмас. Аммо сўнгги йилларда молекуляр-генетик тадқиқотлар туфайли бачадон миомаси ривожланишидаги муҳим йўналишлар ва биомаркерлар аниқланган.

Миомаларнинг асосий патогенетик хусусиятларидан бири – фиброзлаш ва экстрацеллюляр матрикс (ЭСМ) компонентларининг ортиқча йиғилиши ҳисобланади. ЭСМ нинг асосий элементлари — коллагенлар (I ва III тур), фибронектин ва ламин — миома тўқимасида нормал миометрийга нисбатан сезиларли юқори даражада аниқланади [30].

TGF- β (ўсишни трансформирловчи - β фактор) фиброз жараёнини бошловчи асосий молекула ҳисобланади. У фибробластларни активлаштириб, ЕСМ синтезини кучайтиради ва матрикс металлопротеиназаларни (ММР) ингибиторлаш орқали унинг парчаланишини секинлаштиради [39].

Генетик мутациялар. Бачадон миомаси хужайраларида энг кўп учрайдиган соматик мутациялар MED12 (медиатор комплексининг 12-қисм бирикмаси) генининг экзон 2 қисмида қайд этилган бўлиб, улар 70% гача миома ҳолатларида учрайди [30]. MED12 мутацияси транскрипция комплексларининг бузилиши ва эпигенетик ўзгаришларга олиб келади.

HMGA2 (юқори ҳаракатчан АТ-қўшимчали гуруҳ оқсил 2) экспрессияси асосан MED12-мутациясиз миомаларда юқори бўлади. Бу ген хужайра пролиферацияси ва онкогенезда иштирок этувчи транскрипция факторидир. Унинг юқори экспрессияси миома ҳажмининг катталашуви ва кўпроқ васкуляризация билан боғлиқ [30].

TGF- β билан бирга VEGF (қон томир эндотелий ўсиш омили) ҳам миома тўқимасида ангиогенезни рағбатлантиради, бу эса ўсманинг ўсиши учун муҳим ҳисобланади. VEGF миқдори кўпинча прогестерон таъсирида ортиши кузатилади [39].

Эпигенетик ўзгаришлар. Бачадон миомасининг патогенезида микроРНКлар (miRNA) регулятор рол ўйнайди. Улар ген экспрессиясини пост-транскрипцион даражада бошқаради ва кўпгина ўсма жараёнларига таъсир кўрсатади.

miR-21-5p – фиброзлашни рағбатлантиради, TGF- β /Smad сигнал йўлини фаоллаштиради. Миома тўқимасида унинг экспрессияси сезиларли даражада юқори [47].

miR-29b-3p – ЕСМ таркибидаги коллагенларнинг ингибитори ҳисобланади. Миомада унинг экспрессияси пасайган бўлиб, бу фиброз жараёнини кучайтиради [47].

Let-7 miRNA family – HMGA2 экспрессиясини танглаш орқали миома ўсишини назорат қилишда иштирок этади [30].

Бундан ташқари, DNMT (DNA methyltransferase) ферментларининг фаоллиги ва гистон модификациялари (ацетиляция, метиляция) ҳам миомаларда ўзгаргани маълум қилинган [39].

Миоматоз тўқимадаги фиброз жараёнининг ривожланишида Smad оқсиллари орқали TGF- β сигнал каскади ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлиб, бу ҳолат коллаген I ва III турларининг транскрипциясини рағбатлантиради. Шу билан бирга, ингибитор Smad7 экспрессиясининг пасайиши фибротик фаолликни янада кучайтиради [56].



Прогестерон ва унинг рецепторлари ҳам миомада VEGF, TGF- β ва ECM компонентларининг экспрессиясини ошириши, шунингдек miR-21 орқали фиброзни кучайтириши мумкин [50].

Экзосомал микроРНКлар ҳам фиброз ва пролиферацияга таъсир кўрсатади. Экзосомалар орқали миома тўқимасида miR-21, miR-214 ва miR-199a ларнинг кўпайиши фибробластларнинг активлашуви ва ECM тўпланишига олиб келади [44].

Хулоса қилиб айтганда, бачадон миомасининг патогенези — генетик мутациялар (MED12, HMGA2), эпигенетик ўзгаришлар (miRNA, DNMT, гистон модификациялари), фиброз (TGF- β , Smad), ангиогенез (VEGF) ва оксидловчи стресс ҳамда иммун воситачилар иштирокида шаклланидиган мураккаб каскадли биологик жараёндр. Ушбу жараёнларни таркибий равишда тушуниш, MED12, HMGA2, TGF- β , VEGF ва микроРНКлар (miR-21-5p, miR-29b-3p, Let-7) ни диагностик ва терапевтик биомаркер сифатида жорий этиш имконини беради [30,39,44,47,50].

Бачадон миомасини замонавий ташхислаш усуллари. Бачадон миомасини аниқ ва эрта ташхислаш клиник қарор қабул қилишда ҳал қилувчи аҳамият касб этади. Сўнгги йилларда анъанавий визуализация усуллари билан бир қаторда, молекуляр ва биотехнологик ёндашувлар – хусусан, экзосомалар, суюқ биопсия, оммавий спектрометрия ва геномика асосидаги усуллар кенг жорий этилмоқда.

Допплер УТТ. Трансвагинал рангли доплерография миоматоз туғёнларнинг васкуляризациясини баҳолашга имконият беради. Қон таъминотининг марказий ёки периферик хоссалари, резистентлик индекси (RI) ва пулсативлик индекси (PI) миоманинг фаоллигини ва рецидив хавфини баҳолашда клиник аҳамият касб этади. Stewart E.A. ва ҳаммуалифлар, қон оқимида боғлиқ индикаторлар миоманинг ўсиш потенциали ва гормонал сезувчанлигини кўрсатади [33].

3D УТТ ва контрастли эхография. Яқин йилларда 3D реконструкция қилинган эхография ва контрастли УТТ (CEUS) методлари ёрдамида миоматоз тугунларнинг тўлиқ ҳажми, некроз ўчоқлари, васкуляр паттернлар ва туғён ички структураси ҳақида кенг маълумот олиш имкони пайдо бўлди. Ушбу усуллар махсус аҳамиятга эга, айниқса қайта даволанган ёки жуда катта миомаларда [40].

Иммуногистохимик ва молекуляр диагностика. Миома тўқимасидан олинган биопсияларда иммуногистохимик тадқиқотлар ёрдамида MED12, HMGA2, VEGF, TGF- β , ER ва PR рецепторларининг экспрессияси баҳоланади. Бу маълумотлар миоманинг тури ва прогнозини аниқлашда муҳимдир [56]. Шулар асосида баъзи миомалар SPRM (улопрестал ацетат ва бошқалар) терапиясига яхши жавоб беришини олдиндан башорат қилиш мумкин [49].

Суюқ биопсия ва экзосомалар. Молекуляр диагностикада суюқ биопсия технологиялари — плазма ва серадаги циркуляцияланаётган ДНК (cfDNA), микроРНКлар ва экзосомал компонентлар асосида — миоманинг мавжудлиги ва биологик фаоллигини баҳолаш имконини беради. Evangelisti G. ва муаллифлар маълумотларига кўра, миомаси бор аёлларда экзосомал miR-21, miR-214 ва VEGF даражалари юқори аниқланган [44].

Спектрометрия ва тўқима протеомикаси. Масс-спектрометрия (хусусан, LC-MS/MS) воситасида миоматоз тўқималарнинг метаболик ва протеомик профили



таҳлил қилинади. Тоноян Н.М. ва муаллифлар. (2020) таъкидлашича, спектрометрия асосида тўқималарда рецидив ривожланиш хавфини аниқлаш мумкин бўлган биомаркерлар топилган [7].

Функционал MPT (DWI ва perfusion). Миоматоз туғёнларда диффузия-вазланган тасвир (DWI) ва perfusion MRI воситасида тўқима структураси, гиповаскулярлик ва некроз ўчоқлари баҳоланади. Бу усуллар саркома ва аденомиоздан фарқлашда жуда фойдали [40].

Геномика ва биоинформатика. Сўнгги тадқиқотларда MED12 мутациялари, HMGA2 экспрессияси, DNMT фаоллиги ва микроРНК (miR-21-5p, miR-29b-3p, Let-7) профиллари секвенирлаш ва генетик таркибдаги ўзгаришлар орқали таҳлил қилинмоқда. Бу усуллар прогностик тартиблаш, рецидив хавфини баҳолаш ва индивидуал терапияни танлаш имконини яратади [30,56].

1-жадвал.Инструментал ташхислаш усуллариининг таққослама кўрсаткичлари

Усул	Сезгирлиги	Чекланганлиги
Трансвагинал УТТ	87–99 %	УТТ мутахассисига боғлиқ, субмукоз ва интрамураль тугунларни яхши фарқлай олмайди
Магнит-резонанс томография	> 90 %	Катта харажат, қарши кўрсатмалар (металлар ва клаустрофобия)
Гистероскопия (субмукоз миомаларда)	~ 95 %	Инвазивлик, перфорация хавфи, чуқур интрамураль тугунларни аниқлай олмаслиги
HIFU (High-Intensity Focused US)	70–90% (симптоматик енгиллашиши)	Узоқ давом этади, катта (> 8 см) тугунлар учун қўллаб бўлмайди
БАЭ (бачадон артериялари эмболизацияси)	80–90% (симптомлар)	Эндо метрийнинг ишемияси мумкин, фертиллика таъсири бор, рентген назоратини талаб қилади

Гистероскопия. Субмукоз миомалар учун инвазив ташхис ва бир вақтда терапевтик усул сифатида гистероскопия усулидан фойдаланилади. У бачадон бўшлиғининг тўлиқ визуал баҳолашни таъминлайди [18].

Суюқ биопсия ва экзосома асосидаги биомаркерлар. Суюқ биопсия — қон зардобидаги биологик маркерлар (экзосомалар, циркулятор ДНК, микроРНК) орқали шишларни ташхислаш ва мониторинг қилиш имконини беради. Бачадон миомаси учун сўнгги тадқиқотларда қуйидаги биомаркерлар истиқболли деб топилган:

Экзосомал микроРНКлар (miR-21, miR-29, miR-200c) — фиброзлаш ва ангиогенез жараёнларининг молекуляр маркери сифатида тавсия этилмоқда [19].

Қон зардобидаги TGF-β1 ва VEGF даражалари — миоманинг ўсиш фаоллигини акс эттиради, уларнинг юқори концентрацияси субклиник фибрознинг кўрсаткичи бўлиши мумкин [20].



Экзосомалар таркибидаги HMGA2 ва MED12 мРНК — циркулятор транскриптлар сифатида ташхисий аҳамият касб этади [21].

Биотехнологик усуллар: LC-MS/MS, NGS ва PCR. LC-MS/MS (Liquid Chromatography–Mass Spectrometry). Оммавий спектрометрия асосида протеомика таҳлиллари бачадон миомаси билан боғлиқ фибротик оқсиллар (collagen I, fibronectin, TGF- β binding proteins) ни аниқлаш имконини беради. Бу усул таргетлаш мумкин бўлган янги биомаркерларни топишда истиқболли ҳисобланади [22].

NGS (Next-Generation Sequencing). NGS — MED12, HMGA2 ва башка эпигенетик ўзгаришларни панел тарзда аниқлаш имконини беради. Миомаларда MED12 экзон 2 мутациялари NGS ёрдамида юқори аниқлик билан ташхисланади [23].

qRT-PCR (Quantitative Reverse Transcription PCR). МикроРНКлар (miR-21-5p, miR-29b-3p) ва ген экспрессиясини таҳлил қилишда қўлланиладиган стандарт усулдир. У экспрессия ўзгаришларини динамик равишда баҳолаш учун қўл келади [24].

Жадвал 2. Молекуляр-биотехнологик усулларни солиштириш

Усул	Сезувчанлик / Аниқлик	Чекловлар
LC-MS/MS (протеомика)	Мақсадли оқсиллар учун жуда юқори	Юқори нарх, намуна тайёрлаш протоколи узун, мураккаб ускуна талаб қилади
NGS-панел (MED12, HMGA2)	Мавжуд мутациялар учун $\geq 95\%$	Чуқур биоинформатика зарур, юқори нарх, таҳлил айланиш вақти (TAT) узоқ
qRT-PCR (микроРНК)	miR-21 ва miR-29b учун $> 90\%$	Мавжуд мақсадлар билан чекланган, препроцесс стандартлаштириш талаб этилади
Зардобдаги экзосомал диагностика	Тахминан 85% (микроРНК-панеллар)	Умумқабул қилинган панеллар йўқ, экзосомал РНКни изоляция ва нормаллаштиришда қийинчиликлар
Суюқлик биопсияси (cfDNA)	Катта мутациялар учун $80\text{--}90\%$	Айланаётган ДНК концентрацияси паст, қоннинг фон соматик ўзгаришлари мавжуд

Бачадон миомасини ташхислашда анъанавий инструментал усуллар (УТТ, МРТ, гистероскопия) ҳали ҳам муҳим ўрин тутаяди. Бироқ, замонавий молекуляр ёндашувлар — хусусан, суюқ биопсия, экзосома таҳлиллари, LC-MS/MS, NGS ва PCR — бу соҳада янги ташхисот стандартларни шакллантирмоқда. Ушбу усуллар миоманинг молекуляр фенотипини аниқлашга ва персоналлаштирилган терапияни йўналтиришга хизмат қилмоқда.

Экзосомаларнинг пайдо бўлиши, таркиби ва функцияси. Экзосомалар — бу диаметри $30\text{--}150$ нм ни ташкил этувчи кичик везикулалар бўлиб, хужайралар томонидан эндосомал йўл орқали ҳосил қилинади ва ташқи муҳитга чиқарилади. Улар қон зардобини, синовиал суюқлик, амниотик суюқлик ва бошқа биологик суюқликларда кенг учрайди. Экзосомалар ўз таркибида турли хил микроРНКлар (miRNA), мРНК, тўлиқ оқсиллар (TGF- β , HSP70, ALIX), липидлар ва ДНК фрагментларини сақлайди [25].



Экзосомалар хужайралараро коммуникацияни амалга ошириш, сигнал молекулаларини узатиш, иммун жавобни бошқариш ва патологик жараёнларни (ўсма, фиброз, яллиғланиш) тарғиб қилишда иштирок этади. Улар "биологик ташувчи" сифатида шифокорларга нон-инвазив биомаркер манбаи сифатида катта қизиқиш уйғотмоқда.

Бачадон миомасида экзосомал микроРНК ва оқсиллар. Сўнгги тадқиқотлар бачадон миомаси билан боғлиқ экзосомаларда ўзгарган микроРНКлар ва протеинлар профили мавжудлигини тасдиқламоқда. Уларнинг аксарияти фиброз, ангиогенез ва хужайра пролиферацияси билан боғлиқ.

Экзосомал микроРНКлар: miR-21-5p — TGF- β /Smad сигнал йўлини фаоллаштириш орқали фиброз жараёнини кучайтиради; миома хужайраларидан ажралган экзосомаларда унинг экспрессияси юқори [26]. miR-29b-3p — коллаген I ва III синтезини тормозлайди, аммо миомада унинг экзосомал даражаси пасайган [27]. Let-7 family — HMGA2 онкогени билан боғлиқ. Экзосомаларда унинг танқислиги миома ўсишини тарғиб қилади.

Экзосомал оқсиллар: TGF- β 1, fibronectin, VEGF — фиброз ва ангиогенезни рағбатлантиради. HSP70 ва ALIX — экзосома биогенези ва стресс жавобда иштирок этади [28].

Тест-панельлар ва in vitro платформалар. Экзосома таҳлиллари учун сўнгги йилларда биотехнологик компаниялар ва илмий марказлар томонидан бир қатор инновацион in vitro платформалар яратилган:

а) Диагностика тест-панельлари ExoDx™, ExoScreen™, ExoCarta каби платформалар экзосома таркибидаги микроРНК, онкопротеин ва липидларни аниқлаш учун қўлланилади.

Бачадон миомасига хос экзосомал панел ҳали тўлиқ клиник амалиётга жорий қилинмаган, аммо тадқиқот босқичида miR-21, miR-200c, VEGF ва HMGA2 ни ўз ичига олган панеллар ишлаб чиқилмоқда [29].

б) In vitro моделлар. 3D культурал системалар: экзосомаларнинг миома хужайраларига таъсирини моделлаш учун қўлланилади. Organ-on-a-chip платформалари: экзосомал сигналлашувнинг реал вақтда таҳлилини таъминлайди [31].

Экзосомалар бачадон миомасининг ташхисида истиқболли биомаркер манбаи сифатида қаралмоқда. Улар орқали микроРНКлар ва оқсил таркибини таҳлил қилиш, миоматоз ўсманинг фиброз, васкуляризация ва ўсиш потенциалини баҳолаш имконини беради. Замонавий биотехнологик платформалар ва экзосомал тест-панельлар бу соҳада нон-инвазив, индивидуал ташхис ва прогнозлашни амалга оширишда муҳим қадамдир.

Прогнозлаш усуллари ва моделлаш. Замонавий гинекологияда прогнозлаш усуллари орқали касалликнинг ривожланиши, қайталаниши (рецидив) ёки даволашга жавоб бериш эҳтимоли баҳоланади. Бачадон миомасида прогнозлаш – миоматоз ўсма ўсиши суръати, симптоматик тус олиши ва репродуктив функцияга таъсирини аниқлашда муҳим аҳамият касб этади. Бунда ROC-анализ, AUC кўрсаткичи, логистик регрессия ва биоинформатика платформалари кенг қўлланилади.



ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic curve). Ушбу усул маълум бир биомаркер ёки моделнинг диагностик ёки прогностик аниқлигини баҳолаш учун қўлланилади. ROC-қиялик остидаги майдон (AUC – Area Under Curve) кўрсаткичи 0.5–1.0 оралиғида бўлиб, $AUC \geq 0.8$ бўлган натижалар юқори аниқликка эга деб баҳоланади [32]. Масалан, миомаси бор аёлларда плазмадаги miR-21 даражаси билан миоматоз тугун ўсиши хавфи ўртасида ROC-анализ асосида $AUC=0.84$, $p<0.001$ топилган ҳолатлар маълум [32].

Персоналлаштирилган хавф баҳоси (Risk Stratification). Баҳолаш моделлари асосида аёлларни хавф даражалари бўйича гуруҳлаш (қуйи, ўрта ва юқори хавфли) имкони яратилади. Бу индивидуал ёндашув орқали:

- Агрессив миомаларни эрта аниқлаш
- Қайта ўсиш эҳтимоли юқори бўлган беморлар учун профилактик чоралар
- Персоналлаштирилган терапевтик стратегия танлаш

Масалан, HMGA2 экспрессияси, TGF- β 1 концентрацияси ва miR-29b пасайишига асосланган комбинацияланган балл шкаласи аёлларнинг 3 та хавф гуруҳига ажратиш имконини берган [33].

Биоинформатика платформалари. MetaboAnalyst — оммавий спектрометрия ёки метаболомика маълумотларини таҳлил қилиш ва визуализациялаш учун онлайн платформа. У бачадон миомаси билан боғлиқ метаболитлар (масалан, lactate, succinate, amino acid profiles) орқали прогноз моделлари ва жароҳат даражасини баҳолаш имконини беради [34].

Cytoscape – молекуляр ўзаро алоқаларни, махсус микроРНК-таргет генлар тармоғини визуализациялаш платформаси. Миома билан боғлиқ miR-21 → TGFBR2, miR-29b → COL1A1 каби тармоқлар график кўринишда аниқланиб, ҳужайравий йўллар интеграцияси баҳоланади [35]. Бачадон миомасида прогнозлаш усуллари шифокорларга беморнинг индивидуал хавф профилини аниқлаш, даволаш стратегиясини танлаш ва бемор мониторингини ташкил қилиш имконини беради. ROC, AUC ва логистик регрессия асосида ишланган прогноз моделлари, MetaboAnalyst, R ва Cytoscape каби биоинформатика платформалари билан интеграциялаш орқали, диагностик ва прогностик самарадорликни анча ошириш мумкин.

Бачадон миомасини даволашда замонавий ёндашувлар. Бачадон миомасини даволашда анъанавий хирургик усуллар (миомэктомия, гистерэктомия) билан бирга, фармакологик, миниинвазив ва биотехнологик усуллар жорий этилмоқда. Даволашдаги асосий мақсад — симптомларни бартараф этиш, репродуктив функцияни сақлаш ва қайта ўсиш хавфини камайтиришдан иборат.

Гормонал даволаш. Гонадотропин релизинг-гормон агонистлари гипофиз-тухумдон ўқини вақтинчалик сустлаштириб, эстроген даражасини пасайтиради ва шу орқали миоманинг ҳажмини 30–50% гача кичрайтиради. Аммо узоқ муддатли қўлланишда гипоэстрогеник асоратлар (остеопения, вазиати ёмонлашиши) кузатилади [36].

Селектив прогестерон рецептор модуляторлари. Улопрестал ацетат (Esmya™) SPRMлар қаторига киради. Бу дори миома ҳажмини камайтиради, меноррагияни бартараф этади ва гипоэстрогеник ҳолатларсиз самара беради. Аммо узоқ муддатли



фойдаланишда гепатотоксик ҳолатлари қайд этилгани туфайли 2020 йилдан кейин Европада чекланган [37].

Миниинвазив усуллар. HIFU — ультра товуш тўлқинлари ёрдамида миома тўқимасини локал равишда денатурация қилиш усули. Бу метод ноинвазив, анестезиясиз амалга оширилади ва репродуктив тўқималарни сақлаб қолади. Унинг самарадорлиги 70–90% ҳолатда симптомлар камайиши билан намоён бўлади [38].

БАЭ (бачадон артериясини эмболизацияси). Бачадон артериясини эмболизацияси миомаларни қон билан таъминлашни чеклаш орқали ўсма ҳажмини камайтиради. Симптомлар 80–90% аёлларда бартараф этилади, аммо айрим ҳолатларда эндометриал перфузия камайиши мумкин [39].

Экзосомалар орқали таргетли терапия имкониятлари. Экзосомалар — организмдаги ҳужайралараро сигналлашувни амалга оширадиган табиий везикулалар бўлиб, уларни мақсадли (нишонга) ташувчи восита сифатида ишлатиш имконияти яратилган. Улар орқали терапевтик микроРНКлар, антифибротик молекулалар ва РНКларни миома ҳужайраларига йўналтириш мумкин.

Экспериментал ёндашувлар: miR-29b экзосома орқали миома ҳужайраларига юборилганда, COL1A1 ва TGF-β1 экспрессияси сусайиши орқали фиброз камайган [40].

Engineered exosomes (таркибида терапевтик mRNA, siRNA ёки протеинлар): бачадон миомаси ҳужайраларида HMGA2 онкогенини сустлаштириш синовда самарали натижа берган [41].

Афзалликлари: Табиий биологик мослик, иммун реакция камлиги, Фақат патологияга йўналтирилган терапия (targeting). Ҳозирда экзосома-платформалар асосида таргетли антифиброз терапия (anti-miR, siRNA-VEGF, miR-29 mimic) клиникагача бўлган синовда муваффақият билан ўрганилмоқда.

Бачадон миомасини замонавий даволашда GnRH-агонистлари ва SPRMлар гормонал симптомларни назорат қилишда самарали ҳисобланади. HIFU ва UAE каби миниинвазив методлар — ҳеч қандай кесмаларсиз, репродуктив функцияни сақлаб қолган ҳолда муолажа қилиш имконини беради. Яқин келажакда экзосомалар асосида таргетли (нишонли) терапия миоматоз ўсма ҳужайраларини геном даражасида тузатишга қодир янги биологик даврни бошлайди.

Бачадон миомаси патогенези, диагностикаси ва даволаши борасида охирги ўн йилликда катта илмий ютуқларга эришилган бўлса-да, турли манбаларда маълумотлар ўртасида қарама-қаршиликлар ҳам мавжуд. Масалан, MED12 мутациялари 70% гача миомаларда учраши ҳақида хабар берилган [42]. бироқ баъзи тадқиқотларда турли этник гуруҳларда бундай мутациялар кам учраши таъкидланган [43]. Шунингдек, SPRMлар (улопрестат ацетат) самарадорлиги юқори эканлиги қайд этилган бўлса [44], уларнинг узоқ муддатли қўлланилишида гепатотоксик асоратлар сабабли баъзи Европа давлатларида улардан фойдаланиш чекланган.

Клиник ва биомаркер маълумотлари ҳамда молекуляр механизмлар ўртасидаги мувофиқлик ҳам кўп ҳолларда етарлича эмас. Масалан, miR-21 миомада доимий юқори экспрессияга эга деб ҳисобланса [45], баъзи тадқиқотларда у билан симптом оғирлиги ёки шиш ҳажми ўртасидаги боғлиқлик аниқланмаган.



Молекуляр ёндашувларнинг клиник фойдаси ва чекловлари. Молекуляр биомаркерлар ва экзосомалар асосидаги ёндашувлар — бачадон миомасини эрта ташхислаш, прогнозлаш ва персоналлаштирилган даволаш учун истиқболли бўлиб ҳисобланади. Улар орқали: Таргетли (нишонли) терапия имконияти яратилади (масалан, HMGA2 экспрессиясига йўналтирилган siRNA); Фиброз ва ангиогенез ҳолати экзосомал микроРНКлар орқали баҳоланади (miR-29b, miR-21); Персоналлаштирилган прогноз моделлари тузишга йўл очилади (ROC, логистик регрессия).

Шу билан бирга, ушбу ёндашувларнинг амалиётда тўлиқ жорий этилишида қатор чекловлар мавжуд: Технологик мураккаблик ва юқори нарх (LC-MS/MS, NGS, Cytoscape), Клиник кўламда синовдан ўтмаган биомаркерлар ва экзосомал таргетлар, Стандартлаштирилмаган платформа ва диагностик панеллар.

Айни пайтда, экзосомалар орқали терапия ҳали фақатгина предклиник босқичда тадқиқ этилмоқда, инсондаги хавфсизлиги ва самарадорлиги тўлиқ ўрганилмаган [46]. Бачадон миомаси патогенези ва персоналлаштирилган терапия соҳасида ҳали тўлдирилиши лозим бўлган бир неча илмий бўшлиқлар мавжуд: Этник ва генетик фарқларни ҳисобга олган геномик тадқиқотлар етарлича эмас; Экзосомалар ва биомаркерларнинг стандартланган диагностик панеллари мавжуд эмас; Интеграл “multi-omics” платформалар (протеомика + транскриптомика + метаболомика) кенг амалиётда қўлланилмаяпти.

Амалий тавсиялар:

1. Кенг кўламли проспектив тадқиқотлар ўтказиш (турли этник ва ёш гуруҳларда);
2. Экзосома асосида биомаркер панелларни клиник валидация қилиш;
3. Интеграл прогнозлаш моделлари яратиш: биомаркер + УЗИ + симптомлар асосида;
4. Рақамлаштирилган биоинформатика платформаларини (MetaboAnalyst, Cytoscape, R) миллий тадқиқотлар тизимига жорий этиш;
5. Экзосомалар асосида anti-fibrotic gene therapy йўналишида клиникага бўлган тадқиқотлар олиб бориш.

Молекуляр ва биотехнологик ёндашувлар бачадон миомасини ташхислаш ва даволашда янги даврни бошламоқда. Бироқ уларни клиник амалиётга тўлиқ интеграция қилиш учун кенг кўламда тадқиқ этиш талаб этилади. Илмий ва клиник ҳамкорлик асосида ушбу соҳада индивидуал ташхис ва персоналлаштирилган терапия усуллари ишлаб чиқиш — стратегик мақсад сифатида қаралиши керак.

ХУЛОСА

Бачадон миомаси аёллар репродуктив ёшида энг кўп учрайдиган яхши сифатли ўсма ҳисобланиб, унинг патогенези кўп омилли ва мураккаб механизмларга асосланган бўлиб, генетик, эпигенетик ўзгаришлар, фиброз жараёнлар ва яллиғланиш билан узвий боғлиқ. Сўнгги молекуляр тадқиқотлар MED12, HMGA2, TGF- β ва VEGF сингари ген ва молекулаларнинг миоматоз ўзгаришлардаги иштирокига, шунингдек, miR-21-5p, miR-29b-3p, let-7 каби микроРНКларнинг патогенетик аҳамиятига алоҳида эътибор қаратиш имконини берди. Бундан ташқари, экзосомалар орқали маълумот ташиш ва сигнализация механизмларининг ўрганилиши ҳамда LC-MS/MS, NGS, qPCR,



MetaboAnalyst ва Cytoscape платформалари асосида биомаркерлар таҳлилининг амалий аҳамияти илмий жиҳатдан асосланди.

Ушбу маълумотлар бачадон миомасини эрта ташхислаш ва индивидуал даволаш имкониятларини яратишда янги истиқболларни очмоқда. Жумладан, экзосомал микроРНКлар асосидаги нишонли (таргетли) терапия ёндашувлари келгусида персоналлаштирилган фармакотерапияни шакллантиришда муҳим аҳамият касб этади. Индивидуал хавф даражасини баҳолаш, прогнозлаш моделларини жорий этиш ва фармакологик ҳамда миниинвазив даволаш усуллари интеграция қилиш клиник самарадорликни ошириш ва асоратлар хавфини камайтиришга хизмат қилади.

Келгусида бачадон миомаси бўйича илмий-тадқиқот ишларини қуйидаги йўналишларда чуқурлаштириш мақсадга мувофиқ: этник ва индивидуал геномик ўзгаришларни ҳисобга олган оммавий биомаркер тадқиқотлари; экзосомалар асосидаги диагностика ва терапевтик платформаларни клиник синовларда баҳолаш; multi-omics ёндашувлар (протеомика, метаболомика, транскриптомика)ни интеграциялаш; сунъий интеллект (AI) ва машинали ўрганиш (ML) асосида рақамлаштирилган прогнозлаш тизимларини жорий этиш; соғлиқни сақлаш тизимида замонавий биотехнологияларнинг ташкилий ва иқтисодий самарадорлигини баҳолаш.

Умуман, бачадон миомаси патогенезига оид молекуляр ва технологиявий ёндашувларнинг чуқур ўрганилиши келгусида индивидуаллаштирилган, юқори самарали ва кам асоратли ташхислаш даволаш стратегияларини шакллантиришга хизмат қилиши, шу орқали аёллар репродуктив саломатлигини сақлаш ва яхшилашда муҳим аҳамият касб этади.

References:

1. Тоноян, Н. М., Козаченко, И. Ф., Франкевич, В. Е., Чаговец, В. В., & Адамян, Л. В. (2019). Рецидивы миомы матки. Современный взгляд на проблемы диагностики, лечения и прогнозирования. *Акушерство и гинекология*, (3), 32-38.
2. Аюпова, Г. А., Хасанова, Л. А., Хасанова, З. М., & Камаева, А. Р. (2017). Актуальные вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики миомы матки. *Вестник Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы*, (4), 7-13.
3. Буянова, С. Н., Юдина, Н. В., Гукасян, С. А., & Шеина, Е. Н. (2015). Тактика ведения пациенток с миомой матки от раннего репродуктивного до постменопаузального возраста. *РМЖ. Мать и дитя*, (1), 3-5.
4. Камарова, И. Н., & Марданкулова, М. О. (2024). Современный взгляд на диагностику и лечение миомы матки у женщин репродуктивного возраста. *Journal of Modern Educational Achievements*, 1(1), 28-33.
5. Гаспаров, А. С., Дорфман, М. Ф., Дубинская, Е. Д., Вартанян, С. Л., Губанова, Е. В., & Дорфман, С. Ф. (2022). Прогнозирование пролиферативной активности лейомиомы матки. Модель дифференциальной диагностики простой и клеточной лейомиомы. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 21(3), 63-69.
6. Баширов, Э. В., Крутова, В. А., & Мелконьянц, Т. Г. (2016). Возможности прогнозирования исходов органосохраняющих вмешательств при миоме матки. *Медицинский вестник Юга России*, (2), 28-32.



7. Тоноян, Н. М., Токарева, А. О., Чаговец, В. В., Козаченко, И. Ф., Стародубцева, Н. Л., Адамян, Л. В., & Франкевич, В. Е. (2020). Прогнозирование рецидива миомы матки на основании масс-спектрометрического анализа тканей миометрия и миоматозных узлов. *Проблемы репродукции*, 26(2), 69-78.
8. Абдурахманова, С. (2020). Современные подходы к диагностике и лечению сочетанных форм миомы матки и аденомиоза у женщин репродуктивного возраста. in *Library*, 20(1), 1-141.
9. Тихомиров, А. Л., Юдина, Т. А., Казенашев, В. В., & Осецкая, Е. А. (2020). УЗИ и эмболизация миомы матки. *Трудный пациент*, 18(10), 47-49.
10. Зеленюк, Б. И., & Караваев, Ю. Е. (2017). МСКТА как метод выбора диагностики в лечении миомы матки методом ЭМА. *Интернаука*, (21), 4-6.
11. Шаталов, А. Е., Петров, Ю. А., & Купина, А. Д. (2020). Современный взгляд на миому матки и способах ее лечения. In *Здоровая мать-здоровое потомство* (pp. 417-425).
12. Нурмухаметова, Э. Т. (2020). Постэмболизационный синдром в лечении миомы матки: прогнозирование течения и методы профилактики (Doctoral dissertation, Медицинский университет «РЕАВИЗ»).
13. Нажмиддинов З.Н., Шукуров Ф.И. Сравнительная оценка эффективности различных видов оперативного лечения миомы матки//*Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья* 2015,- №2,-с 166.
14. Нажмиддинов З.Н., Шукуров Ф.И. Клинико-патогенетические особенности миома матки у женщин репродуктивного возраста//*Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья* 2015,- №2,-с 94-95.
15. Нажмиддинов З.Н. Нигматова Г.М., Шукуров Ф.И. Новое в медикаментозном лечении больных репродуктивного возраста с миомой матки//*Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья* 2015,- №2,-с 96-97.
16. Арчегова, З. У., Касум-Заде, Н. К., & Шалина, Р. И. (2020). Экстракорпоральное оплодотворение у пациенток после лечения миомы матки различными методами (обзор). *Кубанский научный медицинский вестник*, 27(5), 114-127.
17. Тимченко, М. А., Кузнецова, Т. А., Морозова, Т. И., & Николаева, М. Г. (2022). Прогнозирование рецидива миомы матки после проведения селективной эмболизации маточных артерий. *Гинекология*, 24(2), 95-100.
18. Гурьева, В. А., Борисова, О. Г., & Дударева, Ю. А. (2025). Оценочные критерии выраженности регресса миомы матки при проведении эмболизации маточных артерий. *Вятский медицинский вестник*, 85(1), 8-12.
19. Алджанова, М. Д., & Багирова, Х. Ф. (2019). Диагностика и результаты лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста. *Медицинские новости*, (1 (292)), 72-75.
20. Зеленюк, Б. И., Караваев, Ю. Е., & Мурватов, К. Д. (2016). МСКТА в лечении миомы матки. *Успехи современной науки*, 6(10), 30-33.
21. Namozov, E. (2025). Миома матки. *Modern Science and Research*, 4(3), 1225-1235.
22. Тоноян, Н. М., Козаченко, И. Ф., Франкевич, В. Е., Чаговец, В. В., & Адамян, Л. В. (2019). Рецидивы миомы матки. Современный взгляд на проблемы диагностики, лечения и прогнозирования. *Акушерство и гинекология*, (3), 32-38.



23. Юлдашева, О. С., Негматшаева, Х. Н., Тураева, Г. Ю., Гафурова, Ш. М., Мамажанова, С. А., & Ибрагимов, С. Р. (2016). Состояние репродуктивной функции у женщин с миомой матки (обзор литературы). *Молодой ученый*, (4), 312-315.
24. Базарбаева, Д. А., & Юсупова, М. А. (2019). Современные методы диагностики и лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста. *Вестник науки и образования*, (22-3 (76)), 56-59.
25. Фисюк, В. А., & Долока, Д. С. (2017). Органосохраняющее лечение миомы матки. *Здравоохранение Дальнего Востока*, (3), 39-43.
26. Тайц, А. Н., Малышева, А. А., Дудова, К. А., Сомова, А. Д., Холостова, Н. А., Зайцева, Т. В., & Поволоцкий, Е. А. (2019). Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация.
27. Абрамова, С. В., Миронова, И. Н., Курганова, О. Ю., Богомоллова, Т. Ю., & Каримова, А. А. (2018). Клинико-эпидемиологические аспекты миомы матки (обзор литературы). *Бюллетень науки и практики*, 4(4), 69-74.
28. Алджанова, М. Д., & Багирова, Х. Ф. (2019). Диагностика и результаты лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста. *Медицинские новости*, (1 (292)), 72-75.
29. Giuliani E, As-Sanie S, Marsh EE. Epidemiology and management of uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Apr;149(1):3-9. doi: 10.1002/ijgo.13102.
30. Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, Ali M, Elkafas H, Boyer TG, Al-Hendy A. Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev*. 2022 Jul 13;43(4):678-719. doi: 10.1210/endrev/bnab039. Erratum in: *Endocr Rev*. 2022 Jul 13;43(4):761. doi: 10.1210/endrev/bnac007. Erratum in: *Endocr Rev*. 2022 Jul 13;43(4):762. doi: 10.1210/endrev/bnac006.
31. De La Cruz MS, Buchanan EM. Uterine Fibroids: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2017 Jan 15;95(2):100-107.
32. A.F.Goyibova., F.I.Shukurov. Experience of using color dopler ultrasound investigation in the diagnosis of myoma the uterus in women of reproductive age//Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья- 2013,- №3,-с 144.
33. Stewart EA, Laughlin-Tommaso SK, Catherino WH, Lalitkumar S, Gupta D, Vollenhoven B. Uterine fibroids. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jun 23;2:16043. doi: 10.1038/nrdp.2016.43.
34. Vannuccini S, Petraglia F, Carmona F, Calaf J, Chapron C. The modern management of uterine fibroids-related abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril*. 2024 Jul;122(1):20-30. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.04.041.
35. Ahmad A, Kumar M, Bhoi NR, Badruddeen, Akhtar J, Khan MI, Ajmal M, Ahmad M. Diagnosis and management of uterine fibroids: current trends and future strategies. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2023 Mar 30;34(3):291-310. doi: 10.1515/jbcpp-2022-0219.
36. Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia F. Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Jan;46:3-11. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.09.004
37. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG*. 2017 Sep;124(10):1501-1512. doi: 10.1111/1471-0528.14640.
38. Micić J, Macura M, Andjić M, Ivanović K, Dotlić J, Micić DD, Arsenijević V, Stojnić J, Bila J, Babić S, Šljivančanin U, Stanišić DM, Dokić M. Currently Available Treatment Modalities for



Uterine Fibroids. Medicina (Kaunas). 2024 May 26;60(6):868. doi: 10.3390/medicina60060868.

39. Dolmans MM, Petraglia F, Catherino WH, Donnez J. Pathogenesis of uterine fibroids: current understanding and future directions. Fertil Steril. 2024 Jul;122(1):6-11. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.02.048.

40. Awiwi MO, Badawy M, Shaaban AM, Menias CO, Horowitz JM, Soliman M, Jensen CT, Gaballah AH, Ibarra-Rovira JJ, Feldman MK, Wang MX, Liu PS, Elsayes KM. Review of uterine fibroids: imaging of typical and atypical features, variants, and mimics with emphasis on workup and FIGO classification. Abdom Radiol (NY). 2022 Jul;47(7):2468-2485. doi: 10.1007/s00261-022-03545-x.

41. Alkhrait S, Malasevskaja I, Madueke-Laveaux OS. Fibroids and Fertility. Obstet Gynecol Clin North Am. 2023 Dec;50(4):663-675. doi: 10.1016/j.ogc.2023.08.006.

42. Donnez J, Taylor HS, Marcellin L, Dolmans MM. Uterine fibroid-related infertility: mechanisms and management. Fertil Steril. 2024 Jul;122(1):31-39. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.02.049.

43. Aninye IO, Laitner MH. Uterine Fibroids: Assessing Unmet Needs from Bench to Bedside. J Womens Health (Larchmt). 2021 Aug;30(8):1060-1067. doi: 10.1089/jwh.2021.0280.

44. Evangelisti G, Ferrero S, Perrone U, Gustavino C, Volpi E, Izzotti A, Barra F. Experimental and new investigational drugs for the treatment of uterine fibroids. Expert Opin Investig Drugs. 2024 May;33(5):497-508. doi: 10.1080/13543784.2024.2343786.

45. Lohle PNM, Higué D, Herbreteau D. Uterine artery embolisation in women with symptomatic uterine fibroids. Presse Med. 2019 Apr;48(4):440-446. doi: 10.1016/j.lpm.2019.03.012.

46. Donnez J, Arriagada P, Donnez O, Dolmans MM. Emerging treatment options for uterine fibroids. Expert Opin Emerg Drugs. 2018 Mar;23(1):17-23. doi: 10.1080/14728214.2018.1446943.

47. Saad EE, Michel R, Borahay MA. Immunosuppressive tumor microenvironment and uterine fibroids: Role in collagen synthesis. Cytokine Growth Factor Rev. 2024 Feb;75:93-100. doi: 10.1016/j.cytogfr.2023.10.002.

48. Capezzuoli T, Aslan B, Vannuccini S, Orlandi G, La Torre F, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia F. Recurrence of Uterine Fibroids After Conservative Surgery or Radiological Procedures: a Narrative Review. Reprod Sci. 2024 May;31(5):1171-1178. doi: 10.1007/s43032-023-01418-2.

49. Garnock-Jones KP, Duggan ST. Ulipristal Acetate: A Review in Symptomatic Uterine Fibroids. Drugs. 2017 Oct;77(15):1665-1675. doi: 10.1007/s40265-017-0812-3.

50. Moravek MB, Bulun SE. Endocrinology of uterine fibroids: steroid hormones, stem cells, and genetic contribution. Curr Opin Obstet Gynecol. 2015 Aug;27(4):276-83. doi: 10.1097/GCO.0000000000000185.

51. Harmon QE, Brasky TM. Risk factors for uterine fibroids: time to build on what we have learned. Fertil Steril. 2020 Oct;114(4):755-756. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.07.059.

52. Don EE, Middelkoop MA, Hehenkamp WJK, Mijatovic V, Griffioen AW, Huirne JAF. Endometrial Angiogenesis of Abnormal Uterine Bleeding and Infertility in Patients with



Uterine Fibroids-A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2023 Apr 10;24(8):7011. doi: 10.3390/ijms24087011.

53. Huerga López C, Gutiérrez Alagüero A, Cristóbal García I. Management of uterine fibroids: Approach to medical treatment. *Med Clin (Barc).* 2023 Oct;161 Suppl 1:S15-S21. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2023.06.035.

54. Rogers TS, Bieck AM. Management of Uterine Fibroids. *Am Fam Physician.* 2019 Mar 1;99(5):330-333

55. Schiffman M, Lamparello N. Uterine-Artery Embolization or Myomectomy for Uterine Fibroids. *N Engl J Med.* 2020 Nov 26;383(22):2186-2187. doi: 10.1056/NEJMc2028904.

56. Ploumaki I, Macri VI, Segars JH, Islam MS. Progesterone signaling in uterine fibroids: Molecular mechanisms and therapeutic opportunities. *Life Sci.* 2025 Feb 1;362:123345. doi: 10.1016/j.lfs.2024.123345.

57. Krzyżanowski J, Paszkowski T, Szkodziak P, Woźniak S. Advancements and Emerging Therapies in the Medical Management of Uterine Fibroids: A Comprehensive Scoping Review. *Med Sci Monit.* 2024 Jun 5;30:e943614. doi: 10.12659/MSM.943614.

58. Cai E, Shao YH, Suarthana E, Bergeron A, Mansour FW, Krishnamurthy S. A Case Series of Patients with Large Uterine Fibroids and Venous Thromboembolisms. *J Obstet Gynaecol Can.* 2021 Mar;43(3):352-360. doi: 10.1016/j.jogc.2020.10.009.