



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**5 (67) 2024**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**5 (67)**

**2024**

*Май*

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 618-14.006.36-618;145

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИОМЫ МАТКИ

(Обзор литературы)

Кочиева А.М. E.mail: [KochievaA@mail.ru](mailto:KochievaA@mail.ru)

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 Email: [interdep@tashpmi.uz](mailto:interdep@tashpmi.uz)

### ✓ Резюме

*Миома матки стабильно занимает лидирующие позиции в структуре гинекологической патологии и оказывает значимое влияние на репродуктивную функцию женщины, при этом этиология и патогенез заболевания являются предметом дискуссии. В данной статье приводится анализ современной литературы на проблему этиопатогенеза миомы матки.*

*Ключевые слова: Миома матки, эндометрий, маркер.*

## PATHOGENETIC ASPECTS OF UTERINE FIBROIDS

(Review of literature)

Kochieva A.M.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: [interdep@tashpmi.uz](mailto:interdep@tashpmi.uz)

### ✓ Resume

*Uterine fibroids consistently occupy a leading position in the structure of gynecological pathology and have a significant impact on a woman's reproductive function, while the etiology and pathogenesis of the disease are the subject of debate. This article provides an analysis of modern literature on the problem of etiopathogenesis of uterine fibroids.*

*Key words: Uterine fibroids, endometrium, marker.*

## BACHON MIOMASINING PATOGENETIK ASPEKTLARI

(Adbiyot sharxi)

Kochieva A.M.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, Bog'ishamol ko'chasi 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: [interdep@tashpmi.uz](mailto:interdep@tashpmi.uz)

### ✓ Rezyume

*Bachadon miomalari ginekologik patologiyaning tuzilishida doimiy ravishda etakchi o'rinni egallaydi va ayolning reproduktiv funksiyasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, kasallikning etiologiyasi va patogenezi esa munozara mavzusidir. Ushbu maqolada bachadon miomasining etiopatogenezi muammosi bo'yicha zamonaviy adabiyotlar tahlili keltirilgan.*

*Kalit so'zlar: Bachadon miomasi, endometriy, marker.*

### Актуальность

Лейомиомы матки (ЛИМ), широко известные как миомы, представляют собой нераковые опухоли, возникающие из миометрия (гладкого мышечного слоя) матки. Помимо гладких мышц, лейомиомы также состоят из внеклеточного матрикса (т.е. коллагена, протеогликана, фибронектина). Лейомиомы являются наиболее распространенной солидной опухолью таза у женщин, вызывая симптомы примерно у 25% женщин репродуктивного возраста. Однако при тщательном патологоанатомическом исследовании матки общая распространенность

лейомиомы увеличивается до более чем 70%, поскольку у многих женщин лейомиомы могут протекать без симптомов. Лейомиомы обычно выявляются у женщин в возрасте от 30 до 40 лет и уменьшаются после менопаузы при отсутствии постменопаузальной заместительной терапии эстрогенами [1].

Лейомиомы возникают в результате разрастания гладких мышц и соединительной ткани матки (2). Есть два компонента развития миомы; сначала происходит трансформация нормальных миоцитов в аномальные миоциты и их рост в клинически выраженные опухоли. Помимо своего онкогенного потенциала, они морфологически сходны на клеточном уровне с нормальными гладкомышечными клетками миометрия (MSMC). Лейомиомы могут иметь одиночные или множественные мутированные гладкомышечные опухолевые узелки различного размера, прикрепленные и/или находящиеся внутри миометрия, окруженные различным количеством внеклеточной волокнистой соединительной ткани. Микроскопические исследования показывают, что они имеют переплетающиеся пучки веретенообразных или звездчатых гладкомышечных клеток с небольшим клеточным плеоморфизмом или митотической активностью [1,3].

**Цель исследования:** идентичность фактора(ов) и молекулярных механизмов, участвующих в клеточной трансформации клеток миометрия в лейомиому, остается неизвестной. Также существуют данные, подтверждающие участие геномной нестабильности, влияющей на такие гены, как рецепторы эстрогена и прогестерона. Несколько геномных и протеомных исследований также предоставили доказательства изменения молекулярной среды лейомиомы по сравнению с нормальным миометрием, что является возможным биомаркером их пролиферации и регрессии [4].

Глобальное профилирование экспрессии генов лейомиомы матки (ULM) показало, что сотни генов нарушены, в том числе те, которые играют функциональную роль в пролиферации, дифференцировке клеток и производстве внеклеточного матрикса. На данный момент идентифицировано лишь несколько конкретных генов или цитогенетических aberrаций, связанных с ULM. Хотя многие из нерегулируемых генов могут функционировать как эффекторы или промоторы роста ULM, они, вероятно, вторично индуцируются и косвенно ответственны за рост опухолей в патологические и симптоматические ULM [5].

Есть предположение о незначительном повышении риска развития миомы, связанной с ранним менархе [7-9]. Раннее начало менструальных циклов может увеличить количество делений клеток, которым подвергается миометрий в течение репродуктивного периода, что приводит к повышенному риску мутаций в генах, контролирующих пролиферацию миометрия [10-12].

Было продемонстрировано, что с увеличением возраста увеличивается распространенность миомы в репродуктивном возрасте [12]. Гормональные факторы, связанные с пременопаузой, могут быть важными модуляторами развития миомы в поздние репродуктивные годы; альтернативно это также может быть связано с кумулятивной кульминацией 20-30-летней стимуляции эстрогеном и прогестероном. Другими вовлеченными факторами являются менопауза, ожирение, диета, физические упражнения, расовые различия, географические различия, оральные контрацептивы, теория заместительной гормональной терапии и т. д. [13].

Помимо этого, гиперинсулинемия рассматривается как фактор риска, поскольку инсулин может влиять на развитие ВЛ путем прямого стимулирования пролиферации гладкомышечных клеток миометрия или путем увеличения циркулирующих уровней гормонов яичников [14].

### **Материал и метод исследования**

Несмотря на серьезное воздействие лейомиомы на здоровье населения, об их причинах мало что известно. Самый важный аспект этиологии миомы – инициаторы – остается неизвестным. Было выдвинуто несколько теорий. Одна из гипотез утверждает, что повышенные уровни эстрогена и прогестерона приводят к увеличению частоты митозов, что может способствовать образованию миомы за счет увеличения вероятности соматических мутаций [15]. Другой предполагает наличие врожденных аномалий миометрия у людей с миомой матки, основываясь на обнаружении значительно повышенных уровней рецепторов эстрогена (ЭР) в миометрии миомы матки [6-9].

Совсем недавно было показано, что факторы роста опосредуют стимулирующее рост действие эстрогена и играют важную роль в развитии миомы опухолей [1]. Факторы роста, белки/полипептиды, продуцируемые локально гладкомышечными клетками и фибробластами, контролируют пролиферацию клеток и, по-видимому, стимулируют рост миомы, прежде всего за счет увеличения внеклеточного матрикса. Некоторыми из выявленных факторов роста, связанных с миомой, являются трансформирующий фактор роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), основной фактор роста фибробластов (bFGF), эпидермальный фактор роста (EGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF) и пролактин [16].

Факторы роста воздействуют на клетки сложным образом, и реакция на комбинации факторов роста может отличаться от реакции на отдельный фактор. Многие из этих факторов роста сверхэкспрессируются в миомах и либо увеличивают пролиферацию гладких мышц (TGF $\beta$ , bFGF), увеличивают синтез ДНК (EGF, PDGF), стимулируют синтез внеклеточного матрикса (TGF- $\beta$ ), способствуют митогенезу (TGF- $\beta$ , EGF, IGF, пролактин) или способствуют ангиогенезу (bFGF, VEGF) [16].

Стероидные гормоны эстроген и прогестерон считаются наиболее важными регуляторами роста лейомиомы.

Существует множество доказательств того, что эстроген способствует росту миомы, включая клинические наблюдения о том, что миомы растут при высоких уровнях эстрогена, например, в репродуктивном возрасте, или регрессируют при низких уровнях эстрогена, например, после менопаузы или во время терапии агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) [12].

Кроме того, поскольку риск развития миомы выше у нерожавших женщин, у которых может быть более высокая частота ановуляторных циклов, а также у женщин с ожирением, у которых в жировой ткани андрогены чаще ароматизируются в эстрон, концепция непреодолимого воздействия эстрогенов как основной причины нарушения функции матки миома была предложена в литературе [16-18]. Повышенный рост миомы среди женщин, принимающих тамоксифен или получающих трансдермальную или инъекционную заместительную терапию эстрогенами, еще раз подтверждает важность эстрогена. Гипотеза об эстрогене также была подтверждена клиническими исследованиями по оценке медикаментозного лечения миомы агонистами ГнРГ, эффективным результатом которых является гипоестрогения, сопровождающаяся регрессией миомы [19].

Считается, что прогестерон играет роль в росте миомы, что подтверждается клиническими исследованиями. Например, размер миомы увеличивается во время лечения синтетическими прогестеронами. В отличие от терапии агонистами ГнРГ, которая, как было показано, уменьшает объем матки, было показано, что комбинация терапии агонистами ГнРГ и прогестероном не оказывает влияния на объем матки. Наблюдение того, что миома регрессирует при введении антипрогестеронового агента RU-486, еще раз подтверждает роль прогестерона как промотора роста миомы. Гистологически миомы у пациентов, получавших прогестерон, демонстрируют больший клеточный рост, чем у пациентов без прогестерона. [17].

Анализы множественных лейомиом одной матки показали, что опухоли могут содержать различные хромосомные изменения, и позволяют предположить, что каждая опухоль может развиваться независимо. Исследования X-инактивации, основанные на явлении лионизации, т.е. инактивации одной X-хромосомы в нормальных женских клетках, продемонстрировали, что лейомиомы развиваются как клональные поражения. Первоначально изоферментный анализ глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6 PD) использовался для демонстрации независимого клонального происхождения множественных опухолей в одной матке [7]. Другой, более информативный подход, основанный на полиморфизме повторов CAG в X-связанном гене андрогенного рецептора, был использован для изучения клональности, и результаты подтвердили моноклональную природу лейомиомы. Исследование пациента с двумя независимыми лейомиомами, каждая из которых демонстрирует различный характер инактивации X-хромосомы, но с идентичными производными хромосомами del(7)(q21.2q31.2), подтверждает точку зрения, что идентичные цитогенетические изменения в множественных лейомиомах одного и того же происхождения у пациента могут наблюдаться рецидивирующие хромосомные аберрации в гладких мышцах или они могут быть случайными. Сообщалось также, что цитогенетически мозаичные опухоли являются клональными [20].

Исследования по инактивации фосфоглицерокиназы, связанной с X-хромосомой (PGK), показали, что все изученные лейомиомы имели один тип неактивного аллеля и имели одноклеточное происхождение, но независимо генерировались в матке. Основываясь на моноклональном характере инактивации X-кариотипически нормальных клеток лейомиомы, Mashal et al. предположили, что эти

клетки являются частью опухолевого клона и что клональная экспансия опухолевых клеток может предшествовать развитию цитогенетических изменений в некоторых лейомиомах. [20].

Открытие гетерогенности хромосомных aberrаций согласуется с многоступенчатой гипотезой развития опухоли, согласно которой функция (или дисфункция) нескольких генов в нескольких локусах приводит к росту миомы. Аномалии в нескольких локусах были зарегистрированы в отдельных опухолях, и эта гетерогенность может объяснить клинико-патологические различия, наблюдаемые при миомах, включая различия в размере или реакции на гормональное лечение. [21].

### Результат и обсуждение

Стандартное кариотипирование использовалось для выявления хромосомных aberrаций, таких как делеции, дупликации и транслокации, которые требуют культуры клеток лейомиомы для получения метафазных препаратов.

Альтернативным методом, который использовался в нескольких исследованиях [22, 23], является сравнительная гибридизация генома, которая позволяет распознавать цитогенетические изменения, такие как делеции и амплификации, без необходимости использования клеточных культур, хотя и не позволяет обнаруживать сбалансированные перестройки. Ни стандартное кариотипирование, ни сравнительная геномная гибридизация не позволяют обнаружить небольшие субмикроскопические хромосомные аномалии, такие как точечные мутации или эпигенетические изменения, такие как метилирование [24].

Примерно 40% больных с ВЛ имеют неслучайные и опухолеспецифические хромосомные аномалии. Это позволило классифицировать некоторые UL на четко определенные подгруппы, которые включают делецию частей 7q, трисомию 12 или реаранжировки 12q15, 6p21 или 10q22. Дополнительные аномалии, которые появляются постоянно, но не так часто, включают перестройки хромосом X, 1, 3 и 13. Разнообразие хромосомных перестроек, включая, помимо прочего, транслокацию, делецию и трисомию, предсказывает различные молекулярно-генетические механизмы формирования и роста UL. (24). Сообщалось о тенденции кариотипически аномальных лейомиом быть более клеточными и иметь более высокий митотический индекс, чем хромосомно нормальные опухоли [16].

Хотя связи между возрастом или паритетом пациентки и типом хромосомной аномалии не выявлено, в нескольких исследованиях обнаружена положительная корреляция между наличием цитогенетической аномалии и анатомическим расположением лейомиомы матки, т.е. интрамуральной (35%) и субсерозные (29%) лейомиомы чаще имеют аномальные кариотипы, чем субмукозные (12%). Другое исследование показало взаимосвязь между кариотипом и размером лейомиомы, при этом самые крупные опухоли несут аномалии t(12;14). Напротив, опухоли с del(7) оказались меньшими по размеру, а опухоли с мозаичными кариотипами имели промежуточный размер [1, 5, 7, 11].

Аномальные кариотипы при лейомиоме часто сопровождалась 46, XX, т.е. цитогенетически нормальными женскими клетками. Хотя это может представлять собой сопутствующий рост нормальных клеток, вполне возможно, что эти внешне нормальные клетки могли подвергнуться неопластической трансформации с появлением хромосомных изменений после этой трансформации [26].

Наиболее распространенной хромосомной aberrацией при лейомиоме, наблюдаемой примерно у 20% кариотипически аномальных лейомиом, является характерная транслокация t(12;14) (q15;q24), специфически связанная с лейомиомой. Сообщалось также о других перестройках, затрагивающих 12q14~q15, таких как парацентрические инверсии. Перестройки, затрагивающие одну и ту же область 12q, при лейомиоме и других доброкачественных солидных опухолях (например, ангиомиксамах, фиброаденомах молочной железы, полипах эндометрия, гемангиоперицитомах, липомах, легочных хондронидных гамартомах и аденомах слюнных желез) подтверждают представление о том, что критические гены расположены в пределах 12q14~q15 [16].

Помимо участия хромосомы 12 в t(12;14), трисомия 12 не является редким цитогенетическим изменением при лейомиомах. Лейомиомы с нормальным кариотипом могут иметь загадочные инверсии 12q. Хотя 12q15 часто является частью t(12;14) при лейомиоме, а der(14)t(12;14)(q15;q23~q24) наблюдается в большинстве лейомиом, перестройки хромосом 1, 5, 8 и 10 нередко сопровождают 12q15 [6].

Несколько исследований кариотипирования выявили, что область 7q22-q32, занимающая около 30 МБП, обычно удаляется [23]. Ранние исследования сообщили об удалении хромосомы 7 от полосы q11.23 до q36. Хотя интерстициальные делеции и транслокации с участием хромосомы 7q также

наблюдались в липомах и полипах эндометрия, делеция чаще наблюдается при миомах, чем при любой другой солидной опухоли. Предыдущие сообщения об инверсиях и транслокациях с участием 7q22 позволяют предположить, что область внутри этой цитогенетической полосы имеет решающее значение для патобиологии лейомиомы матки (21). Кроме того, del может быть связан с t(12;14) или t(1;6), что указывает на участие del(7) в кариотипической эволюции лейомиомы [16].

Интерстициальная делеция хромосомы 7, del(7)(q22q32) наблюдается с частотой около 17% при кариотипически аномальных лейомиомах. Лейомиомы с делециями или транслокациями хромосомы 7 обычно встречаются в мозаичном состоянии с 46, XX клетками. Очевидный негативный отбор этих абберрантных клеток в культуре тканей приводит к частой потере клеток del(7)(q22q32). Клетки с del(7)(q22q32) с большей вероятностью сохраняются в культурах, когда также присутствует t(12;14) [2].

Нестабильность клеток del(7)(q22q32) без aberrаций хромосомы 12 интригует в свете наблюдения, что миомы с аномалиями или перестройками хромосомы 12 часто больше, чем опухоли с аномалиями хромосомы 7, а более крупные миомы с большей вероятностью являются хромосомными аномалиями, чем более мелкие. Наблюдения за нестабильностью опухоли в культуре и уменьшением размера опухоли в сочетании с del(7)(q22q32) позволяют предположить, что ген, регулирующий клеточный рост, может находиться в 7q22. Рассечение 7q22 для изучения специфичных для лейомиомы последовательностей осложняется тем, что это плотногенная область, включающая гены, участвующие в процессах развития (DLX5, DLX6) и метаболизме коллагена (коллаген типа 1, энхансер проколлаген-С-эндопептидазы), а также как те, которые кодируют ацетилхолинэстеразу, ингибитор активатора плазминогена типа 1 и муцин [21].

Появление делеций в обоих гомологах хромосомы в одном и том же регионе убедительно свидетельствует об участии гена-супрессора опухоли в развитии или прогрессировании лейомиомы матки [16].

Перестройки 6p21 наблюдались в доброкачественных мезенхимальных опухолях, включая липомы, легочные хондронидные гамартомы, полипы эндометрия и лейомиомы. При лейомиомах эти перестройки встречаются с частотой 5% и включают t(1;6)(q23;p21), t(6;14)(p21;q24) и t(6;10)(p21;q22), а также инверсии и транслокации с другими хромосомами [1].

При лейомиомах сообщалось о других цитогенетических аномалиях, встречающихся реже, чем указанные выше. К ним относятся изменения X-хромосомы, в том числе del(X)(p11.2), t(X;12)(p22.3;q15), -X, der(5)t(X;5)(p11;p15), del(X)(q12), der(X)t(X;3)(p22.3;q11.2) и inv(X)(p22q13). Хотя реаранжируется либо короткое, либо длинное плечо X-хромосомы, преимущественно может быть вовлечена область Xp11~p22. Структурные перестройки хромосомы 1 при лейомиоме, особенно в виде кольцевых хромосом, обычно происходят одновременно с другими хромосомными изменениями и поэтому считаются вторичными аномалиями. Другие структурные aberrации хромосомы 1, обнаруженные при лейомиоме, включают t(1;6)(q23;p21) и t(1;2)(p36;p24). Моносомия 10 и делеции 10q (особенно полосы q22) обнаружены при лейомиоме. При лейомиоме наблюдался ряд перестроек хромосомы 3, как в виде отдельных аномалий, так и в качестве сопутствующих других перестроек, включая: ins(2;3)(q31;p12p25), del(3)(p14), del(3)(q24) и t(3;7)(p11;p11). Была описана подгруппа лейомиом с aberrациями 13q, при этом делеции в этой руке, возможно, играют основную роль в развитии. [12, 16].

### Заключение

Миома матки — наиболее распространенная доброкачественная опухоль женских половых путей, при этом этиология лейомиом до сих пор остается неизвестной. Цитогенетические аномалии указывают на различные генетические пути роста и развития миомы. Хотя большинство лейомиом матки имеют нормальный кариотип, сообщения показывают, что 50% этих опухолей несут специфические хромосомные aberrации, которые включают хромосомы 3, 6, 7, 13, трисомию 12, реципрокную транслокацию между хромосомами 12 и 14 и моносомию 22. Такие хромосомные перестройки может быть ответственным за возникновение, а также рост этих опухолей.

Цитогенетические аномалии, выявленные на сегодняшний день, показывают генетическую гетерогенность этих опухолей. Дальнейший молекулярный анализ поможет идентифицировать предполагаемые гены-кандидаты в формировании лейомиомы матки. Идентификация задействованных генов может помочь в генетической диагностике заболевания, прогнозировании генетических рисков и лечении заболевания с помощью соответствующих терапевтических мер.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Каторкина Е. С., Шатунова Е. П. Современные аспекты этиологии и патогенеза миомы матки //Наука и инновации в медицине. – 2017; 6-12.
2. Уханова Ю. Ю. Маркеры пролиферации и апоптоза в диагностике пролиферирующей миомы матки //Редакционная коллегия. – 2017. – С. 192.
3. Рощина М. О., Башмакова Н. В. Изменения маркера пролиферации Ki-67 при развитии гиперпластического процесса у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014; 20-24.
4. Шрамко С. В. и др. Биологические маркеры клеточного цикла Ki-67 и Bcl-2 при миоме, аденомиозе и лейомиосаркоме матки //Медицина в Кузбассе. – 2019; 20-24.
5. Medikare V. et al. The genetic bases of uterine fibroids; a review //Journal of reproduction & infertility. – 2011; 181.
6. McWilliams M. M., Chennathukuzhi V. M. Recent advances in uterine fibroid etiology //Seminars in reproductive medicine. – Thieme Medical Publishers, 2017; 181-189.
7. Jamaluddin M. F. B., Nahar P., Tanwar P. S. Proteomic characterization of the extracellular matrix of human uterine fibroids //Endocrinology. – 2018; 2656-2669.
8. Ciarmela P. et al. Growth factors and myometrium: biological effects in uterine fibroid and possible clinical implications //Human reproduction update. – 2011; 772-790.
9. Ciebiera M. et al. Role of transforming growth factor  $\beta$  in uterine fibroid biology //International Journal of Molecular Sciences. – 2017; 2435.
10. Jamaluddin M. F. B. et al. Proteomic profiling of human uterine fibroids reveals upregulation of the extracellular matrix protein periostin //Endocrinology. – 2018; 1106-1118.
11. Halder S. K., Osteen K. G., Al-Hendy A. 1, d3 reduces extracellular matrix-associated protein expression in human uterine fibroid cells //Biology of reproduction. 2013; 1-13.
12. Aleksandrovykh V. et al. Uterine fibroid: common features of widespread tumor //Folia medica Cracoviensia. – 2015. – Т. 55. – №. 1.
13. Styer A. K., Rueda B. R. The epidemiology and genetics of uterine leiomyoma //Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. – 2016; 3-12.
14. McWilliams M. M., Chennathukuzhi V. M. Recent advances in uterine fibroid etiology //Seminars in reproductive medicine. – Thieme Medical Publishers, 2017; 181-189.
15. Commandeur A. E., Styer A. K., Teixeira J. M. Epidemiological and genetic clues for molecular mechanisms involved in uterine leiomyoma development and growth //Human Reproduction Update. – 2015; 593-615.
16. Stewart E. A. et al. Uterine fibroids //Nature reviews Disease primers. – 2016; 1-18.
17. Mehine M. et al. Genomics of uterine leiomyomas: insights from high-throughput sequencing //Fertility and sterility. – 2014; 621-629.
18. Laganà A. S. et al. Epigenetic and genetic landscape of uterine leiomyomas: a current view over a common gynecological disease //Archives of gynecology and obstetrics. – 2017; 855-867.
19. Toprani S. M., Kelkar Mane V. Role of DNA damage and repair mechanisms in uterine fibroid/leiomyomas: a review //Biology of Reproduction. – 2021; 58-70.
20. Mlodawska O. W. et al. Epigenomic and enhancer dysregulation in uterine leiomyomas //Human Reproduction Update. – 2022; 518-547.
21. Dvorská D. et al. Molecular and clinical attributes of uterine leiomyomas //Tumor Biology. – 2017.
22. Yang Q. et al. The mechanism and function of epigenetics in uterine leiomyoma development //Reproductive Sciences. – 2016; 163-175.
23. Segars J. H. et al. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations //Human reproduction update. – 2014; 309-333.
24. Markowski D. N. et al. MED12 mutations in uterine fibroids—their relationship to cytogenetic subgroups //International journal of cancer. – 2012; 1528-1536.
25. Markowski D. N. et al. Uterine fibroids: do we deal with more than one disease? //International journal of gynecological pathology. – 2014; 568-572.
26. Williams A. R. W. Uterine fibroids—what is new? //F1000Research. – 2017. – Т. 6.
27. Aissani B., Zhang K., Wiener H. Follow-up to genome-wide linkage and admixture mapping studies implicates components of the extracellular matrix in susceptibility to and size of uterine fibroids //Fertility and sterility. – 2015; 528-534.

Поступила 20.04.2024