



**URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI**

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК: 618.14-006.36-091.8:57.083.3

**БАЧАДОН МИОМАСИНИНГ ТУРЛИ ТОПИК ВАРИАНТЛАРИДА
ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ**



Мухиддинова М.Ё.,

Андижон давлат тиббиёт институти

orcid:0000-0003-3778-0269

E-mail: mukhiddinova.m@gmail.com



Шокирова С.М.

Андижон давлат тиббиёт институти

orcid:0000-0056-4798-0268

E-mail:shokirovasadoqat8@gmail.com

Аннотация. Ушбу тадқиқот бачадон миомасининг турли топик вариантлари мавжуд репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий тўқимасидаги эпигенетик ўзгаришларни иммуногистокимёвий баҳолашга қаратилган. Тадқиқотга бачадон миомасининг FIGO таснифи бўйича турли вариантлари мавжуд 60 нафар бемор ҳамда 15 нафар шартли соғлом аёл жалб қилинди. Беморлар FIGO 0–2 субмукоз, FIGO 3–5 интрамурал ва интрамурал-субсероз ҳамда FIGO 6–7 субсероз миома гуруҳларига ажратилди. Эндометрий без эпителийси ва стромасида DNMT1 ҳамда H3K27me3 маркерларининг экспрессияси H-score усули ёрдамида баҳоланди. Энг юқори DNMT1 экспрессияси FIGO 0–2 субмукоз миомали аёлларда, H3K27me3 экспрессиясининг энг юқори даражаси эса FIGO 3–5 интрамурал миомали беморларда, айниқса стромал компонентда аниқланди. DNMT1 юқори экспрессияси безлар архитектоникасининг бузилиши ва гиперпластик-дисрегулятор ўзгаришлар билан, H3K27me3 юқори экспрессияси эса стромал фиброз, микроангиопатия ҳамда секретор трансформация етишмовчилиги билан боғлиқ бўлди. ROC-таҳлилда DNMT1 ва H3K27me3 маркерларини биргаликда баҳолаш эндометрий морфофункционал дисрегуляциясини прогнозлашда юқори диагностик қиймат кўрсатди (AUC=0,91; сезгирлик 86,0%; спецификлик 84,0%). Олинган натижалар ушбу эпигенетик маркерлардан бачадон миомаси фонида эндометрий ҳолатини комплекс баҳолаш ва даволаш тактикасини индивидуаллаштиришда қўшимча молекуляр-морфологик мезон сифатида фойдаланиш мумкинлигини кўрсатади.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Долзарблиги. Бачадон миомаси репродуктив ёшдаги аёлларда кенг тарқалган гормонга боғлиқ миометриал ўсма бўлиб, унинг эндометрийга таъсири фақат механик деформация ёки гемодинамик ўзгаришлар билан чекланмайди. Сўнгги тадқиқотларда миома патогенезида ва эндометрий рецептивлиги бузилишида эпигенетик регуляция, ДНК метилланиши, гистон модификациялари ва хроматин қайта қурилишининг аҳамияти тобора кўпроқ таъкидланмоқда.

Мақсад. Бачадон миомасининг турли FIGO топик вариантлари мавжуд репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий тўқимасида эпигенетик маркерлари экспрессиясини иммуногистохимёвий баҳолаш ва прогноزلаш аҳамиятини аниқлашдан иборат.

Материал ва усуллар. Иммуногистохимёвий тадқиқот проспектив клиник тадқиқот гуруҳларидан танлаб олинган 60 нафар беморда ўтказилди. Ҳар бир асосий гуруҳдан 20 нафардан бемор киритилди: I-гуруҳ — FIGO 0–2 субмукоз миомаси мавжуд 20 нафар аёллар; II-гуруҳ — FIGO 3–5 интрамурал ва интрамурал-субсероз миомаси мавжуд 20 нафар аёллар; III-гуруҳ — FIGO 6–7 субсероз миомаси мавжуд 20 нафар аёллар. Назорат гуруҳини бачадон миомаси ва эндометрий патологияси аниқланмаган 15 нафар шартли соғлом репродуктив ёшдаги аёл ташкил этди. Эндометрий без эпителийси ва стромасида DNMT1 ва H3K27me3 экспрессияси H-score усулида баҳоланди. Гуруҳлараро фарқ Краскел–Уоллис мезони, юқори экспрессия частотаси χ^2 мезони, корреляцион боғлиқликлар Спирмен мезони, диагностик қиймат эса ROC-таҳлил орқали баҳоланди.

Натижалар. DNMT1 экспрессияси энг юқори даражада FIGO 0–2 субмукоз миомаси мавжуд аёлларда қайд этилди: без эпителийсида H-score $214,6 \pm 7,8$ балл, стромада $176,3 \pm 6,9$ балл. H3K27me3 экспрессиясининг энг юқори кўрсаткичлари FIGO 3–5 интрамурал миомаси мавжуд аёлларда, айниқса стромал компонентда аниқланди: H-score $221,8 \pm 8,2$ балл. FIGO 6–7 субсероз миома мавжуд 20 нафар аёлларда ҳар икки маркер экспрессияси назорат гуруҳига нисбатан юқори, аммо I ва II гуруҳларга нисбатан пастроқ бўлди. DNMT1 юқори экспрессияси I-гуруҳда 70,0%, II-гуруҳда 50,0%, III-гуруҳда 25,0% ва назоратда 6,7% ҳолатда қайд этилди ($\chi^2=18,21$; $p<0,001$). H3K27me3 юқори экспрессияси II-гуруҳда 75,0%, I-гуруҳда 55,0%, III-гуруҳда 30,0% ва назоратда 6,7% ҳолатда кузатилди ($\chi^2=20,34$; $p<0,001$). ROC-таҳлилда DNMT1 ва H3K27me3 маркерларини биргаликда баҳолаш эндометрий морфофункционал дисрегуляциясини прогноزلашда юқори диагностик қийматга эга бўлди: AUC=0,91, сезгирлик 86,0%, спецификлик 84,0%.

Хулоса. Бачадон миомасининг топик варианты эндометрийда DNMT1 ва H3K27me3 экспрессияси хусусиятлари билан боғлиқ. FIGO 0–2 субмукоз миомаларда DNMT1 экспрессиясининг устун ошиши безлар архитектоникаси бузилиши ва гиперпластик-дизрегулятор ўзгаришлар билан, FIGO 3–5 интрамурал миомаларда H3K27me3 экспрессиясининг юқорилиги эса стромал фиброз, микроангиопатия ва секретор трансформация етишмовчилиги билан ассоциацияланди. DNMT1 ва H3K27me3 маркерларини морфологик ва эходоплерометрик кўрсаткичлар билан биргаликда баҳолаш эндометрий морфофункционал дисрегуляциясини прогноزلашда қўшимча молекуляр-морфологик мезон сифатида қўлланилиши мумкин.

Калит сўзлар: бачадон миомаси, эндометрий, иммуногистохимё, DNMT1, H3K27me3, эпигенетик регуляция, H-score, FIGO, эндометрий рецептивлиги.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТОПИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ МИОМЫ МАТКИ

Аннотация. Целью исследования являлась иммуногистохимическая оценка эпигенетических изменений эндометрия у женщин репродуктивного возраста с различными топографическими вариантами миомы матки. В исследование были включены 60 пациенток с



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

миомой матки различных типов по классификации FIGO и 15 условно здоровых женщин контрольной группы. Пациентки были распределены на группы с субмукозной миомой FIGO 0–2, интрамуральной и интрамурально-субсерозной миомой FIGO 3–5 и субсерозной миомой FIGO 6–7. Экспрессию маркеров DNMT1 и H3K27me3 в железистом эпителии и строме эндометрия оценивали методом H-score. Наиболее высокая экспрессия DNMT1 выявлена у пациенток с субмукозной миомой FIGO 0–2, тогда как максимальные значения H3K27me3 отмечались при интрамуральной миоме FIGO 3–5, особенно в стромальном компоненте. Высокая экспрессия DNMT1 ассоциировалась с нарушением архитектоники желёз и гиперпластически-дисрегуляторными изменениями, а повышенная экспрессия H3K27me3 — со стромальным фиброзом, микроангиопатией и недостаточностью секреторной трансформации. Совместная оценка DNMT1 и H3K27me3 продемонстрировала высокую диагностическую ценность в прогнозировании морфофункциональной дисрегуляции эндометрия (AUC=0,91; чувствительность 86,0%; специфичность 84,0%). Полученные результаты позволяют рассматривать данные маркеры в качестве дополнительных молекулярно-морфологических критериев комплексной оценки состояния эндометрия и индивидуализации лечебной тактики при миоме матки.

Актуальность. Миома матки является распространённой гормонозависимой миометриальной опухолью у женщин репродуктивного возраста, при этом её влияние на эндометрий не ограничивается только механической деформацией или гемодинамическими нарушениями. В современных исследованиях всё больше подчёркивается значение эпигенетической регуляции, метилирования ДНК, модификаций гистонов и ремоделирования хроматина в патогенезе миомы и нарушении эндометриальной рецептивности.

Цель. Провести иммуногистохимическую оценку экспрессии эпигенетических маркеров в ткани эндометрия у женщин репродуктивного возраста с различными топическими вариантами миомы матки по классификации FIGO и определить их прогностическое значение.

Материал и методы. Иммуногистохимическое исследование было проведено у 60 пациенток, отобранных из проспективных клинических групп исследования. В каждую основную группу было включено по 20 пациенток: I группа — 20 женщин с субмукозной миомой FIGO 0–2; II группа — 20 женщин с интрамуральной и интрамурально-субсерозной миомой FIGO 3–5; III группа — 20 женщин с субсерозной миомой FIGO 6–7. Контрольную группу составили 15 условно здоровых женщин репродуктивного возраста без миомы матки и патологии эндометрия. Экспрессия DNMT1 и H3K27me3 в железистом эпителии и строме эндометрия оценивалась методом H-score. Межгрупповые различия анализировались с использованием критерия Краскела–Уоллиса, частота высокой экспрессии — с помощью критерия χ^2 , корреляционные связи — методом Спирмена, диагностическая значимость — с помощью ROC-анализа.

Результаты. Наиболее высокий уровень экспрессии DNMT1 был выявлен у женщин с субмукозной миомой FIGO 0–2: H-score в железистом эпителии составил $214,6 \pm 7,8$ балла, в строме — $176,3 \pm 6,9$ балла. Наиболее высокие показатели экспрессии H3K27me3 были обнаружены у женщин с интрамуральной миомой FIGO 3–5, особенно в стромальном компоненте: H-score составил $221,8 \pm 8,2$ балла. У 20 женщин с субсерозной миомой FIGO 6–7 экспрессия обоих маркеров была выше, чем в контрольной группе, однако ниже, чем в I и II группах. Высокая экспрессия DNMT1 отмечалась в I группе у 70,0%, во II группе — у 50,0%, в III группе — у 25,0%, в контрольной группе — у 6,7% пациенток ($\chi^2=18,21$; $p<0,001$). Высокая экспрессия H3K27me3 наблюдалась во II группе у 75,0%, в I группе — у 55,0%, в III группе — у 30,0%, в контрольной группе — у 6,7% женщин ($\chi^2=20,34$; $p<0,001$). По данным ROC-анализа, совместная оценка маркеров DNMT1 и H3K27me3 обладала высокой диагностической ценностью в прогнозировании морфофункциональной дисрегуляции эндометрия: AUC=0,91, чувствительность — 86,0%, специфичность — 84,0%.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Заклучение. Топический вариант миомы матки связан с особенностями экспрессии DNMT1 и H3K27me3 в эндометрии. При субмукозных миомах FIGO 0–2 преимущественное повышение экспрессии DNMT1 ассоциировалось с нарушением архитектоники желёз и гиперпластически-дисрегуляторными изменениями, тогда как при интрамуральных миомах FIGO 3–5 высокая экспрессия H3K27me3 была связана со стромальным фиброзом, микроангиопатией и недостаточностью секреторной трансформации. Совместная оценка маркеров DNMT1 и H3K27me3 в сочетании с морфологическими и эходопплерометрическими показателями может использоваться как дополнительный молекулярно-морфологический критерий прогнозирования морфофункциональной дисрегуляции эндометрия.

Ключевые слова: миома матки, эндометрий, иммуногистохимия, DNMT1, H3K27me3, эпигенетическая регуляция, H-score, FIGO, эндометриальная рецептивность.

RESULTS OF IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY IN DIFFERENT TOPOGRAPHIC VARIANTS OF UTERINE FIBROIDS

Abstract. This study aimed to evaluate immunohistochemical and epigenetic changes in the endometrium of women of reproductive age with different topographic variants of uterine fibroids. The study included 60 patients with different FIGO types of uterine fibroids and 15 conditionally healthy women in the control group. Patients were divided into groups with FIGO 0–2 submucosal fibroids, FIGO 3–5 intramural and intramural-subserosal fibroids, and FIGO 6–7 subserosal fibroids. The expression of DNMT1 and H3K27me3 in the glandular epithelium and stromal components of the endometrium was assessed using the H-score method. The highest DNMT1 expression was observed in women with FIGO 0–2 submucosal fibroids, whereas the highest H3K27me3 expression was detected in patients with FIGO 3–5 intramural fibroids, particularly in the stromal component. Increased DNMT1 expression was associated with glandular architectural disruption and hyperplastic-dysregulatory changes, while elevated H3K27me3 expression was associated with stromal fibrosis, microangiopathy, and impaired secretory transformation. ROC analysis demonstrated that the combined assessment of DNMT1 and H3K27me3 had high diagnostic value for predicting endometrial morphofunctional dysregulation (AUC=0.91; sensitivity 86.0%; specificity 84.0%). These findings suggest that DNMT1 and H3K27me3 may serve as additional molecular-morphological markers for comprehensive assessment of the endometrium and individualized management of women with uterine fibroids.

Background. Uterine fibroids are common hormone-dependent myometrial tumors in women of reproductive age, and their impact on the endometrium is not limited only to mechanical deformation or hemodynamic disturbances. Recent studies increasingly emphasize the role of epigenetic regulation, DNA methylation, histone modifications, and chromatin remodeling in the pathogenesis of fibroids and impaired endometrial receptivity.

Objective. To perform an immunohistochemical assessment of epigenetic marker expression in endometrial tissue in women of reproductive age with different FIGO topographic variants of uterine fibroids and to determine their prognostic significance.

Materials and Methods. The immunohistochemical study was performed in 60 patients selected from prospective clinical study groups. Each main group included 20 patients: Group I — 20 women with FIGO 0–2 submucosal fibroids; Group II — 20 women with FIGO 3–5 intramural and intramural-subserosal fibroids; Group III — 20 women with FIGO 6–7 subserosal fibroids. The control group consisted of 15 conditionally healthy women of reproductive age without uterine fibroids or endometrial pathology. DNMT1 and H3K27me3 expression in the glandular epithelium and stroma of the endometrium was assessed using the H-score method. Intergroup differences were analyzed using the Kruskal–Wallis test, the frequency of high expression was assessed using the χ^2



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

test, correlations were evaluated using Spearman's rank correlation, and diagnostic value was determined by ROC analysis.

Results. The highest level of DNMT1 expression was found in women with FIGO 0–2 submucosal fibroids: the H-score was 214.6 ± 7.8 in the glandular epithelium and 176.3 ± 6.9 in the stroma. The highest H3K27me3 expression was detected in women with FIGO 3–5 intramural fibroids, particularly in the stromal component, where the H-score reached 221.8 ± 8.2 . In 20 women with FIGO 6–7 subserosal fibroids, the expression of both markers was higher than in the control group but lower than in Groups I and II. High DNMT1 expression was recorded in 70.0% of patients in Group I, 50.0% in Group II, 25.0% in Group III, and 6.7% in the control group ($\chi^2=18.21$; $p<0.001$). High H3K27me3 expression was observed in 75.0% of patients in Group II, 55.0% in Group I, 30.0% in Group III, and 6.7% in the control group ($\chi^2=20.34$; $p<0.001$). ROC analysis showed that the combined assessment of DNMT1 and H3K27me3 had high diagnostic value in predicting endometrial morphofunctional dysregulation: AUC=0.91, sensitivity — 86.0%, and specificity — 84.0%.

Conclusion. The topographic variant of uterine fibroids is associated with specific features of DNMT1 and H3K27me3 expression in the endometrium. In FIGO 0–2 submucosal fibroids, predominant DNMT1 overexpression was associated with glandular architectural disruption and hyperplastic-dysregulatory changes, whereas in FIGO 3–5 intramural fibroids, increased H3K27me3 expression was associated with stromal fibrosis, microangiopathy, and insufficient secretory transformation. The combined assessment of DNMT1 and H3K27me3 together with morphological and echo-Doppler parameters may be used as an additional molecular-morphological criterion for predicting endometrial morphofunctional dysregulation.

Keywords: uterine fibroids, endometrium, immunohistochemistry, DNMT1, H3K27me3, epigenetic regulation, H-score, FIGO, endometrial receptivity.

Кириш

Бачадон миомаси репродуктив ёшдаги аёлларда энг кўп учрайдиган хавфсиз миометриал ўсмалардан бири бўлиб, унинг патогенези гормонал, генетик, эпигенетик, стромал ва микромухит омилларининг ўзаро таъсири билан белгиланади [1–3]. Замонавий тадқиқотларда миома фақат локал миометриал ўсма сифатида эмас, балки эндометрий рецептивлиги, бачадон бўшлиғи архитекtonикаси, маҳаллий яллиғланиш, ангиогенез ва репродуктив натижаларга таъсир кўрсатувчи комплекс патология сифатида баҳоланмоқда [4–6].

Миоматоз тугунларнинг FIGO бўйича топик варианты уларнинг эндометрийга таъсир даражасини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. FIGO 0–2 субмукоз миомалар бачадон бўшлиғи ва эндометрий юзасига бевосита таъсир кўрсатиши мумкин, FIGO 3–5 интрамурал миомалар эса эндометрий–миометрий чегара соҳаси, субэндометриал перфузия ва стромал қайта қурилиш орқали эндометрий морфофункционал ҳолатини ўзгартириши эҳтимолдан холи эмас [4, 6, 7]. FIGO 6–7 субсероз миомаларда эндометрийга таъсир одатда билвосита характерда бўлиб, кўпроқ бачадон ҳажми, миометрий архитекtonикаси ва умумий гемодинамика билан боғлиқ ҳолда намоён бўлади [5, 7].

Эндометрий рецептивлиги ва секретор трансформациясида эпигенетик регуляция муҳим ўрин тутди. ДНК метилланиши, гистон модификациялари, хроматин очиклиги ва транскрипцион фаоллик эндометрий хужайраларининг пролиферация, децидуализация ва имплантацияга тайёргарлик жараёнларини бошқарувчи асосий механизмлардан ҳисобланади [8–10]. DNMT1 ДНК метилланиш профилини сақлашда иштирок этувчи муҳим фермент бўлиб, унинг экспрессияси хужайра пролиферацияси, эпигенетик хотира ва патологик тўқима қайта қурилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [8, 11]. H3K27me3 эса Polycomb-боғлиқ репрессив гистон белгиси сифатида транскрипцион фаолликни чеклаш, стромал



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

дифференцировка ва рецептивликка оид генлар экспрессиясини тартибга солишда иштирок этади [9, 10].

Сўнгги йилларда миома патогенезида эпигенетик бузилишлар, хусусан ДНК метилланиши, TET/DNMT тизими, хроматин модификациялари ва нон-кодловчи РНКлар ролига қизиқиш ортиб бормоқда [2, 3, 11]. Шу билан бирга, миома мавжуд аёлларда эндометрий тўқимасида DNMT1 ва H3K27me3 экспрессиясининг FIGO топик вариантларига боғлиқ ҳолда ўзгаришлари етарлича ўрганилмаган. Айниқса, ушбу маркерларни эндометрий морфологик дисрегуляцияси, субэндометриал гемодинамика ва прогнозлаш моделлари билан биргаликда баҳолаш янги илмий-амалий йўналиш ҳисобланади [10–12].

Тадқиқот мақсади бачадон миомасининг турли FIGO топик вариантлари мавжуд репродуктив ёшдаги аёлларда эндометрий тўқимасида DNMT1 ва H3K27me3 маркерлари экспрессиясини иммуногистохимёвий баҳолаш, уларнинг эндометрий морфофункционал дисрегуляцияси, субэндометриал гемодинамика ва прогнозлаш модели билан боғлиқлигини аниқлашдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқот проспектив қиёсий клиник-морфологик ва иммуногистохимёвий таҳлил шаклида амалга оширилди. Иммуногистохимёвий тадқиқот проспектив тадқиқотнинг асосий гуруҳларидан танлаб олинган 60 нафар беморда ўтказилди. Беморлар миоматоз тугуннинг FIGO бўйича топик вариантыга кўра 3 та гуруҳга ажратилди: I-гуруҳ — FIGO 0–2 субмукоз миомаси мавжуд 20 нафар аёл; II-гуруҳ — FIGO 3–5 интрамурал ва интрамурал-субсероз компонентли миомаси мавжуд 20 нафар аёл; III-гуруҳ — FIGO 6–7 субсероз миомаси мавжуд 20 нафар аёл. Назорат гуруҳи — бачадон миомаси ва эндометрий патологияси аниқланмаган, бошқа клиник кўрсатмалар асосида эндометрий материаллари олинган 15 нафар репродуктив ёшдаги шартли соғлом аёл.

Иммуногистохимёвий таҳлилда эндометрий без эпителийси ва стромал компонентларида DNMT1 ва H3K27me3 маркерлари экспрессияси баҳоланди. Ҳар икки маркер учун асосан ядровий бўйлиш инобатга олинди. Экспрессия даражаси H-score усулида ҳисобланди: $H\text{-score} = 1 \times (\% \text{ кучсиз бўйланган хужайралар}) + 2 \times (\% \text{ ўртача бўйланган хужайралар}) + 3 \times (\% \text{ кучли бўйланган хужайралар})$. Якуний H-score 0–300 балл оралиғида баҳоланди. DNMT1 учун юқори экспрессия H-score ≥ 180 , H3K27me3 учун юқори экспрессия H-score ≥ 190 сифатида қабул қилинди.

Иммуногистохимёвий бўйаш стандарт протокол асосида амалга оширилди. Ҳар бир серияда позитив ва негатив назорат кесмалари қўлланилди. Экспрессия даражаси клиник маълумотлардан хабардор бўлмаган икки нафар мустақил морфолог томонидан баҳоланди; баҳолашда асосан ядровий бўйлиш интенсивлиги ва мусбат хужайралар улуши ҳисобга олинди. Иммуногистохимёвий кўрсаткичлар қуйидаги клиник-морфологик ва инструментал параметрлар билан қиёсий таҳлил қилинди: гиперпластик-дизрегулятор ўзгаришлар; безлар архитектоникасининг бузилиши; секретор трансформация етишмовчилиги; стромал фиброз; микроангиопатия; субэндометриал RI ва PI кўрсаткичлари.

Микдорий кўрсаткичлар $M \pm m$, сифат кўрсаткичлари $n (\%)$ шаклида берилди. H-score кўрсаткичлари гуруҳлараро тақсимот хусусиятини ҳисобга олган ҳолда Краскел–Уоллис мезони билан баҳоланди. Юқори экспрессия улуши Pearson χ^2 мезони орқали таҳлил қилинди. Корреляцион таҳлилда Спирмен корреляция коэффиценти қўлланилди. DNMT1 ва H3K27me3 маркерларининг диагностик-прогностик қиймати ROC-таҳлил орқали баҳоланди. Оптимал чегаравий қийматлар Youden индекси асосида аниқланди. $p < 0,05$ статистик аҳамиятли фарқ сифатида қабул қилинди.

Натижалар

Иммуногистохимёвий тадқиқот натижалари DNMT1 ва H3K27me3 экспрессияси бачадон миомасининг FIGO бўйича топик вариантыга боғлиқ ҳолда эндометрий без



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

эпителийси ва стромал компонентларида турлича намоён бўлишини кўрсатди. Хусусан, FIGO 0–2 субмукоз миомаси мавжуд беморларда DNMT1 экспрессияси энг юқори кўрсаткичларда аниқланди. Без эпителийсида DNMT1 H-score $214,6 \pm 7,8$ балл, стромал компонентда эса $176,3 \pm 6,9$ балл ни ташкил этди. Ушбу гуруҳда H3K27me3 экспрессияси ҳам назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлиб, без эпителийсида $172,8 \pm 6,7$ балл, стромада эса $184,2 \pm 7,4$ балл ни ташкил этди. FIGO 3–5 интрамурал ва интрамурал-субсероз миомаларда DNMT1 экспрессияси I-гуруҳга нисбатан биров пастроқ, аммо III-гуруҳ ва назоратга нисбатан юқори бўлди. Без эпителийсида DNMT1 H-score $186,4 \pm 7,2$ балл, стромада $158,7 \pm 6,5$ балл ни ташкил этди. Ушбу гуруҳда H3K27me3 экспрессияси, айниқса стромал компонентда, энг юқори даражада қайд этилди: без эпителийсида $189,5 \pm 7,1$ балл, стромада $221,8 \pm 8,2$ балл.

FIGO 6–7 субсероз миомаси мавжуд беморларда DNMT1 ва H3K27me3 экспрессияси I ва II гуруҳларга нисбатан пастроқ даражада намоён бўлди. DNMT1 H-score без эпителийсида $148,2 \pm 6,4$ балл, стромада $126,7 \pm 5,8$ балл ни ташкил этди. H3K27me3 экспрессияси без эпителийсида $137,9 \pm 6,1$ балл, стромада $145,6 \pm 6,3$ балл бўлди. Назорат гуруҳида DNMT1 ва H3K27me3 экспрессияси паст даражада қайд этилди: DNMT1 без эпителийсида $92,5 \pm 5,1$ балл, стромада $74,8 \pm 4,6$ балл; H3K27me3 без эпителийсида $82,4 \pm 4,8$ балл, стромада $78,6 \pm 4,5$ балл (1-жадвал).

1-жадвал.

Бачадон миомасининг FIGO бўйича турли топик вариантларида DNMT1 ва H3K27me3 экспрессиясининг H-score бўйича баҳоланиши, $M \pm m$

Маркерлар	I-гуруҳ, n=20	II-гуруҳ, n=20	III-гуруҳ, n=20	Назорат гуруҳи, n=15	H	p
DNMT1, без эпителийси H-score	$214,6 \pm 7,8$	$186,4 \pm 7,2$	$148,2 \pm 6,4$	$92,5 \pm 5,1$	42,16	<0,001
DNMT1, строма H-score	$176,3 \pm 6,9$	$158,7 \pm 6,5$	$126,7 \pm 5,8$	$74,8 \pm 4,6$	38,72	<0,001
H3K27me3, без эпителийси H-score	$172,8 \pm 6,7$	$189,5 \pm 7,1$	$137,9 \pm 6,1$	$82,4 \pm 4,8$	36,45	<0,001
H3K27me3, строма H- score	$184,2 \pm 7,4$	$221,8 \pm 8,2$	$145,6 \pm 6,3$	$78,6 \pm 4,5$	44,83	<0,001

Изоҳ: гуруҳлараро фарқ тақсимот хусусиятига кўра Краскел–Уоллис мезони билан баҳоланди; H-score 0–300 баллда ҳисобланди; $p < 0,05$ — статистик аҳамиятли.

Ушбу жадвал маълумотлари DNMT1 ва H3K27me3 экспрессияси эндометрий без эпителийси ва стромасида миоманинг топик вариантыга боғлиқ ҳолда турлича ифодаланишини кўрсатди. FIGO 0–2 субмукоз миомаларда DNMT1 экспрессиясининг, айниқса без эпителийсида, юқори бўлиши безлар архитектоникасининг бузилиши ва гиперпластик-дизрегулятор ўзгаришлар билан боғлиқ деб баҳоланди. FIGO 3–5 интрамурал миомаларда H3K27me3нинг стромал юқори экспрессияси стромал фиброз, микроангиопатия ва секретор трансформация етишмовчилиги билан уйғун ҳолда намоён бўлди. FIGO 6–7 субсероз миомаларда ҳар икки маркер экспрессияси нисбатан паст бўлиб, эндометрийдаги эпигенетик ўзгаришлар енгил ва билвосита характерда қайд этилди.

DNMT1 юқори экспрессияси FIGO 0–2 гуруҳида 14 нафарда (70,0%), FIGO 3–5 гуруҳида 10 нафарда (50,0%), FIGO 6–7 гуруҳида 5 нафарда (25,0%) ва назорат гуруҳида 1 нафарда (6,7%) қайд этилди. H3K27me3 юқори экспрессияси FIGO 3–5 гуруҳида энг юқори бўлиб, 15 нафарда (75,0%) аниқланди. Ушбу кўрсаткич FIGO 0–2 гуруҳида 11 нафар (55,0%), FIGO 6–7 гуруҳида 6 нафар (30,0%) ва назорат гуруҳида 1 нафар (6,7%) ни ташкил этди (2-жадвал).



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

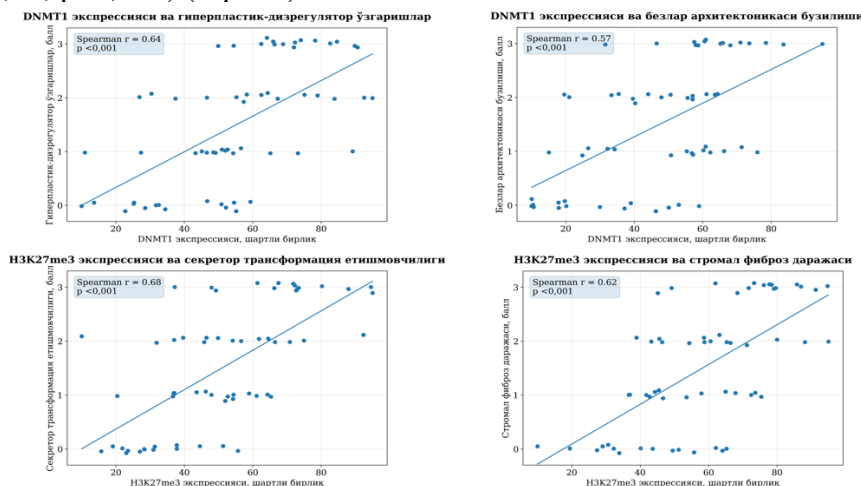
2-жадвал.

DNMT1 va H3K27me3 юқори экспрессиясининг гуруҳлар бўйича тақсимланиши, n (%)

Маркерлар	I-гуруҳ, n=20	II-гуруҳ, n=20	III-гуруҳ, n=20	Назорат гуруҳи, n=15	χ^2	p
DNMT1 юқори экспрессия	14 (70,0)	10 (50,0)	5 (25,0)	1 (6,7)	18,21	<0,001
H3K27me3 юқори экспрессия	11 (55,0)	15 (75,0)	6 (30,0)	1 (6,7)	20,34	<0,001

Изох: DNMT1 учун юқори экспрессия H-score ≥ 180 , H3K27me3 учун юқори экспрессия H-score ≥ 190 сифатида баҳоланди; гуруҳлараро фарқлар Pearson χ^2 мезони, expected count паст бўлган ҳолатларда Fisher exact test ёрдамида баҳоланди; $p < 0,05$ — статистик аҳамиятли.

Корреляцион таҳлил Спирмен мезони асосида ўтказилди, чунки морфологик белгилар ярим миқдорий 0–3 баллик шкала бўйича баҳоланди. DNMT1 экспрессияси билан гиперпластик-дизрегулятор ўзгаришлар балли ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r=0,64$; $p < 0,001$). DNMT1 экспрессияси безлар архитекtonикаси бузилиши билан ҳам ўртача даражада тўғри боғлиқликка эга бўлди ($r=0,57$; $p < 0,001$). Бу DNMT1 экспрессиясининг ошиши эндометрий без эпителийсида пролифератив ва архитекtonик дисрегуляция билан ассоциацияланишини кўрсатади. H3K27me3 экспрессияси билан секретор трансформация етишмовчилиги ўртасида кучли тўғри боғлиқлик қайд этилди ($r=0,68$; $p < 0,001$). H3K27me3 экспрессияси стромал фиброз даражаси билан ҳам тўғри корреляцияга эга бўлди ($r=0,62$; $p < 0,001$) (1-расм).



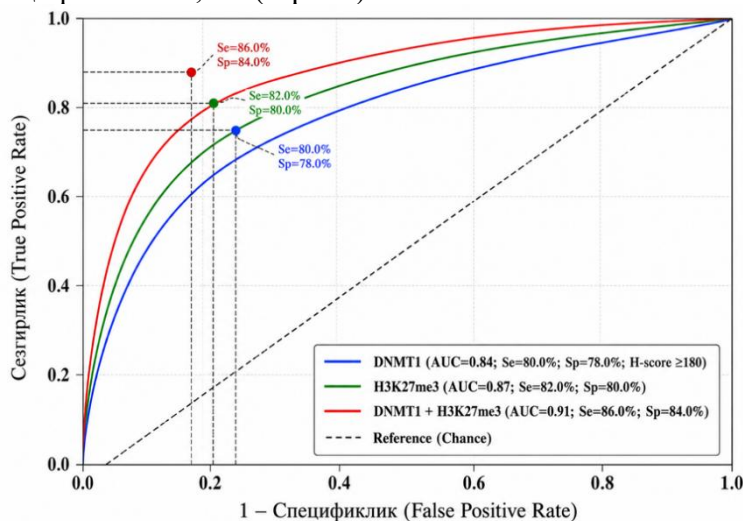
1-расм. DNMT1 ва H3K27me3 экспрессиясининг морфологик кўрсаткичлар билан корреляцион боғлиқлиги.

ROC-таҳлилда эндометрий морфофункционал дисрегуляциясининг мавжудлиги асосий баҳолаш мезони сифатида қабул қилинди. Секретор трансформация етишмовчилиги, гиперпластик-дизрегулятор ўзгаришлар, стромал фиброз ва микроангиопатия белгилари мавжуд бўлган ҳолатлар “эндометрий морфофункционал дисрегуляцияси мавжуд”, ушбу белгилар кузатилмаган ҳолатлар эса “мавжуд эмас” деб баҳоланди. Диагностик аҳамиятга эга чегара нуқталари Youden индекси асосида белгиланди.

ROC-таҳлилда DNMT1 учун AUC=0,84, сезгирлик 80,0% ва спецификлик 78,0% ни ташкил этди. DNMT1 H-score ≥ 180 бўлган ҳолатларда эндометрийда гиперпластик-дизрегулятор ўзгаришлар ва безлар архитекtonикаси бузилиши хавфи юқори баҳоланди. H3K27me3 учун AUC=0,87, сезгирлик 82,0%, спецификлик 80,0% бўлиб, ушбу маркер секретор трансформация етишмовчилиги, стромал фиброз ва микроангиопатияни



прогнозлашда юқори диагностик қийматга эга бўлди. DNMT1 ва H3K27me3нинг биргаликдаги баҳоланиши эса энг юқори диагностик самарадорликни кўрсатди: AUC=0,91, сезгирлик 86,0%, спецификлик 84,0% (2-расм).



2-расм. DNMT1 ва H3K27me3 маркерларининг эндометрий морфофункционал дисрегуляциясини прогнозлашдаги ROC-таҳлил натижалари

Олинган иммуногистохимёвий, морфологик ва эходопплерометрик маълумотлар асосида бачадон миомаси мавжуд аёлларда эндометрий морфофункционал дисрегуляцияси хавфини дастлабки баҳолаш учун баллиқ прогнозлаш модели — EMD-score таклиф этилди.

Модель DNMT1 ва H3K27me3 маркерларининг H-score кўрсаткичлари, миоманинг FIGO бўйича топик варианты, эндометрийнинг морфологик дисрегуляция белгилари ва субэндометриал гемодинамика кўрсаткичларини комплекс баҳолашга асосланди.

$$\text{EMD-score} = A + B + C + D + E$$

Бу ерда:

A — DNMT1 H-score ≥ 180 бўлса — 1 балл, < 180 бўлса — 0 балл;

B — H3K27me3 H-score ≥ 190 бўлса — 1 балл, < 190 бўлса — 0 балл;

C — миоманинг FIGO 0–2 ёки FIGO 3–5 топик варианты мавжуд бўлса — 1 балл, FIGO 6–7 бўлса — 0 балл;

D — умумий морфологик дисрегуляция балли ≥ 7 бўлса — 1 балл, < 7 бўлса — 0 балл;

E — субэндометриал RI $\geq 0,66$ ёки PI $\geq 1,43$ бўлса — 1 балл, ушбу қийматлардан паст бўлса — 0 балл. Умумий балл 0 дан 5 гача оралиқда баҳоланди.

3-жадвал.

Эндометрий морфофункционал дисрегуляцияси хавфини баҳолаш учун EMD-score шкаласи

EMD-score	Хавф даражаси	Клиник талқин
0–1 балл	Паст хавф	Эндометрий морфофункционал ҳолати нисбатан сақланган
2–3 балл	Ўртача хавф	Эндометрий дисрегуляцияси эҳтимоли мавжуд, кўшимча морфологик/ИГХ баҳолаш тавсия этилади
4–5 балл	Юқори хавф	Эндометрий морфофункционал дисрегуляцияси хавфи юқори, индивидуал даволаш тактикаси талаб этилади



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Муҳокама

Ушбу тадқиқот натижалари бачадон миомасининг FIGO бўйича топик варианты эндометрийда DNMT1 ва H3K27me3 экспрессияси хусусиятлари билан боғлиқ эканини кўрсатди. Энг юқори DNMT1 экспрессияси FIGO 0–2 субмукоз миомаларда, H3K27me3 экспрессиясининг энг юқори кўрсаткичлари эса FIGO 3–5 интрамурал миомаларда, айниқса стромал компонентда қайд этилди. DNMT1 экспрессиясининг субмукоз миомаларда юқори бўлиши эндометрий без эпителийсида гиперпластик-дизрегулятор ўзгаришлар ва безлар архитекtonикаси бузилиши билан ассоциацияланди. Бу ҳолат субмукоз миоманинг эндометрийга бевосита механик таъсири, маҳаллий пролифератив фаоллик ва эпителиал компонентдаги эпигенетик қайта дастурланиш билан боғлиқ бўлиши мумкин. ДНК метилланиши ва DNMT/TET тизими миома патогенезида муҳим эпигенетик механизмлардан бири сифатида қаралади [2, 3, 11].

H3K27me3 экспрессиясининг FIGO 3–5 интрамурал миомаларда, айниқса стромада юқори бўлиши стромал фиброз, микроангиопатия ва секретор трансформация етишмовчилиги билан уйғун ҳолда намоён бўлди. H3K27me3 репрессив гистон модификацияси сифатида транскрипцион фаоллик ва хужайра дифференцировкасида муҳим рол ўйнайди. Эндометрий рецептивлиги ва децидуализация жараёнларида H3K27me3 динамик ўзгаришлари муҳим аҳамиятга эга экани сўнгги тадқиқотларда кўрсатилган [9, 10, 13]. FIGO 6–7 субсероз миомаларда DNMT1 ва H3K27me3 экспрессияси назорат гуруҳига нисбатан бироз юқорироқ бўлса-да, I ва II гуруҳларга нисбатан пастроқ даражада қайд этилди. Бу ҳолат субсероз миомаларда эндометрийга бевосита механик таъсир чекланганлиги, эпигенетик ўзгаришлар эса асосан умумий бачадон гемодинамикаси, гормонал фон ва миометрий архитекtonикаси билан боғлиқ билвосита механизмлар орқали шаклланиши мумкинлигини кўрсатади.

Корреляцион таҳлил DNMT1 экспрессияси гиперпластик-дизрегулятор ўзгаришлар ва безлар архитекtonикаси бузилиши билан, H3K27me3 экспрессияси эса секретор трансформация етишмовчилиги, стромал фиброз ва субэндометриал RI ортиши билан боғлиқлигини тасдиқлади. Бу натижалар эпигенетик маркерлар, морфологик дисрегуляция ва субэндометриал гемодинамик бузилишлар ўзаро боғлиқ жараёнлар эканини кўрсатади.

ROC-таҳлилда DNMT1 ва H3K27me3 маркерларини биргаликда баҳолаш энг юқори диагностик қийматга эга бўлди. Бу ушбу маркерлар эндометрий морфофункционал дисрегуляциясини прогнозлашда бир-бирини тўлдирувчи молекуляр-морфологик мезонлар сифатида қўлланилиши мумкинлигини кўрсатади. EMD-score модели эса иммуногистохимёвий, морфологик ва эходопплерометрик маълумотларни интеграциялаш орқали хавфни клиник жиҳатдан қулай баллик шаклда баҳолаш имконини беради.

Хулоса

Бачадон миомасининг FIGO бўйича топик варианты эндометрийда DNMT1 ва H3K27me3 экспрессияси хусусиятлари билан боғлиқ. FIGO 0–2 субмукоз миомаларда DNMT1 экспрессияси энг юқори даражада аниқланди: без эпителийсида H-score $214,6 \pm 7,8$ балл, стромада $176,3 \pm 6,9$ балл. FIGO 3–5 интрамурал миомаларда H3K27me3 экспрессияси, айниқса стромал компонентда, энг юқори бўлди: H-score $221,8 \pm 8,2$ балл. FIGO 6–7 субсероз миомаларда DNMT1 ва H3K27me3 экспрессияси назорат гуруҳига нисбатан юқорироқ бўлса-да, I ва II гуруҳларга нисбатан пастроқ даражада қайд этилди. DNMT1 юқори экспрессияси гиперпластик-дизрегулятор ўзгаришлар ва безлар архитекtonикаси бузилиши билан, H3K27me3 юқори экспрессияси эса секретор трансформация етишмовчилиги, стромал фиброз ва микроангиопатия билан ассоциацияланди. DNMT1 ва H3K27me3 маркерларини биргаликда баҳолаш эндометрий морфофункционал дисрегуляциясини прогнозлашда юқори диагностик қийматга эга бўлди: AUC=0,91, сезгирлик 86,0%, спецификлик 84,0%. EMD-score модели эндометрий морфофункционал дисрегуляцияси хавфини дастлабки баҳолаш учун қўшимча баллик прогнозлаш воситаси сифатида қўлланилиши мумкин. DNMT1 ва H3K27me3



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON-3. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

маркерларини морфологик, эходопплерометрик ва гормонал кўрсаткичлар билан биргаликда баҳолаш бачадон миомаси фонида эндометрий ҳолатини комплекс таҳлил қилиш ва даволаш тактикасини индивидуаллаштириш учун қўшимча илмий-амалий асос бўлиб хизмат қилади.

Адабиётлар:

1. Bulun S.E., Moravek M.B., Yin P., et al. Uterine fibroids. *Physiological Reviews*. 2025. doi: 10.1152/physrev.00010.2024.
2. Koltsova A.S., et al. A view on uterine leiomyoma genesis through the prism of cellular, endocrine, paracrine, genetic and epigenetic mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(6):5752.
3. Włodarczyk M., et al. Epigenetic regulation in uterine fibroids — the role of Ten-Eleven Translocation enzymes and their potential therapeutic application. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(5):2721.
4. Lakabi R., Munro M.G., Murji A. Diagnosis and classification of uterine fibroids. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2025;171(2):566–573. doi: 10.1002/ijgo.70538.
5. Munro M.G., Tchaikovsky S.N., Murji A. The epidemiology and pathogenesis of uterine fibroids. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2025;171(3):1029–1045. doi: 10.1002/ijgo.70527.
6. Sun P., Wang Y., Zhang Y. Mechanism of endometrial receptivity affected by fibroids. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(23):12583. doi: 10.3390/ijms252312583.
7. Don E.E., Mijatovic V., Huirne J.A.F. Infertility in patients with uterine fibroids: a debate about the hypothetical mechanisms. *Human Reproduction*. 2023;38(11):2045–2054. doi: 10.1093/humrep/dead194.
8. Yu X., et al. The role of epigenetics in women's reproductive health. *Frontiers in Endocrinology*. 2024;15:1399757.
9. Deng N., et al. H3K27me3 timely dictates uterine epithelial transcriptome remodeling and transformation essential for normal embryo implantation. *Cell Death & Differentiation*. 2024.
10. Hu X., et al. Mettl3/Eed/Ythdc1 regulatory axis controls endometrial decidualization through m6A and H3K27me3 crosstalk. *Communications Biology*. 2025;8:340.
11. Liu S., et al. Targeting DNA methylation depletes uterine leiomyoma stem cell-enriched population by stimulating their differentiation. *Endocrinology*. 2020;161(10):bqaa143.
12. Lin X., et al. The involvement of RNA N6-methyladenosine and histone modifications in defective decidualization. *Clinical and Translational Medicine*. 2024;14:e1564.
13. Hiraoka T., Osuga Y., Hirota Y. Current perspectives on endometrial receptivity: a comprehensive overview of etiology and treatment. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2023;49(10):2397–2409. doi: 10.1111/jog.15759.
14. Ye L., et al. Endometrial receptivity — lessons from omics. *Biomolecules*. 2025;15(1):106.
15. Wu C., et al. Advances in endometrial receptivity and embryo implantation: multi-omics perspectives. *Reproduction and Fertility*. 2025.