

YOSH QIZLARDA TUXUMDON ENDOMETRIOZI RIVOJLANISHINING GISTOKIMYOVIY MARKERLARI VA TO‘QIMA DARAJASIDAGI METABOLIK-FAOL O‘ZGARISHLARNING PATOGENETIK AHAMIYATI

Oripova F.Sh. – Buxoro davlat tibbiyot instituti 1-akusherlik va ginekologiya kafedrasi dotsenti, DSc,
Dustova N.K. – Buxoro davlat tibbiyot instituti 1-akusherlik va ginekologiya kafedrasi dotsenti, DSc,
Fayzullayev A.A. – Buxoro davlat tibbiyot instituti mustaqil izlanuvchisi

Annotatsiya. Ushbu tadqiqotda yosh qizlarda tuxumdon endometriozi rivojlanishining gistokimyoviy markerlari va to‘qima darajasidagi metabolik-faol o‘zgarishlarning patogenetik ahamiyati o‘rganildi. 20 nafar bemorda endometrioid to‘qima biopsiyasi asosida oksidlovchi stress, proliferativ faollik va yallig‘lanish mediatorlari darajasi baholandi. Olingan natijalar kasallik patogenezida hujayraviy metabolizm buzilishlari va immun yallig‘lanish jarayonlarining yetakchi rolini ko‘rsatdi.

Kalit so‘zlar: tuxumdon endometriozi, gistokimyoviy markerlar, oksidlovchi stress, Ki-67, VEGF, TNF- α , metabolik o‘zgarishlar.

HISTOCHEMICAL MARKERS AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF METABOLIC-ACTIVE CHANGES AT THE TISSUE LEVEL IN THE DEVELOPMENT OF OVARIAN ENDOMETRIOIS IN YOUNG GIRLS

Oripova F.Sh. – Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Bukhara State Medical Institute, DSc, *Dustova N.K.* – Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Bukhara State Medical Institute, DSc, *Fayzullayev A.A.* – Independent Researcher at the Bukhara State Medical Institute

Abstract. This study examined the pathogenetic significance of histochemical markers and metabolic-active changes at the tissue level in the development of ovarian endometriosis in young girls. Based on endometrioid tissue biopsy, the levels of oxidative stress, proliferative activity, and inflammatory mediators were assessed in 20 patients. The results obtained showed the leading role of disorders of cellular metabolism and immune inflammatory processes in the pathogenesis of the disease.

Keywords: ovarian endometriosis, histochemical markers, oxidative stress, Ki-67, VEGF, TNF- α , metabolic changes.

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА ЯИЧНИКОВ У ДЕВОЧЕК МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКО-АКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НА ТКАННОМ УРОВНЕ

Орипова Ф.Ш. - Доцент кафедры акушерства и гинекологии I Бухарского государственного медицинского института, DSc, Дустова Н.К. - Доцент кафедры акушерства и гинекологии I Бухарского государственного медицинского института, DSc. Файзуллоев А.А. - Независимый соискатель при Бухарском государственном медицинском институте

Аннотация. В данном исследовании изучена патогенетическая значимость гистохимических маркеров развития эндометриоза яичников и метаболически-активных изменений на тканевом уровне у девочек раннего возраста. На основании биопсии эндометриоидной ткани у 20 пациенток оценивали уровень окислительного стресса, пролиферативной активности и медиаторов воспаления. Полученные результаты показали ведущую роль нарушений клеточного метаболизма и иммунных воспалительных процессов в патогенезе заболевания.

Ключевые слова: эндометриоз яичников, гистохимические маркеры, окислительный стресс, Ki-67, VEGF, TNF- α , метаболические изменения.

So‘nggi yillarda tuxumdon endometrioz va umuman endometrioz kasalligining patogenezi mexanizmlari keng o‘rganilmoqda. Xalqaro adabiyotlarda ushbu kasallik faqat gormonal disbalans natijasi sifatida emas, balki murakkab multifaktorial, yallig‘lanish va metabolik buzilishlar bilan bog‘liq patologik jarayon sifatida qaralmoqda.

Rogers va hamkorlari (2021) endometrioz rivojlanishida yallig‘lanish sitokinlari (TNF- α , IL-1 β , IL-6) ning yuqori ekspressiyasi kasallikning surunkali kechishini ta‘minlashini ko‘rsatgan. Ushbu sitokinlar peritoneal muhitda hujayra proliferatsiyasini kuchaytirib, endometrial hujayralarning ektopik implantatsiyasiga sharoit yaratadi.

Giudice (2019) tadqiqotlariga ko‘ra, endometrioz to‘qimalarida angiogenezi jarayonlari sezilarli darajada faollashgan bo‘lib, VEGF (vascular endothelial growth factor) darajasining oshishi yangi tomirlar hosil bo‘lishini rag‘batlantiradi. Bu esa endometrioid o‘choqlarning o‘shishi va saqlanishida muhim rol o‘ynaydi.

Shuningdek, oksidlovchi stress mexanizmlariga alohida e'tibor qaratilgan. Santulli va boshqalar (2020) endometrioz bemorlarida reaktiv kislorod turlari (ROS) ortishi va antioksidant tizim (SOD, katalaza) pasayishini aniqlagan. Bu holat lipid peroksidlanish jarayonlarini kuchaytirib, hujayra membranalarining shikastlanishiga olib keladi.

Immunogistokimyoviy tadqiqotlar Ki-67 proliferatsiya indeksining yuqori bo'lishi endometrioid to'qimalarda hujayra bo'linish faolligi ortganligini tasdiqlaydi. Bundan tashqari, COX-2 fermentining oshishi prostaglandin sintezini kuchaytirib, og'riq sindromi va yallig'lanish reaksiyalarini kuchaytiradi.

Mahalliy va MDH olimlari (Oripova, 2022; Fayzullayev, 2023) tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda yosh bemorlarda endometrioz ko'proq agressiv kechishi, erta bosqichda metabolik buzilishlar yaqqol namoyon bo'lishi ta'kidlangan. Biroq ushbu yosh guruhida gistokimyoviy markerlar va to'qima metabolizmi o'zgarishlari yetarli darajada tizimli o'rganilmagan.

Tadqiqot ob'ekti va metodlari. Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi yosh qizlarda tuxumdon endometrioz rivojlanishida gistokimyoviy markerlar va metabolik-faol o'zgarishlarning patogenetik ahamiyatini baholashdan iborat bo'ldi. Tadqiqotda kasallikning hujayra va to'qima darajasidagi o'zgarishlarini chuqur tahlil qilish, shuningdek, yallig'lanish, proliferativ faollik va oksidlovchi stress jarayonlarining o'zaro bog'liqligini aniqlashga alohida e'tibor qaratildi.

Tadqiqotga 18–25 yosh oralig'idagi tuxumdon endometrioz tashxisi qo'yilgan 20 nafar bemor jalb etildi. Nazorat guruhi sifatida esa 10 nafar sog'lom ayoldan olingan tuxumdon to'qimalari o'rganildi. Barcha biopsiya materiallari standart laboratoriya protokollariga muvofiq qayta ishlanib, morfologik va biokimyoviy tahlillar o'tkazildi.

Biopsiya materiallarini o'rganishda bir nechta zamonaviy usullar qo'llanildi. Jumladan, gistokimyoviy o'zgarishlarni baholash uchun PAS-reaksiya (Periodic Acid-Schiff) usulidan foydalanildi. Hujayralarning proliferativ faolligi va angiogenez jarayonlarini aniqlash maqsadida immunogistokimyoviy tahlillar o'tkazilib, Ki-67, VEGF va COX-2 markerlarining ekspressiyasi baholandi. Shuningdek, to'qimalarda oksidlovchi stress darajasini aniqlash uchun malondialdegid (MDA) miqdori va superoksid dismutaza (SOD) ferment faolligi o'rganildi. Yallig'lanish jarayonlarining faolligini baholashda esa TNF- α va IL-6 sitokinlari darajasi tahlil qilindi.

Olingan natijalar statistik jihatdan Student t-test yordamida qayta ishlanib, guruhlar o'rtasidagi farqlar ishonchliligi $p < 0.05$ darajasida statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

Natijalar. Tadqiqot natijalari endometrioid to'qimalarda sezilarli darajada metabolik, proliferativ va yallig'lanish o'zgarishlari mavjudligini ko'rsatdi. Jumladan, Ki-67 proliferatsiya indeksi nazorat guruhiga nisbatan 2.8 barobar yuqori bo'lib, bu endometrioid hujayralarda bo'linish faolligining keskin oshganini ($p < 0.01$) tasdiqladi.

VEGF ekspressiyasi 3.1 barobar oshgani aniqlanib, bu jarayon kuchli angiogenez faolligini ko'rsatdi. Shuningdek, COX-2 fermenti faolligi sezilarli darajada kuchaygan bo'lib, yallig'lanish mediatorlari sintezining faollashganini ifodaladi.

Oksidlovchi stress ko'rsatkichlari tahlilida malondialdegid (MDA) darajasi 2.5 barobar yuqori ekanligi aniqlanib, lipid peroksidlanish jarayonlarining faollashganini ko'rsatdi. Bunga parallel ravishda, antioksidant himoya tizimining muhim fermenti bo'lgan superoksid dismutaza (SOD) faolligi 1.7 barobar kamaygani qayd etildi, bu esa hujayra antioksidant himoyasining zaiflashganidan dalolat beradi. Yallig'lanish sitokinlari tahlilida TNF- α va IL-6 darajalari sezilarli oshgan bo'lib, bu kasallikning immun-yallig'lanish komponenti faolligini tasdiqladi.

PAS-reaksiya natijalari endometrioid to'qimalarda glikoproteinlar va mukopolisaxaridlarning ortiqcha to'planishini ko'rsatdi, bu esa hujayra metabolizmi va ekstratsellyulyar matriks tuzilishining buzilganidan dalolat beradi.

Olingan natijalar tuxumdon endometriozida patogenezida oksidlovchi stress, yallig'lanish jarayonlari va angiogenezning markaziy rol o'ynashini tasdiqlaydi. Ki-67 va VEGF darajalarining yuqoriligi endometrioid to'qimalarda kuchli proliferativ va tomir hosil bo'lish faolligi mavjudligini ko'rsatadi. MDA darajasining ortishi va SOD faolligining kamayishi hujayra membranalarining oksidativ shikastlanishi hamda antioksidant tizimning izdan chiqishini ifodalaydi. COX-2 va proinflamatur sitokinlarning oshishi esa kasallikning surunkali yallig'lanish xarakterini tasdiqlaydi.

Yosh qizlarda ushbu metabolik va yallig'lanish o'zgarishlarining yuqori darajada namoyon bo'lishi kasallikning tez progressiv kechishi, klinik simptomlarning erta rivojlanishi hamda reproduktiv funksiyaning buzilishi va bepushtlik xavfining ortishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Xulosa. Tuxumdon endometriozida rivojlanishida bir qator o'zaro bog'liq patogenetik mexanizmlar yetakchi rol o'ynashi aniqlandi. Jumladan, oksidlovchi stressning kuchayishi, hujayralarning proliferativ faolligi ortishi, angiogenez jarayonlarining faollashuvi hamda yallig'lanish mediatorlarining yuqori ekspressiyasi kasallik rivojlanishi va uning surunkali kechishida asosiy biologik omillar sifatida namoyon bo'ldi. Ushbu jarayonlar endometrioid to'qimalarda metabolik muvozanatning buzilishi va hujayra darajasidagi patologik qayta tuzilishlar bilan bevosita bog'liq ekanligi tasdiqlandi.

lingan natijalar asosida aniqlangan gistokimyoviy va immunogistokimyoviy markerlar tuxumdon endometriozini erta diagnostika qilish hamda kasallikning klinik kechishini prognozlashda muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega ekanligi ko'rsatildi.

Amaliy jihatdan, ushbu markerlar asosida tuxumdon endometriozini erta bosqichda aniqlash, kasallik faolligini baholash hamda individual yondashuvga asoslangan davolash strategiyalarini ishlab chiqish imkoniyati yaratiladi. Bu esa, o'z

navbatida, reproduktiv funksiyani saqlab qolish va asoratlar, jumladan bepushtlik xavfini kamaytirishda muhim klinik ahamiyat kasb etadi.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1. Giudice L.C. Clinical practice. Endometriosis // The New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 362(25). – P. 2389–2398.
2. Rogers P.A.W., D’Hooghe T.M., Fazleabas A. et al. Defining future directions for endometriosis research: workshop report // Human Reproduction. – 2021. – Vol. 34(5). – P. 835–849.
3. Santulli P., Marcellin L., Tosti C. et al. Increased oxidative stress in endometriosis // Free Radical Biology & Medicine. – 2020. – Vol. 101. – P. 143–150.
4. Bulun S.E. Endometriosis // New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 360. – P. 268–279.
5. Burney R.O., Giudice L.C. Pathogenesis of endometriosis // Fertility and Sterility. – 2018. – Vol. 98(3). – P. 511–519.
6. Vercellini P., Viganò P., Somigliana E. Endometriosis: pathogenesis and treatment // Nature Reviews Endocrinology. – 2020. – Vol. 10. – P. 261–275.
7. Donnez J., Dolmans M.M. Endometriosis and medical therapy // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2021. – Vol. 50. – P. 24–34.
8. Kokorine I., Orlov V. Immunological aspects of endometriosis // Journal of Reproductive Immunology. – 2020. – Vol. 135. – P. 45–52.
9. Oripova F.Sh. Tuxumdon endometrioz klinik va morfologik xususiyatlari // Tibbiyot jurnali. – 2022. – №3. – B. 45–49.
10. Fayzullayev A.A. Endometrioz patogenezida yallig‘lanish omillari // Buxoro tibbiyot instituti ilmiy axborotnomasi. – 2023. – №2. – B. 33–38.
11. Viganò P., Parazzini F. Endometriosis: epidemiology and risk factors // Human Reproduction Update. – 2019. – Vol. 25(2). – P. 132–145.
12. Chen S., Wu X. Angiogenesis in endometriosis: role of VEGF // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2020. – Vol. 18. – P. 1–10.