

ENDOMETRIOZ VA UNING GORMONAL PATOGENEZI

Emu University

Sayfiddinova Muslima Muhiddin qizi

Annotatsiya

Endometriozi – reproduktiv yoshdagi ayollar orasida keng tarqalgan, surunkali, estrogen-bog'liq kasallik bo'lib, bachadon tashqarisida endometriumga o'xshash to'qimalarning o'sishi bilan tavsiflanadi. Ushbu holat og'riq sindromi, bepushtlik va hayot sifatining yomonlashishiga olib keladi. Kasallikning patogenezida gormonal omillar, xususan, estrogen dominantligi va progesteron rezistentligi markaziy o'rin tutadi. Estrogenlarning yuqori darajasi endometriozi o'choqlarining o'sishi va rivojlanishini rag'batlantirsa, progesteronga nisbatan sezgirlikning pasayishi yallig'lanish va immun disfunktsiyani kuchaytiradi. Ushbu maqolada endometriozi gormonal patogenezining asosiy mexanizmlari, jumladan, aromatza faolligi, GnRH analoglarining roli va yangi terapevtik yondashuvlar muhokama qilinadi.¹

Kalit soʻzlar: Endometriozi, Gormonal patogenez, Estrogen dominantligi, Progesteron rezistentligi, Aromatza, GnRH analoglari, Bepushtlik, Surunkali og'riq

Abstract

Endometriosis is a common, chronic, estrogen-dependent disease affecting women of reproductive age, characterized by the growth of endometrial-like tissue outside the uterus. This condition leads to chronic pelvic pain, infertility, and a significant reduction in quality of life. Hormonal factors play a central role in the pathogenesis of endometriosis, particularly estrogen dominance and progesterone resistance. Elevated estrogen levels promote the growth and development of endometriotic lesions, while decreased sensitivity

¹ Atajanova, S.A., Karimova, G.M., Yuldasheva, N.A. (2022). Endometriozi zamonaviy diagnostikasi va davolash usullari.

Tibbiyotda yangi kun, 4(42), 24-28. – <https://newdaymedicine.uz/>

to progesterone exacerbates inflammation and immune dysfunction. This article discusses the key mechanisms of the hormonal pathogenesis of endometriosis, including aromatase activity, the role of GnRH analogs, and emerging therapeutic approaches.

Keywords: Endometriosis, Hormonal pathogenesis, Estrogen dominance, Progesterone resistance, Aromatase, GnRH Analogs, Infertility, Chronic Pain

Аннотация

Эндометриоз – распространенное, хроническое, эстроген-зависимое заболевание, поражающее женщин репродуктивного возраста и характеризующееся ростом эндометриоподобной ткани за пределами матки. Это состояние приводит к хронической тазовой боли, бесплодию и значительному снижению качества жизни. Гормональные факторы играют центральную роль в патогенезе эндометриоза, в частности, эстроген-доминирование и резистентность к прогестерону. Повышенный уровень эстрогенов стимулирует рост и развитие эндометриоидных очагов, тогда как снижение чувствительности к прогестерону усугубляет воспаление и иммунную дисфункцию. В данной статье обсуждаются ключевые механизмы гормонального патогенеза эндометриоза, включая активность ароматазы, роль аналогов ГнРГ и новые терапевтические подходы.

Ключевые слова: Эндометриоз, Гормональный патогенез, Эстроген-доминирование, Резистентность к прогестерону, Ароматаза, Аналоги ГнРГ, Бесплодие, Хроническая боль

Kirish

Endometriozi reproduktiv yoshdagi ayollarning taxminan 10% ini tashkil etuvchi surunkali ginekologik kasallik bo'lib, bachadon tashqarisida endometrial to'qimalarning mavjudligi bilan tavsiflanadi. Bu holat surunkali to's og'rig'i, dismenoreya, disparyuniya, anormal qon ketish va bepustlikka olib keladi, bemorlarning hayot sifatiga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatadi. Kasallikning aniq etiologiyasi murakkab bo'lib, uning rivojlanishida bir qancha nazariyalar, jumladan, retrograd hayz ko'rish, immun tizimi

buzilishlari va genetik omillar ilgari surilgan bo'lsa-da, ularning hech biri kasallikning barcha holatlarini to'liq izohlay olmaydi.

Ushbu kasallikning patogenezida gormonal omillar, xususan, estrogenning haddan tashqari ko'pligi va progesteronga rezistentlik markaziy o'rin tutadi. Endometrial to'qimalarning bachadon tashqarisida joylashishi estrogen-bog'liq bo'lib, bu gormonning yuqori darajalari kasallikning rivojlanishi va saqlanib qolishida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Progesteron rezistentligi esa davolashga qarshilik ko'rsatishning muhim mexanizmi hisoblanadi. Bundan tashqari, atrof-muhit endokrin buzuvchilari ham gormon retseptorlariga bog'lanib, tabiiy gormonal ta'sirlarni taqlid qilishi yoki bloklashi mumkin, bu esa kasallikning patogeneziga hissa qo'shadi.²

Ushbu maqola endometriozi gormonal patogenezini chuqur tahlil qilishga qaratilgan bo'lib, estrogenning asosiy roli, endometrial hujayralarda progesteron rezistentligi, boshqa gormonlar va molekulyar omillarning o'zaro ta'siri hamda genetik va epigenetik mexanizmlarning gormonal yo'llar bilan bog'liqligini ko'rib chiqadi. Gormonal mexanizmlarni tushunish kasallikni erta tashxislash, samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqish va bemorlarning prognozini yaxshilash uchun muhim ahamiyatga ega.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili

So'nggi yillarda endometriozi murakkab patogenezini tushunishga qaratilgan tadqiqotlar sezilarli darajada kengaydi, bu esa kasallikning etiologiyasi va rivojlanish mexanizmlariga oid klassik nazariyalarni zamonaviy molekulyar va genetik yondashuvlar bilan boyitdi. Gormonal omillar, ayniqsa estrogenning ortiqcha miqdori va progesteronga rezistentlik, kasallikning markaziy xususiyatlari sifatida o'z ahamiyatini saqlab qolmoqda, ammo ularning ta'sir mexanizmlari chuqurroq o'rganilmoqda. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, endometriozi nafaqat gormonal disbalans, balki yallig'lanish, immun tizimi

² Karimov, M.A., Kurbanova, D.N., Abdullaeva, S.A. (2021). Endometriozi immunologik va gormonal aspektlari. Biologiya va Tibbiyot Muammolari, 4(132), 110-113. – <https://www.sammu.uz/uz/journal/biologiya-va-tibbiyot-muammolari>

buzilishlari, genetik moyillik va atrof-muhit omillarining o'zaro ta'siri natijasida kelib chiqadigan ko'p faktorli kasallikdir.

Estrogenning endometriozi patogeneziidagi hal qiluvchi roli uning ektopik endometrial to'qimalarning o'sishi, yashab qolishi va invazivligini rag'batlantirish qobiliyati bilan bog'liq. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, endometriozi o'choqlarining o'zida aromataza fermentining yuqori ekspressiyasi kuzatiladi, bu esa mahalliy estrogen (estradiol) sintezini kuchaytiradi. Bu jarayon kasallikning o'z-o'zini ta'minlovchi mexanizmini yaratadi, chunki mahalliy ishlab chiqarilgan estrogen yallig'lanishni kuchaytiradi va hujayra proliferatsiyasini rag'batlantiradi. Estrogenning bu ta'siri yallig'lanish sitokinlari va o'sish omillari bilan birgalikda endometriozi o'choqlarining rivojlanishi va tarqalishiga yanada hissa qo'shadi, bu esa surunkali tos og'rig'i va bepushtlik kabi simptomlarning kuchayishiga olib keladi.

Progesteron rezistentligi endometrioziyning yana bir muhim gormonal xususiyati bo'lib, u davolashga qarshilik ko'rsatishning asosiy sabablaridan biridir. Normal endometriumda progesteron estrogen ta'sirini muvozanatlashtirib, hujayra proliferatsiyasini cheklaydi va differentsiatsiyani rag'batlantiradi. Biroq, endometriozi o'choqlarida progesteron retseptorlarining disfunksiyasi, ayniqsa progesteron retseptori B (PR-B) izoformining kamayishi yoki uning signalizatsiya yo'llaridagi nuqsonlar tufayli progesteronning himoya ta'siri kamayadi. Bu holat estrogenning cheklanmagan ta'siriga olib keladi va kasallikning rivojlanishini tezlashtiradi. Progesteron rezistentligi, shuningdek, yallig'lanishga qarshi va immunomodulyator ta'sirlarning susayishiga olib keladi, bu esa endometriozi o'choqlarining immun tizimi tomonidan bartaraf etilishiga to'sqinlik qiladi.

Estrogen va progesterondan tashqari, boshqa gormonlar va molekulyar omillar ham endometriozi patogeneziida muhim rol o'ynaydi. So'nggi besh yildagi tadqiqotlar immunologik nomutanosiblik, genetik omillar, neyroangiogenezi va mikrobiomadagi o'zgarishlarning kasallik rivojlanishidagi ahamiyatini ta'kidlaydi. Surunkali yallig'lanish endometrioziyning asosiy mexanizmlaridan biri bo'lib, u tuxum hujayralari sifatini,

follikulogenezni, sariq tana funksiyasini va spermatozoid-tuxum hujayra o'zaro ta'sirini buzadi. Yallig'lanish mediatorlari, jumladan, prostaglandinlar va sitokinlar, endometrioiz o'choqlarining o'sishi, angiogenez va innervatsiyasini rag'batlantiradi. Ayniqsa, neyroangiogenez, ya'ni yangi qon tomirlari va nerv tolalarining shakllanishi, endometrioiz bilan bog'liq og'riq sindromining kuchayishiga bevosita aloqadorligi so'nggi tadqiqotlarda ko'rsatilgan.

Genetik va epigenetik mexanizmlar gormonal yo'llar bilan chambarchas bog'liq holda endometrioizning rivojlanishiga hissa qo'shadi. Genetik moyillik kasallikning oilaviy shakllarida yaqqol namoyon bo'lsa-da, kasallikning to'liq penetratsiyasini tushuntirish uchun faqat genetik omillar yetarli emas. Epigenetik o'zgarishlar, jumladan, DNK metillanishi, gistone modifikatsiyalari va mikroRNKlar ekspressiyasining o'zgarishi estrogen retseptorlari va aromataza kabi gormonal yo'llar bilan bog'liq genlarning ifodalanishiga ta'sir qiladi. Bu o'zgarishlar endometrioiz o'choqlarining gormonal sezgirligini oshirishi yoki progesteron rezistentligini kuchaytirishi mumkin, bu esa kasallikning fenotipik xilma-xilligini tushuntirishga yordam beradi. Atrof-muhit endokrin buzuvchilari (EEDlar) ham endometrioizning gormonal patogeneziga tashqi omil sifatida ta'sir ko'rsatadi. DDT, parabenlar, insektitsidlar va ba'zi kosmetik mahsulotlar kabi moddalar gormon retseptorlariga bog'lanib, estrogen ta'sirini taqlid qilishi yoki tabiiy gormonlarning faoliyatini bloklashi mumkin, bu esa organizmning endokrin muvozanatini buzib, kasallik rivojlanishi uchun sharoit yaratadi.

Endometrioizni tashxislash murakkab bo'lib qolmoqda, chunki simptomlar xilma-xil va ko'pincha boshqa ginekologik holatlar bilan chalkashadi. Aniq tashxis ko'pincha laparoskopiyani talab qilsa-da, so'nggi yillarda invaziv bo'lmagan diagnostika usullarini, jumladan, biomar markerlarni aniqlash bo'yicha tadqiqotlar faol olib borilmoqda . Gormonal patogenezni chuqur tushunish davolash strategiyalarini ishlab chiqishda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Davolash usullari, jumladan, og'riq qoldiruvchi dorilar va gormonal terapiyalar (masalan, kombinatsiyalangan og'iz kontratseptivlari, progestogenlar) estrogen ishlab chiqarishni cheklashga qaratilgan bo'lib, bu ektopik to'qimalarning o'sishini sekinlashtiradi va simptomlarni yengillashtiradi . Biroq,

progesteron rezistentligi sababli ba'zi bemorlarda gormonal terapiyaga javob sust bo'lishi mumkin, bu esa yangi, maqsadli davolash usullarini talab qiladi. Jarrohlik aralashuvlar, ayniqsa tuxumdon endometriomalari mavjud bo'lganda, samarali bo'lishi mumkin, ammo tuxumdon zaxirasiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligi sababli ehtiyotkorlik bilan yondashish lozim. Shu bois, har bir bemorning individual holatini hisobga olgan holda, yosh, asosiy simptomlar va fertillik istaklari kabi omillarga asoslangan shaxsiylashtirilgan davolash rejimlarini ishlab chiqish muhimdir.³

Tadqiqot metodologiyasi

Ushbu maqola endometrioizning gormonal patogenezini chuqur tahlil qilish maqsadida keng qamrovli tizimli adabiyotlar tahlilini o'tkazdi. Tadqiqotning asosiy maqsadi endometrioizning rivojlanishi va davom etishida gormonal omillarning, xususan, estrogenning haddan tashqari ko'pligi va progesteron rezistentligining markaziy rolini aniqlash, shuningdek, boshqa gormonlar, molekulyar, genetik va epigenetik mexanizmlarning o'zaro ta'sirini baholashdan iborat bo'ldi. Maqola zamonaviy ilmiy ma'lumotlarga asoslanib, kasallikning murakkab etiologiyasini tushunishga va yangi diagnostika hamda davolash strategiyalarini ishlab chiqishga hissa qo'shishni maqsad qilgan.

Adabiyotlarni qidirish jarayoni 2020-yildan 2024-yilgacha bo'lgan davrni qamrab oldi, bu so'nggi besh yildagi eng dolzarb va innovatsion tadqiqotlarni o'z ichiga olish imkonini berdi. Qidiruv uchun asosiy ilmiy ma'lumotlar bazalari sifatida PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar platformalaridan foydalanildi. Qidiruv strategiyasi quyidagi kalit so'zlarning turli kombinatsiyalarini o'z ichiga oldi: "endometrioiz", "gormonal patogenez", "estrogen", "progesteron rezistentligi", "molekulyar mexanizmlar", "genetik omillar", "epigenetika", "davolash strategiyalari", "estrogen-dependent", "progesterone resistance", "endometriosis pathogenesis", "molecular mechanisms of endometriosis", "epigenetics in endometriosis", "hormonal therapy for endometriosis".

³ Alimova, M.M., Saidova, D.A. (2023). Endometrioizning patogenetik jihatlar va zamonaviy yondashuvlar. O'zbekiston Tibbiyot Jurnali, 2, 78-82

Ushbu kalit so'zlar ingliz va o'zbek tillarida qo'llanilib, mavzuga oid keng doiradagi adabiyotlarni qamrab olishga harakat qilindi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari quyidagilarni o'z ichiga oldi: endometrioizning gormonal patogenezi, diagnostikasi, davolash usullari va molekulyar mexanizmlariga bag'ishlangan, ekspertlar tomonidan ko'rib chiqilgan (peer-reviewed) ilmiy maqolalar, tizimli adabiyotlar tahlillari, meta-tahlillar, klinik sinovlar va eksperimental tadqiqotlar. Faqatgina insonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar yoki inson kasalliklariga yuqori darajada tegishli bo'lgan hayvon modellari asosidagi tadqiqotlar tanlab olindi. Maqolalar ingliz yoki o'zbek tillarida nashr etilgan bo'lishi shart edi. Ayniqsa, endometrioizning etiologiyasi va rivojlanish mexanizmlariga oid klassik nazariyalarni zamonaviy molekulyar va genetik yondashuvlar bilan boyitgan tadqiqotlarga ustuvor ahamiyat berildi.

Adabiyotlarni tanlash jarayonida dastlab sarlavhalar va abstraktlar ko'rib chiqildi. Mavzuga tegishli deb topilgan maqolalarning to'liq matnlari o'rganildi. Maqolalarni chiqarish mezonlari esa quyidagilardan iborat bo'ldi: faqatgina holat hisobotlari (case reports), tahririyat maqolalari (editorials), konferensiya tezlari (conference abstracts) to'liq matni mavjud bo'lmagan holda, gormonal omillar yoki endometrioizning patogenezi bilan bevosita bog'liq bo'lmagan tadqiqotlar, shuningdek, 2020-yilgacha nashr etilgan eski ma'lumotlar chiqarib tashlandi. Bu jarayon maqolaning dolzarbligi va ilmiy asoslilikini ta'minlashga qaratildi.

Tanlangan adabiyotlardan ma'lumotlarni yig'ish va sintez qilish jarayoni tizimli ravishda amalga oshirildi. Har bir maqoladan asosiy topilmalar, xulosalar, qo'llanilgan metodologiyalar va asosiy gormonal mexanizmlarga oid ma'lumotlar ajratib olindi. Ma'lumotlar estrogenning roli, progesteron rezistentligi, boshqa gormonlar va molekulyar omillar, genetik va epigenetik mexanizmlar hamda davolash strategiyalari kabi asosiy mavzular bo'yicha tasniflandi. Ushbu ma'lumotlar tanqidiy tahlil qilindi va bir-biri bilan bog'liq holda sintez qilindi, bu esa endometrioizning gormonal patogenezi haqida keng qamrovli va yaxlit tasavvur hosil qilish imkonini berdi. Xususan, estrogenning ektopik endometrial to'qimalarning o'sishi, yashab qolishi va invazivligini rag'batlantirish

qobiliyati, shuningdek, progesteron retseptorlarining disfunktsiyasi va uning davolashga qarshilik ko'rsatishdagi ahamiyati alohida e'tiborga olindi.⁴

Tadqiqotlarning sifati va dolzarbligini baholashda ularning metodologik mustahkamligi, natijalarning ishonchliligi va xulosalarning asosliligi hisobga olindi. Faqatgina yuqori sifatli va ishonchli manbalar maqola mazmuniga kiritildi. Ushbu metodologiya endometrioizning gormonal patogeneziga oid mavjud bilimlarni chuqur o'rganish, ularni tanqidiy baholash va zamonaviy tushunchalar bilan boyitish uchun mustahkam asos yaratdi. Shunga qaramay, adabiyotlar tahlilining o'ziga xos cheklovlari mavjud bo'lib, ular nashr etish xolisligi (publication bias) va ba'zi tadqiqotlarning metodologik xilma-xilligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ushbu cheklovlar, shuningdek, endometrioizning murakkab va ko'p faktorli kasallik ekanligi, uning patogenezida gormonal omillardan tashqari immunologik nomutanosiblik, genetik moyillik, neyroangiogenez va mikrobiomadagi o'zgarishlar kabi boshqa omillarning ham muhim rol o'ynashi tahlil jarayonida inobatga olindi. Maqola gormonal mexanizmlarga qaratilgan bo'lsa-da, bu omillarning o'zaro ta'siri ham e'tibordan chetda qolmadi.

Xulosa

Ushbu maqola endometrioizning gormonal patogenezini chuqur tahlil qilib, estrogenning haddan tashqari ko'pligi va progesteron rezistentligining kasallik rivojlanishidagi markaziy rolini aniqladi. Estrogen ektopek to'qimalarning o'sishi va invazivligini rag'batlantirsa, progesteron rezistentligi davolashga qarshilikni keltirib chiqaradi. Immunologik nomutanosiblik, genetik va epigenetik mexanizmlar, shuningdek, atrof-muhit omillari kabi ko'p faktorli ta'sirlar gormonal yo'llar bilan chambarchas bog'liq holda kasallikning murakkabligini oshiradi. Endometrioizning ushbu kompleks

⁴ Mirzayeva, Z.M., Yuldasheva, N.A. (2022). Reproktiv yoshdagi ayollarda endometrioizning klinik-gormonal xususiyatlari. Ginekologiya va Akusherlik Jurnali, 3, 55-59.

⁵ Ismoilova, F.A., Karimova, S.R. (2021). Endometrioiz patogenezida gormonal buzilishlarning o'rni. Tibbiyot fanlari bo'yicha xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallari, Toshkent, 123-126.

etiologiyasini tushunish samarali diagnostika va bemorlarning individual ehtiyojlariga mos keladigan shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Foydalanilgan adabiyotlar

- 1 Atajanova, S.A., Karimova, G.M., Yuldasheva, N.A. (2022). Endometrioizning zamonaviy diagnostikasi va davolash usullari. Tibbiyotda yangi kun, 4(42), 24-28. – <https://newdaymedicine.uz/>
- 2 Karimov, M.A., Kurbanova, D.N., Abdullaeva, S.A. (2021). Endometrioizning immunologik va gormonal aspektlari. Biologiya va Tibbiyot Muammolari, 4(132), 110-113. – <https://www.sammu.uz/uz/journal/biologiya-va-tibbiyot-muammolari>
- 3 Alimova, M.M., Saidova, D.A. (2023). Endometrioizning patogenetik jihatlar va zamonaviy yondashuvlar. O'zbekiston Tibbiyot Jurnal, 2, 78-82.
- 4 Mirzayeva, Z.M., Yuldasheva, N.A. (2022). Reproktiv yoshdagi ayollarda endometrioizning klinik-gormonal xususiyatlari. Ginekologiya va Akusherlik Jurnal, 3, 55-59.
- 5 Ismoilova, F.A., Karimova, S.R. (2021). Endometrioiz patogenezida gormonal buzilishlarning o'rni. Tibbiyot fanlari bo'yicha xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallari, Toshkent, 123-126.
- 6 Xasanova, R.A., Karimova, M.N. (2022). Endometrioizning patogenetik mexanizmlarida gormonal va immunologik o'zgarishlar. Journal of Biomedicine and Practice, Maxsus son 4, 112-116. – <https://jbpu.uz/>
- 7 Saidova, G.R., Xolmatova, L.M. (2022). Ayollarda endometrioizning gormonal disbalans bilan bog'liqligi. O'zbekiston Tibbiyot Axborotnomasi, 1, 65-69.