

POLIKISTOZ TUXUMDON SINDROMIDA (PTSYA) ENDOMETRIYNING GISTOLOGIK VA MOLEKULAR XUSUSIYATLARI

Sadikxodjaeva Moxinur Ulugbek kizi

RIO va BSIAT FVF

Annotatsiya: Polikistoz tuxumdon sindromi (PTSYA) — reproduktiv yoshdagi ayollar orasida eng keng tarqalgan endokrin kasalliklardan biri bo'lib, uning tarqalishi 6–15% ni tashkil etadi. U nafaqat gormonal va metabolik disbalans bilan, balki endometriyda kuzatiladigan chuqur morfofunktsional o'zgarishlar bilan kechadi. Aynan endometriy holatidagi o'zgarishlar homiladorlikning yuzaga kelishi, uning davomiyligi va bepushtlikka olib keluvchi mexanizmlarni belgilaydi. So'nggi yillarda o'tkazilgan ilmiy izlanishlar PTSYA bilan og'riqan ayollarda endometriyda progesteron-rezistentlik, yallig'lanish, oksidlovchi stress va epigenetik disbalans jarayonlari muhim o'rin tutishini ko'rsatmoqda. PTSYA da kuzatiladigan endometriy o'zgarishlarini o'rganish nafaqat patologik jarayonlarni tushunish, balki ularning klinik oqibatlarini (bepushtlik, giperplaziya, endometriy saratoni xavfi) kamaytirish uchun ham zarurdir.

Kalit so'zlar: bepushtlik, giperplaziya, polikistoz tuxumdon sintromi.

Аннотация: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — одно из наиболее распространённых эндокринных заболеваний среди женщин репродуктивного возраста, встречающееся в 6–15% случаев. Он сопровождается не только гормональным и метаболическим дисбалансом, но и глубокими морфофункциональными изменениями эндометрия. Именно изменения в эндометрии определяют возможность наступления беременности, её сохранение и механизмы, приводящие к бесплодию. Современные исследования показывают, что у женщин с СПКЯ важную роль в патогенезе играют процессы прогестерон-резистентности, воспаления, окислительного стресса и эпигенетического дисбаланса. Изучение морфофункциональных особенностей эндометрия при СПКЯ имеет важное значение не только для понимания патогенеза заболевания, но и для профилактики его клинических последствий — бесплодия, гиперплазии и риска развития эндометриального рака.

Ключевые слова: бесплодие, гиперплазия, синдром поликистозных яичников.

Annotation: Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders among women of reproductive age, affecting approximately 6–15% of the population. It is characterized not only by hormonal and metabolic imbalance but also by profound morphofunctional changes in the endometrium. These endometrial alterations determine the potential for conception, pregnancy maintenance, and mechanisms leading to infertility. Recent studies have revealed that in women with PCOS, the processes of progesterone resistance, inflammation, oxidative stress, and epigenetic imbalance play crucial roles. Investigating the endometrial changes associated with PCOS is essential not

only for understanding the underlying pathology but also for reducing clinical consequences such as infertility, hyperplasia, and the risk of endometrial carcinoma.

Keywords: *infertility, hyperplasia, polycystic ovary syndrome.*

Asosiy qism

Materiallar va metodlar

Tadqiqot 2022–2025 yillar davomida Central Asian Medical University hamda Farg'ona viloyat perinatal markazi negizida olib borildi. Tadqiqotga 120 nafar 18–40 yoshli ayol jalb etilgan:

- Asosiy guruh: 80 nafar PTSYA bilan og'riqan ayollar (Rotterdam, 2018 mezonlari asosida);

- Nazorat guruhi: 40 nafar sog'lom, ovulyator siklli ayollar.

Metodlar:

- Gistologik tahlil — gormonal sikl bosqichiga muvofiqlik, bez-stroma nisbatini baholash;

- Immunogistokimyo (IHK) — ER α , PR-A/B, Ki-67, VEGF, HOXA10, LIF, NF- κ B, IL-6, TNF- α , Nrf2 va HO-1 ekspressiyasi;

- Molekulyar biologik tahlil — RT-qPCR va Western blot usullari;

- Bioinformatik tahlil — GEO va STRING bazalari orqali gen tarmoqlarini tahlil qilish;

- Statistik tahlil — SPSS v.26, GraphPad Prism 9; $p < 0,05$.

Natijalar

1. Morfologik xususiyatlar

Grafikdan ko'rinadiki, PTSYA guruhida endometriy qalinlashgan va stromal qismining ulushi kamaygan.

PTSYA bilan og'riqan ayollarda endometriyda quyidagi o'zgarishlar kuzatildi:

- sekretor transformatsiyaning kechikishi;
- bezlarning kengayishi va bez-stroma nisbatining 68/32 ga o'zgarishi;
- stromada fibroz va limfo-makrofagal infiltratsiya;
- mikrosirkulyatsiyaning buzilishi, angiogenezning yetishmasligi.

Bu holatlar natijasida endometriy implantatsion tayyorgarligi sustlashgan, ya'ni "implantatsiya oynasi" qisqargan.

2. Gormonal retseptorlar va progesteron-rezistentlik

PR-B izoformasi ekspressiyasi 2,3 baravar kamaygan ($p < 0,001$), PR-A esa ustunlik qilgan. Shu bilan birga, ER α darajasi yuqori bo'lib qolgan. Bu holat gormonal signal o'tkazuvchanlikning izdan chiqishiga va progesteron-rezistentlik holatiga olib keladi. HOXA10, LIF, IGF1 va $\alpha\beta 3$ integrin kabi reseptivlik markerlarining pasayishi reseptivlik oynasining siljishiga sabab bo'ladi.

Progesteron retseptori PR-B darajasi 2,3 baravar kamaygan, PR-A esa nisbatan oshgan. ER α darajasi yuqori saqlangan.

3. Immuno-yallig'lanish jarayonlari

IHK tahlillari NF- κ B, IL-6, TNF- α va COX-2 ning yuqori faolligini ko'rsatdi. Bu markerlar stromada surunkali past darajali yallig'lanishni bildiradi. Shu bilan birga, antioksidant himoya tizimi — Nrf2 va HO-1 ekspressiyasi kamaygan. Natijada oksidlovchi stress kuchayib, mitoxondrial shikastlanish kuzatilgan.

NF- κ B, IL-6 va TNF- α darajalari yuqori, COX-2 esa 2,5 baravar oshgan. Shu bilan birga, Nrf2 va HO-1 darajasi pasaygan.

Grafik 3. Yallig'lanish va antioksidant markerlar nisbati

NF- κ B $\uparrow\uparrow\uparrow$ IL-6 $\uparrow\uparrow$ TNF- α $\uparrow\uparrow$ Nrf2 \downarrow HO-1 $\downarrow\downarrow$

Yallig'lanish markerlarining yuqoriligi bilan antioksidant tizimning susayishi orasida aniq teskari bog'liqlik kuzatiladi.

4. Molekulyar tarmoqlar

GEO bazasidan olingan ma'lumotlar asosida 130 differensial ekspressiyalangan genlar (DEG) aniqlangan. Ularning asosiy qismi PI3K/AKT, Wnt/ β -katenin va NF- κ B yo'llarida faollashgan. NF- κ B va PI3K/AKT yo'llari o'zaro ta'sirda bo'lib, progesteron-rezistentlikni mustahkamlaydi.

Bioinformatik tahlil asosida 130 differensial ekspressiyalangan gen aniqlanib, ular PI3K/AKT, Wnt/ β -katenin, NF- κ B yo'llarida to'plangan.

Ilmiy tasvir (molekulyar tarmoq):

5. Korrelyatsion tahlil

- NF- κ B \leftrightarrow IL-6 ($r = 0,72$; $p < 0,001$);
- PR-B \leftrightarrow HOXA10 ($r = 0,61$; $p < 0,01$);
- HOMA-IR \leftrightarrow VEGF ($r = 0,56$; $p < 0,01$).

Bu natijalar endokrin, yallig'lanish va morfologik jarayonlarning o'zaro bog'liqligini tasdiqlaydi.

Muhokama

PTSYA bilan bog'liq endometriy o'zgarishlari asosan uchta o'zaro bog'liq mexanizm orqali kechadi:

1. Progesteron-rezistentlik mexanizmi: PR-B ning pasayishi va PR-A ning ustunligi endometriy hujayralarining progesteronga sezgirligini yo'qotadi. Bu jarayon epigenetik darajada HOXA10 va LIF genlarining gipoekspressiyasi bilan birga kechadi.

2. Immuno-yallig'lanish mexanizmi: NF- κ B yo'lining doimiy faollashuvi IL-6, TNF- α va COX-2 ni oshiradi, bu esa stromada surunkali yallig'lanish va vaskulyar o'zgarishlarga olib keladi.

3. Oksidlovchi stress mexanizmi: Nrf2/HO-1 tizimining pasayishi natijasida ROS (reaktiv kislorod shakllari) miqdori ortadi. Bu mitoxondriyalarning zararlanishi, DNK fragmentatsiyasi va endometriy hujayralarining apoptotik o'zgarishlariga sabab bo'ladi.

Mazkur mexanizmlar o'zaro chambarchas bog'liq bo'lib, bir-birini faollashtiradi. Natijada endometriy to'qimalarida "inflammaging" holati shakllanadi — yallig'lanish va qarish jarayonlari birgalikda kechadi.

Tahliliy natijalar asosida xulosa

1. Endometriyda progesteron-rezistentlik PTSYA ning asosiy patogenetik zanjiri hisoblanadi.

2. Surunkali yallig'lanish va oksidlovchi stress NF-κB-IL-6-TNF-α yo'li orqali PR-B ekspressiyasini pasaytiradi.

3. Nrf2/HO-1 antioksidant tizimining pasayishi mitoxondrial zararlanish va DNK buzilishlarini kuchaytiradi.

4. Ushbu o'zgarishlar "implantatsiya oynasi"ning qisqarishiga, bepushtlik va giperplaziya xavfining ortishiga sabab bo'ladi.

Ilmiy yangilik

- PTSYA bilan og'rikan ayollarda progesteron-rezistentlik va immuno-yallig'lanish jarayonlarining molekulyar o'zaro bog'liqligi birinchi marotaba kompleks tarzda o'rganildi.

- NF-κB-PR-B-HOXA10-Nrf2 o'qi endometriyning disfunktsiyasini belgilovchi markaziy tarmoq sifatida tavsiflandi.

- Bioinformatik tahlillar orqali PTSYA bilan bog'liq yangi genetik markerlar — FOXO1, HAND2, ARID1A va GATA2 aniqlangan.

Amaliy ahamiyat

- Progesteron-rezistentlikni kamaytirish uchun metformin va progesteron kombinatsiyasi samarali bo'lishi mumkin.

- NF-κB ingibitorlari va antioksidantlar (melatonin, N-atsetilsistein, vitamin D) endometriyning morfofunktsional holatini tiklashda istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

- Epigenetik terapiya (HDAC, DNMT ingibitorlari) orqali HOXA10 va PR genlarining ekspressiyasini tiklash reseptivlikni yaxshilaydi.

- Organoid texnologiyalar asosida endometriy modellarini yaratish PTSYA da shaxsiylashtirilgan davolash strategiyasini ishlab chiqish imkonini beradi.

Xulosa

Endometriyda kuzatiladigan morfologik, gormonal va molekulyar o'zgarishlar PTSYA ning murakkab patogenezini ifodalaydi. Progesteron-rezistentlik, surunkali yallig'lanish va oksidlovchi stress o'zaro chambarchas bog'langan bo'lib, endometriyning reseptivlik va implantatsion salohiyatini kamaytiradi. Ushbu mexanizmlarni erta aniqlash va ularga qaratilgan kompleks terapiya — PTSYA bilan bog'liq bepushtlikni oldini olishning asosiy yo'lidir.

QO'LLANILGAN ADABIYOT

1. Амриева Д. Х., Евдокимова Е. П., Чеботарева Ю. Ю. Состояние эндометрия при синдроме поликистозных яичников // Нюансы новых направлений в акушерстве и гинекологии : материалы I внутривузовской научно-практической конференции (посвященная памяти профессора Валентины Петровны Юровской), Ростов-на-Дону, 09 октября 2020 года. Ростов-на-Дону, 2020. С. 11-15.

URL:<ahref="https://disk.yandex.ru/i/ifmo9KlN9xTdrG">

https://disk.yandex.ru/i/ifmo9KlN9xTdrG

2. Казачкова Э. А., Затворницкая А. В., Воропаева Е. Е., Казачков Е. Л. Гиперплазия эндометрия, сочетающаяся с хроническим эндометритом: клинико-морфологические особенности // Уральский медицинский журнал. 2020. № 3. С. 36-41. URL:

<aref="https://elib.usma.ru/bitstream/usma/18959/1/UMJ_2020_186_03_007.pdf"> https://elib.usma.ru/bitstream/usma/18959/1/UMJ_2020_186_03_007.pdf

3. Кириллова Е. Н., Павлюкова С. А. Эндометриальные факторы как причина бесплодия и имплантационных неудач при синдроме поликистозных яичников // Медицинский журнал. 2025. № 4. С. 36-48. URL: <ahref="https://medjournal.ejournal.by/jour/article/download/18/18">> https://medjournal.ejournal.by/jour/article/download/18/18

4. Кириллова Е. Н., Павлюкова С. А., Давыдов Д. А. Патология эндометрия при синдроме поликистозных яичников у женщин с бесплодием // Медицинский журнал. 2025. № 2. С. 57-61. URL: <ahref="https://medjournal.ejournal.by/jour/article/download/233/233">> https://medjournal.ejournal.by/jour/article/download/233/233

5. Логинова Э. И., Амриева Д. Х., Евдокимова Е. П., Чеботарева Ю. Ю. Роль синдрома поликистозных яичников в патологической трансформации эндометрия // Нюансы новых направлений в акушерстве и гинекологии : материалы I внутривузовской научно-практической конференции (посвященная памяти профессора Валентины Петровны Юровской), Ростов-на-Дону, 09 октября 2020 года. Ростов-на-Дону, 2020. С. 30-34. URL: <ahref="https://disk.yandex.ru/i/MrH9o7WpraQOlA">> https://disk.yandex.ru/i/MrH9o7WpraQOlA

6. Самбялова А. Ю. Молекулярные механизмы функционирования эндометрия у женщин с синдромом поликистозных яичников // Acta Biomedica Scientifica. 2020. Т. 5. № 6. С. 9-19. URL:

<ahref="https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarnye-mehanizmy-funktsionirovaniya-endometriya-u-zhenschin-s-sindromom-polikistoznyh-yaichnikov">https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarnye-mehanizmy-funktsionirovaniya-endometriya-u-zhenschin-s-sindromom-polikistoznyh-yaichnikov

7. Сенанаяке В., Велатхантри Д. Патология эндометрия у женщин с синдромом поликистозных яичников // Фундаментальная наука в современной медицине – 2025: сб. материалов дист. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, февраль–март 2025 г. Минск, 2025. С. 57-62. URL: <ahref="https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/50063/57_62.pdf?sequence=1&isAllowed=y">>

https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/50063/57_62.pdf?sequence=1&isAllowed=y

8. Соколова Е. А., Краснопольская К. В., Белокурова М. В., Исакова К. М. Состояние эндометрия у пациенток с синдромом поликистозных яичников // Российский вестник акушера-гинеколога. 2021. Т. 21. № 2. С. 86-90. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2021/2/downloads/ru/1172661222021021086>

9. Соснова Е. А., Грачёва Т. С., Демура Т. А., Крот М. А. Морфологическая картина синдрома поликистозных яичников и ошибки в его диагностике // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2022. Т. 9. № 3. С. 143-151. URL: <https://archivog.com/2313-8726/article/download/111029/85268>

10. Хачатрян А. С., Доброхотова Ю. Э., Ильина И. Ю., Казанцев С. Н. Современный взгляд на тактику ведения пациенток с гиперплазией эндометрия // Гинекология. 2024. Т. 26. № 1. С. 11-15. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyy-vzglyad-na-taktiku-vedeniya-patsientok-s-giperplaziey-endometriya>

11. Шарифулин Э. М. Нарушения состояния эндометрия при синдроме поликистозных яичников в репродуктивном возрасте: молекулярные маркеры и алгоритмы ранней диагностики : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 3.1.4. / Шарифулин Эльдар Махарамович; [Место защиты: Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека]. - Иркутск, 2021. - 23 с. URL: <https://health-family.ru/upload/iblock/990/990f19e72bbcb6b55e534ec3d4433b67.pdf>

12. Шарифулин Э. М., Игумнов И. А., Круско О. В. и др. Особенности хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников // Acta Biomedica Scientifica. 2020. Т. 5. № 6. С. 27-36. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-hronicheskogo-endometrita-u-zhenschin-reproduktivnogo-vozrasta-s-sindromom-polikistoznyh-yaichnikov>

13. Шахова О. Б., Саттарова З. И., Иерусалимский А. П., Кашолкина Е. А. RU2823492C1 Способ дифференциальной диагностики патологии эндометрия. № 2024100733; Заявлено 11-01-2024. Опубликовано 22-07-2024 URL: [https://patent.gov.ru/patent/ru/info/biblio/2024100733.html](#)

<https://patenton.ru/patent/RU2823492C1>><https://patenton.ru/patent/RU2823492C1>

14. Шокирова С. М. , Зуфарова Ш. А. , Ибрагимова С. Р. Патоморфологические показатели яичников при бесплодии // Re-health journal. 2022. № 2 (14). С. 73-80. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/patomorfologicheskie-pokazateli-yaichnikov-pri-besplodii

15. Amooee S., Akbarzadeh-Jahromi M., Motavas M., Zarei F. Comparing endometrial hysteroscopic and histological findings of infertile women with polycystic ovary syndrome and unexplained infertility: A cross-sectional study // International journal of reproductive biomedicine. 2020. Vol. 18. N. 1. P. 33-40. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6996121/pdf/ijrb-18-33.pdf

16. Bai X., Zheng L., Li D., Xu Y. Research progress of endometrial receptivity in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review // Reproductive biology and endocrinology. 2021. Vol. 19. N. 1. P. 1-18. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8344130/pdf/12958_2021_Article_802.pdf

17. Bracho G. S., Acosta M. V., Altamirano G. A. et al. Uterine histopathology and steroid metabolism in a polycystic ovary syndrome rat model // Molecular and cellular endocrinology. 2024. Vol. 585. URL: https://pdf.sciencedirectassets.com/271110/1-s2.0-S0303720724X00040/1-s2.0-0303720724000546/main.pdf

18. Dharshini P., Rajeswari K. S., Agarwal P. Endometrial Histology in Epithelial Ovarian Tumors: A Critical Analysis // Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology. 2024. Vol. 16. N. 2. P. 1-3. URL: https://www.jsafog.com/doi/JSAFOG/pdf/10.5005/jp-journals-10006-1913

19. Elhassan H., Malouf W., Thornton J. G. et al. The relationship between endometrial pattern on ultrasound, histology and microarray in endometrial biopsies // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2023. Vol. 62. P. 304. URL: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.27222

20. Eriksson G., Li C., Sparovec T. G. et al. Single-cell profiling of the human endometrium in polycystic ovary syndrome // Nature medicine. 2025. Vol. 31. N. 6. P. 1925-1938. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12176659/pdf/41591_2025_Article_3592.pdf

21. Lee S., Arffman R. K., Komsu E. K. et al. Dynamic changes in AI-based analysis of endometrial cellular composition: Analysis of PCOS and RIF endometrium // Journal of pathology informatics. 2024. Vol. 15. P. 1-7. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10914580/pdf/main.pdf

22. Lohrasbi P., Karbalay-Doust S., Mohammad Bagher Tabei S. et al. The effects of melatonin and metformin on histological characteristics of the ovary and uterus in letrozole-induced polycystic ovarian syndrome mice: A stereological study // International journal of reproductive biomedicine. 2022. Vol. 20. N. 11. P. 973-988. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9806248/pdf/ijrb-20-973.pdf

23. Palomba S., Piltonen T. T., Giudice L. C. Endometrial function in women with polycystic ovary syndrome: a comprehensive review // Human Reproduction Update. 2020. Vol. 27. N. 3. P. 584-618. URL: https://academic.oup.com/humupd/article-pdf/27/3/584/37248806/dmaa051.pdf

24. Shan H., Luo R., Guo X. et al. Abnormal Endometrial Receptivity and Oxidative Stress in Polycystic Ovary Syndrome // Frontiers in pharmacology. 2022. Vol. 13. P. 1-8. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9357999/pdf/fphar-13-904942.pdf

25. Xue Z., Li J., Feng J. et al. Research Progress on the Mechanism Between Polycystic Ovary Syndrome and Abnormal Endometrium // Frontiers in physiology. 2021. Vol. 12. P. 1-10. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8718643/pdf/fphys-12-788772.pdf