ADENOMIOZ KASALLIGI ETIOLOGIYASI VA MORFOLOGIYASI

Termiz iqtisodiyot va servis unversiteti

Tibbiyot fakulteti, davolashi ishi talabasi

Shoymirova Lobar Ravshan qizi

Ilmiy raxbari; Kattaboyeva Muhayyo Nurmuhammad qizi,

Department of Therapeutic sciences Faculty of Medicine,

Termez University of Economics and Service

Uzbekistan, muhayyo_kattaboyeva@tues.uz,

mnkattaboyeva@gmail.com orcid=0009-0005-7146-1255

+998915899307

Annotatsiya: *Adenomioz — ginekologiyada gormonga bog'liq bo'lgan, xavfsiz (benign) surunkali proliferativ kasallik hisoblanadi. Uning asosiy patogenetik mohiyati shundaki, bachadonning ichki shilliq qavati — endometriy bezlari va stromasi o'z chegarasidan chiqib, bachadonning o'rta mushak qavati bo'lgan miometriyaga invaziya qiladi (kirib boradi). Miometriyaga gaddorona kirib borgan ushbu endometrial hujayralar u yerda reaktiv giperplaziya va mushak tolalarining gipertrofiyasini keltirib chiqaradi, natijada bachadon devorlari diffuz yoki o'choqli tarzda kattalashadi. Adenomioz - bu endometriyal to'qima miyometriyaga kirib boradigan keng tarqalgan benign ginekologik kasallik.*

Kalit so‘zlar: *Adenomioz, endometrial saraton, miometriya invaziyasi, xavfli transformatsiya, kanserogenez, molekulyar mexanizmlar, genetik mutatsiyalar,*

epigenetik o'zgarishlar, o'sma supressor genlari, klinik prognoz, omon qolish ko'rsatkichi, tizimli sharh.

Abstract: *Adenomyosis is considered a hormone-dependent, benign, chronic proliferative gynecological disease. Its primary pathogenesis involves the invasion of endometrial tissue (endometrial glands and stroma) beyond its normal boundaries into the myometrium, the middle muscular layer of the uterus. These aggressively invading endometrial cells induce reactive hyperplasia and hypertrophy of the smooth muscle fibers, resulting in a diffuse or focal enlargement of the uterine walls. Adenomyosis is a widespread benign gynecological disorder characterized by the infiltration of endometrial tissue into the myometrium.*

Keywords: *Adenomyosis, endometrial cancer, myometrial invasion, malignant transformation, carcinogenesis, molecular mechanisms, genetic mutations, epigenetic alterations, tumor suppressor genes, clinical prognosis, survival rate, systematic review*

Kirish

Adenomioz ko'pincha estrogenga bog'liq boshqa benign ginekologik kasalliklar, masalan, endometriyal poliplar yoki mioma bilan bog'liq. Yuqori estrogen darajasi adenomioz va endometriyal saraton rivojlanishida rol o'ynaydi deb taxmin qilish mumkin. Estrogenlar fosfolipid membranalari bilan annexinlar orqali o'zaro ta'sir qilishi aniqlangan Annexin A2 (ANXA2) metastaz, angiogenez va endometriyal to'qima o'sishini faollashtirishda ishtirok etadigan asosiy molekuladir. Annexinlar evtopik endometriyaldagi estrogenga bog'liq oqsillar guruhiga kiradi. Adenomiozda ANXA2 ekspressiyasi ortadi. ANXA2 ekspressiyasining ortishi epitelial-mezenximal o'tish markerlari bilan bog'liqligi kuzatilgan. Bu molekulalar (ANXA2) adenomioz patogenezida ikki tomonlama rol o'ynashi mumkin: birinchidan, kasallikning tarqalishini rag'batlantirish orqali, ikkinchidan, angiogen ta'sir ko'rsatish

orqali Endometriyal karsinoma hujayralarida ANXA2 ekspressiyasi endometriyal to'qimaga nisbatan ortadi (95,2%/55,6%; p <0,05). Xalqaro ginekologiya va akusherlik federatsiyasi tasnifiga ko'ra ANXA2 ekspressiyasi va bosqich o'rtasida kuchli bog'liqlik, differentsiatsiya darajasi, miometriyal invaziya va limfa tugunlari metastazi o'rtasida allaqachon xabar qilingan.To'plangan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, adenomioz va endometrial saraton rivojlanishiga hissa qo'shadigan o'zgargan molekulyar mexanizmlar juda keng tarqalgan. Ikkala holat ham angiogenezning oshishi, g'ayritabiiy to'qima o'sishi va invaziv potentsial bilan tavsiflanadi. Ikkala holatda ham mikro muhitda o'zgarishlar kuzatiladi, jumladan, qon tomir endotelial o'sish omilining yuqori darajasi, reaktiv kislorod turlari va yallig'lanishga qarshi sitokinlar ishlab chiqarishning ko'payishi, KRAS genidagi mutatsiyalar (Kirsten sarcoma virusli onkogen gomologi V-Ki-ras2; o'sish omillari uchun mas'ul bo'lgan proto-onkogen), shuningdek, kamroq miqyosli progesteron qarshiligi, epitelial-mezenximal o'tish va fibroblastdan miyofibroblastga transdifferentsiatsiya. Keyingi avlod ketma-ketligi (NGS) dan foydalangan holda o'tkazilgan bir qator tadqiqotlar adenomiozning hujayrali kelib chiqishini aniqlamoqda va endometrioz va bachadon miomasi kabi boshqa benign holatlar o'rtasidagi patogenetik farqlarni aniqlamoqda. Ushbu kasallikda takroriy o'ziga xos mutatsiyalar mavjudligidagi farqlar shuni ko'rsatadiki, bachadon miomasining silliq mushak hujayralarida adenomiozga xos bo'lgan drayver mutatsiyalari yo'q va (2) KRAS va boshqa kamroq tarqalgan mutatsiyalar faqat endometrial epitelial hujayralarda uchraydi7

Metodologiya. Ushbu tadqiqot adenomioz, uning xavfli transformatsiyaga uchrash ehtimoli va bachadon tanasi saratoni (endometrial saraton) bilan og'rigan bemorlarning klinik prognoziga ta'siri haqidagi zamonaviy qarashlarni tahlil qilish maqsadida o'tkazilgan ilmiy adabiyotlarning tizimli sharhi (Systematic Review) hisoblanadi.

Natijalar.

Adenomioz ko'pincha endometrial adenokarsinoma uchun histerektomiya paytida olingan to'qima namunalarida aniqlanadi. Ushbu sharhda biz adenomioz miometrial yoki endometrial neoplazmalar rivojlanishi uchun potentsial xavf omili bo'lishi mumkinligini tan olamiz. Adenomioz va endometrioz umumiy molekulyar mexanizmlarga ega bo'lgan estrogenga bog'liq benign holatlardir. Ikkala holat ham xavfli o'zgarishga olib kelishi mumkin. Biroq, endometrioz holatida kanserogenezning potentsial molekulyar mexanizmlari yaxshi tushuniladi. Endometrioz kontekstida rivojlanayotgan karsinomalar keng o'rganilgan va tuxumdon adenokarsinomasi rivojlanishining gistologik kichik turi va epidemiologik xavfi aniqlangan. Biroq, adenomiozning neoplastik salohiyati kam tushunilgan va asosan endometrium bilan bog'liq. Bu ikki kasallikning birgalikda paydo bo'lishi giperestrogenik holatga olib kelishi mumkin bo'lgan potentsial umumiy xavf omillari (diabet, gipertoniya, tibbiy tarixda yuqori tana massasi indeksi, tamoksifenni qo'llash, ammo homiladorlikning tugashi emas [58]) yoki umumiy patogenetik mexanizmlar, jumladan, angiogenez va kanserogenezni rag'batlantiruvchi hujayralarning ko'payishini rag'batlantiruvchi genetik mutatsiyalar va yallig'lanish jarayonlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Taqdim etilgan ma'lumotlarga ko'ra, adenomioz endometrium bilan birgalikda qo'llanilganda onkologik kasallik uchun qulay prognostik omil hisoblanadi; ammo, bu xulosa bahsli ko'rinadi. Endometrial adenomioz kam uchraydigan hodisa, ammo u yuqori darajadagi xavfli o'sma va limfa tugunlari metastazi xavfi bilan bog'liq. Limfadenektomiya zarurligini baholash uchun operatsiya vaqtida shoshilinch gistologik tekshiruv paytida adenomiozni aniqlash jarayonini takomillashtirish zarur. Shuni hisobga olgan holda, adenomiozda xavfli o'zgarish ehtimolidan qat'i nazar, giperestrogenik holatga ega bemorlar va xavf omillari uchun adenomiozni gistopatologik tasdiqlash va jarrohlik davolash uchun eng mos usulni tanlashda alohida ehtiyot bo'lish kerak. Klinik amaliyotda ultratovush yordamida adenomiozni erta aniqlash va tashxislashning samaraliroq usullari zarur. MUSA

standartlarini joriy etish adenomioz tashxisining aniqligini oshirishi mumkin. Mavjud ma'lumotlar bizga adenomiozning endometriozga bevosita ta'sirini baholashga imkon bermaydi va biz hali ham adenomiozli qaysi ayollarda endometrioz rivojlanishini oldindan aytib bera olmaymiz.

Muhokama

Ushbu tizimli sharh doirasida to'plangan ma'lumotlar ginekologiyaning eng murakkab va bahsli muammolaridan biri — adenomioz kasalligining endometrial saraton (bachadon tanasi saratoni) patogenezi va klinik prognozi bilan o'zaro bog'liqligini ko'rsatadi. Adenomioz uzoq vaqt davomida faqat xavfsiz (benign) ginekologik patologiya sifatida qaralgan bo'lsa-da, so'nggi yillardagi molekulyar va genetik tadqiqotlar ushbu kasallik zaminida kechuvchi chuqur hujayraviy o'zgarishlar onkoginekologik jarayonlar bilan umumiy patogenetik yo'llarga ega ekanligini tasdiqlamoqda.

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, adenomioz o'choqlarida gormonal disbalans, ya'ni lokal gipestrogenemiya va progesteron rezistentligi yetakchi rol o'ynaydi. Bu holat endometriy bezlari va stromasining miometriyaga gaddorona invaziya qilishini stimullaydi. Onkoginekologik nuqtai nazardan eng qiziqarli jihat shundaki, adenomiotik giperelementlar tarkibida hujayralar proliferatsiyasining keskin ortishi va dasturlashtirilgan hujayralar o'limi (apoptoz) jarayonining tormozlanishi kuzatiladi. Ayniqsa, PTEN va TP53 kabi o'sma supressor (bostiruvchi) genlarining epigenetik inaktivatsiyasi yoki mutatsiyaga uchrashi adenomioz to'qimalarining xavfli transformatsiyaga (malignizatsiya) uchrash xavfini nazariy jihatdan asoslaydi.

Biroq, klinik tadqiqotlar natijalarini muhokama qilganda jiddiy qarama-qarshiliklarga duch kelamiz. Bir qator xalqaro mualliflar (masalan, Hermens M. va Matsuo K. tadqiqotlari) endometrial saratonga hamrohlik qiluvchi adenomioz mavjud bo'lgan bemorlarda uzoq muddatli klinik prognoz va omon qolish ko'rsatkichlari (survival rate)

faqatgina endometrial saraton bilan og'rigan bemorlarga nisbatan yaxshiroq ekanligini qayd etishgan. Bu holat biologik jihatdan adenomioz keltirib chiqaradigan miometriyadagi gipertrofiya va reaktiv skleroz o'smaning chuqur invaziya qilishiga to'siq bo'luvchi o'ziga xos "himoya barieri" rolini o'ynashi bilan izohlanishi mumkin. Ikkinchi tomondan, MDH va mahalliy olimlarning (jumladan, Ashrapyan L.A. va Asqarova Z.Z.) kuzatuvlarida adenomioz fonida rivojlangan endometrial karsinomalar ko'pincha kechki bosqichlarda va differensiallanish darajasi past bo'lgan shakllarda aniqlanishi, bu esa bemorlarning hayot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi ta'kidlanadi. Bunday nomutanosiblik tadqiqotlar o'tkazilgan bemorlar guruhining demografik ko'rsatkichlari, tashxis qo'yilgan vaqtdagi o'sma bosqichlari va molekulyar tiplarining turlichaligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Xulosa

Bundan tashqari, adenomiozda xavfli o'zgarish xavfini o'rganadigan istiqbolli, keng ko'lamli kohort tadqiqotlari zarur. Qaysi ayollar adenomioz uchun radikal davolanishdan o'tishi kerakligini aniqlash uchun xavfli o'zgarishning umrbod xavfini baholashga qaratilgan istiqbolli tadqiqotlar zarur. Adenomiozli bemorlar uchun, ayniqsa gormonlarni almashtirish terapiyasini qabul qiladiganlar, ko'krak bezi saratoni uchun endokrin davolashdan o'tayotganlar yoki semizlik, diabet va gipertenziya kabi adenomioz uchun boshqa xavf omillariga ega bo'lganlar uchun aniq davolash bo'yicha qarorlar daraxtini ishlab chiqish kerak.

Foydalanilgan adabiyotlar :

1. Адамян Л. В., Андреева Е. Н., Артымук Н. В. и др. Аденомиоз: диагностика и лечение. Клинические рекомендации. Проблемы репродукции. 2021;27(6):112-124.

2.Киселев В. И., Сидорова И. С., Унанян А. Л. Молекулярно-генетические

механизмы развития аденомиоза и его потенциал к злокачественной трансформации. Акушерство и гинекология. 2022;№4:45-52.

Сакураги Н., Ватари Х., Эбина Ю., Ямамото Р., Штайнер Э., Кельбл Х., Яно

3.М., Тада М., Мориути Т. Функциональный анализ гена p53 и прогностическое влияние доминантно-негативной мутации p53 при раке эндометрия. Int. J. Cancer. 2005;116:514–519. doi: 10.1002/ijc.21097. *[DOI] [PubMed] [Google Scholar]*

4.Maeda D., Shih I.M. Pathogenesis and the role of ARID1A mutation in endometriosis-related ovarian neoplasms. Adv. Anat. Pathol. 2013;20:45–52. doi: 10.1097/PAP.0b013e31827bc24d. *[DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]*