

HOMILADORLIK PATOLOGIYALARIDA ESTROGENNING DOLZARB ROLI

Axmadjonova Odina,

Alimqulova Mohinur,

Azizxonova Robiya,

Qodirxanova Muhayyo,

"Impuls" Tibbiyot Instituti.

Patologiya va Mikrobiologiya kafedrası.

axmadjonovaodinaxon97@gmail.com

+998911684505

Abstrakt. Preeklampsiya bilan og'rigan ayollarda estrogen darajasining pastligi va progesteron darajasining ko'tarilishi me'yoriy homiladorlik bilan kechayotgan ayollarga nisbatan ko'proq kuzatiladi. Estrogen retseptor alfa (ESR1) orqali ta'sir qiluvchi estrogen bachadon epitelial hujayralarining ko'payishini qo'zg'atsa, progesteron retseptorlari (PGR) orqali ta'sir qiluvchi progesteron estrogen-induferatsiyaga qarshi turish uchun endometriumning epitelial va stromal bo'linmalari o'rtasidagi o'zaro bog'lanishni tartibga soladi. Estrogen va progesteron signalizatsiyasining buzilishi preeklampsiya, homiladorlik qandli diabeti, erta tug'ilish va takroriy spontan abortlar kabi ayollarning reproduktiv patologiyasiga olib keladi va bu muvaffaqiyatsiz homiladorlikka olib keladi. Kuzatuvlarga ko'ra erta homiladorlik davrida plazma estradiolining pastligi abort xavfining oshishi bilan bog'liq ekan.

Kalit so'zlar: estrogen, estriol, estradiol, progesteron, preeklampsiya, plasenta, gonadotrop, plasentar perfuziya, vazodilyatator.

Maqolaning maqsadi: homiladorlik paytidagi preeklampsiyaga olib keluvchi holatlarda estrogenning rolini dolzarbligini asoslash.

Tadqiqot obyekti: tadqiqot 50 nafar homilador ayollarning murojaatiga, anamneziga, shikoyatiga hamda qon taxlilida plazma estradioli va progesteronni miqdorini aniqlashga asoslandi.

Kirish. Estrogen muhim ayol jinsiy gormoni bo'lib, ayol jinsiy tizimida bir nechta muhim funktsiyalarni ishlab chiqaradi. Uning turli funktsiyalari orasida estradiolning platsenta perfuziyasini saqlashdagi roli aniqlangan. Darhaqiqat, 1932 yilda o'tkazilgan juda erta tadqiqot estrogenlarning qon tomir ta'sirini ko'rsatdi va follikulyar estrogen bachadon endometriyal to'qimalarida vazodilatatsiyaga olib kelishi ko'rsatilgan. Keyingi tadqiqotlar bu topilmani qo'llab-quvvatlash va estrogenlarning kuchli vazodilatatorlar ekanligini va bir nechta organlarga, shu jumladan bachadonga qon oqimini oshirishini ko'rsatdi.

Normal homiladorlik davrida onaning plazmasidagi E2 darajasi 367 pM (luteal faza) dan homiladorlikning oxirida 11 000 dan 37 000 pM gacha asta-sekin o'sib boradi. Homiladorlikning dastlabki bosqichida estrogenlar asosan sariq tanada sintezlanadi. Homiladorlikning taxminan 8-9-haftasida gormonal tuxumdondan platsentaga siljish sodir bo'ladi, natijada platsenta E2 ishlab chiqariladi, gonadotrop o'qi esa to'xtov bo'ladi. Keyinchalik sitotrofoblastlar estrogenlarning asosiy manbaiga aylanadi. STlardan tashqari, platsenta makrofaglari ham platsenta estrogen ishlab chiqarishga (Hofbauer hujayralari) ozgina bo'lsa ham hissa qo'shishi mumkin.

Bachadon-plasenta-qon tomir funktsiyasini saqlab turishda estrogenning muhim roli bo'lganligi sababli, estrogen darajasining pasayishi homiladorlik paytida platsenta perfuziyasini buzishga yordam berishi mumkinligi taxmin qilingan. Haqiqatan ham, bir nechta klinik tadqiqotlar preeklampsiya paytida estradiol darajasining sezilarli darajada pasayishini isbotlab berdi. Shunga ko'ra, estrogenning ekzogen qo'llanilishi

hayvonlar modellarida, shuningdek, preeklampsiya bilan og'rigan homilador ayollarda foydali ta'sir ko'rsatishi ko'rsatilgan.

Estradiol (E2) kabi steroidlar qon tomir endoteliy funktsiyalarini va angiogen va stress omillarining sintezini modulyatsiya qilishi mumkin. E2 homiladorlik davrida platsenta tomonidan juda ko'p miqdorda sintezlanadi va angiogenez va vazodilatatsiyaga yordam beradi. Haqiqatan ham, E2 NO sintezini va qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF) va platsenta o'sish omili (PlGF) kabi angiogen omillar darajasini oshiradi va TNF - α makrofag sintezini inhibe qiladi. Oldingi tadqiqotlar past plazma estrogen darajalari va PE o'rtasidagi bog'liqlik bo'yicha qarama-qarshi natijalarni ko'rsatgan bo'lsa-da, suyuq xromatografiya (LC) / massa spektrometriyasi (MS) yoki gaz xromatografiyasi (GC) kabi ishonchli tahlillar bilan o'tkazilgan bir nechta so'nggi tadqiqotlar. Mass-spektrometriya (MS), preeklampitik ayollarda doimiy ravishda past plazma E2 darajalari haqida xabar bergan. Oldingi qarama-qarshi natijalar, ehtimol, radioimmunoassay (RIA) va ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlili (ELISA) kabi E2 tahlillari uchun o'ziga xos bo'lmagan va kamroq sezgir usullardan foydalanish natijasidir. Mass-spektrometriya LC yoki GC bilan birgalikda tozalash bosqichlari bilan birgalikda estrogen kontsentratsiyasini aniqlashning ishonchliligini sezilarli darajada oshirdi.

Dolzarbliqi. Preeklampsiya platsenta gipoksiyasi, uteroplantar qon oqimining pasayishi va qon bosimining progressiv ko'tarilishi bilan xarakterlanadigan jarayon. Preeklampsiyada organ yetishmovchiligi juda tez-tez uchraydi va doimiy gipertenziya tufayli buyraklar, jigar va o'pkalarning noto'g'ri ishlashni boshlaydi. Gipoksiyaning rivojlanishi, yallig'lanishning boshlanishi va oksidlovchi stressning kuchayishi endotelial disfunktsiyani keltirib chiqarishi mumkin. Bu esa platsentaning perfuziyasini kamaytirishda muhim rol o'ynashi mumkin.

PEning keltirib chiqaruvchi sabablari munozarali masala bo'lib qolsa-da, uning klinik belgilariga olib keladigan bir qancha patofiziologik mexanizmlar aniqlangan,

jumladan angiogen va antiangiogen omillar o'rtasidagi muvozanat, azot oksidi (NO) sintezi yetishmovchiligi, tumor nekroz faktor-a (TNF- α) ortgan va onaning qon tomir endotelial funksiyalari buzilgan. PEning klinik belgilari homiladorlikning ikkinchi qismida yuzaga kelgan bo'lsa-da, preklinik anomalialar trofoblast invaziyasi bosqichida, ayniqsa erta boshlangan PE uchun sodir bo'ladi. PE davrida trofoblast hujayralarining migratsiyasi va desidua, miyometrium va tomirlarga o'sib kirishi odatda to'liq bo'lmaydi va natijada angiogenez va trofoblast hujayralari proliferatsiyasining rivojlanishi buziladi. Ushbu "sayoz invaziya" bachadon qon oqimining yetarli emasligi tufayli kelib chiqqan platsenta ishemiyasini keltirib chiqaradi. Keyinchalik, trofoblast qoldiqlarining to'kilishi va onaning qon aylanishiga antiangiogenik eruvchan fmsga o'xshash tirozin kinaz 1 (sFlt1) ning ortiqcha sekretsiyasi sodir bo'ladi. Bu gipertenziya va glomerulyar nefropatiyaga olib keladigan tizimli ona qon tomir endoteliysining disfunksiyasida ishtirok etadi. Ayni paytda, yallig'lanishga bog'liq, ayniqsa, TNF- α va interleykin-6 orqali tomir o'tkazuvchanligini oshirishga olib keladi.

Tadqiqot natijasi va muhokamasi. Kuzatuv natijalariga asoslansak, homilador ayollarni murojaatlari asosan bosh og'rig'i, bel va qovuqdagi og'riqlar, qon bosimi ko'tarilishiga bo'ladi. Bu belgilar esa homilador ayolda gipertenziv holatlar, erta tug'ish xavfi kabilar rivojlanayotganligidan dalolat. Kichik muddatlarda esa o'z o'zidan yuz beradigan abortlar va homila rivojlanishdan to'xtashi kabi ko'rsatkichlar bir muncha ko'p uchramoqda. Shifokor ko'rigiga murojaat qiluvchi homilador ayollarning 55-60% i belda va qovuqda og'riqlar bo'layotganiga shikoyat qilsalar, ularning ichidan ko'pincha birinchi bor homilador ayollar bu og'riqlarning davriyligiga shikoyat qiladilar. Ho'sh bunday hollarda bizning qo'llaydigan asosiy taktikamiz qanday bo'lishi kerak?

Birinchi navbatda holatni yuzaga keltiradigan asosiy sababni ya'ni, etiologik omilni qidirishga kirishish lozim. Bunda asosiy nishon "stress, ruhiy zo'riqish"ga qaratiladi. Ha, albatta, bunda jon bor. Kuchli stress va ruhiy zo'riqishlar ham

nevrologik yo'l bilan, ham gormonal yo'l bilan silliq muskullar tonusini oshirishi tufayli gipertenziyani ham, bachadon muskullari tonusini ham sababini oqlaydi. Ammo bu ayollarning hammasi ham "stress" ostida ekanligini bildirmaydi va so'rab surishtirish orqali yig'ilgan anamnez buni tasdiqlaydi.

Keying nishon esa TORCH infeksiyasidir. Homila ichi infeksiyasini keltirib chiqaruvchi bu guruh haqiqatdan ham homilada nuqson yuzaga kelishida, rivojlanishdan ortda qolishida, muddatidan erta tug'ilishida yoki abort bo'lishida, onada xorioamnionit rivojlanishida va yana bir qancha asoratlarda rol o'ynashi mumkinligi aniqlangan, qachonki ona organizmida immunitet bilan bog'liq muammolar bo'lganida. Chunki gematoplasentar baryer degan qalqon tufayli homila tomoniga hech qanday "dushman jangchisi" o'tishiga yo'l qo'yilmaydi, hatto u onaga tegishli bo'lgan biror omil bo'lsa ham (chunki homila va ona o'rtasidagi almashinuv plasentar bo'shliqda diffuz yo'l bilan amalga oshadi).

Yana bir nishon bu – "qonning qo'yiqlashuvi". Qon ivish tizimi homiladorlikning ilk muddatlaridan boshlab mos ravishda o'zgarib boradi, ya'ni plasentar qurilish paytida moddalar almashinuvi aktiv va kuchli bo'lishi uchun qovushqoqligi biroz past bo'ladi. Homiladorlikni III trimestrida esa qonning quyuqligi tobora oshib boradi, bu o'z o'rnida tug'ruq jarayonida ko'p qon ketishini oldini olish uchun katta ahamiyatga ega. Har ikkala holat ham fiziologik jarayon hisoblanadi. Gipertenziv holatlarda qon quyuqligi tekshirilganda uning ortgani aniqlanishi mumkin, lekin bu asosiy sabab emas, balki patalogik (yoki fiziologik) zanjirning bir qismi holos.

Ammo homiladorlikning ilk kunlaridan to tug'ruq sodir bo'lgunga qadar kechadigan jarayonlarni barini boshqarishda va tartibga solishda ishtirok etuvchi asosiy omil – estrogen gormoni e'tibordan biroz chetda qoladi. Axir uning homiladorlikka bachadon o'lchamlarining moslashuvi, spiralsimon arteriyalarning hosil bo'lishi, yo'ldosh arteriyalarining kengayishi, homila organlarining shakllanishi kabi jarayonlarda o'ynaydigan roli progesteron bilan birdek muhimku? Unday bo'lsa nima uchun yuqorida sanab o'tgan belgilar bilan shikoyat qiladigan ayollarga faqatgina

progesteron preparatlari qo'llash kerak? Jarayon plazma estrogeni miqdori pasayib ketgani bilan bog'liq bo'lsachi? Tatqiqotlar natijasi shuni ko'rsatadiki, preeklampsiya bilan og'rigan ayollar qon taxlili natijalarida plazma estrogeni E2 (estradiol) miqdori kamaygani, progesteron miqdori esa normada yoki biroz ortiqqligi aniqlangan. Estrogenning past miqdori NO ning miqdorini pasayishiga sezilarli ta'sir qilib plasentar qon aylanishni buzilishiga olib keladi. NO ning miqdorini ko'paytirish uchun boshqa bir usuldan, ya'ni L-arginindan foydalanish keng ommalashgan. Ha, bu yaxshi samara berishi mumkin, lekin organizmga nima yetishmayotgan bo'lsa, aynan shuni o'rnini to'ldirish muammoni osonroq yechishga yordam bermaydimi?

Xulosa. Yuqoridagi patologiyalar bilan shikoyat qilgan ayollar bungacha ko'plab medikamentlarga murojaat qilgan bo'ladi. Ammo ularning hech birining ta'siri uzoq davom etmayotganligini aytadilar. Bu holatda estrogeni past darajasiga shubha qilib, qonni gormonal taxlilini o'tkazish va nishonni kerakli nuqtaga urish bilan masalani bittada yechish mumkin. Estrogenning homila muddatlariga mos ravishda bachadonning o'lchamlarini o'stirib borishini hisobga olsak, homila ko'tara olmaslik (homila tashiy olmaslik) holatlariga ham yechim topish mumkin. Shunday ekan, homiladorlikni ilk muddatlaridan estrogen va progesteron gormonlarini birdek kuzatib borish va kerakli miqdorni to'ldirish aksar patologik holatlarni vaqtida oldini olishda katta yordam beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Hormones During Pregnancy [Online]. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/staying-healthy-during-pregnancy/hormones-during-pregnancy>.
2. Kodogo, V., Azibani, F., & Sliwa, K. (2019). Role of pregnancy hormones and hormonal interactions on the maternal cardiovascular system: a literature review. *Clinical Research in Cardiology* 108; 831-846. doi:10.1007/s00392-019-01441-x.
3. Napso, T., Yong, H. E. J., Lopez-Tello, J., & Sferruzzi-Perri, A. N. (2018).

The Role of Placental Hormones in Mediating Maternal Adaptations to

The Role of Estrogen in Pregnancy

Support Pregnancy and Lactation. *Frontiers in Physiology*.

doi:10.3389/fphys.2018.01091.

4. Berkane, N., Liere, P., Oudinet, J., *et al.* (2017). From Pregnancy to Preeclampsia: A key Role for Estrogens. *Endocrine Reviews* 38(2); 123-144. doi:10.1210/er.2016.1065.

5. Thibeault, A. H., Sanderson, J. T., & Vaillancourt, C. (2019). Serotoninestrogen interactions: What can we learn from pregnancy? *Biochimie* 161; 88-108. doi:10.1016/j.biochi.2019.03.023.

6. Choudhury, A. A., & Rajeswari, V. D. (2021). Gestational diabetes mellitus – A metabolic and reproductive disorder. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 143. doi:10.1016/j.biopha.2021.112183.