

KO'KRAK BEZI SARATONI RIVOJLANISHIDA GORMONLARNING ROLI VA PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Yulchiboyeva Charos Oybek qizi

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Tibbiy biologiya va Pediatriya fakulteti 3-kurs talabasi

Dadaxo'jayeva Moxidil Ravshanbekovna

Ilmiy rahbar, Toshkent davlat tibbiyot universiteti o'qituvchisi

THE ROLE OF HORMONES AND PATHOGENETIC MECHANISMS IN THE DEVELOPMENT OF BREAST CANCER

Annotation: *This study examines the main factors contributing to the development of breast cancer and the role of hormonal imbalance in the pathogenesis of the disease. The mechanisms of enhanced cell proliferation and tumor formation resulting from disruption of the balance between estrogen and progesterone hormones are analyzed. The findings indicate that maintaining hormonal balance plays an important role in the prevention of breast cancer.*

Keywords: *Breast cancer (BC), estrogen receptor (ER+), progesterone receptor (PR+), apoptosis, BRCA1, BRCA2 genes, DNA repair, HER2 receptor, osteoporosis.*

РОЛЬ ГОРМОНОВ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аннотация: *В данной работе изучены: основные факторы, способствующие развитию рака молочной железы, а также роль гормонального дисбаланса в патогенезе заболевания. Проанализирован механизм усиления клеточного роста и образования опухоли при нарушении равновесия между эстрогенами и прогестероном. Результаты исследования показывают, что поддержание гормонального баланса имеет важное значение в профилактике рака молочной железы.*

Ключевые слова: *Рак молочной железы: (PMЖ), эстрогеновый рецептор! (ER+), прогестероновый рецептор (PR+), апоптоз, ген BRCA1 и BRCA2, репарация ДНК, рецептор HER2, остеопороз.*

KO'KRAK BEZI SARATONI RIVOJLANISHIDA GORMONLARNING ROLI VA PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Annotatsiya: *Ushbu ishda ko'krak saratonining rivojlanishiga olib keluvchi asosiy omillar hamda gormonlar nomutanosibligining kasallik patogenezidagi o'zni o'rganilgan. Estrogen va progesteron gormonlarining o'zaro muvozanati*

buzilganda hujayra o'sish jarayonlarining kuchayishi va o'sma shakllanish mexanizmlari tahlil qilingan. Tadqiqot natijalari ko'krak saratonining oldini olishda gormonal muvozanatni saqlash muhim omil ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: *Ko'krak bezi saratoni (KBS), estrogen retseptorlari (ER+), progesteron retseptorlari (PR+), apoptoz, BRCA1, BRCA2 genlari, reparatsiya, HER2 retseptorlari, osteoporoz*

Dolzarbli: Ko'krak saratoni bugungi kunda Sog'liqni saqlash tizimi balki ijtimoiy va iqtisodiy jihatdan eng dolzarb onkologik muammolardan biridir. Ko'krak saratoni - bu ko'krak bezidagi hujayralarning nazoratsiz ravishda o'sib atrof to'qimalarga yoki boshqa organlarga tarqalishiga olib keladigan xavfli o'sma. O'sma sababli qo'l harakati cheklanadi, yelkada og'riq va shish paydo bo'ladi. Agar erta aniqlanmasa, ko'krak saratoni tufayli metastaz yuzaga keladi. Suyak, o'pka, jigar, miya kabi organlarga tarqalib o'limga olib kelishi mumkin.

Olingan natijalar:

Ko'krak bezi saratoni (KBS) ayollar orasida eng keng tarqalgan onkologik kasalliklardan biri hisoblanadi. Uning patogenezi ko'p omilli bo'lib, genetik, ekologik va endokrin omillar o'zaro ta'sirda rivojlanadi. Ayniqsa, ayol jinsiy gormonlari — estrogen va progesteron — ushbu kasallikning yuzaga chiqishi va progressiyasida muhim o'rin tutadi. Ko'krak bezi saratoni O'zbekistonda saraton kasalliklari orasida o'lim ko'rsatkichlari bo'yicha yetakchi o'rinlardan birini egallaydi, biroq uni erta bosqichlarida davolash mumkin. Ko'krak bezi saratonini davolash usullari saratonning turi, bosqichi va bemorning umumiy salomatligiga qarab farqlanadi. Umumiy davolash usullariga jarrohlik, radiatsiya terapiyasi, kimyoterapiya, gormonal terapiya, maqsadli terapiya va immunoterapiya kiradi va bu haqda xabardorlikni oshirish uchun oktyabr butun dunyoda ko'krak bezi saratoni haqida xabardorlik oyligi sifatida nishonlanadi. Ko'krak saratoni ko'krak hujayralarining o'sishi va ko'payishi estrogen ER va progesteron PR gormonlariga bog'liq bo'lgan saraton turidir. Bunday hujayralar yuzasida estrogen reseptorlari ER+ yoki progesteron reseptorlari PR+ bo'ladi. Estrogen yoki progesteron qon orqali ko'krak hujayrasiga yetib boradi. Bu gormonlar hujayra ichidagi gormon reseptorlariga ulanadi. Gormon-retseptor kompleks hujayra yadrosiga kirib, genlarning faolligini o'zgartiradi.

Shu orqali:

- Hujayra o'sishini tezlashtiradi;
- Bo'linishini kuchaytiradi;
- O'limiga (apoptoz) to'sqinlik qiladi.

Natijada hujayralar nazoratsiz ko'payib, saraton rivojlanadi. Estrogen apoptotik mexanizmlarini bostiradi. Normal hujayralar xatolik bo'lsa o'zini

yo‘q qiladi (apoptoz). Estrogen bu mexanizmni to‘xtatib, “zararli” hujayralarni tirik qolishiga imkon yaratadi. Bu hujayralar keyinchalik saraton hujayrasiga aylanishi mumkin. Gormonlar bevosita saraton keltirib chiqarmaydi, lekin saratonga olib boradigan sharoitni yaratadi. Aynan estrogen va progesteron reseptorlariga ega bo‘lgan hujayralar gormonlarga juda sezuvchan bo‘ladi. Shu boisdan, saraton aniqlangach, biopsiya orqali ER/PR reseptor mavjudligi tekshiriladi va gormon terapiyasi rejalashtiriladi. Bu holat ko‘pincha erta hayz ko‘rishni boshlaganlarda, kech tug‘gan yoki umuman tug‘maganlarda, menopauzadan keyin gormon almashtiruvchi terapiya olgan ayollarda, yog‘li tana tuzilishiga ega ayollarda uchraydi. Ko‘krak saratonining eng asosiy sababi — genetik mutatsiyalar hisoblanadi:

BRCA1 va BRCA2 genlarining mutatsiyasi — bu genlar normal sharoitda DNKni tuzatish (reparatsiya) uchun javobgar. Ularning mutatsiyasi hujayraning o‘lishini nazorat qiluvchi tizimni ishdan chiqaradi.

- p53 geni — bu gen o‘limga yuz tutayotgan hujayralarni aniqlab, ularni yo‘q qiladi (apoptoz). Agar bu gen zararlansa, noto‘g‘ri hujayralar tirik qoladi va ko‘payadi.

Hujayra siklining buzulishi - sog‘lom hujayralarda sikl nazorati bor. Bu hujayraning qachon bo‘linishi va o‘lishini belgilaydi. Saratonda:

- Cyclin D, Cyclin E, va CDK4/6 kabi oqsillarning haddan tashqari faolligi hujayralarning nazoratsiz bo‘linishiga olib keladi.

- Rb (retinoblastoma) oqsili faol emas bo‘lib qoladi, bu esa hujayraning cheksiz o‘lishiga sabab bo‘ladi.

HER2/neu onkogeni faolligi-HER2 — bu yuzaki retseptor oqsil bo‘lib, u hujayra o‘lishini stimulyatsiya qiladi. Ayrim ko‘krak saratoni turlarida bu gen haddan tashqari faol bo‘ladi. Bu esa hujayralarning ortiqcha bo‘linishiga va invaziv o‘asma paydo bo‘lishiga olib keladi. Buni davolash uchun Maqsadli (targetli) terapiya, ya’ni agar o‘asma HER2-pozitiv bo‘lsa (ya’ni, o‘asma hujayralarida HER2 oqsili ko‘p bo‘lsa), quyidagi dorilar ishlatiladi:

- **Trastuzumab** (Herceptin) va **pertuzumab** — bu antitelalar HER2 retseptorlarini bloklab, o‘smaning o‘lishini to‘xtatadi.

Apoptoz mexanizmining buzilishi - bu hujayraning tabiiy o‘lim jarayoni.

Ko‘krak saratoni hujayralari:

- Apoptozni bostirish uchun Bcl-2 kabi antiapoptotik oqsillarni ko‘paytiradi.

- Caspase fermentlari inaktivlanadi, bu esa o‘lik hujayralarning yo‘q qilinmasligiga sabab bo‘ladi.

Metabolizm o‘zgarishlari - saratonda hujayralar energiyani boshqacha ishlab chiqaradi:

• Warburg effekti: hujayralar kislorod borligida ham glyukozani anaerob tarzda parchalab, laktatga aylantiradi. Bu esa saraton hujayralarining tez o'sishini ta'minlaydi.

Epigenetik o'zgarishlar - genetik bo'lmagan, ammo irsiy uzatiladigan o'zgarishlar:

• DNK metillanishi, histon modifikatsiyasi orqali o'smani bostiruvchi genlar o'chiriladi.

Immun tizimdan yashirinishi - saraton hujayralari o'zlarini tanib bo'lmaydigan qiladi:

• PD-L1 kabi molekulalar orqali T-limfotsitlarni aldab, immun hujumdan qochadi.

Ko'krak bezi saratonini davolash jarayonida gormon terapiyasi alohida o'rin tutadi. Ko'pincha, uning ko'rinishi gormonal kasalliklar bilan bog'liq. Bunday saraton gormonga bog'liq deb ataladi. Gormon terapiya bu gormonlarning ta'sirini bloklab, saraton hujayralarining o'sishini to'xtatadi yoki sekinlashtiradi. Gormon terapiya Estrogen retseptori musbat (ER+) Progesteron retseptori musbat (PR+) bo'lgan ko'krak saratoni turlarida. Ko'pincha jarrohlik, kimyoterapiya yoki nurlantirishdan keyin, qaytalanish xavfini kamaytirish uchun qo'llaniladi. Ba'zida profilaktika uchun (masalan, BRCA mutatsiyasi bo'lgan ayollarda) ham qo'llaniladi.

Gormon terapiya turlari:

1. Tamoksifen (Tamoxifen)

• SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator) — estrogen retseptorlariga bog'lanib, uni bloklaydi.

• Premenopauza va postmenopauza ayollariga ham mos.

• Og'iz orqali qabul qilinadi, odatda 5-10 yil davomida.

Yon ta'sirlari:

• Qon quyilishi xavfi (tromb);

• Bachadon saratoni xavfi biroz ortadi;

• Issiq bosishi, kayfiyat o'zgarishi.

2. Aromataza ingibitorlari

• Estrogen ishlab chiqarilishini to'xtatadi (asosan postmenopauza ayollarda).

Misollar:

• Anastrozol (Arimidex)

• Letrozol (Femara)

• Eksemestan (Aromasin)

Yon ta'sirlari:

• Suyak zichligining kamayishi (osteoporoz);

• Bo'g'im og'rig'i, charchoq.

3. **Ovarial funksiyani bostirish** (ooforektomiya yoki LHRH agonistlari)

- Premenopauza ayollarida tuxumdonlar estrogen ishlab chiqarishni davom ettiradi.

- Tuxumdon faoliyatini dori bilan (GnRH agonistlari: leuprolid, goserelin), jarrohlik yo'li bilan olib tashlash orqali bostirish mumkin.

Gormon terapiya maqsadlari:

1. Saraton o'sishini to'xtatish yoki sekinlashtirish;
2. Qaytalanish (rekurrens) xavfini kamaytirish;
3. Metastatik (tarqalgan) holatlarda o'smani nazorat qilish.

Foydasi:

- Gormon retseptori musbat bo'lgan ayollarda tiriklik darajasini oshiradi;
- Kamroq toksik (kimyoterapiyaga qaraganda);
- Uzoq muddatli nazoratni ta'minlaydi.

Hozirgi kunda Kimyoterapiya ko'krak bezi saratonini davolashda eng ko'p qo'llaniladigan usullardan biridir. Kimyoterapiyaning mohiyati saraton hujayralarini o'ldiradigan va o'smaning o'sishini sekinlashtiradigan sitostatiklarning maxsus preparatlarini kiritishdir.

Zamonaviy tibbiyotda ko'krak saratoni jarrohlik yo'li bilan davolash mumkin. Ko'krak bezi saratoniga jarrohlik o'simtani va atrofdagi to'qimalarning bir qismini olib tashlash orqali ko'krakni imkon qadar ko'proq saqlashga qaratilgan. O'simta bilan birga olib tashlangan ko'krak to'qimalarining miqdori o'smaga qarab o'zgaradi ko'krak bezi saratoni jarrohlik turi ishlatilgan. Bu o'simtaning joylashuvi, uning tarqalish darajasi va hissiy holatingiz bilan belgilanadi.

Xulosa: Profilaktika choralariga rioya qilish, muntazam skrining dasturlarini joriy etish, gormonal muvozanatni nazorat qilish va sog'lom turmush tarzini targ'ib etish — kasallikni erta bosqichda aniqlash va o'lim ko'rsatkichlarini kamaytirishda eng muhim omillardandir. Xulosa qilib aytganda, ko'krak saratoni bilan kurashishda kompleks yondashuv — genetik, gormonal, immunologik va psixologik omillarni birgalikda o'rganish, zamonaviy diagnostika va davolash texnologiyalarini qo'llash — ayollar salomatligini saqlashning eng samarali yo'lidir. Shuningdek, ko'krak saratonining gormonlar estrogen va progesteron ta'sirida rivojlanishini oldini olish uchun gormonlar ta'sirini kamaytirish kerak. Buning uchun quyidagilarga amal qilish kerak;

Sog'lom tana vaznini saqlash!

Yog' to'qimalari estrogen ishlab chiqaradi. Ortiqcha vazn - estrogen darajasini oshiradi. Shuning uchun BMI (tana massasi indeksi) ni 18.5-24.9 oralig'ida saqlash muhim.

Spirтли ichimliklardan voz kechish!

Spirt estrogen darajasini oshiradi va DNKga zarar yetkazadi. Hatto kam miqdordagi spirtli ichimlik ham xavfni oshiradi.

Jismoniy faollik!

Haftasiga kamida 150 daqiqa yurish yoki 75 daqiqa aktiv mashg'ulot bilan shug'ullanish kerak. Jismoniy faollik gormon balansini yaxshilaydi.

Sog 'lom ovqatlanish! Sabzavot, meva, to'liq don mahsulotlari, omega-3 yog' kislotalari, qizil go'sht, qovurilgan va qayta ishlangan ovqatlar, shakarli ichimliklardan cheklanish kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Алимходжаева Н.Т., Акбарходжаева Х.Н., Қодиров М.А., Дадаходжаева М.Р. “Медицинская химия” 2-часть, издательство “IJOD-PRINT”, приказ №375, 2025год

2. Ikramova Zulfiya Adilovna, Dadaxodjayeva Moxidil Ravshanbekovna “Tibbiy kimyo fanidan laboratoriya mashg'ulotlari”, “Innovatsiya-ziyo” nashriyoti- Toshkent-2025, UDK: 612.015 KBK: 28.017 I-34 ISBN: 978-9910-576-50-8

3. 1. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2020). Global cancer statistics 2020: 36 turdagi saraton kasalliklari bo'yicha dunyo bo'yicha insidensiya va mortalitet taxminlari. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 70(4), 313-341.

<https://doi.org/10.3322/caac.21660>

4. 2. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: Ko'krak saratoni insidensiyasi va mortalitet tendensiyalari. The Lancet Oncology, 22(5), e235-e245. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00078-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00078-6)

5. 3. Narod, S. A., & Foulkes, W. D. (2004). BRCA1 va BRCA2 genlari: 1994 va undan keyingi davr. Nature Reviews Cancer, 4(9), 665-676. <https://doi.org/10.1038/nrc1431>

6. 4. Tillyashaykhov, M. N., & Yusupbekov, A. A. (2022). O'zbekistonda ko'krak saratoni epidemiologiyasi va skrining dasturlari: Hozirgi muammolar va istiqbollar. Central Asian Journal of Medical Sciences, 8(2), 45-53.