

## VITAMIN D NING POLIKISTIK TUXUMDONLAR SINDROMI PATOGENEZIDAGI MOLEKULAR MEXANIZMLARI

**Axmadjonova Sitorabonu Sodirjon qizi**

Andijon Davlat Tibbiyot Instituti,  
Endokrinologiya yo`nalishi magistranti.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20533203>

**Annotatsiya.** Polycystic Ovary Syndrome reproduktiv yoshdagi ayollarda keng tarqalgan endokrin-metabolik kasalliklardan biri hisoblanadi. So`nggi yillarda Vitamin D tanqisligi ushbu sindrom rivojlanishida muhim patogenetik omil sifatida qaralmoqda. Mazkur maqolada vitamin D ning insulin signalizatsiyasi, steroidogenez, follikulogenez, yallig`lanish mediatorlari hamda gen ekspressiyasiga ta`siri bilan bog`liq molekular mexanizmlar zamonaviy ilmiy manbalar asosida tahlil qilindi. Adabiyotlar tahliliga ko`ra, vitamin D yetishmovchiligi insulinrezistentlikni kuchaytiradi, androgenlar sintezini oshiradi hamda ovulyator funksiyaning buzilishiga olib keladi.

Bundan tashqari, VDR genlari polimorfizmlarining PTTS rivojlanish xavfi bilan bog`liqligi aniqlangan. Vitamin D ning immunomodulyator va antioksidant xususiyatlari surunkali yallig`lanish hamda oksidlovchi stressni kamaytirishda muhim ahamiyat kasb etadi. Olingan ma`lumotlar vitamin D metabolizmi PTTS patogenezi asosiy molekular bo`g`inlaridan biri ekanligini ko`rsatadi.

**Kalit so`zlar:** polikistik tuxumdonlar sindromi (PTTS), vitamin D, insulinrezistentlik, giperandrogenemiya, VDR, follikulogenez, steroidogenez.

**Qisqartmalar ro`yxati:** PTTS — Polikistik tuxumdonlar sindromi, VDR — Vitamin D retseptori, AMH — Anti-Müllerian gormoni, BMI — tana massa indeksi HOMA-IR — insulinrezistentlik indeksi, TNF- $\alpha$  — o`smalarni nekrozlovchi omil alfa, IL-6 — interleykin-6, CRP — C-reaktiv oqsil.

**Kirish.** Tuxumdonlar polikistozi sindromi reproduktiv yoshdagi ayollarda eng ko`p uchraydigan endokrin kasalliklardan biri hisoblanadi. Turli epidemiologik tadqiqotlarga ko`ra, PTTS reproduktiv yoshdagi ayollarning 8–20 % ida uchraydi. Ushbu sindrom hayz siklining buzilishi, anovulyatsiya, giperandrogenemiya va metabolik o`zgarishlar bilan tavsiflanadi.

Rotterdam mezonlariga ko`ra PTTS tashxisi quyidagi uchta belgidan kamida ikkitasi mavjud bo`lganda qo`yiladi:

- oligo- yoki anovulyatsiya;
- klinik yoki biokimyoviy giperandrogenemiya;
- tuxumdonlarning polikistik morfologiyasi.

PTTS nafaqat reproduktiv tizim faoliyatining buzilishi, balki semizlik, metabolik sindrom, 2-tip qandli diabet va yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishi xavfini ham oshiradi. Kasallik etiopatogenezi murakkab bo`lib, genetik, endokrin, metabolik va immunologik omillar bilan bog`liq.

So`nggi yillarda Vitamin D metabolizmining buzilishi PTTS rivojlanishidagi muhim patogenetik omillardan biri sifatida o`rganilmoqda. Vitamin D steroid gormonlarga o`xshash biologik faol modda bo`lib, uning retseptorlari tuxumdon, endometriy, gipotalamus va gipofiz hujayralarida aniqlangan.

Vitamin D ning biologik faol shakli: ushbu metabolit VDR bilan bog'lanib, hujayra yadrosida gen transkripsiyasini boshqaradi. Tadqiqotlar vitamin D tanqisligi insulinrezistentlik, giperandrogenemiya, follikulogenez buzilishi va surunkali yallig'lanish bilan bog'liqligini ko'rsatmoqda.

**Mazkur maqolaning maqsadi** vitamin D ning PTTS patogenezidagi molekulyar mexanizmlarini zamonaviy ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilishdan iborat.

**Materiallar va usullar.** Mazkur ish tizimli adabiyotlar sharhi shaklida bajarildi. Tadqiqot davomida PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar ma'lumotlar bazalarida indekslangan ilmiy maqolalar tahlil qilindi. Adabiyotlarni izlash jarayonida quyidagi kalit so'zlardan foydalanildi: "Polycystic Ovary Syndrome"; "Vitamin D deficiency"; "VDR polymorphism"; "Insulin resistance"; "Hyperandrogenism"; "Folliculogenesis".

Tahlilga 2010–2025-yillarda chop etilgan ingliz tilidagi ilmiy maqolalar kiritildi. Asosan: randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar; meta-tahlillar; tizimli sharhlar; eksperimental molekulyar-biologik tadqiqotlar tanlab olindi. Quyidagi manbalar tahlildan chiqarib tashlandi: metodologik jihatdan yetarli asoslanmagan maqolalar; kichik tanlanmali tadqiqotlar; takroriy ma'lumotlar. Ma'lumotlarni saralash PRISMA tamoyillariga yaqin yondashuv asosida amalga oshirildi.

### **Natijalar.**

#### **Vitamin D va insulin signalizatsiyasi:**

PTTS patogenezida insulinrezistentlik muhim o'rin tutadi. Vitamin D  $\beta$ -hujayralarda insulin sekretsiyasini boshqarish hamda periferik to'qimalarda insulin sezgirligini oshirishda ishtirok etadi. Vitamin D yetishmovchiligi insulin retseptorlari ekspressiyasining pasayishi, GLUT-4 translokatsiyasining buzilishi hamda yallig'lanish sitokinlarining ortishi orqali insulinrezistentlikni kuchaytiradi. Giperinsulinemiya tuxumdon teka hujayralarida CYP17A1 fermenti faolligini oshirib, androgenlar sintezining kuchayishiga olib keladi.

#### **Vitamin D va steroidogenez:**

Vitamin D tuxumdonlarda steroid gormonlar biosintezini tartibga soluvchi fermentlar faoliyatiga ta'sir ko'rsatadi. Kaltsitriol aromataza fermenti ekspressiyasini oshirib, androgenlarning estrogenlarga aylanishini rag'batlantiradi. Vitamin D tanqisligida testosteron miqdori ortadi, SHBG darajasi kamayadi, erkin androgenlar fraksiyasi ko'payadi. Natijada klinik jihatdan hirzutizm, akne, anovulyatsiya, infertillik kuzatiladi.

#### **Vitamin D ning follikulogenezga ta'siri:**

Vitamin D follikula rivojlanishi va ovulyatsiya jarayonida muhim rol o'ynaydi. VDR granuloza hujayralarida yuqori darajada ekspressiyalanadi. PTTSda AMH miqdorining ortishi follikulalar maturatsiyasi buzilishiga olib keladi. Vitamin D esa AMH ekspressiyasini modulyatsiya qilib, follikulogenezni qo'llab-quvvatlaydi.

Vitamin D: granuloza hujayralari proliferatsiyasini rag'batlantiradi; dominant follikula seleksiyasini yaxshilaydi; ovulyatsiyani qo'llab-quvvatlaydi.

#### **Yallig'lanish va oksidlovchi stress:**

PTTS surunkali past intensivlikdagi yallig'lanish bilan tavsiflanadi. Vitamin D NF- $\kappa$ B signal yo'lini inhibitsiya qilish orqali yallig'lanish mediatorlari ishlab chiqarilishini kamaytiradi.

Vitamin D quyidagi ko'rsatkichlarni pasaytirishi aniqlangan: TNF- $\alpha$ ; IL-6; CRP.

Bundan tashqari, vitamin D antioksidant fermentlar faolligini oshirib, oksidlovchi stressni kamaytiradi.

#### **VDR polimorfizmlari va gen ekspressiyasi:**

Vitamin D biologik ta'sirini VDR orqali amalga oshiradi. Ayrim tadqiqotlarda VDR geni polimorfizmlari:

1. FokI;
2. BsmI;
3. ApaI;
4. TaqI

PTTS rivojlanish xavfi bilan bog'liqligi qayd etilgan.

#### **Vitamin D–VDR kompleksi hujayra yadrosida:**

insulin sezgirligi; steroidogenez; hujayra proliferatsiyasi; sitokinlar ekspressiyasi bilan bog'liq genlar transkripsiyasini boshqaradi.

**Muhokama.** Tahlil natijalari vitamin D PTTS patogenezida ko'p qirrali molekulyar reguliyator ekanligini ko'rsatdi. Vitamin D tanqisligi insulinrezistentlikni kuchaytirib, giperandrogenemiya orqali androgenlar sintezini oshiradi. Bu esa giperandrogenemiya va ovulyator buzilishlarning rivojlanishiga olib keladi. Shuningdek, vitamin D follikulogenezni boshqaruvchi genlar ekspressiyasiga ta'sir ko'rsatib, reproduktiv funksiyalarda muhim rol o'ynaydi. Uning immunomodulyator xususiyatlari esa PTTS bilan bog'liq surunkali yallig'lanish va oksidlovchi stressni kamaytirishda muhim ahamiyatga ega. Bir qator klinik tadqiqotlarda vitamin D suplementatsiyasi: HOMA-IR ko'rsatkichining pasayishi; hayz siklining normallasuvi; ovulyatsiyaning yaxshilanishi; androgenlar miqdorining kamayishi bilan bog'liq bo'lgan.

Biroq ayrim meta-tahlillarda natijalarning bir xil emasligi qayd etilgan. Bu holat: preparat dozalarining farqlanishi; davolash davomiyligi; populyatsion xususiyatlar; semizlik darajasi bilan izohlanadi. Shu sababli vitamin D terapiyasining optimal dozasi va davomiyligini aniqlash uchun keng ko'lamli randomizatsiyalangan tadqiqotlar o'tkazish zarur.

**Xulosa.** Vitamin D Polycystic Ovary Syndrome patogenezida muhim molekulyar reguliyator hisoblanadi. Vitamin D tanqisligi insulinrezistentlik, giperandrogenemiya, follikulogenez buzilishi hamda surunkali yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi.

Vitamin D ning VDR orqali gen ekspressiyasiga ta'siri PTTS rivojlanishida markaziy o'rin tutadi. Vitamin D metabolizmini chuqur o'rganish PTTS diagnostikasi va davolashida yangi terapevtik strategiyalar ishlab chiqishga yordam beradi.

#### **Foydalanilgan adabiyotlar**

1. Azziz R., Carmina E., Chen Z., et al. Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016;2:16057.
2. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to PCOS. *Fertility and Sterility*. 2004;81(1):19–25.
3. Irani M., Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2014;12:142.

4. Lerchbaum E., Obermayer-Pietsch B. Vitamin D and fertility: a systematic review. *European Journal of Endocrinology*. 2012;166(5):765–778.
5. Muscogiuri G., Policola C., Prioletta A., et al. Low levels of vitamin D and insulin resistance. *Nutrients*. 2012;4(7):690–701.
6. Wehr E., Pilz S., Schweighofer N., et al. Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in PCOS. *European Journal of Endocrinology*. 2009;161(4):575–582.
7. Thomson R.L., Spedding S., Brinkworth G.D. Vitamin D and polycystic ovary syndrome. *Nutrients*. 2012;4(11):153–172.
8. Pal L., Berry A., Coraluzzi L., et al. Therapeutic implications of vitamin D and calcium in overweight women with PCOS. *Gynecological Endocrinology*. 2012;28(12):965–968.
9. Moini A., Shirzad N., Ahmadzadeh M., et al. Comparison of vitamin D and calcium levels between PCOS and healthy women. *International Journal of Fertility and Sterility*. 2015;9(1):1–8.
10. He C., Lin Z., Robb S.W., Ezeamama A.E. Serum vitamin D levels and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2015;7(6):4555–4577.