

YUQORI NAFAS YO‘LLARI KASALLIKLARI BILAN OG‘RIGAN O‘SMIR QIZLARDA YALLIG‘LANISH OMILLARINING MARKAZIY ASAB TIZIMI VA GORMONAL FONGA TA’SIRI

Magistrant: Tolipova Baxt Mirsoxib qizi

Ilmiy rahbar: Navruzova Rano Sodiqovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya: 10-18 yosh oralig‘i ya‘ni o‘smirlik davri gipotalamo-gipofizar-tuxumdon tizimining funksional yetilishi bilan kechib boradigan muhim biologik davr hisoblanadi. Ushbu vaqt oralig‘ida qayta-qayta infeksiya-yallig‘lanish bilan kechadigan kasalliklar, ya‘ni, yuqori nafas yo‘llari kasalliklari: surunkali tonsillit, faringit, rinosinusit, gaymorit va shu kabi kasalliklar organizmning immun, asab va endokrin tizimlari o‘rtasidagi aloqalarga ta‘sir ko‘rsatadi.. Yallig‘lanish jarayoni boshlanganda interleykin-1 β (IL-1 β), interleykin-6 (IL-6), o‘sma nekrozi omili- α (TNF- α) va C-reaktiv oqsil (CRP) kabi mediatorlarning faollashuvi kuzatiladi bu esa markaziy asab tizimi, gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi va gipotalamo-gipofizar-tuxumdon o‘qlarining fiziologik faoliyatiga ta‘sir qiladi. Oxirgi yillarda to‘plangan ma‘lumotlarga ko‘ra, yallig‘lanish omillari GnRH neyronlari hamda ularni boshqaruvchi kisspeptin tizimining faoliyatini o‘zgartirib, gonadotropinlar sekretsiyasi va reproduktiv tizim rivojlanishining va funksiyaning buzilishiga olib keladi. Quyidagi maqolada yuqori nafas yo‘llari kasalliklari bilan og‘rigan o‘smir qizlarda yallig‘lanish mediatorlarining markaziy asab tizimiga ta‘siri, stress tizimining faollashuvi, GnRH-FSH/LH mexanizmlarining o‘zgarishi hamda tuxumdon steroidogeneziga ta‘siri tahlil qilindi. Shuningdek, yallig‘lanish faktorlari, gormonal fon va hayz sikli buzilishlari o‘rtasidagi patogenetik bog‘liqlikni o‘rganish istiqbollari ko‘rsatildi.

Kalit so‘zlar: o‘smir qizlar, yuqori nafas yo‘llari kasalliklari, surunkali tonsillit, faringit, rinosinusit, yallig‘lanish omillari, sitokinlar, IL-1 β , IL-6, TNF- α , CRP, markaziy asab tizimi, gipotalamus, bachadon, tuxumdon, GnRH, kisspeptin, FSH, LH, estradiol, progesteron, hayz sikli.

KIRISH

Balog‘atga yetish yani o‘smirlik davrida reproduktiv tizimning yetilishi gipotalamus–gipofiz–tuxumdon o‘qi orqali boshqariladi. Gipotalamus tomonidan rag‘batlantiruvchi GnRH ning pulsatsion ajralishi gipofizning oldingi bo‘lagidan ishlab chiqariladigan FSH va LH garmonlarining sekretsiyasini rag‘batlantiradi. Ushbu gonadotropinlar tuxumdonda antral folikulalardan dominant follikulalarining rivojlanishi, jinsiy gormonlar sintezi va ovulyatsiya jarayonini ta‘minlaydi. O‘smir qizlarda menarxe va hayz siklining kuzatilishi bachadon va tuxumdonga bog‘liq bo‘lib qolmay, balki markaziy asab tizimi, immun tizim, metabolism va psixo-emotsional omillarga ham bog‘liq. 10-18 yosh oralig‘idagi qizlarda hayz siklining dastlabki yillarida anovulyator sikllar nisbatan ko‘p uchrashi dastlabki 1,5 yil ichida gipotalamo-gipofizar-tuxumdon tizimining to‘liq yetilmaganligi bilan bog‘liq. Shu sababli ushbu davrda qo‘shimcha patologik ta‘sirlar, jumladan, takroriy infeksiya-

yallig‘lanish jarayonlari hayz siklining neyroendokrin boshqaruvini yanada beqarorlashtirishi mumkin.

TADQIQOTNING MAQSADI

Yuqori nafas yo‘llari kasalliklari bilan og‘rigan o‘smir qizlarda yallig‘lanish omillarining markaziy asab tizimi va gipotalamo-gipofizar-tuxumdon tizimiga qanday ta‘sir qilishini o‘rganish va ularning , gormonal balans va hayz sikli buzilishlari o‘rtasidagi patogenetik bog‘liqlikni asoslash.

TADQIQOT VAZIFALARI:

1. Yuqori nafas yo‘llari kasalliklari bilan og‘rigan o‘smir qizlarda hayz siklining asosiy ko‘rsatkichlarini to‘g‘ri baholash.

2. Yallig‘lanish jarayonlarini qonning biokimyoviy tahlili: CRP,ASLO,C-reaktiv oqsil,shuningdek umumiy qon tahlili: ECHT va imkon bo‘lsa IL-1 β , IL-6 hamda TNF- α aniqlash bilan baholash.

3. Garmonlarda gipofiz garmonlari FSH, LH,va boshqa: estradiol, progesteron, prolaktin va zaruratga ko‘ra TSH ko‘rsatkichlarini o‘rganish.

4. Yallig‘lanish markerlari va reproduktiv gormonlar o‘rtasidagi o‘zaro muvofiqlikni aniqlash.

MATERIALLAR VA USULLAR

Tadqiqotga 10–18 yoshdagi 60 nafar o‘smir qizlar jalb qilindi. Tadqiqot guruhi 30 nafar yuqori nafas yo‘llari kasalliklari, jumladan, qaytalanuvchi tonzillit,faringit,rinosinusit va boshqa surunkali/takroriy yallig‘lanish kasalliklari mavjud bo‘lgan o‘smir qizlardan tashkil topdi.

Taqqoslash guruhi amaliy jihatdan sog‘lom, yallig‘lanish kasalliklari aniqlanmagan va hayz sikli muntazam bo‘lgan teng yoshdagi qizlardan tashkil topdi.

Klinik ko‘rsatkichlar:

- yosh;
- menarxe yoshi;
- hayz sikli davomiyligi;
- hayzlar orasidagi interval;
- hayz davomiyligi;
- qon ketish miqdori;
- dismenoreya mavjudligi;
- PMS belgilari;
- tana massasi indeksi;
- yuqori nafas yo‘llari kasalliklari chastotasi;
- surunkali tonzillit mavjudligi.

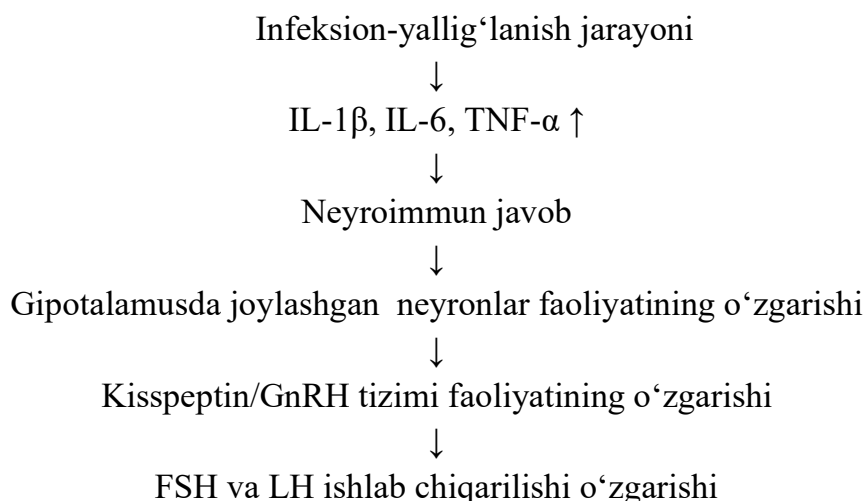
Yallig‘lanish ko‘rsatkichlari:

- umumiy qon tahlili;
- leykotsitlar;
- neytrofillar;
- limfotsitlar;
- ECHT;

- CRP;
- IL-1 β ;
- IL-6;
- TNF- α .
- ASLO
- C-reaktiv oqsilGormonal tekshiruv:
- FSH;
- LH;
- estradiol;
- progesteron;
- prolaktin;
- TSH;

Gormonal tekshiruv hayz siklining tegishli kunlarida tekshiriladi. Masalan, FSH va LH ni follikulyar fazaning dastlabki kunlarida, progesteronni esa ovulyatsiyadan keyingi luteal fazada tekshirildi va natijalarni aniq tahlil qilish imkoniga ega bo‘lindi. Instrumental tekshiruv:

Kichik chanoq a‘zolarining ultratovush tekshiruvi orqali bachadon va tuxumdonlarning anatomik tuzilishi, tuxumdon falikulalari yetilish holati va boshqa o‘zgarishlar baholandi. YALLIG‘LANISH OMILLARINING MARKAZIY ASAB TIZIMIGA TA’SIRI Yallig‘lanish jarayonida hosil bo‘ladigan mahsus omillar(sitokinlar,interleykinlarning ba‘zi turlari va prostaglandinlar) faqat periferik immun javobda ishtirok etib qolmay balki markaziy asab tizimiga ham ta’sir ko‘rsatib ,fiziologik neyroendokrin boshqaruvga ta’sir qiladi.. IL-1 β , IL-6 va TNF- α kabi proinflamator sitokinlarning organizmda ko‘payishi qon aylanish sistemasi tarkibi bo‘lgan qon va miya o‘rtasidagi baryerdan o‘tib neyroimmunologik interfeys orqali markaziy nerv tizimiga ta’sir qiladi. Mikroglial hujayralar ham ushbu jarayonda muhim rol o‘ynaydi.Gipotalamus esa ushbu jarayonda alohida ahamiyatga ega. Chunki u reproduktiv tizim, stressga javob, moddalar almashinuvi va vegetative nerv sistemasi funksiyalarni bir vaqtning o‘zida boshqaradi.Shuning uchun tizimli yallig‘lanishning gipotalamusga ta’siri quyidagi zanjir orqali kechadi:





Tuxumdon va bachadon faoliyati buzilishi natijada hayz sikli disfunksiyasi.

KISSPEPTIN–GnRH TIZIMINING ROLI

Reproduktiv tizimning markaziy boshqaruvida kisspeptinomili muhim ahamiyat kasb etadi. Gipotalamusdagi kisspeptin neyronlari GnRH neyronlarini faollashtirib, gonadotropinlar sekretsiasining boshlanishi va nazoratda ushlab turilishini boshqarishda ishtirok etadi.

Yallig‘lanish faktorlari ta`siri kisspeptin tizimining faoliyati buzilishi GnRH pulsatsiasining susayishiga olib keladi. Natijada LH va FSH sekretsiasining fiziologik ritmi o‘zgaradi.

YALLIG‘LANISH VA STRESS GORMONLARI

Yallig‘lanish jarayoni shuningdek gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi (HPA) o‘qining faollashuvi bilan birga kechadi. Sitokinlar CRH–ACTH–kortizol tizimini faollashtirib, organizmning stressga javobini kuchaytiradi.

IL-1 β / IL-6 / TNF- α ↑



CRH ↑



ACTH ↑



Kortizol ↑



GnRH/Kisspeptin tizimining susayishi



FSH/LH

o‘zgarishi



Ovulyatsiya buzilishi.

2026-yilda e‘lon qilingan statistik ma‘lumotlarda ham surunkali stressning HPA o‘qi, kortizol, kisspeptin/KNDy tizimi va GnRH puls generatori orqali ayol reproduktiv funksiyasini susaytirishi batafsil ko‘rsatilgan.

FSH VA LH FAOLIYATINING O‘ZGARISHI

Gipotalamusdan ishlab chiqariladigan GnRH pulsatsiasining o‘zgarishi gipofiz oldingi bo‘lagi gonadotropinlarining sekretsiasiga ta’sir qiladi. FSH tuxumdon follikulalarining o‘sishi va granulyoz hujayralari faoliyatini me’yorda bo‘lishini ta’minlaydi. LH esa teka hujayralari steroidogenezida, ovulyatsiya va sariq tana shakllanishida muhim ahamiyatga ega. Shuning uchun yallig‘lanish fonida markaziy boshqaruvning buzilishi quyidagi holatlarga olib keladi:

- follikula yetilishining sekinlashishi;
- dominant follikulaning shakllanmasligi;
- ovulyatsiyaning kechikishi;

- anovulyator sikli;
- progesteron yetishmovchiligi;
- estradiol sekretsiasining beqarorligi
- CRP faktori va hayz sikli

CRP yallig‘lanishni baholashda amaliy jihatdan qulay markerlardan biridir. Balog‘at yoshidagi tadqiqot guruhidagi qizlarda olib borilgan tekshiruvlarda hayz sikli buzilishi bilan bog‘liq holatlarda yallig‘lanish markerlari, jumladan hs-CRP o‘rganildi natijaga ko‘ra bunday guruhdagi barcha qizlarda bu omilning yuqori ko‘rsatkichlarda ekanligi aniqlandi. Lekin ba‘zi bir ma‘lumotlarga ko‘ra sog‘lom o‘smir qizlarda ham CRP darajasi siklining luteal fazasiga yaqin davrda oshishi mumkinligi ko‘rsatilgan. Bu CRP natijalarini hayz siklining fazasini hisobga olgan holda talqin qilish zarurligini ko‘rsatadi. Shuning uchun sizning tadqiqotingizda CRPni oddiygina “yuqori/past” deb baholashdan ko‘ra, uni sikl fazasi, infeksiyaning faolligi, BMI va hayz sikli xususiyatlari bilan birgalikda tahlil qilish amaliy jihatdan qulaydir.

TADQIQOTDAN OLINGAN NATIJALAR

Agar olib borilgan tadqiqot natijalariga qaralsa quyidagi bog‘liqliklarni aniqlash mumkin:

1. Yallig‘lanish faktorlari faolligi yuqori bo‘lgan o‘smir qizlarda sog‘lom qizlarga nisbatan hayz siklining buzilishlari ko‘proq uchraydi..
2. CRP, IL-6, IL-1 β va TNF- α darajalari bilan hayz siklining davomiyligi o‘rtasida muvofiqlik bor.
3. Yallig‘lanish markerlari faolligi oshishi FSH va LH sekretsiasining o‘zgarishi bilan bog‘liq .
4. Surunkali yallig‘lanish kasalliklari va stress fonida kortizol oshishi reproduktiv gormonlar o‘zgarishi bilan birga kuzatiladi.
5. Yuqori nafas yo‘llari kasalliklari bilan og‘rigan o‘smir qizlarda yallig‘lanish faktorlari sabab kelib chiqqan anovulyator sikllarda progesteronning luteal fazaga xos ko‘tarilishi yetarli bo‘lmaydi..
6. Yallig‘lanish markerlari, gormonal o‘zgarishlar va psixo-emotsional zo‘riqishning birgalikdagi ta’siri hayz sikli buzilishi xavfini oshiradi..

MUHOKAMA

Yallig‘lanish omillari va o‘smir qizlar reproduktiv tizimi o‘rtasidagi munosabat ko‘p bosqichli mexanizmga ega. Ma‘lum tomondan, periferik yallig‘lanish mediatorlari markaziy asab tizimiga signal yuborib, gipotalamik reproduktiv neyronlar faoliyatiga ta’sir qilsa. Boshqa tomondan, yallig‘lanish omillari HPA o‘qini faollashtirib, kortizol orqali GnRH pulsatsiyasini susaytiradi.

Shuni ham unutmaslik kerakki kisspeptin tizimi reproduktiv va metabolik signallarni GnRH neyronlariga uzatuvchi muhim mexanizm hisoblanadi. Yallig‘lanish sharoitida ushbu tizimning o‘zgarishi reproduktiv tizim fiziologik rivojlanishi funksiyaning pasayishiga olib keladi.

Balogʻat yoshidagi qizlarda ushbu mexanizmning klinik ahamiyati yanada yuqori, chunki postmenarxal davrda gipotalamo-gipofizar-tuxumdon oʻqi hali funksional jihatdan yetilayotgan boʻladi. Shu sababli surunkali yoki qaytalanuvchi yalligʻlanish qoʻshimcha neyroendokrin stress omili sifatida taʼsir qiladi. Ammo yalligʻlanish markerlarining oshishi hayz sikli buzilishining yagona sababi boʻlib qolmay balki yosh, BMI, ovqatlanish, jismoniy faollik, qalqonsimon bez faoliyati, prolaktin, PCOS, psixo-emotsional stress va boshqa endokrin omillarni ham hisobga olish zarur.

XULOSA

Yuqori nafas yoʻllarining takroriy kasalliklari-qaytalanuvchi rinofaringit, tonsillit, sinusit bilan kasallanish davomida ishlab chiqariladigan yalligʻlanish markerlari 10-18 yosh oraligʻi oʻsmir qizlarda hayz sikli buzilishlarining asosiy patogenetik omillaridan biridir..

Yalligʻlanish jarayonida IL-1 β , IL-6, TNF- α va CRP kabi mediatorlarning faollashuvi markaziy asab tizimi va gipotalamik neyroendokrin tizimi faoliyatiga taʼsir qiladi. Ushbu jarayon kisspeptin–GnRH tizimi, HPA oʻqi va gonadotropinlar sekretiysasi orqali reproduktiv funksiyaga oʻz taʼsirini koʻrsatadi. Natijada FSH va LH sekretiysasining oʻzgarishi, follikulogenezning buzilishi, anovulyatsiya, estradiol va progesteron nisbatining oʻzgarishi hamda hayz sikli buzilishlari kuzatiladi. Shu sababli yuqori nafas yoʻllari kasalliklari bilan ogʻrigan oʻsmir qizlarda hayz sikli buzilishlarini erta aniqlashda klinik koʻrsatkichlarni yalligʻlanish markerlari, reproduktiv gormonlar va psixo-emotsional holat bilan kompleks baholash istiqbolli yoʻnalish hisoblanadi. Kelajakda CRP + IL-6 + TNF- α + IL-1 β + FSH + LH + estradiol + progesteron + kortizol koʻrsatkichlarini birgalikda tahlil qilish hayz sikli buzilishlari xavfini prognozlash uchun mahsus model ishlab chiqish imkonini beradi.

ADABIYOTLAR:

1. Hobbs AK, Cheng HL, Tee EYF, Steinbeck KS. Menstrual Dysfunction in Adolescents with Chronic Illness: A Systematic Review. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2023;36(4):338–348. doi:10.1016/j.jpag.2023.05.005.
2. Della Torre S, et al. Effect of Inflammation on Female Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) Neurons: Mechanisms and Consequences. *Front Neuroendocrinol.* 2020.
3. Wang L, et al. The impact of inflammatory stress on hypothalamic kisspeptin neurons: Mechanisms underlying inflammation-associated infertility in humans and domestic animals. 2023.
4. Abbara A, Clarke SA, Dhillon WS. Clinical Potential of Kisspeptin in Reproductive Health. *Trends Mol Med.* 2021;27(8):807–823. doi:10.1016/j.molmed.2021.05.008.
5. Bo W, et al. Neuroendocrine mechanisms of stress-induced KNDy-GnRH pulse generator suppression: Linking HPA-axis activation to female reproductive dysfunction. *Front Neuroendocrinol.* 2026. doi:10.1016/j.yfrne.2026.101270.
6. Xu D, Zhao X, Chen W, Liu Y, Wang C. Reproduction under Siege: How Chronic Stress Hijacks the HPG Axis? *Neuroendocrinology.* 2026. doi:10.1159/000553429.

7. Merino PM, Martínez D, Iñiguez G, et al. Elevation of C-reactive protein during the luteal phase in healthy adolescents. *Gynecol Endocrinol.* 2015;31(4):260–263. doi:10.3109/09513590.2014.982086.
8. Menstrual problems in adolescence: relationship to serum vitamins A and E, and systemic inflammation. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2020.
9. Systemic inflammation and menstrual cycle length in a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2023. doi:10.1016/j.ajog.2022.10.008.
10. Sun BZ, et al. Healthy Post-Menarchal Adolescent Girls Demonstrate Multi-Level Reproductive Axis Immaturity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019.
11. The Role of Cytokines in the Development and Functioning of the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis in Mammals in Normal and Pathological Conditions. *Int J Mol Sci.* 2025;26(22):11057. doi:10.3390/ijms262211057.
12. Delli V, Silva MSB, Prévot V, Chachlaki K. The KiNG of reproduction: Kisspeptin/nNOS interactions shaping hypothalamic GnRH release. *Mol Cell Endocrinol.* 2021;532:111302. doi:10.1016/j.mce.2021.111302.
13. Hypothalamic reproductive neurons communicate through signal transduction to control reproduction. *Mol Cell Endocrinol.* 2020;518:110971. doi:10.1016/j.mce.2020.110971.
14. Role of Kisspeptin in Female Reproduction. *Int J Endocrinol Metab.* 2017. doi:10.5812/ijem.44337.
15. Regulation of the HPA axis by cytokines. *Endocr Rev.* Classic review describing IL-1, IL-6 and TNF- α interactions with the HPA axis.