



ONKOGENEZDA GORMONLARNING RO'LI VA GORMONGA BOG'LIQ O'SMALAR.

Axmedova Surayyo Nurali qizi	<i>Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 1-son Tibbiy va biologik kimyo kafedrası assistenti. ahmedovasurayyo1995@gmail.com</i>
Axmatova Dilnura Akromjon qizi	<i>Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 2-son Davolash ishi fakulteti talabasi, Toshkent, O'zbekiston dilnuraaxmatova96@gmail.com</i>
Qutbiyeva Nargiza Zikriddin qizi	<i>Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 2-son Davolash ishi fakulteti talabasi, Toshkent, O'zbekiston qutbiyevanargiza@gmail.com</i>
Xamidullayeva Sarvinoz O'tkir qizi	<i>Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 2-son Davolash ishi fakulteti talabasi, Toshkent, O'zbekiston xamidullayevasarvinoz11@gmail.com</i>

Annotatsiya

Ushbu maqolada onkogenez jarayonida gormonlarning roli va gormonga bog'liq o'smalarning zamonaviy onkologiyadagi ahamiyati yoritilgan. Maqolada sut bezi, prostat bezi, tuxumdon, endometriy, qalqonsimon bez hamda oshqozon osti bezi saratonlari misolida gormonal disbalansning o'sma rivojlanishidagi molekulyar mexanizmlari tahlil qilingan. Xususan, estrogen, progesteron, androgenlar, insulin va qalqonsimon bez gormonlarining hujayra proliferatsiyasi, apoptoz inhibitsiyasi, genom beqarorligi va onkogenlarning faollashuviga ta'siri batafsil ko'rib chiqilgan. Shuningdek, maqolada global statistik ma'lumotlar (2024–2026) asosida gormonga bog'liq o'smalarning kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari, ularning yosh va jinsga oid xususiyatlari, shuningdek depressiv buzilish bilan komorbidlik holatlari tahlil etilgan.

Kalit so'zlar: Onkogenez, gormonga bog'liq o'smalar, estrogen, androgenlar, sut bezi saratoni, prostat bezi saratoni, tuxumdon saratoni, retseptorlar, gormonal disbalans.

Аннотация. В данной статье освещается роль гормонов в процессе онкогенеза и значение гормонозависимых опухолей в современной онкологии. В статье проанализированы молекулярные механизмы развития опухолей вследствие гормонального дисбаланса на примере рака молочной железы, предстательной железы, яичников, эндометрия, щитовидной и поджелудочной

желез. В частности, подробно рассмотрено влияние эстрогена, прогестерона, андрогенов, инсулина и гормонов щитовидной железы на клеточную пролиферацию, ингибирование апоптоза, нестабильность генома и активацию онкогенов. Также в статье на основе глобальных статистических данных (2024–2026 гг.) проанализированы показатели заболеваемости и смертности от гормонозависимых опухолей, их возрастные и гендерные особенности, а также случаи коморбидности с депрессивными расстройствами.

Ключевые слова: онкогенез, гормонозависимые опухоли, эстроген, андрогены, рак молочной железы, рак предстательной железы, рак яичников, рецепторы, гормональный дисбаланс.

Abstract. This article highlights the role of hormones in oncogenesis and the significance of hormone-dependent tumors in modern oncology. The article analyzes the molecular mechanisms of tumor development resulting from hormonal imbalance, using the examples of breast, prostate, ovarian, endometrial, thyroid, and pancreatic cancers. In particular, the impact of estrogen, progesterone, androgens, insulin, and thyroid hormones on cell proliferation, apoptosis inhibition, genomic instability, and oncogene activation is examined in detail. Furthermore, based on global statistical data (2024–2026), the article analyzes the incidence and mortality rates of hormone-dependent tumors, their age and gender characteristics, as well as cases of comorbidity with depressive disorders.

Keywords: oncogenesis, hormone-dependent tumors, estrogen, androgens, breast cancer, prostate cancer, ovarian cancer, receptors, hormonal imbalance.

Kirish. Zamonaviy onkologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri — bu gormonal disbalans natijasida kelib chiquvchi xavfli o'smalardir. Gormonlar organizmda gomeostazni saqlash va hujayralararo aloqani ta'minlash vazifasini o'tasada, muayyan sharoitlarda onkogenez jarayonining kuchli stimulyatoriga aylanishi mumkin. Gormonga bog'liq o'smalar dunyo bo'yicha saraton xastaliklarining qariyb 30-40 foizini tashkil etadi. Gormonga bog'liq o'smalar (asosan sut bezi, prostat va endometriy saratoni) dunyo miqyosida yangi aniqlangan saraton holatlarining taxminan 35-40% qismini tashkil etadi. 2026-yilgi bashoratlarga ko'ra, birgina AQSHning o'zida 2,1 milliondan ortiq yangi saraton holati qayd etilishi kutilmoqda, ularning salmoqli qismi aynan gormonal fon bilan bog'liq.

Ayollar o'rtasida aniqlangan o'smalarining har to'rttasidan biri (24%) sut bezi saratoniga to'g'ri keladi. Global miqyosda: 2023-2024 yillarda yangi aniqlangan holatlar soni yiliga 2,3 millionga yetdi. O'lim ko'rsatkichi: Har yili dunyo bo'yicha 760,000 dan ortiq ayol ushbu xastalikdan vafot etadi. Kelajak prognozi: The Lancet Oncology (2026) tadqiqotiga ko'ra, 2050-yilga borib sut bezi saratoni bilan kasallanish ko'rsatkichi yiliga 3,5 million holatga yetishi bashorat qilinmoqda.

Prostat Bezi Saratoni (Erkaklar o'rtasidagi yetakchi o'sma): Kasallanish: 2026-yil holatiga ko'ra, prostat bezi saratoni erkaklar orasida eng ko'p tashxislanadigan ikkinchi o'sma turi bo'lib qolmoqda. Statistika: Har yili dunyoda 1,4-1,5 million atrofida yangi holat qayd etiladi. Xavf darajasi: Dunyo bo'yicha har 8 erkakdan biri hayoti davomida ushbu kasallikka chalinish xavfi ostida yashaydi. AQSHda 2026-yilda 333,000 dan ortiq yangi holat aniqlanishi kutilmoqda. Bachadon Tanasi

(Endometriy) Saratoni: Global holat: 2021-2025 yillardagi ma'lumotlarga ko'ra, har yili dunyoda 360,000 dan ortiq yangi holat aniqlanmoqda.

Tendensiya: Rivojlangan davlatlarda ushbu o'sma turi yiliga 1% ga o'sib bormoqda. Bu asosan semirish (adipokinlar ta'siri) va aholining qarishi bilan izohlanadi. O'lim ko'rsatkichi: Endometriy saratoni ginekologik o'smalar orasida o'lim darajasi bo'yicha yuqori o'rinlarda turadi (yiliga taxminan 80,000-90,000 kishi). So'nggi statistik ma'lumotlarga ko'ra (2024-2026), gormonga bog'liq o'smalar global sog'liqni saqlash tizimiga eng katta yuk bo'lib tushayotgan onkologik kasalliklar guruhidir. Xususan, sut bezi saratoni ayollar o'rtasida kasallanish bo'yicha birinchi o'rinni egallab, har yili 2,3 milliondan ortiq yangi bemor ro'yxatga olinmoqda. Erkaklar orasida esa prostat bezi saratoni (yiliga 1,5 mln holat) eng dolzarb muammolardan biri bo'lib qolmoqda. Xavotirli jihati shundaki, Lancet Oncology (2026) hisobotlariga ko'ra, demografik o'zgarishlar va turmush tarzi sababli gormonga bog'liq o'smalar soni 2050-yilga kelib 30-40 foizga ortishi kutilmoqda. Bu esa onkogenezda gormonlarning rolini molekulyar darajada o'rganish va erta skrining tizimlarini takomillashtirishni kechiktirib bo'lmas vazifaga aylantiradi.

Asosiy qism. Gormonal onkogenezning molekulyar asoslarini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, gormonlar o'sma hujayralari uchun nafaqat biologik stimulyator, balki ularning genetik barqarorligini belgilovchi strategik omil hisoblanadi. Gormonga bog'liq o'smalarning rivojlanish mexanizmi murakkab kaskadli jarayon bo'lib, u gormon-retseptor kompleksining faollashishi, hujayra sikli nazoratining yo'qolishi va intrasellyulyar signal yo'llarining patologik o'zgarishi bilan xarakterlanadi. Quyida ushbu jarayonlarning eng ko'p uchraydigan gormonal o'smalar misolidagi batafsil tahlili va ularning o'ziga xos biokimyoviy xususiyatlari ko'rib chiqiladi.

Reproduktiv yoshdagi ayollar (RYA) - bu 15 yoshdan 49 yoshgacha bo'lgan, tug'ish qobiliyatiga ega va siklik gormonal o'zgarishlarga ega ayollar. Ushbu yosh guruhidagi ayollar global sog'liq uchun juda muhimdir, chunki ularning sog'lig'i nafaqat ularning farovonligiga, balki keyingi avlodning o'sishi va sog'lig'iga ham ta'sir qiladi (Cao va boshqalar, 2024). Saraton hujayralari o'sishini estrogen stimulyatsiyasi va apoptozni inhibe qilish orqali hujayralar ko'payishini tartibga soluvchi ko'krak bezi saratoni (BC), tuxumdon saratoni (OC) va bachadon saratoni (UC) kabi gormonga bog'liq o'smalar (HDT) ayollar uchun global sog'liq muammosi hisoblanadi (Chimento va boshqalar, 2022; Yi va boshqalar, 2021). Ayollarda BC, OC va UC yuki ortib borayotganligi sababli (Huang va boshqalar, 2024; Sun va boshqalar, 2024), HDTlarning RYAgaga ta'siri haqidagi bilim juda muhimdir. Muhimi, ushbu saraton kasalliklarining bevosita yukidan tashqari, ularning keng tarqalgan ruhiy kasalliklar, xususan, depressiv buzilish (DD) bilan o'zaro ta'siri ayollar salomatligining muhim, ammo yetarlicha o'rganilmagan jihatini ifodalaydi.

DD WRAlarda juda keng tarqalgan va saraton bemorlarida tez-tez uchraydigan komorbidlikdir (Berk va boshqalar, 2023; Zhou va boshqalar, 2025). Bu birgalikda sodir bo'lish ikki tomonlama: saraton tashxisi va davolash depressiyani qo'zg'atishi yoki kuchaytirishi mumkin, depressiya esa saratonning yomonroq natijalari bilan bog'liq bo'lib, bu potentsial ravishda davolashga rioya qilmaslik, yallig'lanishning buzilishi va sog'liq uchun xavfli xatti-harakatlar kabi mexanizmlar orqali amalga oshiriladi (Wang va boshqalar, 2020). Shuning uchun, DD va HDTlarning komorbidlik

yukini o'rganish WRAlar duch keladigan sog'liq muammolarini yanada kengroq baholash imkonini beradi [3]. Shu bilan birga oshqozon osti bezi saratoni ham butun dunyo bo'ylab gormonal saraton bilan bog'liq o'limning oltinchi eng keng tarqalgan sababi va Shimoliy Amerikada uchinchi o'rinda turadi.

Oshqozon osti bezi saratoniga sabab bo'luvchi gormon bu insulin gormonidir. Qonda insulin miqdori yuqori bo'lganda (semirish yoki 2-toifa diabetda), insulin saraton hujayralari yuzasidagi retseptorlar bilan bog'lanadi. Insulin saraton hujayralari uchun "yoqilg'I" vazifasini o'taydi. U yuqorida aytilgan KRAS onkogenining signallarini yanada kuchaytirib, o'smaning agressiv o'sishiga sabab bo'ladi. Eng keng tarqalgan turi oshqozon osti bezi kanalining adenokarsinomasi (PDAC) hisoblanadi. Uning 5 yillik omon qolish darajasi so'nggi bir necha o'n yilliklar davomida taxminan 10% da o'zgarishsiz qoldi, bu asosan kech tashxis qo'yish va mavjud davolash usullarining cheklangan terapevtik samaradorligi bilan bog'liq.

So'nggi terapevtik strategiyalar ko'p tarmoqli yondashuvni o'z ichiga oladi, jarrohlik esa yagona potentsial davolash usuli bo'lib qolmoqda. Bu yangi profilaktika va erta diagnostika choralari bo'lgan shoshilinch ehtiyojni kuchaytiradi. Oshqozon osti bezi saratonining patogenezi ko'p qirrali bo'lib, genetik moyillik, ovqatlanish, tamaki va spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, semizlik va qandli diabet kabi turli xil individual va ekologik xavf omillari ta'sirida yuzaga keladi. Surunkali pankreatit (SP) ham oshqozon osti bezi saratoni rivojlanish xavfini oshirishi mumkin, chunki surunkali pankreatitdan PDACga o'tishda oshqozon osti bezi atsinar hujayralarining metaplaziyasi kuzatilgan. Bundan tashqari, intraduktal papiller shilliq neoplazmalari (IPMN), shilliq kist neoplazmalari (MCN) yoki oshqozon osti bezi intraepitelial neoplaziyasi (PanIN) mavjudligi ham xavfni oshiradi. Ushbu lezyonlar bilan bog'liq xavf hajmi, joylashuvi, gistologiyasi va biokimyosi kabi omillarga qarab o'zgaradi, bu esa kuzatuv yoki jarrohlik rezektsiyasini talab qiladi.

So'nggi yillarda o'sma rivojlanishida mikrobiomning roli tobora ko'proq qiziqish uyg'otmoqda. Inson mikrobiotasi ozuqaviy va gormonal muvozanatni yaxshilash, yallig'lanish reaksiyalarini modulyatsiya qilish, zararli moddalarni zararsizlantirish va foydali metabolitlarni ishlab chiqarish orqali kasalliklarning oldini olishga hissa qo'shsa-da, yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar uning leykemiya, yo'g'on ichak, jigar, o'pka va oshqozon osti bezi saratoni kabi xavfli o'smalarda muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda [4]. Onkogenez (o'sma hosil bo'lish jarayoni) murakkab jarayon bo'lib, unda gormonlar ham o'smani qo'zg'atuvchi, ham uning o'sishini ta'minlovchi omil sifatida ishtirok etishi mumkin.

Qalqonsimon bez saratoni, gormonlarga bog'liq bo'lgan xavfli o'sma sifatida, uning boshlanishi va rivojlanishida qalqonsimon bez gormonlari (T3/T4) va qalqonsimon bezni stimulyatsiya qiluvchi gormon (TSH) signalizatsiyasi tomonidan sezilarli darajada tartibga solinadi. Qalqonsimon bez gormoni (TH) organizm bo'ylab metabolizm, o'sish va rivojlanishni tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. U mitoxondrial oksidlovchi fosforillanishni kuchaytiradi, shu bilan ATF ishlab chiqarishni kuchaytiradi va kislorod iste'mol qilish tezligini oshiradi, bu esa birgalikda bazal metabolizm tezligining oshishiga hissa qo'shadi. Lipid metabolizmida qalqonsimon bez gormoni lipazalar faolligini rag'batlantiradi va shu bilan lipolizni kuchaytiradi. Shu bilan birga, u xolesterin sintezini tezlashtiradi va uning safro

kislotalari sifatida konversiyasini va keyinchalik chiqarilishini kuchaytiradi. Glyukoza metabolizmida TH nafaqat ichak glyukozasining so'rilishini yaxshilaydi, balki jigar glikogenolizi va glyukoneogenezni ham rag'batlantiradi, shu bilan tizimli glyukoza ishlatilishini kuchaytiradi. Qalqonsimon bez funksiyasining buzilishi bu metabolik jarayonlarning gomeostazini chuqur buzadi. Gipertiroidizm - qalqonsimon bez gormonlarining haddan tashqari sintezi va sekretiysi bilan tavsiflangan holat - gipermetabolizmning umumiy holatiga olib keladi. Asosiy klinik ko'rinishlarga issiqlikka chidamsizlik, ko'p terlash, tasodifiy vazn yo'qotish, taxikardiya va asab qo'zg'aluvchanligining ortishi kiradi. Gipotiroidizm qalqonsimon bez gormonlarining sintezi va sekretiysining pasayishi bilan tavsiflanadi, bu esa metabolik faollikning umumiy pasayishiga olib keladi. Asosiy ko'rinishlar metabolizm tezligining pasayishi, kaloriya sarfining kamayishi, aqliy va jismoniy charchoq, shuningdek, lipoliz va glyukoneogenezni buzilishini o'z ichiga oladi [7].

Prostat bezi saratoni — bu erkaklar jinsiy tizimiga kiruvchi prostata bezida xavfli hujayralarning nazoratsiz ko'payishi natijasida yuzaga keladigan kasallikdir. Dunyo miqyosida bu erkaklar orasida eng ko'p uchraydigan gormonga bog'liq onkologik kasalliklar reytingida ikkinchi o'rinda turadi. Prostata bezi saratoni gormonga bog'liq o'sma hisoblanadi. Uning rivojlanishida erkaklik jinsiy gormonlari — androgenlar (ayniqsa, testosteron) hal qiluvchi rol o'ynaydi. Testosteron prostat hujayralariga kirib, yanada faolroq shakl — digidrotosteronga (DHT) aylanadi. DHT hujayra yadrosidagi retseptorlar bilan bog'lanib, ularning bo'linishini rag'batlantiradi. Agar hujayra genetik jihatdan shikastlangan bo'lsa, androgenlar ta'sirida ushbu "nuqsonli" hujayralar ham tez ko'paya boshlaydi va o'sma massasini hosil qiladi. Prostata saratoni erkaklarda eng ko'p uchraydigan saraton tashxisi bo'lib, 2025-yilda erkak saraton kasalliklarining 30% ni tashkil qiladi va o'pka saratonidan keyin erkaklarda saraton kasalligidan o'lim bo'yicha ikkinchi o'rinda turadi.

Yoshning o'sishi, afrikalik ajdodlar kasallikning oilaviy tarixi yagona aniqlangan xavf omillaridir. Shunga qaramay, prostata saratonining omon qolish darajasi har qanday xavfli saraton kasalligi orasida eng yuqori ko'rsatkichdir, bu asosan 1990-yillarning oxiri va 2000-yillarning boshlarida prostata-spesifik antigen (PSA) testi bilan muntazam skriningning keng qo'llanilishi bilan bog'liq bo'lib, bu asemptomatik kasallikni aniqlashga olib keladi [2]. Prostata bezi saratoni dunyo miqyosida erkaklar o'rtasida eng ko'p uchraydigan onkologik kasalliklardan biri bo'lib, uning rivojlanishi bevosita endokrin tizimi, xususan, androgenlar (erkaklik jinsiy gormonlari) bilan bog'liq. Ushbu o'sma turi "gormonga bog'liq o'smalar" guruhiga kiradi va uning onkogenezi murakkab genetik hamda molekulyar o'zgarishlar zanjiridan iborat. Prostata bezi hujayralarining normal rivojlanishi ham, xavfli o'smaga aylanishi ham Androgen Retseptorlari (AR) orqali boshqariladi. Bu retseptorlar hujayra yadrosida joylashgan bo'lib, testosteronning faol shakli — digidrotosteron (DHT) bilan bog'lanadi. Onkogenez jarayonida AR nafaqat gormonal signalni qabul qiladi, balki o'zi mustaqil onkogen sifatida namoyon bo'ladi. Faollashgan AR kompleksi DNKning maxsus sohalari (Androgen Response Elements) birikib, hujayraning cheksiz bo'linishini va omon qolishini ta'minlaydigan genlar transkripsiyasini ishga tushiradi. Prostata saratoniga xos bo'lgan eng muhim onkogenetik hodisalardan biri bu — TMRSS2-ERG genlarining birikib ketishidir (fusion). Normal sharoitda androgenlar

ta'sirida boshqariladigan TMPRSS2 geni promotor qismi kuchli onkogen hisoblangan ERG geni bilan ulanib qoladi.

Organizmida androgenlar mavjud ekan, bu onkogen to'xtovsiz ishlaydi, natijada hujayralarning invazivligi (atrofqa tarqalishi) keskin oshadi. Bu holat prostat saratoni bilan og'riqan bemorlarning qariyb 50 foizida kuzatiladi. Tuxumdon saratoni — ayollar jinsiy tizimidagi eng xavfli onkologik kasalliklardan biri bo'lib, u ko'pincha "yashirin qotil" deb ataladi. Buning sababi, kasallik erta bosqichlarda o'ziga xos bo'lmagan belgilar bilan kechadi yoki umuman belgi bermaydi. Tuxumdon saratoni rivojlanishida gormonlar ikki xil yo'nalishda rol o'ynaydi. Tuxumdon saratoni rivojlanishida gormonlar ikki xil yo'nalishda rol o'ynaydi: Estrogenlar ta'siri: Estrogen tuxumdon hujayralarining proliferatsiyasini (bo'linishini) rag'batlantiradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, organizmning uzoq vaqt davomida yuqori dozadagi estrogen ta'sirida bo'lishi (masalan, hayz siklining erta boshlanishi va kech tugashi) saraton xavfini oshiradi. Gonadotropinlar (FSH va LH): Gipofizdan ajraladigan ushbu gormonlar tuxumdonni doimiy stimullaydi. Menopauzadan keyin bu gormonlar darajasi ko'tariladi, bu esa tuxumdon epiteliy hujayralarining xavfli transformatsiyasiga turtki bo'lishi mumkin.

Ovulyatsiya travmasi: Har bir ovulyatsiya tuxumdon yuzasida kichik jarohat hosil qiladi. Uni tiklash uchun hujayralar tez bo'linishi kerak. Bu jarayonda DNK xatolari (mutatsiyalar) yuzaga kelish ehtimoli ortadi. Shuning uchun ko'p farzandli ayollarda (homiladorlik davrida ovulyatsiya to'xtagani uchun) bu saraton turi kamroq uchraydi. BRCA1 va BRCA 2 genlaridagi mutatsiyalarning tashuvchisi bo'lish tuxumdon saratoni uchun eng mashhur xavf omillaridan biridir; barcha tuxumdon saratonining 10-15% ushbu mutatsiyalar bilan bog'liq genetik asosga ega. BRCA1 mutatsiyasi tashuvchilari uchun tuxumdon saratoni rivojlanish xavfi taxminan 44% ni, BRCA2 mutatsiyasi tashuvchilari uchun esa taxminan 17% ni tashkil qiladi. Linch sindromi (polipozsiz kolorektal saratonning oilaviy tarixi, tuxumdon saratoni, endometriyal saraton va siydik yo'llari saratoni kabi turli xil saraton kasalliklarini rivojlanish tendentsiyasining ortishi bilan tavsiflangan genetik kasallik) tuxumdon saratonining taxminan 10% ni tashkil qiladi [5].

Dunyo miqyosida tuxumdon saratoni ayollarda uchraydigan sakkizinchi eng keng tarqalgan saraton kasalligi bo'lib, 2020-yilda saraton kasalligining taxminan 3,7% ni va o'limning 4,7% ni tashkil qiladi. Bu ginekologik saraton bilan bog'liq o'limning asosiy sababi va ginekologik saraton kasalligida ikkinchi eng keng tarqalgan kasallikdir. Tuxumdon saratonining 90% dan ortig'i epiteliy tuxumdon saratoni (EOC) bo'lib, yuqori darajadagi seroz tuxumdon saratoni (HGSOE) asosiy kichik turi hisoblanadi (bundan keyin ular tuxumdon saratoni deb ataladi). Ko'pgina tuxumdon saratoni (75%) rivojlangan bosqichda (III yoki IV) tashxislanadi va dastlab standart davolanishga (platina asosidagi kimyoterapiya va sitoreduktiv jarrohlik) yaxshi javob beradi, javob darajasi 80% dan yuqori. Biroq, qaytalanish darajasi rivojlangan tuxumdon saratonining deyarli 80% ni tashkil qiladi, progressiyasiz intervallar va takroriy kimyoterapiya sikllari asta-sekin qisqaradi. Natijada, III bosqich uchun 5 yillik omon qolish darajasi 26% va IV bosqich uchun 14% ni tashkil qiladi. Qaytalanishdan keyingi davolash asosan samarasiz bo'lib, o'rtacha omon qolish muddati atigi 2 yilni tashkil etadi, bu esa bu kasallikni asosan o'limga olib keladi [6]. Sut bezi saratoni butun

dunyo bo'ylab ayollar orasida ham kasallanish, ham o'lim darajasi bo'yicha eng keng tarqalgan gormonga bog'liq xavfli o'sma hisoblanadi.

Xalqaro Saraton Tadqiqotlari Agentligi tomonidan e'lon qilingan GLOBOCAN 2022 ma'lumotlariga ko'ra, ko'krak bezi saratonining taxminan 2,308 million yangi holati (barcha saraton kasalliklarining 11,6% ni tashkil qiladi) va 665 684 ta o'lim qayd etilgan bo'lib, bu ayollar saraton kasalliklari orasida birinchi o'rinda turadi.

Xitoy Milliy Saraton Markazining statistikasi shuni ko'rsatadiki, 2022-yilda Xitoyda sut bezi saratonidan taxminan 423 000 ta yangi holat va 117 000 ta o'lim qayd etilgan, bu yoshroq yoshga o'tish tendentsiyasiga ega. Dastlabki bosqichdagi sut bezi saratoni jarrohlik yo'li bilan radioterapiya va kimyoterapiya bilan birgalikda yuqori davolanish darajasiga erishishi mumkin bo'lsa-da, rivojlangan bemorlar hali ham qaytalanish, metastaz va dorilarga chidamlilik kabi jiddiy muammolarga duch kelishmoqda. Masalan, estrogen retseptorlari (ER), progesteron retseptorlari (PR) va inson epidermal o'sish omili retseptorlari 2 (HER2) ifodalanmagan uch karra salbiy sut bezi saratoni (TNBC) an'anaviy endokrin terapiya va maqsadli terapiyaga sezgir emas, 5 yillik omon qolish darajasi 30% dan kam.

HER2-musbat ko'krak bezi saratoni trastuzumab kabi maqsadli dorilar orqali prognozni yaxshilashi mumkin bo'lsa-da, bemorlarning taxminan 30%-50% ikkilamchi dori qarshiligi tufayli davolash muvaffaqiyatsizligini boshdan kechiradi. Bundan tashqari, immunitet nazorat nuqtasi ingibitorlari (masalan, PD-1/PD-L1 monoklonal antikorlari) hozirda faqat yuqori PD-L1 ifodasiga ega metastatik sut bezi saratonida qisman samarali hisoblanadi, umumiy javob darajasi 20% dan kam. Bu terapevtik plato sut bezi saratonining yuqori heterojenligi, immunosuppressiv o'sma mikromuhiti (TME) va hujayra o'limidan qochish mexanizmlari bilan chambarchas bog'liq bo'lib, bu yangi terapevtik maqsadlarni o'rganish zarurligini ta'kidlaydi [1].

Sut bezi saratoni (ko'krak saratoni) rivojlanishi va o'sishi, asosan, ayollik jinsiy gormonlari bo'lgan estrogen va progesteron faoliyatiga chambarchas bog'liq. Bu gormonlar sut bezi hujayralarining bo'linishi va rivojlanishini nazorat qiladi. Estrogen sut bezi saratonining eng muhim "haydovchisi" hisoblanadi. O'sma hujayralarining aksariyatida (taxminan 70-80%) estrogen retseptorlari (ER+) mavjud. Estrogen gormoni saraton hujayrasi yuzasidagi retseptor bilan bog'lanadi va hujayra yadrosiga "bo'linish" signalini yuboradi. Organizmda estrogenning uzoq vaqt davomida yuqori bo'lishi (masalan, erta hayz ko'rish, kech menopauza yoki gormonal dorilarni noto'g'ri qabul qilish) saraton xavfini oshiradi. Progesteron ham sut bezi hujayralari proliferatsiyasida (ko'payishida) ishtirok etadi. Saraton hujayralarida progesteron retseptorlari (PR+) mavjudligi o'smaning gormonal muvozanatga sezgirligini ko'rsatadi. Odatda, ER va PR retseptorlari birgalikda tekshiriladi. Agar ikkala retseptor ham ijobiy bo'lsa, bunday saraton turi gormonal terapiyaga yaxshi javob beradi. Garchi bu klassik gormon bo'lmasa-da, HER2 oqsili sut bezi saratonida muhim rol o'ynaydi. Bu oqsil hujayra yuzasida joylashgan bo'lib, o'sish signallarini qabul qiladi. Agar HER2 miqdori me'yordan ko'p bo'lsa, o'sma juda agressiv o'sadi.

Onkogenez (normal hujayraning saraton hujayrasiga aylanish jarayoni) ko'p bosqichli va murakkab biologik hodisadir. Bu jarayonda gormonlar o'ziga xos va juda muhim o'rin tutadi. Ular bevosita genlarni o'zgartiruvchi (mutagen yoki karsinogen) ta'sirga ega bo'lmasa-da, kuchli promotor (rivojlanishni tezlashtiruvchi va qo'llab-

quvvatlovchi) vazifasini bajaradi. Hujayralarning xavfli o'smaga aylanishida gormonlar quyidagi biokimyoviy va fiziologik mexanizmlar orqali ishtirok etadi. Hujayra proliferatsiyasini stimullash: Gormonlar (masalan, estrogen yoki androgenlar) hujayra yadrosi yoki yuzasidagi o'ziga xos retseptorlar bilan bog'lanib, bo'linish kaskadini ishga tushiradi. Hujayra qanchalik tez va ko'p bo'linsa, DNK replikatsiyasi jarayonida xatoliklar (mutatsiyalar) yuzaga kelish va to'planish ehtimoli shunchalik ortadi.

Apoptozni (hujayra o'limini) to'xtatish: Zararlangan yoki mutatsiyaga uchragan hujayralar normal holatda o'z-o'zini yo'q qilishi kerak. Ba'zi gormonlar va o'sish faktorlari bu himoya mexanizmini tormozlab, nuqsonli hujayralarga "yashab qolish" signalini beradi. Genom beqarorligini keltirib chiqarish: Ayrim steroid gormonlarning parchalanish mahsulotlari (metabolitlari) hujayra ichida oksidativ stress chaqirishi, bu esa o'z navbatida erkin radikallar orqali bevosita DNK zanjirini shikastlashi isbotlangan.

Xulosa. Gormonga bog'liq o'smalar zamonaviy onkologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, ular dunyo bo'ylab barcha saraton holatlarining 35–40% ini tashkil etadi. Ushbu maqolada keltirilgan tahlillarga ko'ra, gormonlar (estrogen, progesteron, androgenlar, insulin, qalqonsimon bez gormonlari) o'sma rivojlanishida to'g'ridan-to'g'ri karsinogen sifatida emas, balki kuchli promouterlar sifatida ishtirok etadi. Ular hujayra proliferatsiyasini kuchaytirish, apoptozni inhibe qilish, genom beqarorligini keltirib chiqarish va onkogenlarni (masalan, KRAS, TMRSS2-ERG) faollashtirish orqali onkogenez jarayonini tezlashtiradi.

Statistik ma'lumotlar (2024–2026) gormonga bog'liq o'smalar, ayniqsa sut bezi, prostat bezi, tuxumdon va endometriy saratonlari ko'rsatkichlarining yildan yilga o'sib borayotganini tasdiqlaydi. Xususan, 2050-yilga borib sut bezi saratoni bilan kasallanish yiliga 3,5 million holatga yetishi bashorat qilinmoqda. Shu bilan birga, depressiv buzilish bilan komorbidlik holatlari ayollar reproduktiv yoshidagi gormonga bog'liq o'smalarning kechishini og'irlashtiruvchi muhim omil sifatida qayd etilgan.

Kelajakda gormonal onkogenezning molekulyar mexanizmlarini chuqurroq o'rganish, erta skrining tizimlarini takomillashtirish va yangi terapevtik maqsadlarni (masalan, androgen retseptorlari, estrogen retseptorlari, HER2, immun nazorat nuqtalari) aniqlash gormonga bog'liq o'smalarning oldini olish va davolash samaradorligini oshirishda katta ahamiyatga ega.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Jing Z, Huang W, Mei J, Bhushan S, Wu X, Yan C, Zheng H, Yang Y. Advances in novel cell death mechanisms in breast cancer: intersecting perspectives on ferroptosis, cuproptosis, disulfidptosis, and pyroptosis. *Mol Cancer*. 2025 Aug 27;24(1):224. doi: 10.1186/s12943-025-02445-0. PMID: 40859310; PMCID: PMC12382048.

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12943-025-02445-0>

2. Kratzer TB, Mazzitelli N, Star J, Dahut WL, Jemal A, Siegel RL. Prostate cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin*. 2025 Nov-Dec;75(6):485-497. doi: 10.3322/caac.70028. Epub 2025 Sep 2. PMID: 40892160; PMCID: PMC12593258. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.70028>

3. Ma K, Wang Y, Wang D, Zhuang H, Mao X, Long C, Chen B. Global burden, temporal trends and cross-national inequalities of the comorbidity between depressive disorder and hormone-dependent tumors in women of reproductive ages from 1990 to 2021: A population-based analysis with projections to 2036. *J Affect Disord.* 2026 Jul 15;405:121635. doi: 10.1016/j.jad.2026.121635. Epub 2026 Mar 16. Erratum in: *J Affect Disord.* 2026 Apr 28:121843. doi: 10.1016/j.jad.2026.121843. PMID: 41850613. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032726004866?via%3DiHub>
4. Pianka ML, Werba A, Zimmermann S, Vey JA, Kalkum E, Tenckoff S, Tony-Odigie A, Michalski CW, Pianka F. The role of the MicroBiome in PANCreatic cancer and its precursors- the study protocol of the MiBiPanc systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2025 Jul 18;14(1):150. doi: 10.1186/s13643-025-02910-3. PMID: 40682107; PMCID: PMC12273363. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12273363/>
5. Smolarz B, Biernacka K, Łukasiewicz H, Samulak D, Piekarska E, Romanowicz H, Makowska M. Ovarian Cancer-Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment, and Estrogen Receptors' Molecular Backgrounds. *Int J Mol Sci.* 2025 May 12;26(10):4611. doi: 10.3390/ijms26104611. PMID: 40429755; PMCID: PMC12111435. <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/10/4611>
6. Yoo HC, Lee S, Park JY, Lee EJ. AAV for ovarian cancer gene therapy. *Cancer Gene Ther.* 2025 Aug;32(8):817-830. doi: 10.1038/s41417-025-00926-4. Epub 2025 Jun 20. PMID: 40542144; PMCID: PMC12353829. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12353829/>
7. Zhou C, Liu W, Zheng J, Wu Q, Ai Z. Molecular Mechanisms of Thyroid Hormone Signaling in Thyroid Cancer: Oncogenesis, Progression, and Therapeutic Implications. *Biomedicines.* 2025 Oct 20;13(10):2552. doi: 10.3390/biomedicines13102552. PMID: 41153831; PMCID: PMC12561264 . <https://www.mdpi.com/2227-9059/13/10/2552%5C>
8. Tan, D. S. P., Agarwal, R., & Kaye, S. B. (2022). Mechanisms of transcoelomic metastasis in ovarian cancer. *The Lancet Oncology*, 23(2), e123–e134. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00563-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00563-4)
9. Lheureux, S., Braunstein, M., & Oza, A. M. (2023). Epithelial ovarian cancer: Evolution of management in the era of precision medicine. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 73(4), 312–338. <https://doi.org/10.3322/caac.21788>