URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 6 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

UÖK: 616.441-008.64:618.1-091

GIPOTIREOZDA AYOLLAR REPRODUKTIV TIZIMIDAGI MORFOLOGIK ÖZGARIŞLAR: KLINIK VA EKSPERIMENTAL TADQIQOTLAR ŞARHI

Sapayeva Şarofat Aminovna



Anatomiya kafedrasi mudiri,
Urganç davlat tibbiyot instituti, Urganç, Özbekiston
E-mail: sapayevasharofat1@gmail.com
ORCID ID: https://orcid.org/0009-0003-0982-9798



Nurmetova Gulnoza Mavlonberdi qizi
Urganç davlat tibbiyot instituti tayanç doktoranti
E-mail: gulnozanurmetova2@gmail.com
ORCID ID: https://orcid.org/0009-0000-5826-8462

Annotatsiya. Sharhning maqsadi — ayollarda va hayvonlar modellarida o‘tkazilgan tadqiqotlar ma’lumotlari asosida gipotireoz sharoitida tuxumdonlar, endometriy va miometriyda yuzaga keladigan morfologik o‘zgarishlarni qiyosiy tahlil qilishdan iborat. Narrativ sharh uchun PubMed/MEDLINE, PMC, Crossref ma’lumotlar bazalari hamda nashriyotlarning rasmiy veb-saytlaridan dastlab ayollarda o‘tkazilgan gistologik, ultratovush va immunogistokimyoviy tadqiqotlar, keyinchalik esa kalamushlar va quyonlarda bajarilgan eksperimental tadqiqotlar tanlab olindi. Jami 18 ta ilmiy manba tahlil qilindi. Ayollarda aniqlangan eng ishonchli natija — yaqqol namoyon bo‘lgan gipotireozda tuxumdonlar hajmining kattalashishi va davolashdan keyin uning kichrayishidir. Biroq ushbu ma’lumotlar asosan ultratovush tekshiruvlari natijalariga asoslangan.

URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 6 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Tuxumdon follikulalari, endometriy va miometriydagi morfologik o‘zgarishlar asosan hayvonlarda o‘tkazilgan eksperimental tadqiqotlarda aniqlangan. Kalamushlar va quyonlarda miometriy hajmining kamayishi kuzatilgan, endometriyga oid natijalar esa hayvon turi hamda estral sikl fazasiga bog‘liq ravishda farqlangan. Tadqiqotlarning asosiy cheklovi shundaki, ayollarda menstrual sikl fazasini hisobga olgan holda olingan biopsiya namunalariga asoslangan nazoratli morfologik tadqiqotlar deyarli mavjud emas.

Kalit so‘zlar: gipotireoz, tuxumdon, endometriy, miometriy, morfometriya, eksperimental model.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ: ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Аннотация. Цель обзора — сравнительный анализ морфологических изменений яичников, эндометрия и миометрия при гипотиреозе по данным исследований у женщин и на моделях животных. Для нарративного обзора в PubMed/MEDLINE, PMC, Crossref и на сайтах издательств отбирали гистологические, ультразвуковые и иммуногистохимические работы у женщин, затем модели на крысах и кроликах; проанализировано 18 источников. Наиболее надёжная находка у женщин — увеличение объёма яичников при манифестном гипотиреозе и его уменьшение после лечения, однако это в основном ультразвуковые данные. Изменения фолликулов, эндометрия и миометрия показаны преимущественно на животных: миометрий уменьшался у крыс и кроликов, а результаты по эндометрию зависят от вида и фазы эстрального цикла. Основное ограничение: контролируемых исследований биоптатов у женщин с учётом фазы цикла практически нет.

Ключевые слова: гипотиреоз, яичник, эндометрий, миометрий, морфометрия, экспериментальная модель.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM IN HYPOTHYROIDISM: A REVIEW OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

Abstract. This review compares morphological changes in the ovary, endometrium and myometrium associated with hypothyroidism, using studies in women and in animal models. For this narrative review, histological, ultrasound and immunohistochemical studies in women were sought in PubMed/MEDLINE, PMC, Crossref and publisher websites, followed by rat and rabbit models; 18 sources were analysed. The most reliable finding in women is ovarian enlargement in overt hypothyroidism with a reduction in volume after treatment, but these are mainly ultrasound data. Changes in follicles, endometrium and myometrium have been shown mainly in animals: the myometrium was reduced in rats and rabbits, whereas endometrial results depend on species and oestrous phase. The main limitation: controlled, cycle-phase-matched biopsy studies in women are almost absent.

Keywords: hypothyroidism, ovary, endometrium, myometrium, morphometry, experimental model.

Kiriş

Gipotireozli ayolda hayz sikli yoki ovulyatsiya buzilişi kuzatilganda, mavjud tadqiqotlar tuxumdon va endometriy tuzilişi haqida qanday xulosa çiqarişga imkon beradi? Qalqonsimon bez faoliyatining pasayişi gipotalamus–gipofiz–tuxumdon öqining deyarli barça böğinlariga, şuningdek baçadon va tuxumdon funksiyasiga ta’sir qiladi [1]. Klinik kuzatuvda premenopauzadagi 171

gipotireozli ayolda hayz buzilişlari, asosan oligomenoreya va menorragiya, soğlom nazoratga qaraganda köproq uçragan [2]. Gipotireozli ayollarda gonadotropinlar va jinsiy steroidlar konsentratsiyasining özgarişi ham erta tasvirlangan [3]. Biroq hayz va gormonal buzilişlar töqimaning özi qanday özgarganini körsatmaydi.

Qalqonsimon bez gormonlari — tiroksin (T4) va uning faol şakli triyodtironin (T3) — asosan yadro retseptorlari orqali ta’sir qiladi. Birlamçi gipotireozda TŞ konsentratsiyasi oşadi; manifest şaklda erkin T4 pasayadi, subklinik şaklda esa me’yor çegarasida qoladi [1]. Şu sababli ikki şaklda töqimaga ta’sir darajasi bir xil bölişi kutilmaydi. Savolga turli usullar turliça javob beradi. Gistologiya töqima tuzilişi va hujayra tarkibini, morfometriya esa ularning miqdoriy ölçamini (hajm, qalinlik, son) beradi. Immunogistokimyo muayyan oqsil yoki retseptorning qayerda ifodalanişini körsatadi: masalan, soğlom ayollar endometriysida TŞ retseptori va qalqonsimon bez gormonlari retseptorlari aniqlangan [4]. Ultratovuş tekşiruvi esa a’zoning hajmi, qalinligi va follikulalar sonini baholaydi, lekin hujayra darajasidagi özgarişni körsatmaydi. Şuning uçun har bir topilma uçun qaysi töqima, qaysi usul bilan tekşirilgani va qanday xulosaga asos bölişi alohida körsatiladi.

Maqsad — gipotireoz bilan boğliq tuxumdon va baçadon töqimasidagi morfologik özgarişlarni inson hamda eksperimental tadqiqotlar asosida qiyosiy tahlil qiliş.

Adabiyotlarni tanlaş usuli

Iş narrativ adabiyotlar şarhi sifatida tayyorlandi. Qidiruv 2026 yil noyabr oyida PubMed/MEDLINE va PMC bazalarida, Crossref yozuvlarida hamda naşriyot sahifalarida ötkazildi. «Hypothyroidism», «subclinical hypothyroidism», «ovarian histology», «follicular atresia», «endometrial biopsy», «endometrial morphology», «myometrium» va «experimental hypothyroidism» atamalarining birikmalari, şuningdek quyon modellari uçun «rabbit» sözi qöllandi. Avval ayollarda ötkazilgan original gistologik, morfometrik, immunogistokimyoviy va ultratovuş tadqiqotlari, keyin tuxumdon yoki baçadon bevosita morfologik tekşirilgan kalamuş va quyon modellari tanlandi. Tizimli tanlov mezonlari va sifat şkalasi qöllanmadi. Imkon bölgan hollarda maqolalarning töliq matni öqildi; ayrim maqolalarning faqat annotatsiyasi yoki jadvallari oçiq bölgani uçun ulardan olingan ma’lumotlar şu manbalar bilan çeklandi va bu 1-jadvalda körsatildi. Topilmalarning dalil turi böyiça umumiy xaritasi 1-rasmda berilgan.

Gipotireoz şakli va tadqiqot guruhlari

Manifest va subklinik gipotireoz natijalarini birlaştirib bölmaydi. Hayz buzilişlari örganilgan klinik işda subklinik gipotireozli bemorlar alohida guruh sifatida ajratilgan [2]. Morfologik ma’lumot bergan inson tadqiqotlarida vaziyat boşqaça. Tuxumdon hajmi örganilgan prospektiv işga birinçi marta aniqlangan, davolanmagan birlamçi gipotireozli reproduktiv yoşdagi ayollar kiritilgan; taşxis erkin T4 pastligi (< 9,0 pg/ml), TŞ 5 mkME/ml dan yuqoriligi va klinik belgilar bilan qöyilgan, ya’ni bu manifest gipotireoz guruhidir. Kuzatuv davrida homilador bölgan 2 bemor çiqarilgan, polikistoz tuxumdon sindromi Rotterdam mezonlari bilan istisno qilingan [5]. Endometriy biopsiyasi tahlil qilingan kesma işda esa bemorlar faqat eutireoz, gipotireoz va gipertireozga ajratilgan, tasnif çegaralari körsatilmagan va subklinik şakl alohida baholanmagan; yoş oraliği 28 dan 79 gaça bölib, premenopauza va postmenopauzadagi ayollar birga tahlil qilingan [6].

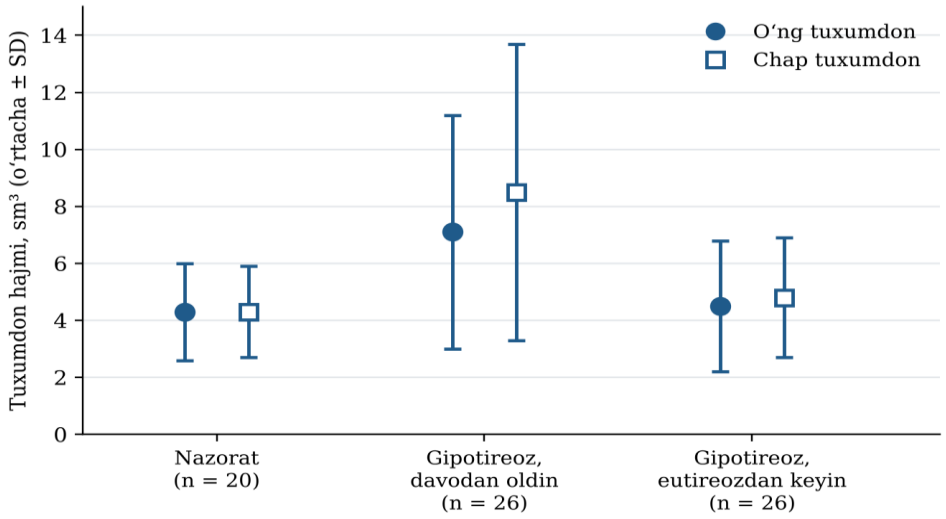
Qalqonsimon bez faoliyati me’yorida bölgan autoimmun tireoidit alohida holatdir. Siçqonlarda eksperimental Xaşimoto tireoiditi eutireoz holatida ham pinopodiyalar sonining kamayişi va retseptivlik markerlarining susayişi bilan keçgan [7]; bu natija gipotireozga emas, autoimmun jarayonga tegişli va uşbu şarhda gipotireoz dalili sifatida qabul qilinmadi.

Tuxumdon morfologiyasi

Ayollar. Ayollarda gipotireozda tuxumdon töqimasini guruh darajasida gistologik örgangan original tadqiqot topilmadi; asosiy ma’lumot ultratovuşga asoslangan. Muderris va hammualliflar

URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 6 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

davolanmagan manifest gipotireozli 26 ayolda öng va çap tuxumdon hajmini 20 eutireoz nazorat bilan soliştirgan. Polikistoz köriniş 12 va undan ortiq periferik antral follikula (2–9 mm) va/yoki 10 ml dan katta hajm bilan aniqlangan va 10 bemorda qayd etilgan. Gipotireozda hajm nazoratdan katta bölgan, levotiroksin bilan eutireozga erişilgandan kamida 3 oy keyin esa kiçrayib, nazorat qiymatlariga yaqinlaşgan (2-rasm) [5]. Bu iş tuxumdon hajmi gormonal holatga boğliq ravişda özgarişini va qaytar ekanini körsatadi, ammo follikulalar atreziyasi, granulyoza hujayralari yoki strom tuzilişi haqida xulosa çiqarişga imkon bermaydi. Antral follikulalar soni faqat polikistoz köriniş mezoni sifatida işlatilgan, uning gipotireozdagi miqdoriy özgarişi alohida tahlil qilinmagan.



2-rasm. Davolanmagan manifest gipotireozli ayollar va nazorat guruhida tuxumdon hajmi. Manba: Muderris va hamm. [5], 1-jadval. Nuqta — örtaça qiymat, xatolik çiziği — standart oğiş (SD); birlik — sm³. Gipotireoz guruhida davodan oldingi va keyingi qiymatlar ayni 26 bemorga tegişli (juftlaşgan ölçov). Mualliflar ma’lumotiga köra, gipotireozda hajm nazoratdan ahamiyatli katta bölgan va davodan keyin ahamiyatli kamaygan ($p < 0,05$).

Inson tuxumdon töqimasiga oid yagona bevosita gistologik ma’lumot klinik holat tavsifidan olingan. Oğir manifest gipotireozli (TŞ > 100 mME/l) 23 yoşli bemorda avvalgi ikki operatsiyada olingan tuxumdon preparatlari qayta körilib, follikulyar kistalar tasdiqlangan: kista devori lyuteinizatsiyasiz granulyoza hujayralari bilan qoplangan, stroma esa yaqqol şişgan; örnini bosuvçi davodan 7 oy ötib qolgan tuxumdondagi kattalaşuv töliq yöqolgan [8]. Bu kuzatuv ultratovuşdagi köp kistali körinişning gistologik mohiyatini körsatadi, ammo bitta bemorga tegişli va guruh darajasida umumlaştirib bölmaydi.

Hayvon modellari. Follikulalar dinamikasi haqidagi ma’lumotlar asosan kalamuş va quyonlardan olingan, va ularda follikulalar qanday hisoblangani natijani belgilaydi. Kalamuşlarda propiltiourasil (PTU) bilan 120 kun davomida çaqirilgan gipotireozda (6 + 6 hayvon) tuxumdonning har 20 ta seriya kesmasidan 5 tasi, jami 10 ta kesma tahlil qilingan; proestrus–estrusdagi hayvonlar çiqarilib, metaestrus–diestrusdagilar baholangan. Gistomorfometriya ikkilamçi va uçlamçi follikulalar hamda sariq tanalar sonining kamayişini körsatgan; atretik, birlamçi va preovulyator follikulalar soni özgarmagan, ikkilamçi follikulalar granulyoza hujayralarining yadrolari kiçik va AgNOR soni kam bölgan [9]. AgNOR soni hujayraning proliferativ faolligini bilvosita aks ettiradi, şuning uçun uning kamayişi follikula ösişining susayişi bilan mos keladi. PTU bilan 60 kunlik boşqa modelda sariq tanalar kiçikroq va Graaf follikulasi topilgan kalamuşlar kamroq bölgan, biroq LH, FŞ, progesteron va estradiol guruhlar orasida farq qilmagan, prolaktin esa oşgan [10]; ovulyatsiyaning özi bu işda bevosita ölçanmagan. Quyonlarda metimazol bilan çaqirilgan gipotireozda funksional va atretik follikulalar uluşi özgarmagan, lekin birlamçi, ikkilamçi va yirik uçlamçi follikulalar kiçraygan,

tuxumdonda aromataza ifodalanişi kamaygan [11]. Demak, «atreziya köpaydi» degan xulosa körib çiqilgan voyaga yetgan hayvon modellarida tasdiqlanmagan: özgariş asosan follikulalar ösişi va sariq tana şakllanişiga tegişli.

Endometriy morfologiyasi

Ayollar. Ayollarda gipotireozdagi endometriy haqidagi gistologik ma’lumotlar asosan anomal baçadon qon ketişi (AUB) sababli olingan biopsiyalardan keladi. Sahu va hammualliflar AUB bilan murojaat qilgan 150 ayolni örganib, jadvalda gipotireozli 67 ayolda 47 ta proliferativ, 12 ta sekretor endometriy, 5 ta atipiyasiz va 1 ta atipiyali giperplaziya hamda 2 ta polipni qayd etgan; iş faqat tavsifiy bölib, statistik soliştiriş ötkazilmagan, gipotireozli bemorlar soni matnda 66, jadvalda 67 deb berilgan [6]. Bu işda biopsiya olingan sikl kuni, levotiroksin qabul qiliş va menopauza holati alohida hisobga olinmagan. Şuning uçun proliferativ tipning ustunligi sekretor transformatsiyaning buzilişini isbotlamaydi: u biopsiya vaqti yoki anovulyatsiyaning boşqa sabablari bilan ham izohlanişi mumkin. Endometriy qalinligi ultratovuşda ölçangan bölsa, bu ma’lumot faqat qalinlik haqida xulosa beradi, bezlar va strom tuzilişi haqida emas.

Gipotireozli ayollarda bezlarning sekretor yetilişi yoki strom özgarişlarini sikl fazasiga moslaştirilgan nazorat bilan soliştirgan gistologik yoki immunogistokimyoviy tadqiqot uşbu qidiruvda topilmadi. Bilvosita dalil sifatida soğlom fertil ayollar endometriysida TŞ retseptori va qalqonsimon bez gormonlari retseptorlari (TRα1, TRα2, TRβ1) aniqlangani va TŞ stromal hujayralarda LIF va uning retseptori ekspressiyasini oşirgani keltiriladi [4]. Bu natija endometriy qalqonsimon bez signalining nişoni ekanini körsatadi, ammo gipotireozda endometriy qanday özgarişini tasdiqlamaydi.

Hayvon modellari. Kalamuşlarda endometriy özgarişlari morfometrik va ultrastruktur darajada tasvirlangan. PTU bilan 120 kunlik modelda baçadon şoxining örta uçdan biridan olingan kesmada tört nuqtada ölçangan endometriy qalinligi va bezlar soni kamaygan [9]. Metimazol bilan çaqirilgan gipotireozda transmission elektron mikroskopiya va morfometriya yuza epiteliy balandligining nazoratga nisbatan 33,8% ga kamayişini va bazal membrananing qalinlaşişini körsatgan; tiroksin yuborilganda bu özgarişlar sezilarli darajada qaytgan [12]. Sprague-Dawley kalamuşlarida (har guruhda 12 tadan) homiladorlikning 5-kunida olingan endometriyda PTU guruhida epiteliy degeneratsiyasi, vakuolizatsiya va bezlar kengayişi tavsiflangan; yarim miqdoriy immunogistokimyoda integrin β3, αvβ3, LIF va HOXA10 kuçsiz, MUC1 kuçli ifodalangan, L-tiroksin bilan davolangan guruhda bu özgarişlar kamaygan [13]. Gistologik özgarişlar bu işda ball tizimisiz, tavsifiy baholangan.

Estral fazaning ahamiyatini 14 kunlik PTU modeli yaqqol körsatadi: har bir fazada 7 tadan kalamuş tekşirilganda gipotireoz bezlar sonini proestrus va estrusda kamaytirgan, endometriy qalinligi esa diestrusda nazoratdan katta bölgan [14]. Demak, bir fazada olingan namuna boşqa fazadagi özgarişni aks ettirmasligi mumkin. Quyonlarda 30 kunlik metimazol ta’sirida endometriy giperplaziyasi va unga immun hujayralar, jumladan CD163+ makrofaglar infiltratsiyasi tasvirlangan, biroq endometriy maydoni va örtaça qalinligi nazoratdan farq qilmagan [15]; homilador quyonlarda ham gipotireoz baçadon giperplaziyasi bilan boğlangan [16]. Şunday qilib, endometriy böyiça kalamuş va quyon natijalari bir yönalişda emas.

Miometriy va baçadon devori

Inson miometriysida gipotireozga boğliq morfologik özgarişlarni bevosita örgangan original tadqiqot uşbu qidiruvda topilmadi; bu böyiça xulosa faqat hayvon modellariga tayanadi. Inuwa va Williams kalamuşlarda baçadon şoxining proksimal, örta va distal qismlaridan tizimli tasodifiy köndalang kesmalar olib, stereologik usulda metimazol guruhida endometriy absolyut hajmining 45,1% ga, miometriy hajmining 33,6% ga kamayişini, şoxning köndalang kesim maydoni va hajmining ham kiçrayişini aniqlagan; tiroksin bilan birga metimazol olgan guruhda barça körsatkiçlar

URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 6 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

gipotireoz guruhidan ahamiyatli yuqori bölgan [17]. Bu modelda davolaş 6 haftalik kalamuşlarda boşlangan, ya’ni gipotireoz jinsiy yetiliş davriga töğri kelgan. Quyonlarda ham gipotireozda miometriy qavati yupqaroq bölgan [15]. Şunday qilib, miometriyning kamayişi ikki turda bir yönalişda kuzatilgan, ammo ölçov usuli turliça: kalamuşda stereologik hajm, quyonda kesmadagi qalinlik. Miotsitlar ölçami, biriktiruvçi töqima va tomirlar alohida miqdoriy baholangan iş topilmadi.

1-jadval. Gipotireozda tuxumdon va baçadon morfologiyasi böyiça asosiy tadqiqotlar

Muallif, yil	Bemorlar yoki hayvon	Gipotireoz şakli / modeli	Töqima va usul	Asosiy topilma	Talqin çeklovi
Ayollarda ötkazilgan tadqiqotlar					
Muderris va hamm., 2011 [5]	26 ta davolanmagan ayol, 20 ta eutireoz nazorat; reproduktiv yoş	Manifest birlamçi: erkin T4 < 9,0 pg/ml, TŞ > 5 mkME/ml	Tuxumdon; UTT, davodan oldin va eutireozdan ≥ 3 oy keyin	Hajm nazoratdan katta, 10 tasida polikistoz köriniş; davodan keyin hajm kiçraygan	Töqima tekşirilmagan; UTT ötkazilgan sikl kuni körsatilmagan
Şu va hamm., 2011 [8]	23 yoşli ayol (klinik holat)	Oğir manifest: TŞ > 100 mME/l, autoantitelalar musbat	Tuxumdon; avvalgi operatsiyalar preparatlari gistologiyasi, UTT, MRT	Lyuteinizatsiyasiz granulyoza hujayralari bilan qoplangan follikulyar kistalar, strom şişi; davodan 7 oy keyin kista yöqolgan	Bitta bemor; nazorat yöq
Sahu va hamm., 2023 [6]	AUB bilan 150 ayol, 28–79 yoş	«Gipotireoz»; tasnif çegarasi berilmagan, subklinik şakl ajratilmagan	Endometriy; biopsiya yoki gisterektomiya, UTT	67 gipotireozli ayolda 47 ta proliferativ, 12 ta sekretor, 6 ta giperplaziya	Tavsifiy; sikl fazasi, menopauza va davolaş hisobga olinmagan
Aghajanova va hamm., 2011 [4]	31 soğlom fertil ayol	Gipotireoz yöq (fiziologik iş)	Endometriy; IGX, RT-PCR, hujayra kulturasi	TŞR va TR endometriyda ifodalanadi; TŞ stromal hujayralarda LIF/LIFR ni oşirgan	Retseptor mavjudligini körsatadi, gipotireoz ta’sirini emas
Eksperimental tadqiqotlar					

Muallif, yil	Bemorlar yoki hayvon	Gipotireoz şakli / modeli	Töqima va usul	Asosiy topilma	Talqin çeklovi
Silva va hamm., 2004 [9]	Wistar kalamuşlari, 6 + 6	PTU 1 mg/kun, 120 kun; metaestrus–diestrus	Tuxumdon (10 ta seriya kesma), baçadon; gistomorfometriya, AgNOR	Ikkilamçi, uçlamçi follikulalar va sariq tanalar kam, atreziya özgarmagan; endometriy qalinligi va bezlar soni kamaygan	Proestrus–estrusdagi kalamuşlar çiqarilgan; guruhlar kiçik
Armada-Dias va hamm., 2001 [10]	Kalamuş, 3 × 10	PTU 0,05%, 60 kun; T4 bilan davolangan guruh	Tuxumdon; gistologiya, gormonlar	Sariq tanalar kiçik, Graaf follikulasi bor kalamuşlar kam; prolaktin yuqori, LH va FŞ özgarmagan	Özgariş gipofiz orqali bilvosita bölişi mumkin
Rodríguez-Castelán va hamm., 2017 [11]	Quyon, 6 + 6	Metimazol	Tuxumdon; follikulalar morfometriyasi, aromataza	Funksional va atretik follikulalar uluşi özgarmagan; yirik follikulalar kiçraygan, aromataza kamaygan	Bitta muddat; erta proestrus
Inuwa, Williams, 2006 [12]	Wistar kalamuşlari, 3 guruh	Metimazol; T4 bilan davolangan guruh	Endometriy; TEM, morfometriya	Yuza epiteliy balandligi 33,8% ga kamaygan, bazal membrana qalinlaşgan; T4 bilan özgarişlar qaytgan	Ultrastruktura; inson endometriysiga bevosita köçirilmaydi
Erbaş, Gedikli, 2022 [13]	Sprague-Dawley kalamuşlari, 3 × 12	PTU 0,05%, 8 hafta; T4 bilan davolangan guruh	Endometriy (homiladorlikning 5-kuni); Mallori böyoği, IGX	Epiteliy degeneratsiyasi, vakuolizatsiya; integrin β3, αvβ3, LIF, HOXA10 kuçsiz, MUC1 kuçli	Gistologiya ball tizimisiz, tavsifiy; IGX yarim miqdoriy

URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 6 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Muallif, yil	Bemorlar yoki hayvon	Gipotireoz şakli / modeli	Töqima va usul	Asosiy topilma	Talqin çeklovi
da Silva va hamm., 2025 [14]	Wistar kalamuşlari, har fazada 7 + 7	PTU 4 mg/kg, 14 kun	Baçadon; H&E morfometriya (proestrus, estrus, diestrus), IGX	Bezlar soni proestrus va estrusda kamaygan; endometriy diestrusda qalinroq	Qisqa muddatli model; natija estral fazaga boğliq
Inuwa, Williams, 1996 [17]	Wistar kalamuşlari, 3 guruh	Metimazol 6 hafta (6 haftalikdan); MMI + T4	Baçadon şoxi; stereologiya	Endometriy hajmi 45,1%, miometriy hajmi 33,6% kamaygan; T4 bilan qiymatlar oşgan	Yoş hayvonda boşlangan; estral faza annotatsiyada keltirilmagan
Rodríguez-Castelán va hamm., 2019 [15]	Quyon, 6 + 6	Metimazol 0,02%, 30 kun	Baçadon; gistologiya, endometriy va miometriy qalinligi, IGX, WB	Endometriy giperplaziyasi va CD163+ makrofaglar infiltrati; endometriy maydoni va örtaça qalinligi özgarmagan, miometriy yupqaroq	Kalamuşdagi endometriy natijalaridan farq qiladi; turlararo farq

Izoh: AUB — anomal baçadon qon ketişi; IGX — immunogistokimyo; MMI — metimazol; MRT — magnit-rezonans tomografiya; PTU — propiltiourasil; TEM — transmission elektron mikroskopiya; TR — qalqonsimon bez gormoni retseptori; TŞR — TŞ retseptori; UTT — ultratovuş tekşiruvi; WB — Western blot.

URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 6 - SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

TUXUMDON	ENDOMETRIY	MIOMETRIY
Hajm kattalashadi, davodan keyin kichrayadi; bir holatda follikulyar kistalar	AUB biopsiyalarida proliferativ tip ustun; sikl fazasi va nazorat moslashtirilmagan	Ayollarda bevosita morfologik ma’lumot topilmadi
ayollarda UTT; bitta holat gistologiyasi [5, 8]	ayollarda gistologiya (tavsifiy) [6]	inson to‘qimasi yo‘q —
Ikkilamchi va uchlamchi follikulalar, sariq tanalar kamayadi; follikulalar kichrayadi	Kalamushda epiteliy pasayadi, bezlar kamayadi (fazaga bog‘liq); quyonda giperplaziya	Kalamushda miometriy hajmi, quyonda qalinligi kamayadi
hayvon modelida gistomorfometriya [9-11]	hayvon modelida morfometriya / EM [9, 12, 14, 15]	hayvonda stereo-logiya, gistologiya [15, 17]

1-rasm. Gipotireozda reproduktiv tоqimalarga oid morfologik dalillar. Har bir a’zo uçun eng muhim topilmalar va ularning dalil manbasi: kök — ayollarda ötkazilgan tadqiqot, töq sariq — hayvon modeli, kulrang — inson töqimasiga oid ma’lumot topilmagan. Kvadrat qavsda — adabiyotlar röyxatidagi raqam. Sonli qiymatlar turlar va usullar orasida taqqoslanmaydi.

Mexanizmlar va klinik ahamiyat

Körib çiqilgan ma’lumotlar ikki yölni körsatadi. Bilvosita yöl gipofiz va jinsiy gormonlar orqali ötadi: kalamuşlarda tuxumdon özgarişlari giperprolaktinemiya bilan birga kuzatilgan va mualliflar ularni prolaktinning gonadotropinlar sekretsiyasi va ta’sirini tösişi bilan izohlagan [10]; gipotireozli ayollarda ham gonadotropinlar va jinsiy steroidlar özgarişi tasvirlangan [3]. Oğir gipotireozli bemorda tuxumdon kistalari bilan birga gipofiz kattalaşuvi aniqlanib, davodan keyin ikkalasi ham kiçraygan [8]. Qisqa muddatli gipotireozda siklik kalamuşlar tuxumdonida estrus bosqiçida estrogen retseptori-β va aromataza (CYP19A1) ekspressiyasi oşgan, bu esa estradiol va prolaktin sekretsiyasini kuçaytirişi mumkin [18]. Bevosita yöl töqimadagi retseptorlar orqali amalga oşişi ehtimoli bor: inson endometriysida TŞR va TR ifodalanadi [4], quyon baçadonida esa gipotireozda TRα, ERα-66 va VEGF-A ekspressiyasi oşib, progesteron retseptori kamaygan [15]. Biroq bu işlarda retseptor ekspressiyasi ölçangan, ular orqali morfologik özgariş töğridan töğri yuzaga kelgani isbotlanmagan.

Davolaşdan keyingi özgarişlarni baholaşda gormonal körsatkiç, siklning tiklanişi va töqimaning qayta tekşirilişi farqlanişi kerak. Ayollarda levotiroksindan keyin tuxumdon hajmi kiçraygani ultratovuş bilan qayta ölçangan [5], klinik holatda esa kista yöqolişi tasvirda kuzatilgan [8]; bu morfologik tiklaniş emas, a’zo hajmining me’yorlaşuvidir. Endometriy tuzilişining davodan keyin tiklanişini qayta biopsiya bilan tasdiqlagan inson tadqiqoti topilmadi. Töqima darajasidagi qaytarlik faqat hayvonlarda körsatilgan: tiroksin kalamuşlarda endometriy epiteliysi va baçadon hajmi özgarişlarini kamaytirgan [12, 17], L-tiroksin esa retseptivlik markerlarini tiklagan [13].

Muhokama

Natijalardagi farqlarning bir qismi tadqiqot dizayni bilan izohlanadi. Ayollar haqidagi işlarda yoş, sikl fazasi, biopsiya oliş sababi, bepuştlikning boşqa omillari va levotiroksin qabul qiliş holati muhim. Masalan, AUB biopsiyalari tahlilida reproduktiv yoşdagi va postmenopauzadagi ayollar birga

örganilgan, biopsiya kuni körsatilmagan [6]; şu sababli unda endometriy tipi gipotireozning öziga emas, qon ketiş sababiga ham boğliq bölişi mumkin. Tuxumdon hajmi işida esa bemorlar davolanmagan, manifest gipotireozli va PKOS istisno qilingan bölib, bir xil bemorlar davodan oldin va keyin tekşirilgan [5]; bu dizayn hajm özgarişining gipotireoz bilan boğliqligini kuçliroq qöllab-quvvatlaydi. Şunga qaramay, gipotireozning oğir darajasi (ayrim bemorlarda TŞ 100 mkME/ml va undan yuqori) natijani subklinik şaklga köçirişga imkon bermaydi.

Hayvon modellarida tur, estral sikl bosqiçi, gipotireoz davomiyligi, uni çaqiriş usuli va tekşiruv usuli natijani özgartiradi. Kalamuşlarda PTU 14 kundan 120 kungaça, metimazol 6 hafta, quyonlarda metimazol 30 kun qöllangan [9, 10, 14, 15, 17]; ayrim işlar bitta estral fazada [9] yoki erta proestrusda [11] ötkazilgan. Bezlar sonining kamayişi faqat ayrim fazalarda namoyon bölgani [14] bir fazada olingan işlar orasidagi tafovutni qisman izohlaydi. Stereologik hajm ölçovi [17], kesmadagi qalinlik [9, 15] va elektron mikroskopik morfometriya [12] bir-biriga töğridan töğri tenglaştirilmaydi. Şu sababli 1-rasmda raqamlar emas, topilmaning yönalişi va dalil turi körsatildi.

Yaxşiroq rejalaştirilgan inson tadqiqoti quyidagi talablarga javob berişi kerak: manifest va subklinik gipotireoz hamda eutireoz autoimmun tireoidit alohida guruhlarda örganilişi; endometriy biopsiyasi sikl kuni va LH çöqqisiga nisbatan aniq vaqtda olinib, yoşi va sikl fazasi moslaştirilgan eutireoz nazorat bilan soliştirilişi; levotiroksin dozasi, davolaş davomiyligi va biopsiya paytidagi TŞ qiymati körsatilişi; bezlar, strom va tomirlar morfometriyasi va retseptorlar immunogistokimyosi bir xil namunada baholanişi; morfologik tiklaniş haqida xulosa eutireozga erişilgandan keyingi takroriy biopsiya bilan tasdiqlanişi. Tuxumdon uçun esa ultratovuşda antral follikulalar sonini standart sikl kunida, guruhni bilmaydigan tekşiruvçi tomonidan ölçaş ma’lumotlarni hozirgidan işonçliroq qiladi.

Xulosa

Ayollarda bevosita tasdiqlangan eng muhim topilma — davolanmagan manifest gipotireozda tuxumdon hajmining kattalaşuvi, ba’zan polikistoz köriniş bilan, va eutireozga erişilgandan keyin uning kiçrayişi; bu dalil asosan ultratovuşga tayanadi, gistologik tasdiq esa bitta klinik holatdagi lyuteinizatsiyasiz follikulyar kistalar bilan çeklanadi. Follikulalar ösişining susayişi va sariq tanalar kamayişi, endometriy epiteliysi va bezlaridagi özgarişlar hamda miometriy hajmi va qalinligining kamayişi hozirça asosan kalamuş va quyon modellariga tayanadi; endometriy özgarişining yönalişi tur va estral fazaga qarab farq qiladi. Endometriy bezlarining sekretor yetilişi, strom va tomirlar özgarişlari, miometriy tuzilişi va davodan keyingi töqima tiklanişi haqidagi savollarga javob beriş uçun manifest va subklinik gipotireozni ajratgan, sikl fazasiga moslaştirilgan nazoratli va takroriy biopsiyali inson tadqiqotlari zarur. Hozirgi inson töqimasiga oid dalillar bu masalalarda qat’iy xulosa çiqariş uçun yetarli emas.

Moliyalaştiriş: tadqiqot homiylik mablağlarisiz bajarildi.

Manfaatlar töqnaşuvi: muallif manfaatlar töqnaşuvi yöqligini ma’lum qiladi.

Adabiyotlar

1. Krassas GE, Poppe K, Glinoer D. Thyroid function and human reproductive health. Endocr Rev. 2010;31(5):702–55. doi:10.1210/er.2009-0041

2. Krassas GE, Pontikides N, Kaltsas T, Papadopoulou P, Paunkovic J, Paunkovic N, et al. Disturbances of menstruation in hypothyroidism. Clin Endocrinol (Oxf). 1999;50(5):655–9. doi:10.1046/j.1365-2265.1999.00719.x

3. Akande EO. Plasma concentration of gonadotrophins, oestrogen and progesterone in hypothyroid women. Br J Obstet Gynaecol. 1975;82(7):552–6. doi:10.1111/j.1471-0528.1975.tb00685.x

4. Aghajanova L, Stavreus-Evers A, Lindeberg M, Landgren BM, Sköldebrand Sparre L, Hovatta O. Thyroid-stimulating hormone receptor and thyroid hormone receptors are involved in

human endometrial physiology. Fertil Steril. 2011;95(1):230–7.e2. doi:10.1016/j.fertnstert.2010.06.079

5. Muderris II, Boztosun A, Oner G, Bayram F. Effect of thyroid hormone replacement therapy on ovarian volume and androgen hormones in patients with untreated primary hypothyroidism. Ann Saudi Med. 2011;31(2):145–51. doi:10.4103/0256-4947.77500. PMID: 21403408

6. Sahu HD, Varma AV, Karmarkar S, Malukani K, Khanuja A, Keşarwani P. Endometrial histopathology in abnormal uterine bleeding and its relation with thyroid profile and endometrial thickness. Cureus. 2023;15(4):e37931. doi:10.7759/cureus.37931

7. Wu Z, Cai Y, Xia Q, Liu T, Yang H, Wang F, et al. Haşimotös thyroiditis impairs embryo implantation by compromising endometrial morphology and receptivity markers in euthyroid mice. Reprod Biol Endocrinol. 2019;17:94. doi:10.1186/s12958-019-0526-3

8. Şu J, Xing L, Zhang L, Fang S, Huang H. Ignored adult primary hypothyroidism presenting çiefly with persistent ovarian cysts: a need for increased awareness. Reprod Biol Endocrinol. 2011;9:119. doi:10.1186/1477-7827-9-119

9. Silva CM, Serakides R, Oliveira TS, Ocarino NM, Nascimento EF, Nunes VA. Histomorfometria e histoquímica dos ovários, tubas e útero de ratas hipotireöideas em metaestro-diestro. Arq Bras Med Vet Zootec. 2004;56(5):628–39. doi:10.1590/S0102-09352004000500010

10. Armada-Dias L, Carvalho JJ, Breitenbaç MMD, Franci CR, Moura EG. Is the infertility in hypothyroidism mainly due to ovarian or pituitary functional çanges? Braz J Med Biol Res. 2001;34(9):1209–15. doi:10.1590/S0100-879X2001000900015

11. Rodríguez-Castelán J, Méndez-Tepepa M, Carrillo-Portillo Y, Anaya-Hernández A, Rodríguez-Antolín J, Zambrano E, et al. Hypothyroidism reduces the size of ovarian follicles and promotes hypertrophy of periovarian fat with infiltration of macrophages in adult rabbits. Biomed Res Int. 2017;2017:3795950. doi:10.1155/2017/3795950. PMID: 28133606

12. Inuwa IM, Williams MA. A morphometric study on the endometrium of rat uterus in hypothyroid and thyroxine treated hypothyroid rats. Ups J Med Sci. 2006;111(2):215–26. doi:10.3109/2000-1967-042

13. Erbaş E, Gedikli S. Investigation of the endometrial receptivity status in experimental hypothyroid-induced female rats. Iran J Basic Med Sci. 2022;25(9):1077–83. doi:10.22038/IJBMS.2022.63143.13948

14. da Silva TQM, Barbosa EM, Santos LC, de Oliveira LS, Cunha MCSG, de Macedo IO, et al. Hypothyroidism alters uterine kisspeptin system and activity modulators in cyclic rats. Int J Mol Sci. 2025;26(2):543. doi:10.3390/ijms26020543. PMID: 39859259

15. Rodríguez-Castelán J, Del Moral-Morales A, Piña-Medina AG, Zepeda-Pérez D, Castillo-Romano M, Méndez-Tepepa M, et al. Hypothyroidism induces uterine hyperplasia and inflammation related to sex hormone receptors expression in virgin rabbits. Life Sci. 2019;230:111–20. doi:10.1016/j.lfs.2019.05.063

16. Rodríguez-Castelán J, Zepeda-Pérez D, Méndez-Tepepa M, Castillo-Romano M, Espíndola-Lozano M, Anaya-Hernández A, et al. Hypothyroidism alters the uterine lipid levels in pregnant rabbits and affects the fetal size. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2019;19(6):818–25. doi:10.2174/1871530318666181102093621. PMID: 30387404

17. Inuwa I, Williams MA. Morphometric study on the uterine horn and thyroid gland in hypothyroid, and thyroxine treated hypothyroid rats. J Anat. 1996;188(Pt 2):383–93. PMID: 8621338

18. Hapon MB, Gamarra-Luques C, Jahn GA. Şort term hypothyroidism affects ovarian function in the cycling rat. Reprod Biol Endocrinol. 2010;8:14. doi:10.1186/1477-7827-8-14