

Муратова Нигора Джураевна

**БАЧАДОННИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИДА
АДЕНОМИОЗНИ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА БАШОРАТЛАШ**

Тошкент 2024

УЎК: 618.14-002-036.12:618.145-006.5-036

«Бачадоннинг яллиғланиш касалликларида аденомиозни олдини олиш ва башоратлаш» / Н.Д. Муратова. 2024 – 120б.

Рецензентлар:

Н.Ж. Сулаймонова – Тошкент Давлат стоматология институти Акушерлик ва гинекология кафедраси доценти, т.ф.н.

Г.С. Бабаджанова – Тошкент тиббиёт академияси Акушерлик ва гинекология кафедраси профессори, т.ф.д.

Ушбу монография гинекологиянинг кенг таркалган долзарб муаммосига – аденомиозга бағишланган. Бунда бачадон яллиғлаши бўлган аёлларда аденомиозни келиб чиқиши сабаблари, уни ташхислаш, олдини олиш ва прогнозлаш тўғрисида маълумотлар келтирилган. Монография клиник ординаторлар ва магистр акушер-гинекологлар, эндокринологлар, онкологлар, ва илмий тадқиқотчилар учун мўлжалланган.

ISBN

Н.Д. Муратова

Тошкент Давлат стоматология институти, 2024

МУНДАРИЖА

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ.....	5
КИРИШ.....	8
I БОБ. БАЧАДОН СУРУНКАЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШИ КАСАЛЛИКЛАРИДА АЁЛЛАРДА АДЕНОМИОЗ ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИ ҲАҚИДА ЗАМОНАВИЙ ТАСАВВУРЛАР. РЕПРОДУКТИВ ФУНКЦИЯ ХАРАКТЕРИ. БАЧАДОН СУРУНКАЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШИ КАСАЛЛИКЛАРИ МАВЖУД РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА АДЕНОМИОЗНИ ТАШҲИСЛАШ, ДАВОЛАШ ВА ОЛДИНИ ОЛИШ УСУЛЛАРИ (адабиётлар шарҳи).....	10
I.1. Репродуктив ёшдаги аёлларда бачадоннинг сурункали яллиғланиш касалликлари ва аденомиознинг этиологияси ва патогенези муаммолари.....	10
I.2. Бачадонда яллиғланиш касалликлари ривожланишининг иммунологик жиҳатлари.....	18
I.3. Аденомиоз ривожланишининг иммунологик жиҳатлари	25
I.4. Бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиозни ташҳислашнинг замонавий усуллари.	30
I.4.1. Бачадон яллиғланиши касалликларини ташҳислашнинг замонавий усуллари.....	30
I.4.2. Аденомиозни ташҳислашнинг замонавий усуллари.....	33
I.5. Бачадон яллиғланиши касалликлари ва аденомиозни даволашга замонавий ёндашувлар.....	37
I.5.1. Бачадон яллиғланиши касалликларини даволашга замонавий ёндашувлар.....	37
I.5.2. Аденомиозни даволашга замонавий ёндашувлар.....	40
I.6. Бачадон яллиғланиш касалликларида аёлларнинг реабилитациясига замонавий ёндашувлар.....	43

I.7. Бачадон яллиғланиши касалликларида аёлларда аденомиоз ривожланишининг профилактикаси	44
II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ.....	46
II.1. Текширилган беморларнинг клиник тавсифлари	46
II.2. Лаборатор ва инструментал усуллар.....	49
II.2.1. Функционал диагностика усуллари.....	49
II.2.2. Иммунологик текширувлар.....	50
II.2.3 Микробиологик текширув.....	50
II.2.4. Иммунофермент таҳлил.....	51
II.3. Статистик тадқиқот усуллари.....	51
III БОБ. БАЧАДОН СУРУНКАЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШИ КАСАЛЛИКЛАРИ ВА АДЕНОМИОЗНИНГ КЛИНИК МАНЗАРАСИ, ЗАМОНАВИЙ ТАШҲИСЛАШ УСУЛЛАРИ	53
III.1. Бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз частотаси ва характери (ретроспектив тадқиқот).....	53
III.2. Бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиозли аёлларда анамнездаги бошидан кечирилган касалликлар хусусиятлари.....	59
III.3. Бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиозли аёлларда репродуктив функция бузилишларининг клиник манзараси ва характери.....	63
III.4. Бачадон сурункали яллиғланиш касалликлари ва аденомиознинг ультратовушли тавсифи.....	69
IV БОБ. БАЧАДОН СУРУНКАЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШИ КАСАЛЛИКЛАРИ ВА АДЕНОМИОЗНИНГ ИММУНОЛОГИК ВА МИКРОБИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ.....	77
4.1. Бачадон сурункали яллиғланиш касалликлари ва аденомиозли аёлларда цитокинлар ҳолати.....	77
4.2. Бачадон сурункали яллиғланиш касалликларида ва аденомиозда микробиологик текширувлар.....	83

V БОБ. РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА БАЧАДОН СУРУНКАЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИДА АДЕНОМИОЗ РИВОЖЛАНИШИНИ ОЛДИНИ ОЛИШ.....	89
5.1. Бачадон сурункали яллиғланиш касалликларида аёлларда аденомиоз ривожланишининг олдини олиш ва прогноз қилиш.....	89
5.2. Бачадон сурункали яллиғланиш касалликларин комплекс даволашнинг иқтисодий самарадорлиги ва ижтимоий аҳамияти. Аденомиозни аъзони сақлаб қолиб даволашнинг аёл ҳаёт сифатини яхшилашдаги аҳамияти.....	94
ХОТИМА.....	98
ХУЛОСАЛАР.....	106
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР.....	108
АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.....	110

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

а-ГнРГ	Гонодотропин рилизинг гормоннинг агонистлари
БАҚ	Бачадон аномал қон кетиши
ББҚБТ	Бачадон бўшлиғини қўл билан текшириш
БИВ	Бачадон ичи воситаси
ГС	Гистероскопия
ГСГ	Гистеросальпингография
ДГ	Диеногест
ЁРТ	Ёрдамчи репродуктив технологиялар
ЖССТ	Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти
ИГКТ	Иммун-гистокимёвий текширув
ИЛ-1	Интерлейкин-1
ИЛ-6	Интерлейкин-6
ИЛ-10	Интерлейкин-10
КОК	Комбинирланган орал контрацептивлар
КТАЯК	Кичик тос аъзоларининг яллиғланиш касалликлари
ОИТВ	Одам иммунитет танқислиги вируси
ОГВ	Оддий герпес вируси
ПФ	Призидент Фармони
ПҚ	Призидент Қарори
СЭ	Сурункали эндометрит
ТЭТ	Тизимли энзимотерапия
ТАЯК	Тос аъзоларининг яллиғланиш касалликлари
ТВ	Трансвагинал датчик
УЗ	Уланиш зонаси
УПА	Улипристал -ацетат
ФСГ	Фолликул стимулловчи гормон
ХЦ	Ҳайз цикли

ЦМВ	Цитомегаловирус
ЭКУ	Экстра корпорал уруғлантириш
ЭК	Эмбрионни кўчириш
ЭГП	Эндо метрий гиперплазияси
ЎО	Ўсиш омили
HLA-dr	Human Leukocyte Antigen –DR isotype
HSV	Herpes simplex вируси
NK	Табиий киллерлар
TIAR	Tissue Injury and Repair
TNF- α	Ўсма некрози омили
VEGF	Vesal endothelial graund factor

КИРИШ

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнги йилларда аёллар жинсий тизимининг энг кўп тарқалган ва гинекологик касалликлар ичида етакчи ўрин эгаллаган касалликларидан биттаси ички жинсий аъзоларнинг яллиғланишидир. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...кичик тос аъзоларида яллиғланиш касалликлари мавжуд шахсларда аденомиоз ривожланиши хавфи 3 баравар юқори. Аденомиоз бепуштликка, бачадондан ташқари ҳомиладорликка, кўшимча рецидив инфекция ҳамда зич тос спайкалари ривожланиши ҳисобига сурункали тос оғриқларига олиб келиши мумкин...». Бунда кичик тос аъзоларининг яллиғланиш касалликлари (КТАЯК) гинекологик касалликлар тузилмасида биринчи ўринлардан бирини эгаллаган; кузатувларнинг 60 фоизида амбулатор ёрдамга мурожаат қилиш учун асос мавжуд бўлса, 30 фоиз ҳолларда касалхонага ётқизиш учун сабаб бор. Сурункали бачадон яллиғланиш касалликларининг кечиши хусусиятлари, аденомиоз кўринишида асоратлар ривожланиши ва чуқурлашиши ва бошқалар ушбу патологик ҳолатни ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар ўтказишни тақозо этмоқда.

Бачадон гиперпластик касалликлари патогенезига ва кичик тос аъзоларининг яллиғланиш касалликлари мавжуд аёлларда аденомиозни даволаш усуллари тақомиллаштиришга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу муносабатда сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари негизида аёлларда аденомиоз ривожланишининг клиник, иммунологик, микробиологик хусусиятларини ўрганиш, сурункали яллиғланиш касалликларини ташҳислашни тақомиллаштириш, бачадон ичи аралашувларидан кейин сурункали бачадон яллиғланиш касалликларига чалинган аёлларни олиб бориш бўйича комплекс чора-тадбирларни ишлаб чиқиш алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш ва аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш тизимини такомиллаштириш, тиббиёт тизимини жаҳон стандартларига мослаштириш, касалликларни барвақт ташҳислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича катта ишлар олиб борилмоқда. Аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишни янги даражага олиб чиқишда «...аҳолига кўрсатиладиган бирламчи тиббий-санитар ёрдам сифатини яхшилаш, тиббиёт ходимлари фаолияти самарадорлигини қўллаб-қувватлаш ва ошириш...»га қаратилган вазифалар қўйилган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда бачадон ичи аралашувларини бошидан ўтказган, сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари мавжуд аёлларда аденомиоз ривожланишининг клиник-патогенетик хусусиятларини ўрганиш, аденомиоз ривожланишининг прогностик мезонларини асослаш ҳамда ушбу патологияда асоратларни камайтириш учун комплекс консерватив даволаш усуллари ва реабилитация тадбирларини ишлаб чиқиш устувор бўлиб қолмоқда.

I. БОБ. БАЧАДОН СУРУНКАЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШИ КАСАЛЛИКЛАРИДА АЁЛЛАРДА АДЕНОМИОЗ ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИ ҲАҚИДА ЗАМОНАВИЙ ТАСАВВУРЛАР. РЕПРОДУКТИВ ФУНКЦИЯ ХАРАКТЕРИ. БАЧАДОН СУРУНКАЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШИ КАСАЛЛИКЛАРИ МАВЖУД РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА АДЕНОМИОЗНИ ТАШҲИСЛАШ, ДАВОЛАШ ВА ОЛДИНИ ОЛИШ УСУЛЛАРИ (адабиётлар шархи)

1.1. Репродуктив ёшдаги аёлларда бачадоннинг яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз этиологияси ва патогенези муаммолари.

Аёлларнинг репродуктив саломатлиги ўткир тиббий-ижтимоий муаммолардан биттасидир. Гинекология амалиётида репродуктив ёшдаги аёллар ўртасида кичик тос аъзоларининг яллиғланиш касалликлари етакчи ўринни эгаллайди, аёллар мурожаатларининг кейинги сабаби гиперпластик касалликлар, аниқроғи, аденомиоз, бачадон миомаси ва эндометриоз бўлиб, айнан улар кўпинча радикал операцияларга олиб келади ва шу тариқа бутун дунёда жиддий тиббий, ижтимоий ва иқтисодий муаммоларни келтириб чиқаради [61,154]. Бачадон гиперпластик касалликлари патогенезининг молекуляр бўғинларини излашга кўплаб тадқиқотлар бағишланган, аммо шу пайтгача бачадоннинг яллиғланиш касалликлари негизида аденомиоз ривожланишининг механизмлари ҳали охиригача ўрганилмаган [12,14,73, 161]. Ушбу муаммолар ҳам илмий соҳада, ҳам амалий тиббиётда мураккаб ва долзарбдир.

Яллиғланиш – бу «...организмнинг шикастланишга жавобан қон томир-мезенхимал таъсири бўлиб, нафақат шикастловчи агентни бартараф этишга, балки шикастланган тўқимани ҳам тиклашга қаратилган...» [4,22,39,63,114,116]. Яллиғланишнинг асосий роли шикастловчи бошланғич омилнинг элиминацияси ҳамда шикастланган жой репарациясидан иборат. Шикастланган тўқималарнинг қанчалик яхши тикланиши иммун тизими ҳолатига боғлиқ, патологик жараённинг кейинчалик қандай кечиши ҳам шу билан белгиланади. Кичик тос аъзоларининг яллиғланиш касалликларига

(КТАЯК) бачадон, тухумдонлар, бачадон найлари, параметрий ва тос қорин пардасининг яллиғланиши киради. Жинсий трактнинг санаб ўтилган бўлимларининг алоҳида касалланиши клиник амалиётда кам учрайдиган ҳол, чунки уларнинг ҳаммаси ягона функционал яхлитликни ташкил қилади. Бачадон ва бачадон ортиқлари яллиғланиш касалликлари юзага келишининг асосий сабаби аралаш полимикробли инфекциялардир [30,33,79,80,105,122,170]. Микстинфекция жиддий муаммо ҳисобланади, чунки бу ҳолда ҳар бир қўзғатувчининг патогенлиги ортади. Ушбу муаммо кўламларини ЖССТ материаллари билан кўрсатиб бериш мумкин, уларга кўра, КТАЯК 15-19 ёшдагиларда ҳар 8 нафардан 1 кишида учрайди.

Яллиғланиш касалликлари даволанмаган ўткир ҳолатлар оқибати бўлиши мумкин, 80 фоиз аёлларда касаллик аввал-бошидан билинмайди ва дарҳол бирламчи сурункали тусга эга деб верификация қилинади. Сурункали КТАЯК 80-82 фоиз ҳолларда бепуштликка олиб келади, 40-43 фоиз беморларда ҳайз функцияси бузилиши келиб чиқади. Бачадон ва эндометрий касалликлари – бепуштликнинг “бачадонга боғлиқ омили” репродуктив аёлларнинг ярмисидан ортиғида учрайди [22,83,102]. Тахмин қилинишича, СЭ бепуштликнинг (12-46%), тушунтириб бўлмайдиган генездеги (28%), қайталанувчи ҳомила ташлашларнинг (12%), қайта-қайта муваффақиятсиз ЭКУларнинг (30%) ва паст имплантация частотасининг (11,5%) сабабидир [1, 2]. “Аборт” менталитетидаги аёллар тоифасининг [18] 40 фоизи биринчи ҳомиладорликни тўхтатади, реабилитация курси бўлмаслиги эса репродуктив йўқотишлар бўйича хавф гуруҳини ташкил қилади: бачадон шиллик қавати намуналарининг 25 фоизида СЭ тасдиқланган. СЭнинг ҳозирги яққол предикторлари: вагинал биотопда вагинага хос инфекторлар устунлик қилиб, уларнинг персистенцияси репродуктив ёшдаги аёлларда соматик ва гинекологик касалликларнинг кўпайиши, одам папилломаси вируси (ОПВ) юқиши, нормал биоценозни тиклаш ўрнига қинни асоссиз санация қилиш амалиёти билан боғлиқ шароитлардаги абортларда ва бошқа бачадон ичидаги манипуляцияларда эндометрийнинг жароҳатланиши [30]. СЭда

эндометрийнинг функционал ва базал қатламлари яллиғланиш жараёнига жалб қилиниши илмий жиҳатдан исботланган, шунингдек эндометрийда морфологик ўзгаришлар аниқланган, улар бошқа аъзолар ва тўқималардаги сурункали яллиғланишларда кузатиладиган ўзгаришлар билан бир хил [16,17,20,21,40,62]. СЭнинг тарқалганлиги 10 фоиздан 98 фоизгача ораликда бўлиб, бундай катта чегара ушбу касалликни ташхислаш, клиник ва морфологик верификациясидаги муайян қийинчиликлар билан боғлиқ, касаллик кўпроқ репродуктив ёшдаги аёлларда ривожланади ва муттасил ўсиш тенденциясига эга. СЭнинг энг юқори частотаси (97,6%) репродуктив функциянинг энг муҳим даври ҳисобланадиган 26-35 ёш тоифасидаги аёлларга тўғри келади [28,29,30,48].

СЭ тарқалишининг энг катта кўрсаткичлари бепуштликдан, айниқса найли-перитонеал омилли бепуштликдан азият чекаётган аёлларда (68 фоиз), анамнезида экстракорпорал уруғлантириш ва эмбрионни кўчириш (ЭК) ва ЭКУга муваффақиятсиз уришинишларда (60 фоиз), одатий ҳомиладорлик охиригача етказилмаганда (73,1 фоиздан ортиқ), шунингдек ҳомиладорлик ривожланмаётганда (56 фоиз) ҳамда анамнезда гестация жараёни ва туғруқ кечиши асоратланган аёлларда учрайди [31,55,112,114].

Бачадон бўшлиғидаги барча инвазив аралашувлар СЭ ривожланишининг хавф омилларидир, булар: бачадон бўшлиғини қириш билан кечадиган гистероскопия, эндометрий биопсияси, гистеросальпингография, ЭКУ ва ЭКга муваффақиятсиз уринишлар, эри ёки донорнинг спермаси билан сунъий уруғлантириш.

Туғруқ ва абортлардан кейинги инфекцион-яллиғланишли асоратлар, пешоб ажратиш тизими касалликлари, анамнезда сальпингоофоритлар мавжудлиги, контрацепция мақсадида бачадон ичи воситаси (БИВ)дан фойдаланиш, қин ва бачадон бўйни инфекциялари, бактериал вагиноз, бачадон бўшлиғи деформацияси ва эндометрий циклик десквамациясининг бузилиши, шунингдек кичик тос аъзоларида бажарилган операциялар жуда катта роль ўйнайди [12,15,42,47,66,93]. 95 фоиз ҳолларда СЭ бирламчи бўлиб, жинсий

йўл билан ўтадиган микроорганизмлар экзоген штаммларининг кириши ёки бачадон ичидаги даволаш ва ташхислаш муолажаларидан кейин эндометрийда шартли патоген микрофлора кўпайиши ҳисобига бевосита эндометрийда ривожланади. Фақат 5 фоиз ҳолларда эндометрит иккиламчи тусга эга, у инфекциялар эндометрийга экстрагенитал ўчоқлардан гематоген, лимфоген ёки пастдан кўтариладиган йўллар орқали тушганда ривожланади. [97,105,108]. Этиологик омилга кўра СЭ иккита: БИВдан фойдаланилганда, кичик тос аъзоларида нурли терапия ўтказилганда, ОИВ-инфицирланган аёлларда бактериал вагиноз ривожланганда юзага келадиган носпецифик (специфик микрофлора аниқланмайди) ҳамда моноинфекция ва/ёки полимикроб ассоциация аниқланган специфик СЭга ажратилади.

Специфик СЭ хламидияли, вирусли: оддий герпес вируси (ОГВ), цитомегаловирус (ЦМГ), энтеровируслар; бактериал (сил, гонорея, менингит, захм кўзғатувчилари), микоплазмали, замбуруғли, протозой (токсоплазма, шистосома) ва паразитар этиологияли бўлиши, шунингдек саркоидоз негизида ривожланиши мумкин. Эндометрийда сурункали жараёнларни ишга туширувчи механизм – вирусли ёки бактерияли инвазия [40,51,117]. Қинда яшайдиган деярли барча микроорганизмлар, лакто- ва бифидобактерияларни мустасно қилганда, яллиғланиш ривожланишида иштирок этиши мумкин [36,171]. Дисбиотик ҳолатлар (бактериал вагиноз ва вагинал кандидоз) яллиғланиш юзага келиши ва ривожланиши учун ҳамда микроорганизмларнинг эндометрийдаги персистенцияси учун қулай шароитлардир [33,125,172]. Аксарият ҳолларда эндометрийдаги яллиғланиш жараёнининг сабаби паразитар бир ҳужайралилар (*Trichomonas vaginalis*), патоген (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Herpes simplex virus*, *Mycoplasma genitalium*), ва шартли патоген микроорганизмларни (*Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp.), анаэроб бактериялар (*Bacteroides*, *Peptostreptococcus*), (*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenza*) ўз ичига олган полимикроб бирлашмалар, шунингдек

микрофлоранинг фармакотерапияга резистентлигининг ошишидир [29,156,171].

Организмда узоқ вақт қоладиган вируслар орасида герпес-вирусли инфекциялар, цитомегаловирус, одам папилломаси вируси катта аҳамиятга эга. Эндометрийнинг герпес вируси билан шикастланиши одатда эндомерийда узоқ вақт ВПГ персистенцияси оқибатида келиб чиққан генитал герпеснинг атипик ва симптомсиз шаклларида азият чекаётган аёлларда юзага келади. Аксарият ҳолларда инфекция юқиши аралаш тусга эга бўлади, бунда СЭли аёлларда инфекция цервикал каналга қараганда 1,5 баравар кўпроқ бачадон бўшлиғида аниқланади. «Сурункали эндометрит» ташҳиси эндометрийда шартли микроорганизмлар персистенцияси мавжуд 86,7 фоиз беморларда гистологик жиҳатдан верификация қилинади. СЭ ривожланиши генезида ижтимоий омиллар (жинсий ҳаётни эрта бошлаш ва бетартиб юритиш, жинсий алоқалар сонининг кўплиги, ҳайз даврида жинсий муносабатларга киришиш, чекиш, алкоголь истеъмол қилиш) катта роль ўйнайди [117,130,131,140,166]. Сўнгги йиллардаги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, аденомиоз эстроген боғлиқ касаллик бўлиб, эндометрий базал қатламидаги безли ва стромал компонентнинг миометрий қатламларига ўсиб кириши билан характерланади [75,133,160,167,172].

Юқори ангиоген фаоллик “фаол” аденомиознинг имплантацияси ва зўрайишига қулай шароит яратувчи муҳим омил бўлиши мумкин. Шу сабабли эндометриоид ўчоқлар айнан яққол васкуляризацияланган жойларда аниқланади. Аденомиозда кичик томирларнинг катта зичлиги қайд этилишини ҳисобга олиб, аденомиоз ангиоген касалликлар қаторига киритилган [160,167]. Айрим тадқиқотчиларнинг фикрича, эстроген- ва прогестеронга боғлиқ касалликларнинг алоҳида шаклларида ҳамда аралаш шаклларида стероидли рецепторлар генлари экспрессияси битта тадқиқот доирасида таҳлил қилинганда эндометрий ва миометрийнинг бир хил патологик стимулларга жавобан таъсир кўрсатиши хусусиятларини аниқлаш мумкин эди. Агар бачадоннинг эндометрий ва миометрий қатламлари трансспецифик фарқлар

нуқтаи назаридан қаралса, стероидли стимуляцияга жавобан таъсир турлича бўлиши керак [145,148,172]. Ушбу тадқиқотлар хулосаларига кўра, прогестеронли рецепторлар генларининг етарли бўлмаган экспрессияси билан бир қаторда, аденомиоз тугунларида эстроген рецепторларнинг юқори экспрессияси аниқланган. Бу эса аденомиоз эндометрийнинг гиперпластик жараёнларига тегишли эканлигини ва бу жараён миометрида эктопияни кучайтиришини исботлайди [27,143,162,169].

Хужайралараро таъсирлашув омиллари орасида асосий ўринни ўсиш омиллари эгаллайди. Энг яхши ўрганилган омиллар - α ва β ўсиш омилларини ўсиш омилига трансформация қиладиган VEGF қон-томир эндотелиал омил, инсулинсифат ўсиш омили, эпидермал ўсиш омили, фибробластлар ўсиши омили [57,102,168,173].

Эндометриоз – сурункали касаллик бўлиб, бугунги кунда клиницистларда ушбу масалада жавобдан кўра саволлар кўпроқ, у шунингдек ҳозирги замон гинекология амалиётидаги долзарб муаммолардан биридир [32,154,159,167,171]. Кўп йиллардан бери тадқиқотлар олиб борилаётганига қарамай, ушбу касаллик этиологияси ноаниқлигича қолмоқда. Статистика маълумотларига кўра, бутун дунёда эндометриоздан тахминан 170 млн. нафар аёл азият чекади. Репродуктив ёшдаги аёлларда ушбу патологиянинг частотаси катта диапазонга эга – 7 фоиздан 50 фоизгача, аммо охириги пайтда унинг муттасил ошиб бораётгани ҳам кузатилмоқда. Ушбу муаммонинг юқори ижтимоий аҳамияти шу билан белгиланадики, бундай патологияга учраган аёлларнинг ярмиси бепуштликдан даволанмоқда, бироқ ҳалигача самарали терапия мавжуд эмас [74]. Бутун дунё миқёсида ушбу патология радикал операциялар ўтказилишининг сабаблари орасида учинчи ўринни эгаллайди [37,88,158]. Кичик тос аъзоларининг яллиғланишлари, бачадон миомаси ва эндометриоз (аденомиоз) гинекологияда энг кўп учрайдиган касалликлар учталигига кирган [73,159,166].

Эндометриоз генетик детерминантланган, сурункали, дисгормонал, иммунитетга боғлиқ касаллик бўлиб, унга тўқималарнинг бир-бирига хавфсиз

ўсиб кириши, бачадон шиллиқ қобиғидан ташқарида морфологик тузилмаси ва функцияси бир хил бўлган эндометрий хос. Шунингдек у қайталаниши билан характерланади. Ҳозирги пайтда олиб борилган тадқиқотлар ёрдамида эндометриоид гетеротопияларни “ушбу касаллик ривожланиши бўйича наслий мойилликка эга аёлларда пролиферация, инвазия, неоангиогенез жараёнларининг юқори жадаллигига ва ўсиш омилларининг юқори экспрессиясига эга ҳосилалар” деб таърифлаш мумкин [56,61,91,141].

Эндометриоз негизида хужайра ички жараёнларининг ва хужайралар ўзаро таъсирлашувининг бузилишлари ётади, бундай бузилишлар бачадон шиллиқ қаватидан ташқарида эндометрий тўқимаси имплантацияси ва ўсиши учун қулай шароит яратади, бу эса касалликнинг клиник симптомлари шаклланишига олиб келади [37,76,103,167]. Яллиғланиш жараёни, апоптоз ингибирланиши, иммунитет регуляциясининг издан чиқиши, ангиогенез фаоллашуви, яъни эндометриоид хужайраларнинг яшаб қолиши ва ўсишига ёрдам берадиган барча патогенетик омиллар ҳам шундай ҳолатга олиб келади [72,73]. Бундан ташқари, эндометриоз ўчоқларининг ўзи ҳам яллиғловчи цитокинларнинг ўсиши омиллари бўлиб, хужайраларнинг фаоллашувини ва ангиогенезни кучайтиради [77,80,81,85,91,168].

Эндометриоз симптомларининг спектри кўп бўлиб, сурункали тусдаги яллиғланиш жараёни билан бирга кечади. Дисменорея ёки тос соҳасидаги сурункали оғриқлар мавжуд турли ёш гуруҳларидаги аёллар орасида касалликнинг тарқалганлиги 40-60 фоизга етади, ваҳоланки, бепуштликка чалинган аёлларда 20-30 фоизни ташкил қилади. Эндометриоз ва аденомиоз турлича ифодаланиши билан ажралиб туради: кичик тос соҳасидаги оғриқлар, шу жумладан овуляция пайтидаги оғриқлар, дисменорея, ҳайзга боғлиқ бўлмаган тос соҳасидаги оғриқлар, шунингдек дисхезия, дизурия, меноррагия ва сурункали чарчоқ [129,154,166,171]. Оғриқли ҳайз сабаблари эндометриоид имплантлардаги ҳайзга ўхшаш циклик ўзгаришлар бўлиб, улар ажратадиган суюқликда мавжуд простогландинлар томирлар тонуслари ва бачадон қисқаришларининг жуда кучли стимуляторларидир.

Эндометриоид гетеротопиялар, айниқса инфильтратив (чуқур) шакллари, нерв толаларига тўла бўлиб, сурункали оғрик синдроми ривожланишининг сабаби ҳам шу билан изоҳланади, бунинг оқибатида аёлнинг турмуш сифати пасаяди [152,155,79]. Ушбу касаллик этиологияси ва патогенези ҳозирги пайтгача охиригача ўрганилмаган бўлса-да, аммо касаллик ривожланиши механизмини тушунтирадиган турли назариялар таклиф этилган: 1) имплантацион назария, 2) лимфоген, гематоген ва ятроген диссеминация назарияси, 3) ҳайз қони таркибидаги ўзак ҳужайраларининг роли, 4) генетик назария, 5) гормонал назария, 6) метапластик назария, 7) дизонтогенетик назария, 8) иммунологик назария 9) экологик назария ва ҳоказо [4,32,167].

Бегона муҳитга тушган эндометриоид тўқима ҳужайраларининг имплантацияси қанчалик юз беришини белгилаб берадиган энг муҳим омиллар қаторига қуйидагиларни киритиш мумкин: яллиғланиш жараёни, унда эктопирланган эндометрий ҳужайраларининг адгезияси ва инвазияси учун энг қулай муҳит яратилади [80,81,160,170]. Металлопротеиназаларнинг юқори фаоллиги билан парчаловчи мезотелийлар жадаллигининг ошиши ҳамда яллиғловчи цитокинлар интерлейкин-1 (IL-1) кўпайиши ўртасида аниқ боғлиқлик қайд этилган бўлиб, бу ўсиш омили ва ўсма некрози омилларини трансформациялайди [166,167,168]. Ҳайз қони кетишининг давомийлиги, цервикал канал ҳамда бачадон-най бўшлиғининг ҳолати, бачадон бўшлиғидаги ҳайз қони миқдори ҳам аҳамиятга эга. Табiiйки, эндометрий безли парчаларининг ҳаммаси эмас, балки фақат айримлари, яъни пролифератив фаоллигини сақлаб турадиган ва томирларнинг гетеротопия соҳасига ўсиб киришига ёрдам берадиганларигина тўқималарга кириб бориш хусусиятига эга [160,166,168].

Эндометриод ҳужайралар дифференциацияланиши бузилишининг негизида маҳаллий гормонал гемостаз нуқсонлари ётади. Чунки, эстрогенлар эндометриоид тўқиманинг ўзи учун бегона бўлган муҳитда

имплантацияланишига ва яшашига кўмаклашади ва шу тариқа иммун ва яллиғланиш жараёнларига модуловчи таъсир кўрсатади [145,148].

1.2. Бачадонда яллиғланиш касалликлари ривожланишининг иммунологик жиҳатлари. Яллиғланиш реакцияси – бу организмнинг турли патоген омиллар таъсирига универсал ҳимоя жавоби бўлиб, зарарланишни келтириб чиқарган омилларни зарарсизлантириш ва йўқ қилишга қаратилган. СЭ ривожланиши механизми сурункали продуктив интерстициал яллиғланишга мос келади, унга ҳужайра элементларининг юқори пролиферацияси хос. Продуктив яллиғланишнинг асосий белгиси моноклеарлар, айниқса макрофаглар, лимфоцитлар ва плазматик ҳужайралар билан инфильтрацияланиш бўлиб, фибробластлар пролиферацияси кўп ҳолларда – кучайиб боровчи фиброз ва суст ифодаланган тўқима деструкцияси [7,21,42,52,68,69]. Экссудация жараёнлари ҳам учрайди, аммо улар ифодаланмаган. Продуктив яллиғланиш турлари орасида: интерстициал яллиғланиш, гранулематоз яллиғланиш, полиплар ва ўткир учли кондиломалар ҳосил бўладиган яллиғланиш ажратилади. Ҳужайралараро яллиғланишда аъзолар стромасида ўчоқли ёки диффуз яллиғловчи ҳужайра инфильтрати ҳосил бўлади. Инфильтрат лимфоцитлар, гистиоцитлар, плазматик ҳужайралар, нейтрофиллар, эозинофиллар ва семиз ҳужайралардан иборат бўлади. Ҳужайралараро яллиғланиш кўпинча сурункали кечади, охир-оқибат бириктирувчи тўқима билан қопланади. Шиллиқ қаватлар эпителийси гиперплазияга учрайди, полиплар ўсиб чиқади, уларнинг негизини лимфоцитлар, плазмоцитлар, макрофаглар ва бошқа ҳужайра элементларидан иборат диффуз инфильтрат ташкил қилади. Безлар ва эндометрий стромасида микроорганизмларнинг тез-тез симптомсиз ва узок вақт қолиши (персистенция) цитокинлар – яллиғланиш медиаторларининг фаоллашувини келтириб чиқаради, медиатор реакциялар натижасида микроциркуляциянинг бузилиши, лейкоцитларнинг шикастланиш зонаси томон ҳаракатланиши, нейтрофиллар ва макрофагларнинг фаоллашуви юз беради [57]. Эндометрийдаги яллиғланиш тўқималарнинг яққол ифодаланган таъсир

реакциясини, эпителийнинг шикастланиши ҳамда эндометрий тузилмаси ва функциясининг бузилиши билан кечадиган деструкцияни, тўқималар пролиферациясининг ва нормал циклик трансформациясининг бузилишини келтириб чиқаради [22,45,52,117].

СЭ патогенезининг хусусияти патологик жараённинг тўлсинсимон, авж олувчи характери ҳамда гематоген ва гистиоген келиб чиққан хужайраларнинг пролиферацияси, уларнинг дифференцировка ва хужайраларнинг трансформацияларидир [8,25]. СЭни морфологик ташҳислаш мезонлари: асосан лимфоид элементлардан иборат бўлган яллиғланувчи инфильтратлар, улар кўпроқ безлар ва қон томирлари атрофида, кам ҳолларда диффуз жойлашган бўлади. Ўчоқли инфильтратлар «лимфоидли фолликулалар» кўринишига эга бўлиб, нафақат базал қатламда, балки функционал қатламнинг барча бўлимларида жойлашади, уларнинг таркибига шунингдек лейкоцитлар ва гистиоцитлар; плазматик хужайралар; сурункали яллиғланиш узок давом этганда пайдо бўладиган ва баъзан катта жойларни қамраб оладиган строманинг ўчоқли фибрози; касаллик узок вақт ва ўзгаришсиз кечганда юзага келадиган ва яққол ифодаланган клиник белгиларда намоён бўладиган эндометрий спирал артерияларининг склеротик ўзгаришлари ҳам киради [16,69,70]. Яллиғланиш ўчоқларида моноцитларнинг яққол ифодаланган пролиферацияси кузатилади, улар экстраваскуляр тўқималарга етиб борганда макрофагларга трансформацияланади. Макрофаглар ҳосил бўлиши учта механизм бўйича юз беради: айланиб юрган қондан, маҳаллий пролиферациядан ва яллиғланиш зонасида макрофагларнинг узок таъсир остида тирик қолиши ва иммобилизациясидан.

Макрофаглар эндотелий хужайралари ҳаётчанлигининг ортишига эндотелийнинг ўсиш омили (VEGF) – яъни эндометрийдаги ангиогенезнинг асосий регуляторини ишлаб чиқариш орқали таъсир кўрсатади, у ўз навбатида эндотелий хужайраларининг пролифератив фаоллигини ва томирлар ўтказувчанлигини оширади. VEGF нинг энг юқори экспрессияси секретор фазада аниқланган, у эндометрий хужайралари пролифератив фаоллиги энг

юқори бўлган ва эндометрийнинг ангиоген хоссалари кучайган даврга тўғри келади. VEGF ҳосил бўлишини стероид гормонлар бошқаради, шунинг учун у эндометрийдаги жинсий стероидлар медиаторларининг биттаси бўлиши ҳам мумкин. Яллиғланиш ўчоғида фаоллашган макрофаглар цитокинлар (IL-1, IL-2, IL-5, IL-6, IL-8, TNF- α) синтези манбасига айланади, улар эса лимфоцитларни ва ўсиш омилларини (TNF- α , VEGF, EGF, IGFs, IGF-1,2, FGFs, KGF) фаоллаштиради, ўз навбатида, улар Т- ва В-лимфоцитлар, эндотелиоцитлар, тромбоцитларнинг хужайрадаги пролиферациясини рағбатлантиради, кислород, водород пероксидининг фаол шакллари пайдо бўлишига олиб келади. Улар сурункали яллиғланишларда капиллярларнинг ўсишини ва грануляцияланган тўқима пайдо бўлишининг тартибга солинишини назорат қилади, эндотелий хужайраларининг пролиферациясига, миграциясига ва дифференциациясига таъсир қиладиган проангиоген омилларни ишлаб чиқариб, ангиогенез жараёнларини ишга туширади. Макрофаглар шунингдек экстрацеллюляр матрикс тузилмасини бузадиган ва ўзгартирадиган ферментлар (нордон фосфатазалар – гидролаза, липаза, эстеразалар; нейтрал протеазалар – эластаза, коллагеназа ва ҳ.к.)ни ҳам ишлаб чиқаради, шу тариқа томирлар тўрининг ўсиши ва ривожланишини рағбатлантиради ва антиангиоген омиллар тромбоспондин – 1 (TSP-1) ва ўсма некрози омили – α (TNF- α) секрецияси орқали эндотелий хужайралари апоптозини келтириб чиқаради ва шу билан ангиогенез терминациясини таъминлайди [25,32,42,45,57,65]. TNF- α – яллиғланиш ва хужайра иммунитетининг полипептид медиатори: гранулоцитлар, макрофаглар, эндотелий хужайраларини фаоллаштиради; нейтрофиллар, фибробластлар, эндотелий хужайралари, гемопоэтик хужайралар, Т- ва В-тимфоцитлар, гепатоцитлар пролиферацияси ва дифференцировка рағбатлантиради; яллиғланиш хужайраларининг фаоллашуви, пролиферацияси ва дифференцировкаси модулятори сифатида яллиғланиш жараёнларининг муҳим бошқарувчиси регулятори ҳисобланади; IL-1, IL-6 ишлаб чиқилишини рағбатлантиради; “нишон”-хужайрага бевосита таъсир қилиб, унинг нобуд

бўлишига олиб кела оладиган “самарали” цитокинлар вакили. СЭ патогенезида асосий ролни макрофаглар функциясининг одатдаги стимулятори бўлмиш граммманфий микроорганизмларнинг бактерияли эндотоксин билан эндоген интоксикацияси ўйнайди, у яллиғланиш зонасида фаол кислород шакллариининг генерациясини фаоллаштиради ҳамда оксидланиш стрессини келтириб чиқаради, бу эса эркин радикалларнинг хаддан ташқари кўп ишлаб чиқилишига ва мембраналар деструкциясига олиб келади, антиоксидант ҳимоя функциясини бузади [147]. Патологик жараён авж олаётганда унинг фаолиятининг издан чиқиши эндотоксикоз кучайиши ҳамда хужайра мембранасининг иккиламчи шикастланиши, биофизик жараёнлардаги бузилишларнинг чуқурлашиши билан бирга кечади [82,89,102]. Инфекциянинг персистенцияси оқибатида томирли эпителий юзасининг шикастланиши простациклин ва тромбоксан ишлаб чиқилиши ва нисбати бузилишининг асосий сабабларидан биттасидир, бунинг натижаси эса - тромбозлар [110]. Одатда, СЭда эндометрий томондан специфик макроскопик ўзгаришлар қайд этилмайди. Гистероскопияда (ГС) унинг юзасида сероз, геморрагик ёки йирингли ажратмалар кузатилиши мумкин. Эндометрий қалинлашиши ва бачадон бўшлиғи деворлари қирилганда кўп материал ажралиши мумкин. Фиброз ўчоқлар кам учрайди, улар қисман облитерация ва бепуштлик сабаби бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда бачадон бўшлиғи деворини қирганда кам материал олинади. Г.Х.Толибова (2016) фикрига кўра, СЭ – клиник-анатомик тушунча. Унинг қуйидаги морфологик вариантлари ажратилади: атрофик (унда безлар атрофияси, строма фибрози, унинг лимфоид элементлар билан инфильтрацияси қайд этилади); кистоз (унда фиброзли тўқима без йўллариини тўсиб қўяди, улар ичидаги моддалар қуюқлашади ва кисталар ҳосил бўлади); гипертрофик (унда сурункали яллиғланиш натижасида шиллиқ қават гиперплазияга учрайди).

Ҳозирги пайтда сурункали КТАЯК инфекция томонидан ишга туширилиб, кейинчалик ўзини ўзи давом эттириб кетадиган патологик реакция шаклидаги аутоиммун жараён сифатида қаралади [115,117]. Иммун

танқислиги СЭ ривожланишига олиб келадиган муҳим патогенетик омил бўлиб, бунда СЭ иммун тизимининг мослаша олмаслиги (дезадаптация), иккиламчи иммун танқислиги ва буларнинг оқибатида организмнинг инфекцияларга қаршилигининг пасайиши шароитида ривожланади [124]. Аутоиммун касалликлар ривожланишида триггер ролни бактерияли ва вирусли агентлар, кимёвий моддалар ўйнайди. Эпителий ҳужайраларида микробли агентлар таъсирида HLA тизими антигенлари экспрессиясини келтириб чиқарадиган поликлонал Т-ҳужайралар фаоллашуви молекуляр мимикрия принципи бўйича юз беради. Инфекция оқибатида лимфоцитларнинг дастлабки фаоллашуви содир бўлади ва касаллик ривожланишига олиб келади, сўнг ауто антигенлар дастлабки инфекцион агент бутунлай бартараф этилгандан кейин ҳам уларнинг фаоллигини сақлаб туради [132]. Иммун яллиғланишларида лимфоцитлар антигенлар билан контактда бўлиб фаоллашади. Имунокомпетент тизимнинг антигенли стимуляцияси унинг функционал зўриқишига, ишдан чиқишига ва шу туфайли юзага келган аутоиммун реакциялар оқибатида тўқиманинг яна қўшимча шикастланишига олиб келади [149]. Организмда узоқ вақт мавжуд бўладиган сурункали инфекциялар умумий иммун статусининг жиддий ўзгаришларига, маҳаллий тусдаги иммун шикастланишларига (баъзан бу ўзгаришларни қайтариб бўлмайди) олиб келиши, аксилтаначалар ҳосил бўлиши жараёнини бузиб юбориши, репродуктив аъзоларга зарар етказадиган аутоиммун механизмларни ишга тушириб юбориши мумкин [60]. Носпецифик СЭ патогенезида асосий ролни инфекциядан кейинги аутоиммун синдром ўйнайди, унга эндометрийнинг CD16, CD56 NK -В- ҳужайралар ва фаоллашган HLA-DR лимфоцитлар билан инфильтрацияси, строма ва эпителий ҳужайралари рецепторларининг эндометрийдаги жинсий стероидларга экспрессияси бузилиши хос [83,93,96]. Яллиғланиш жараёни аутоиммун тусга эга бўлган СЭнинг морфологик белгиси: лимфоцитларнинг «лимфоидли фолликулалар» типи бўйича ўчоқли тўпланиши, эндометрий стромаси ҳужайраларининг фибробластик трансформацияси, унинг жиддий

фибрози ва атрофияси, гранулоцитлар рецептор апаратининг шикастланиши оқибатида бачадон шиллиқ қавати безлари секрециясининг шунга мос ҳолда ўзгармаслиги, тўқималардаги протектив иммун реакцияларнинг жиддий тарзда пасайиб кетиши [98].

Бугунги кунда сурункали яллиғланиш, хусусан эндометрийдаги сурункали яллиғланиш, бир тарафдан, организмнинг гормонал ва иммун тизимлари ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши оқибатида, иккинчи томондан, патогенлар таъсири оқибатида юзага келиши ҳақидаги нуқтаи назар умумэтироф этилган. Бунда, шартли патоген микрофлора персистенцияси оқибатидаги сурункали яллиғланишнинг узок вақт давомида сақланиб турилишида организмдаги иммун бузилишлар, шу жумладан инфекцияга қарши маҳаллий ҳимоя омилларининг яхши ишламаслиги муҳим роль ўйнайди [108]. Аммо репродуктив аъзолардаги инфекцион-яллиғланиш жараёнлари генезида иммун тизимнинг ролига нисбатан яқинда эътибор берилган.

СЭ иммунодиагностикасининг яхшиланишига гомеостаз бузилишига ишора қиладиган параллелларни – ё иммун механизмларнинг патологик фаоллашувини, ёки сурункали яллиғланиш ўчоғи ҳосил бўлишига, аутоиммун жараёнлар ва фагоцитлар функционал фаоллигининг пасайишига олиб келадиган иммун танқислигини таҳлил қилиш ёрдам бериши [107]. Иммун тизимнинг асосий эффектор функцияси сифатида яллиғланишнинг эътироф этилишини ҳисобга олиб, сурункали жараённинг таркибий қисмлари сифатида унинг ишидаги мувозанатнинг бузилиши ҳамда аъзода патологик ўчоқнинг мавжудлиги тан олинган – бу сурункали жараённинг иккита асосий таркиби [120]. Бир қатор метаморфозалар – иммун тизимнинг алоҳида бўғинларидаги нуқсонлар, инфекцион агентларнинг юқори вирулентлиги ва ортиқча миқдори оқибатида атипик яллиғланиш сценарийси ишга тушади. Хулосаларга кўра [120], микробларга боғлиқ токсик омиллар нафақат деструктив ўзгаришларни келтириб чиқаради, балки лейкоцитларнинг фагоцитар фаоллигини ҳам бўғайди, бу эса торпид шакллар ривожланиши ҳамда биринчи навбатда

полиморф-ядроли лейкоцитларнинг якунланмаган реакция туридаги фагоцитозини белгилаб беради. Иммунореактивлик вариантынинг генетик сабаби ҳам бўлиши мумкин: муайян яллиғловчи цитокинлар генларининг полиморфизми бактериялар мавжудлигига жавобан генетик асосга эга кучли иммун жавобни юзага келтирганда ортиқча биофаол омилларни ишга туширади ва бу ҳомиланинг тушиб кетишига сабаб бўлади [123,126]. СЭда тизимли иммун жавобдаги ўзгаришлар ҳали яхши ўрганилмаганлигини тан олиш керак, аммо айнан яллиғланиш жараёнининг узоқ давом этиши иммун тизимдаги таркибий ёки функционал ўзгаришларни идентификация қилиш ва ушбу бузилишларни тузатиш зарурлигини кўрсатади, патоген элиминацияси эса анча олдин бўлган бўлиши мумкин [157].

СЭ ташхисланган аёлларда эндометрийнинг иммунологик тавсифи эндометрийда лимфоцитларнинг аномал миқдоридан далолат беради, улар рецептивликда – яъни CD3⁺, моноцитлар, макрофаглар (CD14⁺) бирмунча ошганда CD56⁺, CD16⁺ пасайишида критик роль ўйнайди [160].

Сурункали яллиғланиш жараёнига (шу жумладан аутоиммун яллиғланишга) хос яллиғловчи цитокинларнинг кўпайиши протромбиназанинг фаоллашувига олиб келади ва тромбозлар, трофобласт инфарктлари ва унинг кўчишига ва охир-оқибат I триместрда бола тушишига сабаб бўлади. Ҳомиладорлик муддати ортгани сайин бирламчи планцента етишмовчилик пайдо бўлади [15,31,43,168]. Цитокинлар дисбаланси стероидли сульфатаза синтезини бузади, фермент тизимларининг деградацияси, ўз навбатида, локал гиперэстрогенияни ишга туширади, у эндометрийнинг ортиқча пролиферциясини ишга туширади [89,164]. Без эпителийси пролиферацияси продуктив яллиғланиш туфайли келиб чиқиши эндометрий ҳужайраларини иммунофенотиплашда исботланган: макрофаглар ва катта грануляр лейкоцитлар миқдори, умумий Т-лимфоцитлар сони анча кўпайганда яллиғланиш жараёнининг асосий муҳим регуляторлари – ўсиш омиллари TNF- α ва TGF- β экспрессияси ошади [21,89,163]. Эпидермал ўсиш омили (EGF) – барча эндометрий компонентларида, эпителий бези ва

копламаси ҳужайраларида ва эндометрий стромасида бевосита пролиферация индуктори – Ki-67 маркери экспрессияси фаоллашади, неоангиогенез жадаллиги ошади [21,42].

Шундай қилиб, тақдим этилган маълумотлар СЭ этиологияси хусусида ягона нуқтаи назар йўқлигидан, патогенетик жиҳатлар, шу жумладан иммунологик жиҳатлар етарлича ўрганилмаганлигидан далолат беради ҳамда ушбу масалани сурункали яллиғланишда аденомиоз ривожланишининг профилактикаси доирасида ўрганиш зарурлигини англатади.

1.3. Аденомиоз ривожланишининг иммунологик жиҳатлари

Сўнгги йиллардаги тадқиқотлар аденомиоз ривожланишида организмнинг турли тизимлари, шу жумладан иммун тизимининг ҳолати ва функцияси аҳамиятга эгаллигини кўрсатди [1]. Иммун тизимнинг эндометриоздаги иштироки ўрганилган, аммо унга бачадон миомаси кўшилиши юзасидан тадқиқотлар кам олиб борилган, бундай тадқиқотларнинг натижалари ҳам бир-бири зид.

Анчадан бери эндометриоид касаллик аутоиммун табиатга эга касалликлар гуруҳига киритилади, чунки бу касалликда макрофагларнинг сони цитотоксиклиги ошади, Т-, В-лимфоцитларнинг миқдори ва функциясида ўзгаришлар юз беради, В-лимфоцитларнинг поликлонал фаоллиги юз беради, фаол киллер ҳужайралар сони камаёди [102, 166].

Эндометриозда иммун тизими дисфункциясининг роли шунингдек ёндош атопик ва аутоиммун касалликлар ривожланиши билан юқори коррелятив боғлиқлик орқали ҳам намоён бўлади. Ҳозирги вақтда апоптоз жараёнлари ва пролифератив фаолликни тадқиқ этиш, шунингдек эндометриозда, аденомиозда ва эндометритда морфологияни ўрганиш ҳам айниқса долзарб мавзудир [17,21,92,140,141]. Бундай муҳим жараёнларни ўрганиш касаллик кечишини, асоратлар ривожланишини прогноз қилишга, самарали даволашга ҳамда бачадон паталогиялари кўшилган шаклларининг олдини олишга ёрдам беради.

Бугунги кунда кўпчилик олимлар эндометриоз патогенезида интерлейкинларнинг ролини чуқур ўрганмоқда. Баъзи бир тадқиқотчиларнинг фикрича, IL-1 β таҳлиллари эндометриозга чалинган аёлларда юқори спецификлик ва таъсирчанликка эга бўлади, гарчи бу беморларда ультратовушли текширувларда патология аниқланмаган [57]. Эндометриод тўқима ҳосил бўлишида асосий бўғин ҳисобланадиган яллиғланиш жараёни цитокинлар, простагландинлар ва хемокинларнинг ҳаддан ташқари кўп миқдорда ишлаб чиқилиши билан боғлиқ. Яллиғланиш реакциясининг ўткир фазасига IL-1 β , IL-6, IL-8 интерлейкинлар, α (TNF- α)-ўсма некрози омили каби яллиғловчи цитокинлар миқдорининг ошиши хос, улар эндометриод гетеротопия парчаларининг қорин пардасига ёпишишига олиб келади, металлопротеиназаларнинг протеолитик мембраналари эса унинг кейинги имплантациясини таъминлайди [62,65,71,80].

Неоангиогенез шунингдек турли шаклдаги эндометриоз юзага келиши, шаклланиши ва ривожланиши патогенезида ҳам муҳим роль ўйнайди. Эндометриод имплантлар васкуляризацияси уларнинг атрофдаги тўқималарга кириб боришининг энг муҳим омилларидан бири ҳисобланади. Гликопротеинлар, яъни томирли-эндотелиал ўсиш омили – VEGF алоҳида аҳамиятга эга. Ушбу омилни ўрганиш шуни кўрсатдики, унинг экспрессияси эндометриод ўчоқларда яққол ифодаланган бўлиб, эндометриоз шаклланишида катта роль ўйнайди. Шунингдек, эндометриод хужайралар жуда ҳаётчан бўлиб, пролифератив фаолликни ва эндометриод гетеротопия соҳасига янги томирларнинг ўсиб кириши қобилятини сақлаб туришади [72,73,148].

Эндометриод гетеротопияларда ароматаза таъсирида андростендион ва тестостерондан эстрадиол синтезланиши юз беради, улар гетеротопияга периферик қон орқали кириб келади. Эндометриод имплантатларнинг ўзи эстрогенларни ишлаб чиқиши мумкин, улар локал гиперэстрогенизм шароитида ўзининг ўсиши ва ривожланишини рағбатлантиради. Шунингдек, прогестеронларнинг нисбатан танқислиги ҳам гиперэстроген фонни сақлаб

туради, уни қатор генетик бузилишлар, масалан, 17 β -гидроксистероиддегидрогеназа ферментининг нуқсони оқибатида юзага келиши мумкин, унда бузилиш прогестерон рецепторлар даражасида содир бўлади [77,145].

Охирги 10 йил ичида олимлар томонидан эндометриозда аёллар қонида микро РНК роли кўп ўрганилди. Тадқиқотларда юқори таъсирчанлик ва специфика эга бўлган қуйидаги микро РНКлар миқдорини ўлчашнинг ташхис учун қиммати кўрсатиб берилди: miR-9, miR-17-5, miR-20a, miR-22, miR-122, miR-141, miR-145, miR-199a, miR-532-3p. Тадқиқотлар натижалари шундан далолат берадики, аденомиоз яллиғланиш билан кечадиган патологик ҳолатдир. Микро РНК нинг юқори экспрессияси IL-6 ва IL-8 билан ижобий корреляцияга эга, улар аденомиознинг яллиғланиш паталогиясига жалб қилиниши мумкин [72,73,81,84,96,102,138].

Бачадон яллиғланиши касалликлари ва аденомиоз ривожланишида экстрацеллюляр матрикс ва ўсиш омилларининг ролига бағишланган тадқиқотлар олиб борилган. Бугун эндометриоз патогенезида цитокинлар ва ўсиш омилларининг роли илмий жиҳатдан исботланган деб хулоса қилиш мумкин [11,154,157,161], аммо аденомиозга бағишланган тадқиқотлар сони жуда кам [4,158].

Экстрацеллюляр матрикснинг эндометриоз ривожланишидаги роли шу билан белгиланадики, у ҳужайра атрофидаги ҳосила бўлиб, ҳужайраларнинг дифференцировкаси, пролиферацияси, ташкилланиши ва маҳкамланишига таъсир кўрсатади. Ўсиш омили – бу экстрацеллюляр матрикс ассоциацияланган протеин. Ламинин, фибронектин, коллаген, гликанлар каби таркибий протеинлар ҳамда остеопонин, тромбоспондин ва тенасцин каби матрикс протеинлари ҳамда ўсиш омили экстрацеллюляр матрикс компонентларидир [17,18].

Асосан коллаген, протеогликанлар ва фибронектиндан иборат бўлган ЭЦМ бачадон миомаси ривожланишида муҳим роль ўйнайди, шунингдек ҳужайралар пролиферацияси жараёнини назорат қилади. Ҳужайра жавоби

ҳосил бўлишида медиатор фибронектин бўлиб, у ҳужайранинг коллагенга ёпишишини таъминлайди. Стероидли ва пептидли гормонларнинг аъзоларнинг гормонга қарам ҳужайраларига таъсири ҳужайралараро таъсирлашув омиллари орқали амалга ошади, бу жараёнда асосий ролни цитокинлар, ўсиш омиллари, апоптоз ва пролиферация жараёни, шунингдек генлар экспрессияси ва специфик оқсиллар ўйнайди. Ўсиш омиллари асосан носпецифик ҳужайралар томонидан ишлаб чиқилади ва аутокрин, эндокрин, интракрин ва эндокрин йўллар билан таъсир кўрсатади. Ўсиш омиллари ушбу хоссалари билан гормонлардан фарқ қилади. Улар ҳужайраларнинг бўлиниши ва дифференцировкасини фаоллаштириши ҳам, бўғиши ҳам мумкин [32,57,61,64,68,74].

Бугунги кунда энг кўп ўрганилган ўсиш омилларига томирли эндотелиал ўсиш омили (VEGF), ўсмалар некрози омили (TNF- α), трансформацияловчи ўсиш омиллари (TGF- α , TGF- β), инсулинсифат ўсиш омили (IGF-I, IGF-II), эпидермал ўсиш омили (EGF), тромбоцитларнинг ўсиши омили (PDGF), фибробластларнинг ўсиши омили (FGF) киради.

Патологик жараёнлар асосан неовакуляризация, яъни янги томирларнинг ўсиши билан бориши аниқланган. Эндометрийдаги гиперпластик жараёнларда ва ўсмалар ўсишида бу жараён VEGF томонидан бошқарилади. VEGF каби, TGF- β ҳам неоангиогенез жараёнини модуллаштирувчи омил ҳамда эндотелий ҳужайралари пролиферациясининг кучли ингибиторидир. Ушбу ўсиш омили ҳужайралар базал мембранаси синтези ва парчаланишининг асосий бошқарувчиси бўлиб, дефференцияциялайдиган ва ўстирадиган омилларнинг ҳужайраларга киришини тартибга солади ҳамда ҳужайранинг протеолитик фаоллигига таъсир кўрсатади. Юқорида кўрсатилган ҳамма ангиоген омиллар аденомиоз патогенезида ва бачадоннинг яллиғланиш касалликларида асосий роллардан бирини ўйнайди [32,57].

Шундай қилиб, ўсиш омилларининг таъсирида ҳужайралар ахборот сигналлари билан алмашилиши, пара- ва аутокрин регуляцияни амалга

ошириши мумкин. Ўсиш омиллари, гормонлар каби, аёл организмидаги муҳим жараёнларнинг молекуляр негизини ташкил қилади. Улар ҳар хил самарани беради, бу уларнинг концентрациясига, таъсирларнинг давомийлигига, рақобатлашувчи моддалар ва ингибиторлар мавжудлигига боғлиқ.

Сўнгги пайтларда микроскопияда қўлга киритилган ютуқлар эндометрий ва миометрий архитектоникасининг аниқ тавсифларини намоён қилди. Шундан, шикастланмаган УЗ аденомиоз ривожланишининг олдини оладиган ҳимоя функциясини бажариши мумкин деган хулосага келинди. Механик шикастланишлар натижасида ушбу тўсиқ бузилиши юз беради, бу эса ички эндометриоз ривожланишига олиб келади [75,76]. Шундай қилиб, илмий тадқиқотларда келтирилган маълумотларда бир қатор олимлар кўп туққан аёлларда ва/ёки бачадон ичида муолажалар кўп бажарилган аёлларда кўп ҳолларда аденомиоз ривожланишини таъкидласа, бошқа олимлар, аксинча, аденомиоз кўпроқ анамнезда бепуштлиқ даври узок бўлган аёлларда ривожланишини айтадилар [26,49,50,6]. Ушбу маълумотлар бир-бирини инкор этмайди, бор-йўғи УЗ шикастланишининг аҳамиятини тасдиқлайди [62,68,69,7].

Аденомиоз ривожланишида муҳим роль беморлар организмидаги умумий бузилишларга ҳам берилади. Бундай патологияси бор аёлларда кўплаб экстрагенитал касалликлар юзага келиши аниқланган, улар метаболик бузилишлар ривожланишига жиддий таъсир кўрсатади [37,74].

Шундай қилиб, аденомиоз ҳақида айтилганларга хулоса ясаб таъкидлаш жоизки, масаланинг турли жиҳатларига бағишланган тадқиқотлар сони жуда кўплигига қарамай, олимлар бугунги кунда аденомиоз этиологияси ва патогенези ҳақидаги саволларга охиригача жавоб топишгани йўқ, касалликнинг аниқ ташҳислаш мезонлари ва ишончли ноинвазив даволаш ва прогнозлаш усуллари ҳам ҳали йўқ. Шунга кўра, ушбу патология аденомиоз ривожланишининг этиологияси ва патогенези масалалари, аёлларда бачадон ичидаги аралашувлардан кейин яллиғланиш юзага келганда касаллик

кечишининг замонавий диагностик мезонлари ва прогнозлаш усуллари ишлаб чиқиш катта қизиқиш туғдиради [23,24,64].

1.4.Бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиозни ташҳислашнинг замонавий усуллари.

1.4.1.Бачадон яллиғланиши касалликларини ташҳислашнинг замонавий усуллари.

УТТ усули ўзининг нисбатан арзонлиги, қулайлиги, кўп ахборот бериши туфайли гинекологияда энг кенг тарқалган текшириш усули ҳисобланади. Одатда, сурункали эндометритдан азият чекаётган аёллар ё фертилик бузилишлари хусусида, ёки бачадондан қон кетиши, тос соҳасидаги оғриқлар юзасидан шифокорга мурожаат қиладилар. Барча ҳолларда УТТ дастлабки ташҳислаш усулидир, бу эса сурункали эндометритни ташҳислаш ва дифференциал ташҳислашда ушбу текширувнинг аҳамиятини янада жиддий оширади [9,135,153].

Ю.А. Петров (2012) репродуктив функцияси бузилган аёлларни УТТ, доплерография, гистероскопия ва патоморфологик текшириш натижаларини баён қилган [48]. Муаллиф ҳомиладорликни сунъий тўхтатган аёлларнинг 52 фоизида ҳайз даври фазасида эндометрийнинг эхотузилмаси мос эмаслигини, М- эхо бир хилда бўлмасдан, гиперэхоген участкалар кўплигини кузатди. У 27,5 - 40,8 фоиз ҳолларда бачадон контурининг гиперэхогенлигини аниқлаб, параметрий веналарининг варикоз кенгайиши ҳам қўшилишини қайд этди. Сўнг олим СЭ патоморфологик турини ҳисобга олган ҳолда УТТ натижаларини гистология маълумотлари билан солиштирди [5,18]. Гиперэхоген участкалар эндометрийнинг базал қатламида кўпроқ СЭнинг гиперпластик вариантыда учради, аммо бачадоннинг гиперэхоген контури ва параметрий веналарининг варикоз кенгайиши гипопластик вариантда икки барабар кўп кузатилди. Допплерометрияда ҳайз даврининг биринчи фазасида 94,1 фоиз ҳолларда қон оқимида бузилишлар: базал спирал артерияларни визуал кўриш қийинлиги (76,2%-83,8%), миометрий васкуляризациясининг симметрик эмаслиги (43,6%-57%), бачадон артерияларида охирги диастолик

тезликнинг пасайиши, базал артериялар даражасида резистентлик индексининг кўтарилиши (30-45%) аниқланди. Муаллиф СЭни эхографик ташхислашнинг етарли эмаслигини бачадон шиллик қаватидаги яллиғланишга боғлиқ ўзгаришларнинг ўчоқли гиперплазия ёки эндометрий полипи сифатида ташхисланиши билан боғлайди. Ўртача ҳисобда 25,8 фоиз аёлда УТТ ўтказганда СЭ топилмаган [51,54].

УТТ доплерометрия билан бирга сурункали эндометритни комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш учун кўп фойдаланилади. Допплерометрияда пульсацион индекс, резистентлик индекси, қон оқимининг энг юқори систолик тезлиги, диастолик қон оқими тезлиги, ўнг ва чап бачадон артерияларида систолодиастолик нисбат ўлчанади. СЭли беморларда дастлаб М-эхонинг қалинлиги 7 мм дан камлиги, резистентлик индекси 0,8дан, систолик қон оқимининг диастолик қон оқимиға нисбати 4,5 дан юқорилиги, қон оқимининг ҳажмий тезлиги эса 3 см/с дан камлиги кузатилди [9,135].

Л.И. Мальцева ва ҳаммуаллифлар (2018) сурункали эндометритнинг ультратовушли маркерлари ва касалликнинг клиник ифодалари ўртасидаги боғлиқликни ўрганишган [38], тос соҳасидаги сурункали оғриқлар 20 фоиз аёлларда, бепуштлик – 80 фоиз аёлларда, ҳомила тушиши – 70 фоиз аёлларда қайд этилди. Доимий бўлмаган клиник ифодалар – ҳайзга боғлиқ бўлмаган сушт ифодаланган оғриқлар, дисменорея кенг тарқалган эди. СЭнинг энг кўп учрайдиган ультратовушли маркерлари эндометрийнинг бир жинсли бўлмаган эхотузилмаси (43%), бачадон бўшлиғининг кенгайиши (25%), эндометрий деворлари асимметрияси (18%), базал қатламдаги гиперэхоген қўшимчалар (17%) бўлиб чиқди. Бачадон ва спирал артерияларида қон оқимининг бузилишлари аёлларнинг учдан бир қисмида қайд этилди. Резистентлик индекси нормал қийматлардан 1,3-1,4 баравар ошиб кетди, бачадон аркуат веналарининг кенгайиши 80 фоиз бемор аёлларда кузатилди, кенгайган веналарнинг диаметри 4–6 мм ни ташкил қилди. Муаллифлар параметрий веналари варикози билан жараённинг кечиши давомийлиги, спирал

артериялар резистентлиги индексининг ошиши ва аркуат веналарнинг кенгайиши орасида корреляция мавжудлигини аниқлашди [41].

Сурункали эндометритни ультратовушли ташхислашга бошқача ёндашувда бачадон қисқарувчанлигини ўлчаш назарда тутилади. К. Kitaya ва ҳаммуаллифлар (2018) СЭли аёлларда ТВ датчик ёрдамида миометрийнинг қисқаришини келтириб чиқарган эндометриал тўлқинларни баҳолашди ҳамда периовулятор фазада одатдаги ретроград қисқаришлар назорат гуруҳига нисбатан 4 марта кам кузатилганини, аммо антеград, ҳар томонга йўналган ва мувофиқлашмаган қисқаришларни ҳам аниқлашди [110].

В.Е. Радзинский ва ҳаммуаллифларнинг (2017) кўрсатишича, УТТни ўтказганда сохта манфий натижалар 10 фоизгача кузатилади [61]. 6,9 фоиз ҳолларда ўзгармаган шиллиқ қобик, 3,5 фоиз ҳолларда - эндометрий макрополиплари, 4,2 фоиз ҳолларда – бачадон ичи синехиялари ташхисланади, эхография аниқлиги эса сурункали эндометритнинг морфологик турига боғлиқ эмас.

Айрим муаллифлар тос соҳасида оғриқлар бўлганда ва бачадондан қон кетганда УТТдан фойдаланганда эндометрик белгиларнинг специфик эмаслиги ташхислашда хатоларга олиб келиши мумкинлигига эътиборни қаратишади, уларнинг фикрича, ташхисни аниқлаштириш учун гистероскопия ўтказиш керак [51,90,134]. Уч ўлчамли эхографиядан фойдаланиш ҳозиргача сурункали эндометритни ташхислашда кам ахборот беради, уни аниқлаш мезонлари ушбу усулларда ишлаб чиқилмаган [135].

М.Н. Булановнинг (2017) сўзларига қараганда, СЭда эндометрий эхоструктурасининг алоҳида белгиси базал қатлам проекциясида майда гиперэхоген киритмалар бўлиб, улар ҳайз даври фазасига боғлиқ бўлмаган ҳолда сақланади. Миометрийда субэндометриал зонада диффуз-ўчоқли ва кистоз ўзгаришлар, миометрий веналарининг 3 мм дан ортиқ кенгайиши кузатилади. Рангли доплерографияда кўпинча функционал қатламнинг ҳайз даври секретор фазасига нисбатан оз васкуляризацияси, бачадон томирларида ва кичик тос томирлари ҳавзасида гемодинамиканинг бузилиши; миометрий

васкуляризациясининг симметрик эмаслиги (49 фоиз ҳолларда); бачадон артерияларидаги охирги учларида диастолик тезликнинг пасайиши (1,5 бараварга); бачадондаги томир шохларининг барча даражаларида қон оқими тезликлари эгрисининг бурчакка боғлиқ индексларининг ошиши аниқланади [6]. Эндометрийдаги яллиғланиш жараёнларида ультратовушли текшириш (УТТ) юқори специфик натижаларни бермайди, эхографиянинг асосий вазифаси – патологик ўзгаришларни ҳамда ҳайз циклининг пролифератив ва секретор фазаларида тухумдонлардаги ўзгаришлар билан синхронлигини аниқлашдан иборат [19].

Гистероскопия (ГС) ҳайз даврининг эрта пролифератив фазасида (ҲДнинг 7-10-чи кунларида) ўтказилади, бу пайтда СЭда бачадон деворлари юзаси катталашган, ёрқин қизил рангдан хира нимқизил ранггача бўлади. Бачадон деворлари бўшашган, осон шикастланадиган ҳолатда бўлади, асбоблар текканда қон оқиб кетади. Шиллиқ қаватда умумий гиперемияда оқиш без йўллари («қулупнай даласи») ҳамда сарғиш оролчалар кўринишидаги катталашган шиллиқ қобиклар участкалари кўринади. Бачадон бўшлиғида бириктирувчи тўқима ёки фиброз толалари, бачадон деворларига ёпишган синехиялар кўринади [7,8]. Морфологик текширувда эндометрийнинг базал ёки функционал қатламларида ўчоқли ёки диффуз перигландуляр ва периваскуляр лимфогистиоцитар яллиғловчи инфилтратлар мавжудлиги; инфилтратларда плазма ҳужайраларининг мавжудлиги; строманинг ўчоқли фиброзланиши ва эндометрий спирал артериялари деворларида склеротик ўзгаришлар аниқланади [5,16,20].

1.4.2. Аденомиозни ташҳислашнинг замонавий усуллари.

Аденомиозни ташҳислаш шикоятларга, умумий клиник ва гинекологик анамнезлар маълумотларига, бимануал текширувлар натижаларига асосланади. Қасалликни ташҳислашда асосий ролни оғриқ синдроми ва унинг қанчалик кучлилиги, ҳайз қони кечишининг давомийлиги, даврийлиги ва цикликлиги ўйнайди. Объектив таҳлил маълумотлари ҳамда пухталиқ билан тўпланган анамнез кўп жиҳатдан аденомиознинг клиник диагностикасини

енгиллаштиради. Касалликнинг клиник белгилари патологик жараён қаерда кечиши ва қанча майдонни эгаллаганига, аёлнинг психологик ва ҳиссий ҳолатига, шунингдек ҳамроҳ гинекологик ва экстрагенитал касалликлар бори-йўқлигига боғлиқ [4,32].

Аденомиозни ташҳислашнинг энг ишончли усуллари деб сонография, МРТ ва лапароскопия тан олинган. Ушбу ташҳислаш усуллари эндометриал ўчоқларнинг жойлашган жойи ва ўлчамларини, миометрийнинг ичида ва ундан ташқарида унинг тарқалганлик даражасини аниқлаш имконини беради [8, 26].

Сўнгги пайтларда аденомиозни ташҳислаш учун ультратовушли ташҳислаш усулидан кенг фойдаланилмоқда, аммо УТТнинг информативлиги хусусида олимларнинг фикри бир-бирига зид, чунончи, баъзи олимларнинг фикрича, эндометриоид ўчоқларнинг визуал тавсифлари билвосита эхографик белгиларга асосланган.

Генитал эндометриоз турли локализацияларининг 70-80 фоизи аденомиозга тўғри келади. Аденомиознинг тарқалганлиги ҳақидаги маълумотлар турли мамлакатларда турлича ва бир-бирига ўхшамайди, чунки ташҳислаш усуллари ҳам ҳар хил [6, 26].

Ультратовушли текшириш энг кенг қўлланадиган ягона ноинвазив ташҳислаш усули бўлиб, аденомиознинг диффуз шаклида касалликни маълум ишончлилиқ даражаси билан ташҳислаш, шунингдек тугунли шаклида жойлашган жойи қа ўлчамларини аниқлаш имконини беради. Бу усул мутлақо хавфсиз бўлиб, қарши кўрсатмалар йўқ, миометрийнинг барча қатламларини текшириш мумкин [14,32,56].

Аденомиозга кўпроқ хос бўлган эхографик ташҳислаш мезонлари қуйидагилар: эндометрий базал қатлами қалинлигининг нотекислиги; унинг қиррали ёки чизгили шакли; миометрийда алоҳида юқори эхоген участкалар мавжудлиги. Миометрийнинг деворлари ассиметрик, эндометрийдан миометрий томон анэхоген найли тузилмалар кетган; эндометрийнинг базал қатлами соҳасида катта бўлмаган думалоқ ёки овал шаклдаги гипо- ёки

анэхоген киритмалар мавжуд; бачадоннинг диффуз васкуляризацияси ва шарсимон шакли [9,14].

Аденомиозга шубҳа қилинганда, гинекологик кўрикни ҳам, кичик тос аъзоларининг ультратовушли текширувини ҳам ҳайз циклининг иккинчи фазасида, ҳайз бошланишидан бир неча кун олдин ўтказган маъқул. Бунда кўпроқ эътиборни эндометрийнинг базал қатлами ҳолатига қаратиш керак. Трансвагинал датчик билан ультратовушли текширув аденомиозни катта ишонч билан тасҳишлаш имконини беради. Шунинг учун, аденомиозни аниқлаш учун фақат ҳайздан олдин ва кейин қин эхографиясидан фойдаланиш керак [76,77,91].

Ҳозирги пайтга қадар аденомиознинг кўплаб ультратовушли диагностик мезонлари таърифлаб берилган. М.Н. Буланов уларни шартли равишда 4 гуруҳга ажратади: 1) бачадон биометрийси; 2) эндометрий ва бачадон бўшлиғи эхотузилмаси; 3) миометрий эхотузилмаси; 4) бачадон гемодинамикаси.

Аденомиозда бачадон биометрийсининг хусусиятлари: 1) бачадоннинг 13,0-15,0 см³ гача диффуз (ёки бачадоннинг 5-6 ҳафтали ҳомиладорлик ўлчамларигача) ва ундан ортиқ катталашиши; 2) бачадон қалинлашгани ҳисобига унинг юмалоқ (шарсимон) шакл олиши. Аденомиознинг 2-3 даражали диффуз шаклида бачадон қалинлиги 5 см бўлади ёки ундан ҳам қалинлашиб кетади. Нормда бачадон узунлиги/қалинлиги кўрсаткичи 1,2 дан кам бўлиши керак, аденомиозда бу кўрсаткич 1,0 ва ундан кам бўлади, 3) аденомиознинг яна бир муҳим ташҳислаш мезони – бачадон олд-орқа деворлари қалинлигининг асимметрияси. Бачадон олд-орқа деворлари қалинлигининг 1,0 см ва ундан ортиқ ўлчамдаги асимметрияси ишончли ҳисобланади. 3-даражали аденомиозда унинг ўлчами 1,4 дан ортади.

Эндометрий ва бачадон бўшлиғи эхотузилмасидаги ўзгаришлар: 1) эндометрий базал қатлами проекциясининг қирралилиги, баъзи бир муаллифлар бундай эхоманзарани “тўзиган эндометрий” деб таърифлайдилар; 2) эндометрий ташқи контурининг аниқмаслиги ёки ёйилиб кетганлиги; 3) эндометрий базал қатлами проекциясида кистозли киритмаларнинг

мавжудлиги, яъни эндометрий базал қатлами проекциясида 1-2 мм диаметрли эхонегатив тузилмалар қайд этилиши; 4) эндометрий атрофида гипоехоген ғўла деб аталмиш тузилма кўриниши; 5) бачадон бўшлиғининг ёйсимон шаклдаги деформацияси (бу кўрсаткич кўпроқ тугунли аденомиозга хос).

Миометрий эхотузилмасидаги ўзгаришлар: 1) миометрийдаги эхоген «эгатлар» (хаттоки аденомиознинг бошланғич босқичларида ҳам миометрийда эхоген «эгатлар», яъни ноотекис чизикли шаклдаги эхокиритмалар аниқланиши мумкин); 2) миометрийда кўринадиган кичик ўлчамлардаги (2-4 мм) ва нотўғи шаклдаги эхоген ўчоқлар 3) юмалоқ бўлмаган ўчоқлар (тугунлар): яъни ўчоқлар овал шаклга эга бўлиб, бу уларни миоматоз тугунлардан ажратиб туради. 4) миометрийдаги кисталар: беморларнинг ярмисида миометрийда 2-10 мм ўлчамлардаги кисталар мавжуд. 5) миометрий эхогенлигининг ўзгариши: миометрийдаги диффуз ўзгаришлар ҳисобига миометрий эхогенлиги нормадан фарқ қилади ва эхогенликнинг пасайиши кузатилади [6].

А.И. Гус таснифига кўра (2002), аденомиоз тарқалганлигининг I даражасига энг кўп хос бўлган белгилар: 1) эндометрийдан миометрий томон кетган кичик (тахминан 1 мм диаметрли) анэхоген найли тузилмаларнинг пайдо бўлиши; 2) эндометрийнинг базал қатлами соҳасида катта бўлмаган, диаметри тахминан 1-2 мм ли думалоқ ёки овал шаклдаги гипо- ёки анэхоген киритмалар; 3) эндометрий базал қатлами қалинлигининг нотекислиги; 4) эндометрий базал қатламининг деформацияси ва қиррали ёки чизгили шакли; 5) бачадон бўшлиғига бевосита туташган миометрийда – қалинлиги 34 мм гача алоҳида юқори эхоген участкаларнинг пайдо бўлиши. Бачадон қалинлиги, хаттоки унинг олд ва орқа деворлари қалинлиги орасида асимметрия яққол ифодаланмаган бўлса-да, нормативлардан бир неча баравар юқори бўлади [11].

Кўрсатиб ўтилган белгилардан ташқари, II даражали аденомиозда эхографик текширувларда қуйидагилар ҳам аниқланади: 1) бачадон деворларининг қалинлашиши, норманинг юқори чегарасидан ошиб кетиши; 2)

бачадон деворининг биттаси бошқасига нисбатан 0,4 см ва ундан кўпга қалинлашиши; 3) бачадон бўшлиғига бевосита туташган миометрийда ҳар хил қалинликдаги юқори нотекис эхогенлик зонасининг пайдо бўлиши; 4) юқори эхогенлик зонасида катта бўлмаган, 2-5 мм диаметрли юмалоқ анэхоген ҳосилалар, шунингдек турли шакл ва ўлчамлардаги майда дисперс муаллақ заррачаларни (қон), баъзан эса эхогенлиги катта бўлмаган зич киритмалар (қон қуйқаси)ни ўз ичига олган суяқ бўшлиқлар пайдо бўлиши. II даражали аденомиозда бачадон қалинлиги беморларнинг тахминан ярмисида ошган бўлади.

III даража аденомиозга қуйидагилар хос: 1) бачадоннинг асосан олд-орқа ўлчамларида катталашиши; 2) бачадон деворларидан кўпроқ биттасининг қалинлашиши; 3) миометрийда юқори нотекис эхогенлик зонаси мавжуд бўлиб, унинг бачадон девори қалинлигининг ярмидан кўпини эгаллаши; 4) эхоген зона соҳасида 2-6 мм диаметрли анэхоген киритмалар ёки майда дисперс заррачаларни ўз ичига олган турли шакл ва ўлчамлардаги суяқ бўшлиқлар аниқланиши; 5) патологик ҳосилалар жойлашган жойларда ўрта ва паст эхогенликдаги, бир-бирига яқин, сканерлаш текислигига перпендикуляр йўналган полосаларнинг кўплаб пайдо бўлиши; 6) сканерлашнинг олд фронтида юқори эхогенлик зонасининг ва узок фронт соҳасида анэхоген зонанинг аниқланиши. III даражали аденомиозда бачадон қалинлиги деярли барча беморларда катталашган бўлади.

1.5.Бачадон яллиғланиши касалликлари ва аденомиозни даволашга замонавий ёндашувлар.

1.5.1. Бачадон яллиғланиши касалликларини даволашга замонавий ёндашувлар.

Миллатнинг репродуктив соғлиғини яхшилаш – давлатнинг ижтимоий сиёсат соҳасидаги муҳим вазифаларидан биттаси. Сўнгги йилларда давлатнинг соғлиқни сақлашни ислоҳ қилиш, соғлиқни сақлаш муассасаларини техник қайта жиҳозлаш, юқори малакали мутахассисларни тайёрлаш, репродуктив тизим касалликларини ташхислаш ва даволашга янги

технологияларни татбиқ этишга кўпроқ эътибор қаратиши туфайли улар асоратларининг пасайиши тенденцияси кузатила бошланди. Репродуктив функциянинг бузилиши, бепуштлиқ, бачадон яллиғланиши касалликларига олиб келадиган асосий омиллардан биттаси абортлар ва бошқа ҳар қандай бачадон ичидаги аралашувлардир. Ҳозирги пайтда репродуктив бузилишларнинг асосий сабабларидан биттаси сифатида эндометрийдаги яллиғланиш жараёни қаралмоқда [162]. Таъкидлаш жоизки, аксарият ҳолларда касаллик репродуктив ёшга тўғри келмоқда, сурункали эндометритнинг қанчалик тарқалганлиги эса аниқ маълум эмас, турли муаллифларнинг фикрига кўра 1 дан 70 фоизгача бўлиб, бепуштлиқда ва ҳомиладорликнинг тўхтатилишида энг юқори даражасига чиқади [168]. Маълумотларнинг бундай катта диапазони касалликнинг симптомсиз ва атипик келадиган шакллари кўплиги, паст спецификлик ва ташҳислаш усуллари таъсирчанлигининг кичиклиги билан изоҳланади. Бачадон бўшлиғидаги яллиғланиш жараёни эндометрий тўқималарининг қайта моделлаштирилишига, ўсиш омилларининг дисбалансига, эндометрийнинг без компоненти бузилишига олиб келади. Бундай ўзгаришлар бачадон шиллиқ қавати асосий функцияларини ёмонлаштиради, бу эса эмбрион билан самарали таъсирлашишга тўсқинлик қилади, касаллик прогнозини ёмонлаштиради ва аденомиозни келтириб чиқаради [157,170].

Сурункали эндометритни ташҳислаш ва даволаш гинекологиядаги жиддий ва долзарб муаммодир [150]. Бачадон шиллиқ қатламидаги яллиғланиш жараёнлари кўпинча генератив функциянинг бузилишига олиб келади ва бепуштлиқ, экстракорпорал уруғлантиришга муваффақиятсиз уринишлар, одатда ҳомиланинг тушиб кетиши, ҳомиладорлик ва туғруқнинг оғир кечиши кабиларнинг сабабига айланади, эндометрийнинг гиперпластик жараёнлари, аденомиоз ва бачадон миомаси ривожланиши учун мақбул омил бўлиши мумкин [116,131,142,153]. Клиник-лаборатор ва инструментал текшириш усуллари кўплиги сабабли эндометрий патологиясини ташҳислашда қийинчилик бўлмайди деган фикр туғилади, аммо касалликнинг

якқол ифодаланган клиник манзараси ва ташҳислаш муолажаларини ўтказишнинг аниқ алгоритми йўқлиги туфайли даволаш шошилиш тарзда ва нотўғри ўтказилиши мумкин, бу эса шунга олиб келадики, СЭ нафақат яширин, балки оғир ҳам кечади [51,54,59].

Сурункали эндометритни даволашда асосий усул аввалгидек бактерияга қарши терапия бўлиб қолмоқда [46], уни қўллаш тактикаси цервикал каналдан ажратилган микроорганизм турига қараб белгиланади. Бироқ, кўпчилик муаллифларнинг тадқиқотларида бўшлиқ ва цервикал канал микрофлорасининг тур таркиби узоғи билан 60 фоиз ҳолларда бир-бирига мос келиши мумкинлиги қайд этилган [36,58,59,111,34,156]. Этиологик омилни аниқламасдан бактерияга қарши воситаларни тайинлаш терапияни самарасиз қилиб қўяди ва бактерияга қарши резистентлик ривожланишига олиб келади. Шундай қилиб, сурункали эндометритни даволашнинг этиологик яллиғланиш омилни аниқлашга, маҳаллий иммун статусни баҳолашга асосланган усулни излаш долзарб масала бўлиб, унинг ечими аёллар репродуктив функциясининг самарадорлигини ошириш, бачадон ичидаги аралашувлардан кейин аденомиоз ривожланишининг олдини олиш имконини беради.

Сурункали эндометритни даволашнинг кенг таъсирга эга замонавий усулларида биттаси тизимли энзимотерапиядир (ТЭТ) [27,36,47]. Усул ўсимлик ва ҳайвон энзимларининг биргаликдаги таъсирга асосланган, улар организм фаолиятининг асосий жараёнларига шифобахш таъсир кўрсатади. Аралаш энзим препаратлари клиник аҳамиятли яллиғланишга қарши, шишишга қарши, иммунмодуловчи, оғриқсизлантирувчи (аналгетик) таъсирга эга, шунингдек фибринолитик ва тромболитик самаралар беради, бу қоннинг реологик хоссалари яхшиланишига олиб келади [47]. Таъкидлаш жоизки, энзимларнинг яллиғланишга таъсири кўп тарафламадир: улар яллиғланиш медиаторларини (гистамин, серотонин ва ҳ.к.) фаолсизлантириб, шикастланган ҳужайраларни, некротик материални бартараф этади, шишишларни қайтаради ва оғриқни камайтиради. Яллиғловчи цитокинлар (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α ва бошқалар) концентрацияси камаяди,

яллиғланишга қарши цитокинлар (ИЛ4, ИЛ-10) ишлаб чиқиши кўпаяди, иммуноглобулинлар ва аксилтаначаларнинг регуляцияси юз беради [47,62]. ТЭТ препаратлари интерстициянинг плазма оксиллари томонидан инфильтрациясини камайтиради, яллиғланиш зонасида фибрин депозитлари элиминациясини оширади, токсик маҳсулотлар лизисини тезлаштиради. ТЭТ таркибига кирган протеолитик энзимлар репаратив жараёнларнинг физиологик кечишини оптималлаштиради, гематомаларнинг тез сўрилиши юз беради, томирлар деворларининг ўтказувчанлиги меъёрлашади, бу шикастланиш зонасида микроциркуляциянинг яхшиланишига олиб келади [47].

Шундай қилиб, тизимли энзимотерапия препаратлари билан яллиғланиш жараёнларини тўхтатиш томирлар эндотелийсини барқарорлаштириш, микроциркуляцияни яхшилаш, фагоцитозни рағбатлантириш ва бошқалар орқали амалга оширилади, бу репродуктив тизимдаги сурункали жараёнларни, шу жумладан абортлардан, жарроҳлик йўли билан даволашдан кейинги инфекцион-яллиғланиш жараёнларини даволашда асосий ва муҳим босқичдир. ТЭТнинг муҳим фармакологик самараси иммунмодулловчи таъсирдир.

1.5.2. Аденомиозни даволашга замонавий ёндашувлар.

Аденомиоз фертил ёшдаги аёлларда учрайдиган касаллик экани ҳисобга олинса, аъзони сақлаб қолишга қаратилган терапия энг истиқболли усул ҳисобланади. Касалликнинг сурункали кечиши ҳамда оператив аралашувдан кейин, ёки консерватив терапия бекор қилингандан кейин қайталаниш хавфининг юқорилиги узоқ муддатга, менопаузагача давом этадиган муқобил терапия режасини ишлаб чиқишни тақозо этади [104,121,171].

Аденомиознинг даволаниш учун кўрсатмаларни белгилаб берадиган асосий клиник симптомлари кичик тосдаги оғриқлар, ҳайз даврининг бузилиши, бепуштлиқ, тос аъзолари функциясининг бузилишларидир. Аденомиозга менометроррагиялар ва ҳайз бошланишидан олдинги қон аралаш ажратмалар, “суртмалар” хос, булар эктопик эндометрийнинг циклик

ўзгаришлари билан ҳам, бачадоннинг қисқарувчанлик функцияси бузилиши билан ҳам изоҳланади. Касалликнинг асосий симптомларидан биттаси – тосдаги оғриқлар ташқи эндометриозга ҳам, аденомиозга ҳам хос [101,115,142].

Буюк Британияда ўтказилган илмий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ташқи ва ички эндометриознинг иккаласи ҳам нафақат аёлнинг, балки унинг жуфти бўлган эркекнинг ҳам турмуш сифатига таъсир кўрсатади. Эркаклар бу касалликнинг жинсий муносабатлар, оилада фарзандни режалаштириш ва турмуш ўртоғининг меҳнат фаолияти каби соҳаларга салбий таъсир кўрсатишини қайд этадилар. Эндометриозга чалинган аёл ўзини ожиз, ночор, хавотирли ва ғазабли ҳис қилгани учун унга қўшимча рухий ёрдам керак бўлади [136,128,155,159].

Аденомиозни даволашнинг асосий усуллари жарроҳлик ва консерватив даволаш бўлиб, уларнинг ҳар бири кўрсатмалар ва қарши кўрсатмаларга, афзалликлар ва камчиликларга эга, умуман олганда, ҳар бирининг бемор учун мақсади ва принциплари белгиланган [122,151]. Даволаниш принципи айнан фертилликни сақлаб қолишдан иборат, эндометриозли беморларни олиб бориш бўйича клиник тавсияларда янги стратегия керак – терапия имкон қадар консерватив бўлиши лозим. Яъни, аденомиозни даволашни дори-дармонлардан бошлаш керак, 6 ой давомида ижобий самара бўлмагандан кейин оператив аралашувнинг мақсадга мувофиқлиги масаласи ҳал этилади [128].

Ҳозирги пайтда долзарб масала – аденомиознинг диффуз шаклини даволаш, зеро уни ташҳислаш ва даволаш қийин. Аденомиознинг клиник кечиши ва инструментал ташҳислаш усуллари маълумотлари тегишли даволаниш учун кўрсатмаларни белгилаб беради [95]. Терапия гормонал, хирургик ва аралаш усулларни ўз ичига олади. Терапиядаги асосий танлов бемор аёлларнинг репродуктив тизимини тиклаш ва албатта, клиник ифодаларни, айниқса аёлнинг турмуш сифатини ёмонлаштирадиган оғриқни камайтириш бўлиши керак [109,128]. Адабиётларда аденомиозни консерватив

даволаш учун қуйидаги препаратлар таклиф қилинган: аралаш гормонал контрацептивлар; прогестинлар; ностероидли яллиғланишга қарши препаратлар ва анальгетиклар. Иккинчи қатор препаратлари қуйидагилар: агонистлар ГнРГ ва қайтарадиган терапия; левоноргестрел ажратувчи бачадон ичи тизими [110].

Охирги тадқиқотлар маълумотлари шундан далолат бермоқдаки, гормонал терапия репродуктив тизимни тиклаш учун эмас, балки эндометриоз симптомларини йўқотиш учун юқори самарадорликка эга [104]. Эндометриозни дори-дармон билан даволашдаги асосий мақсад – тухумдонлар томонидан эстрогенлар, хусусан уларнинг ичидаги энг фаоли - 17β -эстрадиол секрециясини бўғиш йўли билан жараённинг авж олишини тўхтатиш, овуляцияни тўхтатиш, гипоестрогения ҳолатини келтириб чиқариш, шунингдек ички эндометриоз ўчоқларининг атрофиясини келтириб чиқариш [100].

Консерватив даволаш терапиянинг бир қисми ёки мустақил усул бўлиши мумкин. Асосий роль яллиғланишга қарши ностероид препаратлар, шунингдек гормонал ва антигормонал препаратларга берилади, терапиянинг самараси гипоестроген ҳолатни келтириб чиқаришга, тухумдонларда стероидогенезни бўғишга асосланган. Булар орал ёки инъекцион гормонал препаратлар, прогестагенлар, антигонадотропинлар, андрогенлар ҳосилалари ва албатта, гонадотропин-рилизинг-гормон агонистлари (а-ГнРГ) [1,29,107]. Препарат фақат якка тартибда танланади, ножўя таъсирларни ҳисобга олиш, имкон қадар терапияни енгилроқ воситалардан бошлаш керак. Эндометриоз, афсуски, нафақат репродуктив тизим касаллиги, балки бутун организм касаллигидир, шунинг учун патогенезнинг барча бўғинларини ҳисобга олган ҳолда комплекс терапияни қўллаш керак [1,29].

Бугунги кунда даволашнинг асосий стандартлардан бири - таркибида «диеногест» бўлган препаратдир. Диеногест – бу селектив таъсирга эга тўртинчи авлод прогестаген, 19-нортестостерон ва прогестерон фақат прогестерон рецепторларни қўзғатади ва андроген, эстроген ёки

глюкокортикоид таъсирга эга эмас [134]. Диеногест кучли прогестаген самарадан ташқари яна антиэстроген, антипролифератив, яллиғланишга қарши, антиангиоген таъсирларга ҳам эга бўлиб, локал иммун бузилишларни меъёрлаштиради [124,134]. ДНГ нинг антипролифератив самараси унинг яллиғланишга қарши таъсири билан узвий боғлиқ.

Кўп сонли клиник тадқиқотларда ДНГ 2 мг/сут дозасида эндометриоз келтириб чиқарган оғриқларни: дисменорея, диспареуния, ҳайздан олдинги оғриқлар ва тос соҳасидаги оғриқларни яхши қолдириши таъкидланади [124]. Оғриқ жадаллигини объектив баҳолаш маълумотларига кўра ДНГ аГнРГ га ўхшаш самарадорликни кўрсатган. rAFS маълумотларига кўра, ДНГ билан даволаниш курсидан кейин қайтадан лапароскопия бажарилганда тосдаги қорин бўшлиғида эндометриоид ўчоқларнинг анча камайиши исботланган, 52-75 ҳафтагача давом этган тадқиқотларда ҳам шундай натижалар олинган [124].

1.6. Бачадон яллиғланиш касалликларида аёлларнинг реабилитациясига замонавий ёндашувлар.

Сўнгги йилларда СЭни даволаш тадбирлари комплексида доридармонсиз терапиядан фойдаланиш салмоғи жиддий тарзда ошди: организмнинг носпецифик иммун резистентлигини оширадиган методикалар истиқболли деб тан олинмоқда [4, 26, 30]. СЭга чалинган аёллар иммунологик профилини чуқур ўрганиш йўналишни бактерияга қарши даволашдан иммунмодуляторлар, эндометрий трофикасини яхшилайдиган препаратлар, физиотерапевтик омиллар томон ўзгартиришни белгилаб берди [4,18,22]. Шундай қилиб, СЭ ни даволашга ёндашувлар қанчалик турли-туман бўлмасин, ягона концепция мавжуд, унда таргент изчиллик – бачадондаги сурункали яллиғланиш жараёнининг ҳар бир патогенетик вариантыда эндометриал компонентларнинг таркибий-функционал тарқоқлигини бартараф этиш назарда тутилади [2,6,4]. Эндометрийнинг рецептивлигини тиклаш, иммун жавобнинг бошқа маркерлари даражасини меъёрлаштириш воситаси сифатида дидрогестеронни [56,62] қўллаш ўзини оқлади [11,22,127,137]. ЭГЖ ва СЭ қўшилганда гестагенотерапиянинг самарасизлиги

эстрогенлар ва прогестерон рецепторларининг экспрессияси пасайиши оқибати сифатида қаралади, уни индол-3 карбинол ва кипферон ёрдамида тиклаш мумкин [86]. “Уйқусираб ётган фолликулалар”ни уйғотишга, рецептор аппарат таъсирчанлигини стимуляция қилишга, шунингдек эндометрийнинг секретор трансформациясига циклик гормонал терапияни қўллаш негизида эришиш мумкин. Эндометрийнинг асбоб-ускуналардан жароҳатланиши ҳисобга олинганда, артифициал абортлар профилактикаси зарурлиги, абортни дори-дармонли усулда амалга оширишнинг афзаллиги (айниқса биринчи марта ҳомиладор бўлганларда) масалалари эътиборга молик [23,24,37,99].

1.7. Бачадон яллиғланиш касалликларида аёлларда аденомиоз ривожланишининг профилактикаси

Маълумки, тўқималарнинг шикастланиши, яллиғланиши ва кейинчалик битиб кетишидан иборат бўлган физиологик жараёнга эстрогенларнинг локал ишлаб чиқилиши ҳам киради, бу эса айнан эндо- ва миометрий туташадиган зонада эндометриоз хавфини юзага келтиради. Такрор ва такрор туғишлар, кесарча кесиш, анамнезда бачадондаги жарроҳлик амалиётлари – буларнинг ҳаммаси, маълумки, аденомиоз ривожланиши билан боғланиши мумкин [121], шу билан бирга, бунинг сабабини TIAR (Tissue Injury and Repair) назарияси тушунтириб бериши мумкин [117]. Бу – ҳомиладорликнинг табиий ёки сунъий тўхтатилишига қарши кураш. Эндометриознинг «травматик модели»га кўра, бундай аёлларнинг ҳаммаси эндометриоз ривожланишининг юқори хавф гуруҳига киради. Ушбу когортани қисқартиришга ёндашув – аралаш орал контрацептивларни (АОК) қўллаш ҳисобига исталмаган ҳомиладорлик юзага келиши сонини камайтириш. Шундай бўлса-да, TIAR нуқтаи назаридан АОКни тайинлашни эндометриоз ривожланишини тўхтатиб тура оладиган профилактик восита сифатида эътироф этиш мумкин [117]. Албатта, исталмаган ҳомиладорликнинг олдини олиш абортларни ва уларга боғлиқ бачадон деворлари қатламларининг ятроген жароҳатланишини ҳам истисно этади. Дарҳақиқат, агар АОКнинг таъсир механизми овуляцияни бўғиш ва қонда эстрогенлар миқдорини барқарорлаштиришга асосланган бўлса, бу

бириктирувчи зона хужайраларида локал гормонал регуляцияга ижобий таъсир кўрсатиши мумкин.

Ҳозирги босқичда эндометриоз ривожланишига қарши кураш эмпирик тусга эга бўлиб, унинг энг кўп эҳтимол қилинадиган сабабларини ва хавф омилларини истисно этишга қаратилган. Шубҳасиз, АОКни қўллаш – исталмаган ҳомиладорликлар ва сунъий келтириб чиқарилган абортлар, ҳар ой бачадон ва тухумдонлардаги циклик ўзгаришларнинг олдини олишга, демак, ушбу кўп қиёфали касалликнинг профилактикасига асосий ёндашувлардан биттаси.

Сўнгги адабиётларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, охириги йилларда бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиозни даволаш ва ташҳислашда ривожланиш бор. Аммо аёлларда бачадон ичидаги аралашувлардан кейин бачадонда яллиғланиш касалликлари келиб чиққанда аденомиознинг ривожланишини олдини олиш мавзусига бағишланган тадқиқотлар ҳақидаги маълумотлар илмий адабиётларда кам. Чунончи, ўтган асрнинг охирида аденомиозни даволашнинг энг самарали усули радикал операция бўлган, унинг этиологияси, патогенези масаласи ҳал этилган деб ҳисобланган, аммо ҳозирги пайтда янги ташҳислаш ва даволаш усулларида фойдаланиш йўли билан тадқиқотларни давом эттириш зарурати мавжуд. Ҳар бир аёлнинг ёшини, касалликнинг клиник манзарасини ҳисобга олган ҳолда, унинг репродуктив функциясидан келиб чиқиб даволаш тактикасини танлашга дифференциал ёндашувни қўллаш зарур. Бу айниқса репродуктив ёшдаги аёлларда радикал жарроҳлик аралашувларини камайитириш имконини беради. Бугунги кунда бачадон яллиғланиши касалликларида аденомиозни аёлларнинг ёшига, клиник белгиларнинг ифодаланганлигига, аденомиоз характери ва репродуктив функция хусусиятларига қараб даволаш стандартлари ишлаб чиқилмаган. Буларнинг ҳаммаси муаммонинг долзарблигидан далолат беради ва мазкур тадқиқот учун асос бўлиб хизмат қилади.

II БОБ. ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

2.1. Текширилган беморларнинг клиник тавсифлари.

Тадқиқот методологияси: ретроспектив ва проспектив тадқиқотлар олиб борилди. Сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари мавжуд ретроспектив ёшдаги аёлларда аденомиоз ривожланишининг хавф омилларини аниқлаш учун биз ретроспектив тадқиқот олиб бордик. Ҳаммаси бўлиб 2018-2019 йилларда Тошкент Тиббиёт академияси III клиникасининг гинекология бўлимига, Чирчиқ шаҳридаги 2-сон ОП аёллар консультациясига мурожаат қилган 230 нафар аёлнинг амбулатор анкеталари ўрганилди. Таҳлил учун операция журналлари маълумотлари ва гистологик тадқиқотлар натижаларидан фойдаланилди.

Ушбу тадқиқот асосини анамнезда бачадон ичи аралашувлари ва аденомиоз бўлган сурункали бачадон яллиғланиши касалликларига чалинган 137 нафар аёлда касалликнинг клиник манзараси ва кечиши, репродуктив функция ҳолатининг проспектив таҳлили ташкил қилди. Материал 2020 йилдан 2023 йилгача Тошкент шаҳридаги ТТА кўп тармоқли клиникасининг гинекология бўлимида ҳамда Чирчиқ шаҳар 2-сон ОП аёллар масҳалати бўлимида тўпланди.

Кузатувда турган бемор аёлларнинг ҳаммасига қуйидаги текширувлар ўтказилди: ультратовушли текшириш, иммунологик текшириш, микробиологик текшириш.

Барча аёллар 2 гуруҳга ажратилди:

1-гуруҳ – анамнезда бачадон ичи аралашувлари бўлган ва бачадон яллиғланиши касалликларига чалинган 60 нафар аёл;

2-гуруҳ – бачадон яллиғланиши касалликлари ва аденомиозли 77 нафар аёл.

Олиб борилаётган даволашга қараб 1-гуруҳдаги беморлар яна 2-кичик гуруҳга ажратилди:

1) 1а – кичик гуруҳи, анъанавий даволаниш $n=20$

2) 1б – кичик гуруҳи, комплекс даволаниш $n=30$

Назорат гуруҳини 24 нафар соғлом аёл ташкил қилди.

Проспектив тадқиқотга репродуктив ёшдаги аёллар киритилганини ҳисобга олиб, биз тадқиқотга киритиш ва ундан чиқариш мезонларини ишлаб чиқдик.

Тадқиқотга киритиш мезонлари қуйидагилар: бачадон ичи аралашувларини бошидан ўтказган, бачадон яллиғланиши касалликлари ҳамда I ва II даражалардаги аденомиоз ривожланган репродуктив ёшдаги аёллар.

Тадқиқотдан чиқариш мезонлари:

1. Менопауза давридаги аёллар.
2. Тухумдонда ўсма, шу жумладан тухумдон эндометриози мавжуд бўлиши.
3. Ҳамроҳ оғир соматик патология мавжудлиги.
4. III даражали оғир аденомиоз.
5. Бачадон миомаси.
6. Эндокрин генезли бепуштликка чалинган аёллар.
7. Ҳомиладор аёллар.

Сўров йўли билан касаллик тарихлари асосида беморларнинг акушерлик ва гинекологик анамнези ретроспектив ўрганилди. Шикоятлар, анамнез бирорта бачадон ичи аралашувлари бўлганлиги, касаллик муддати, репродуктив функция бузилишлари юзасидан пухта ўрганилди.

Ретроспектив текширувда аёллар иккита ёш гуруҳига ажратилди. Турли ёш гуруҳларининг салмоғи қуйидаги тақсимланди: 20-24 ёш – 4,35% (10 нафар бемор), ўрта ёш – $23,8 \pm 0,40$; 25-29 ёш – 11,8% (27 нафар), ўрта ёш – $27,8 \pm 0,21$; 30-34 ёш – 28,2% (65 нафар), ўрта ёш $33,4 \pm 0,16$; 35-39 ёш – 22,6% (52 нафар), ўрта ёшларнинг тўртинчи гуруҳи – $34,6 \pm 0,48$, 40-49 ёш – 33% (76 нафар). Бачадоннинг яллиғланиш касалликлари кўпроқ 40-49 ёшдан катта бўлган аёлларда учради (33%). Бироқ, фаол репродуктив ёш – 30-34 ёшдаги аёллар (28%) ўзига эътиборни тортади. Бу эса, бачадон ичи аралашувлари эрта бошланганидан далолат беради.

Сўров йўли билан шикоятлар чуқур ўрганилди, бошдан кечирилган касалликлар ва болаликдаги юқумли касалликлар, ҳамроҳ гинекологик ва экстрагенитал касалликлар анамнези тўпланди. Шунингдек ҳайз функцияси анамнези, текширилган аёллар анамнези, касалликнинг ривожланиш тарихи, анамнездаги бошқа бачадон ички аралашувлари ҳам ўрганилди.

Текширувлар, терапия ва реабилитация динамикасида барча аёлларнинг гинекологик статусига баҳо берилди. Алоҳида эътибор бачадон яллиғланиши касалликлари негизида келиб чиққан аденомиознинг кечишига берилди ва фақат бачадон яллиғланиши касалликлари аниқланган аёллар билан солиштирилди.

Сўнгги 8-10 йил ичида эксперт ва премиум тоифаларидаги ТВ датчикли ультратовуш аппаратлари ишлаб чиқилган бўлиб, улар нафақат бачадон яллиғланиши касалликлари, шу жумладан эндометрит ташҳисини қўйиш, балки аденомиозни ёки уларнинг бирга келишини, унинг тарқалганлиги, ўчоқлар ўлчамларини ҳам аниқлаш имконини беради.

Барча аёллар гинекологик кўрикдан ўтказилди. Кўрик давомида бачадон ўлчамлари ва унинг консистенцияси, ҳаракатчанлиги, оғриқлилиги аниқланди. Аденомиозда бачадон шарсимон шаклни олиши, консистенцияси бироз юмшоқлиги, ҳайздан олдин ўлчамлари катталаниши ва ҳайздан кейин кичикланиши қайд этилди.

Атамалар ва қисқартмалар. Тасниф.

Эндометриознинг МКБ-10 бўйича коди.

N80 Эндометриоз

N80.0 – Бачадон эндометриози;

N80.1 – Тухумдонлар эндометриози;

N80.2 – Бачадон найлари эндометриози;

N80.3 – Тос қорин пардаси эндометриози;

N80.4 – Ректовагинал тўсиқ ва қин эндометриози;

N80.5 – Ичак эндометриози;

N80.6 – Тери чандиғи эндометриози;

N80.8 – Бошқа эндометриоз;

N80.9 – Аниқлаштирилмаган эндометриоз.

Таснифи.

Эндометриозни жойлашувига қараб таснифлаш (rASRM, 1996):

1. Генитал эндометриоз: ўчоқлар ички ва ташқи жинсий аъзоларда жойлашади: а) ички эндометриоз (аденомиоз): бачадон танаси ва бўйни, бачадон найларининг интерстициал бўлими; б) ташқи эндометриоз: ташқи жинсий аъзолар, яъни қин ва бачадон бўйнининг қин қисми, бачадон найлари, тухумдонлар, ретроцервикал соҳа, кичик тос ичини қоплаган қорин пардаси.
2. Экстрагенитал эндометриоз: эндометриоид гетеротопиялар жинсий аъзолардан ташқарида тарқалади.
3. Қорин пардасига нисбатан: а) қорин ичи (перитонеал эндометриоз) бу тухумдонлар, бачадон найлари, кичик тос ичини қоплаган қорин пардаси. б) экстраперитонеал эндометриоз: ташқи жинсий аъзолар, қин ва бачадон бўйнининг қин қисми, ретроцервикал соҳа.

Аденомиоз шунингдек жараённинг тарқалганлигига қараб ҳам таснифланади (диффуз, ўчоқли, тугунли). Ушбу ва бошқа таснифлар у ёки бу даражада эндометриоз ҳамда бачадондаги аденомиоз даражаси ва жойлашуви ҳақида тасаввур олиш имконини беради [1,29]

2.2. Лаборатор ва инструментал усуллар

Бачадон яллиғланиши касалликлари ва аденомиоз юзасидан мурожаат қилган аёлларнинг ҳаммаси режали текширувдан ўтказилди, унга умумий қон таҳлили, кенгайтирилган қон таҳлили, иммунологик текширувлар, биокимёвий қон таҳлили, умумий суртма (мазок) таҳлили (учта нуқтадан иборат мазокни текшириш), микрофлорани бактериологик текшириш ва антибиотикларга таъсирчанликни аниқлаш киритилган.

2.2.1. Функционал диагностика усуллари

Аденомиоз шубҳа қилинган аёлларда шикоятлар ва анамнезни йиғишда, гинекологик кўрикда аденомиоз аниқланганда ташҳис кичик тос аъзоларини ультратовушли текшириш йўли билан тасдиқланди. УТТ Элексир ва Никомед

клиникаларида ўтказилди. Текширувлар SonoAce R7, Esaote Mylabe 7 каби юқори частотали (5 МГц) ва 3,5 МГц частотали датчикли эксперт класс аппаратларида олиб борилди, (аппаратда “кулранг шкала” принципида ишлайдиган аппаратдан фойдаланганда бўйлама ва кўндаланг кесимлар туркумлари). УТТ датчикларининг юқори частоталари эндометрит учун специфик бўлган белгиларни, шунингдек портатив аппаратлар “кўра олмайдиган” участкаларни ташхислаш имконини берди.

2.2.2. Иммунологик текширувлар

ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институтининг цитокинлар лабораториясида (директор Т.У. Арипова) иммунологик тадқиқотлар олиб борилди. Аёллар иммун тизимининг ҳолати даволанишдан олдин ва кейин текширилди, бу иммун тизими бузилишлари даражасини ва уларнинг бачадон яллиғланиши касалликлари ва аденомиоз ривожланиши билан боғлиқлигини аниқлаш имконини берди. Иммунофермент таҳлил (ИФТ) йўли билан қон зардобдаги яллиғловчи цитокинлар миқдори ўрганилди, бунда «Вектор-Бест» тест тизимлардан ва А-8768 реагент тўпламлардан (Новосибирск, РФ) фойдаланилди (к.и.х. Петрова Т.А.). Тест тўплам беморлар биологик суюқликларида цитокинлар миқдорини аниқлашга мўлжалланган. Яллиғловчи ИЛ-1, ИЛ-6, Интерферон-γ цитокинлари ва яллиғланишга қарши VEGF цитокини миқдорлари аниқланди.

Маҳаллий иммунитет омилларини ўрганиш учун вагинадан чиққан суюқликдан фойдаланилди. Чўкма усти суюқлигида ИЛ-1β, ИЛ-4, секретор иммуноглобулин А миқдори «IgA – ИФАБест» тест тизимлардан фойдаланиб, лицозим эса *Micrococcus luteus* ATCC 15307 га тестнинг таъсирига қараб аниқланди. Тадқиқотлар умумқабул қилинган методика бўйича ўтказилди.

2.2.3. Микробиологик текширувлар.

Мазокни микроскопик текшириш – ундаги флорани - сийдик-таносил тизим йўллари, яъни уретра, кин ва цервикал канал микрофлорасини аниқлаш учун зарур. Олинган материалда тадқиқот давомида лейкоцитлар ва эпителий хужайраларининг миқдори, бактериялар шакли, шилимшиқлар бор-йўқлиги

каби кўрсаткичлар ўрганилади, баъзи бир касалликлар, хусусан бактериал вагиноз, трихоманиаз, сўзак истисно этилади.

Микробли омил бактериологик усулда КОЕ/мл да миқдорий аниқлаган ҳолда аниқланди, патогенлик омиллари аниқланди, полимераза занжирли реакция (ПЗР) усули қўлланилди. Микробиологик текширувлар умумқабул қилинган методика бўйича кўп тармоқли ТТА клиникасида ва Чирчиқдаги 2-сон ОП лабораториясида ўтказилди.

2.2.4. Иммунофермент таҳлил.

Қон зардобида иммуноглобулин G (IgG) титрини урогенитал инфекция: хламидиялар, уреоплазма, микоплазма, ВПГ бор-йўқлигини иммунофермент таҳлил (ИФТ) йўли билан аниқлаш. Текширувлар умумқабул қилинган методика бўйича олиб борилди.

Шундай қилиб, аёлларни бачадон яллиғланиши касалликлари ҳамда бачадон яллиғланиши касалликларига аденомиоз қўшилган гуруҳларга рандомизация қилиниши комплекс текшириш натижаларини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилди:

1. Кичик тос аъзоларини ультратовушли текшириш: бачадон, аденомиоз ўчоқлар ўлчамлари биометрияси ўтказилди, сурункали эндометритнинг хос ва специфик белгилари аниқланди;
2. Иммунологик текширишлар (цитокин статуси – яллиғловчи цитокинлар (ИЛ-1 β , ИЛ-6, Интерферон- γ) ва яллиғланишга қарши цитокинлар (томирли эндотелиал ўсиш омили – VEGF) миқдорини аниқлаш), қон зардобида цитокинлар миқдорини аниқлаш, шунингдек қин ювилган сувда секретор иммуноглобулин А ва лизоцим ИЛ-1 β , ИЛ-4 миқдорларини аниқлаш;
3. Микробиологик текширувлар.

2.3. Статистик тадқиқот усуллари

Диссертация тадқиқотида олинган маълумотларга шахсий компьютер Pentium-IV да Microsoft Office Excel-2010 дастурий тўплам ёрдамида статистик ишлов бердик, шунингдек статистик ишлов беришнинг киритма

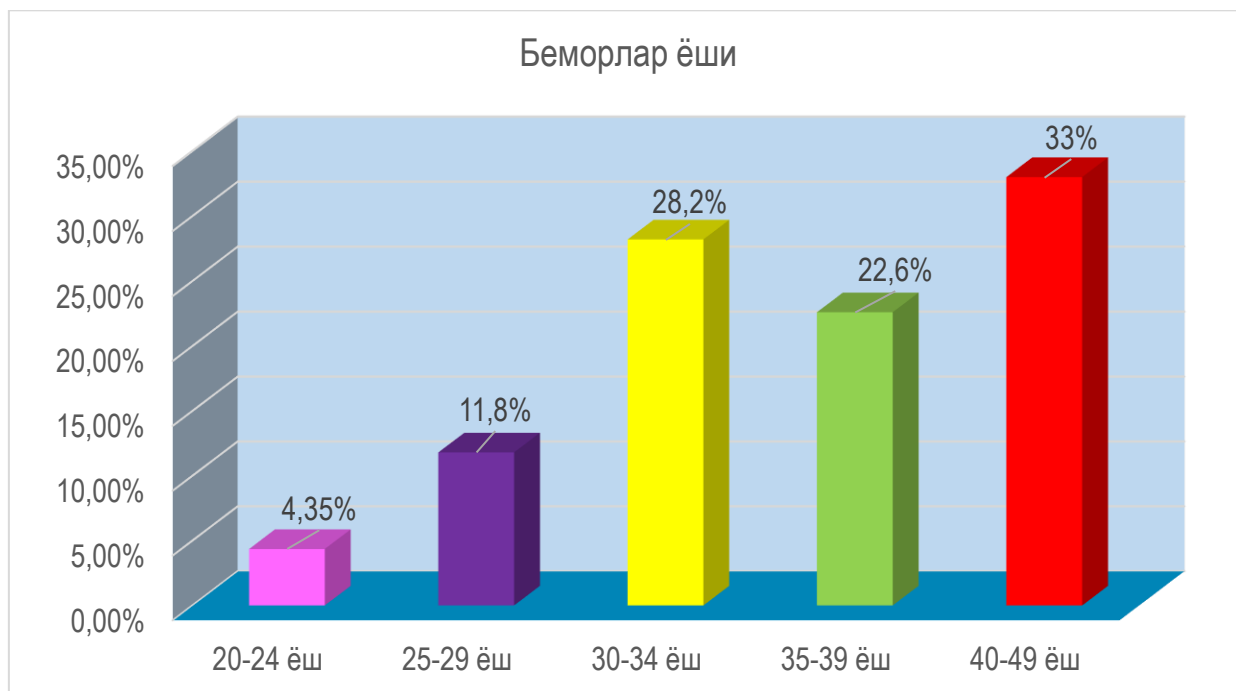
функцияларидан ҳам фойдаландик. Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик қиймати (M), ўртача квадратик оғиш (σ), ўртача стандарт хато (m), нисбий катталикларни (частота, %) ҳисоблаган ҳолда вариацион параметрик ва нопараметрик статистика каби усуллардан фойдаланилди, ўртача катталикларни таққослаганда олинган ўлчовларнинг статистик аҳамияти Стъюдент (t) мезони бўйича аниқланди ва тақсимланишнинг меъёрийлигини (экссесс мезони бўйича) ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони)ни текширганда хато эҳтимоллиги (P) ҳисоблаб чиқилди.

Барча ҳолларда $p < 0,05$ бўлганда фарқлар статистик аҳамиятли деб ҳисобланди. Маълумотларга статистик ишлов берилиши “Statistica 6.0” дастури орқали амалга оширилди.

III БОБ. БАЧАДОН СУРУНКАЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШИ КАСАЛЛИКЛАРИ ВА АДЕНОМИОЗНИНГ КЛИНИК МАНЗАРАСИ, ЗАМОНАВИЙ ТАШҲИСЛАШ УСУЛЛАРИ

3.1. Бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз частотаси ва характери (ретроспектив тадқиқот)

Биз бачадон яллиғланиш касалликларига чалинган аёлларнинг анамнези, репродуктив функциясининг ҳолати ва уларни даволаш натижаларини ўрганиш юзасидан ретроспектив тадқиқот олиб бордик. Ҳаммаси бўлиб ТТА III клиникасининг гинекология бўлимига ва Чирчиқдаги 2-сон ОП аёллар маслаҳатхонасига 2018-2019 йилларда кичик тос аъзоларининг сурункали яллиғланиш касалликларини даволаш юзасидан мурожаат қилган аёлларнинг 230 та амбулатор анкеталари ва касаллик тарихлари ўрганилди.



3.1-расм. Беморларнинг ёш гуруҳлари бўйича тақсимланиши (ретроспектив тадқиқотлар)

Мурожаат қилган аёлларнинг ёши 20 дан 49 ёшгача бўлиб, ўртача $38,2 \pm 0,45$ ёшни ташкил қилди. Турли ёш гуруҳларининг салмоғи қуйидаги тақсимланди: 20-24 ёш – 4,35% (10 нафар бемор), ўрта ёш – $23,8 \pm 0,40$; 25-29 ёш – 11,8% (27

нафар), ўрта ёш – $27,8 \pm 0,21$; 30-34 ёш – 28,2% (65 нафар), ўрта ёш $33,4 \pm 0,16$; 35-39 ёш – 22,6% (52 нафар), ўрта ёшларнинг тўртинчи гуруҳини – $34,6 \pm 0,48$, 40-49 ёш – 33% (76 нафар) беморлар ташкил қилди. Бачадоннинг яллиғланиш касалликлари кўпроқ 40-49 ёшдан катта бўлган аёлларда учради (33%). Бироқ, фаол репродуктив ёш – 30-34 ёшдаги аёллар (28%) ўзига эътиборни тортади. Бу эса, бачадон ичи аралашувлари эрта бошланганидан далолат беради.

Биз кичик тос аъзоларининг яллиғланиш касалликлари юзасидан мурожаатлар частотасини ўргандик, мурожаатларнинг йиллар кесимидаги частотаси 44,7 фоиздан 55,3 фоизгача бўлган диапазонда ётади.

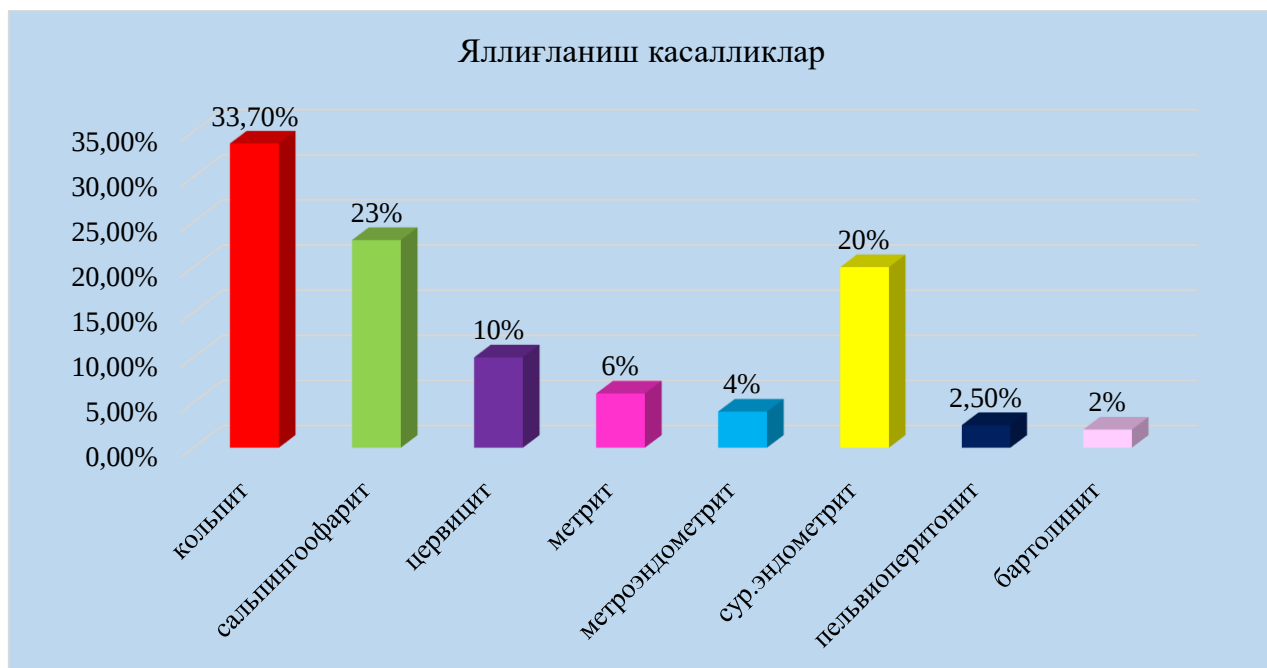
3.1-жадвал

Яллиғланиш касалликларининг частотаси ва характери (ретроспектив тадқиқот)

Ташҳис	2018 й.		2019 й.	
	абс.	%	абс.	%
Кольпит	26	25,2%	30	23,6%
Сальпингоофарит	25	24,3%	26	20,5%
Цервицит	10	9,7%	10	7,9%
Метрит	7	6,8%	9	7,1%
Метроэндометрит	7	6,8%	9	7,1%
Хр.эндометрит	23	22,3%	37	29,1%
Пельвиоперитонит	2	1,9%	4	3,2%
Бартолинит	3	2,9%	2	1,6%
Жами	103	100,0	127	100,0

Текширувлар натижалари шуни кўрсатдики, кичик тос аъзоларининг яллиғланиш касалликлари юзасидан аёллар мурожаатларининг энг кўп сабаби – метрит, метроэндометрит ва сурункали эндометрит кўринишидаги сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари бўлиб, умумий ҳисобда 44,7 фоизни ташкил қилди, кольпитлар 25 фоизни ташкил қилди, мурожаатлар сабабининг частотаси бўйича кейинги ўринда сальпингоофаритлар туради (24

фоиз). Аёлларнинг энг кам мурожаатлари пельвиоперитонит ва бартолинит юзасидан бўлди, уларнинг частотаси 4,8 фоизни ташкил қилди (3.2-расм).



3.2-расм Кичик тос аъзоларининг яллиғланиш касалликлари характери (ретроспектив тадқиқотлар)

Анамнез маълумотларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, сурункали эндометритли беморларда соматик касалликлардан кўпроқ сурункали ошқозон-ичак тракти (ОИТ) касалликлари 30 фоиз ҳолларда, сийдик-таносил тракт инфекциялари 25 фоиз ҳолларда, ЛОР-аъзолар касалликлари 25 фоиз ҳолларда ва аллергия касалликлар 20 фоиз ҳолларда қайд этилди. Қорин бўшлиғи аъзоларида бажарилган оператив аралашувлар – аппендэктомия ва холецистэктомия кичик тос аъзоларининг сурункали яллиғланиш касалликларига чалинган аёлларнинг 43,7 фоизида учради.

Биз шунингдек кичик тос аъзоларининг яллиғланиш касалликларига учраган аёллар гинекологик касалликлари анамнезини ўргандик. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, гинекологик касалликлардан кўпроқ бачадон миомаси ва аденомиоз учради – тегишлича 36,5 ва 35 фоиз ҳолларда. Частотаси бўйича кейинги нозология – 17,4 фоиз ҳолларда ҳайз даври бузилишлари, тухумдонлар кисталари ва 11,3 фоиз ҳолларда (26 нафар

беморда) ташҳисланди (3.2-жадвал). Репродуктив бузилишлар тузилмасида бирламчи бепуштлик 40 фоизни (28), иккиламчи бепуштлик – 60 фоизни (42) ташкилқилди.

3.2-жадвал

Гинекологик касалликлар частотаси (ретроспектив тадқиқотлар)

Нозология	n=230	
	Абс	%
Аденомиоз	80	35±2,3
Бачадон миомаси	84	36,5±2,4
Ҳайз даври бузилишлари	40	17,4±1,9
Тухумдон кисталари	26	11,3±1,4
Бепуштлик жами:	70	30,4±2,3
Бирламчи бепуштлик	28	40±1,4
Иккиламчи бепуштлик	42	60±1,7

Аденомиоз ташҳисланган 80 нафар аёлнинг (35) 43,7 фоизи жарроҳлик йўли билан даволанди, яъни репродуктив ва кеч репродуктив ёшдаги 35 нафар аёлда операция ўтказилди.

Репродуктив анамнезни таҳлил қилиш натижаларининг кўрсатишича, 57,7 фоиз аёлларнинг анамнезида туғруқлар бўлган, тиббий абортлар 33,3 фоиз аёлларда қайд этилган (3.3-жадвал.)

3.3-жадвал.

Репродуктив функция характери

Ҳомиладорликларнинг якунлари	n= 230	
	абс.	%
Туғруқ	450	57,7±2,9
Сунъий абортлар	260	33,3±2,8
Ўз-ўзидан бола тушиши	44	5,6±1,5
Ривожланмаётган ҳомиладорлик	20	2,6±1,2
Бачадондан ташқари ҳомиладорлик	5	0,7±0,5
Жами ҳомиладорликлар	779	100
Бир аёлга тўғри келадиган ҳомиладорликлар	3,1	
Бир аёлга тўғри келадиган туғруқлар	1,9	

Тўхтатилган ҳомиладорлик туфайли (ўз-ўзидан бола ташлаш ёки ривожланмаган ҳомиладорликдан кейин) бачадон бўшлиғининг қиртишлаб тозаланганини 33,3 фоиз беморлар кўрсатди, уларнинг 26,1 фоизда (60) анамнезда ўз-ўзидан бола ташлаш ҳам, ривожланмаган ҳомиладорлик ҳам бўлган.

Бачадон ичи муолажалари туси ва частотасини таҳлил қилиш шунини кўрсатдики, 52,2 фоиз аёлларда (120) турли бачадон ичи аралашувлари бажарилган. Чунончи, уларнинг 50 фоизда (60) бачадон ичи аралашувлари 2 мартадан 4 мартагача бўлган (3.4-жадвал.)

3.4-жадвал

Бачадон ичи аралашувлари характери ва частотаси

Бачадон ичи аралашувлари	n=120	
	Абс	%
Сунъий аборт	40	33,3%
БИН қўйиш ва олиб ташлаш	25	20,8%
к/к операцияси	21	17,5%
Ташҳислаш учун қириш	10	8,3%
ГСГ	10	8,3%
ББҚБТ	5	4,2%
Такрорий бачадон ичи аралашувлари	60	50%
Гистероскопия	9	7,5%

Текширилаётган гуруҳдаги аёллар орасида 19,6 фоиз (45) аёл анамнезда аралаш орал контрацептивларни схема бўйича қўллаган, уларни қўллашнинг ўртача муддати $3,5 \pm 0,3$ ойни ташкил қилди. Биз 20,4 фоиз аёл бачадон ичи контрацепциясидан фойдаланганини қайд этдик. Гистероскопия, ташҳисот учун қириш каби тиббий инвазив муолажаларни 16,6 фоиз (20) аёл кўрсатди.

Анамнезни ўрганиш шунини кўрсатдики, 49,1 фоиз аёлларда (113) анамнезда жинсий йўл билан ўтадиган инфекциялар бўлган. Улардан моноинфекция 45,1% фоизда қайд этилган (51). Қўзғатувчилардан энг кўп учрагани: хламидиоз 46 фоиз аёлларда, цитомегаловирусли инфекция (ЦМВ)

–23%, микоплазмоз – 4,4%, уреаплазмоз –31%, ОГВнинг ЦМВ инфекция билан ассоциацияси 35,4 фоиз аёлларда учраган. Оддий герпес вируси (ОГВ) 39,8 фоиз (45) беморда бўлган (3.5-жадвал.). Микроорганизмлар 31 фоиз (35) аёлларда аниқланган, кўпроқ кандидоз инфекция, уреаплазмоза устунлик қилган.

3.5-жадвал.

Урогенитал инфекция кўзгатувчилари

Кўзгатувчилар	абс (n=113)	%
Хламидия	52	46%
ЦМВ	26	23%
Уреоплазма	35	31%
ОГВ	45	40%
Токсоплазмоз	10	8,8%
Микоплазмоз	5	4,4%
Қизилча	20	17,6%

Шундай қилиб, олинган ретроспектив таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, сурункали эндометрит ривожланишининг энг муҳим хавф омиллари: бачадон бўшлиғида инвазив аралашувлар (52,2%), яъни ўртача ҳисобда бир нафар беморга 2,5 та аралашув тўғри келади; қорин бўшлиғи аъзоларидаги жарроҳлик аралашувлари (47,7%), аввал бошдан ўтказилган жинсий йўл билан ўтадиган инфекциялар (49,1%) – уларнинг узок персистенцияси туфайли.

Кичик тос аъзоларининг яллиғланиш касалликлари орасида сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари 43,3 фоиз ҳолларда кузатилди, шу билан бирга, ушбу беморларнинг 31,1 фоизида аденомиоз ташхисланган, репродуктив йўқотишлар 46,2 фоизни ташкил қилди, бунинг сабаби эса бачадон яллиғланиш касалликларида аденомиоз ривожланиши бўлиши мумкин. 2018-2019 йилларда репродуктив ёшдаги аёлларнинг радикал аъзони олиб ташлаш операцияларига кўрсатманинг 44 фоизи аденомиоз билан боғлиқ.

Бачадон яллиғланиш касалликлари негизида аденомиоз ривожланиши, айниқса бачадон ичи аралашувларидан кейин (43,3%), консерватив

даволашнинг паст самарадорлиги оқибати бўлиб, радикал операцияларга ва репродуктив аъзонинг йўқотилишига олиб келади. Бу, албатта ташхислаш сифатини оширишни, аёлларда, айниқса агар улар бачадон ичи аралашувларини бошидан ўтказган бўлсалар, аденомиоз ривожланишининг олдини олиш ва эрта аниқлаш учун, комплекс даволанишни ўтказишни ҳамда аъзони сақлаб қолишга қаратилган консерватив даволашни такомиллаштиришни тақозо этади.

3.2. Бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиозли аёлларда анамнездаги бошидан кечирилган касалликлар хусусиятлари.

Проспектив тадқиқотлар бизнинг назоратда бўлган репродуктив ёшдаги 137 нафар аёл иштирокида ўтказилди, улар текширувлардан кейин 2 гуруҳга ажратилди:

1-гуруҳ – бачадон яллиғланиш касалликларига чалинган 60 нафар бемор;

2-гуруҳ – бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз ташхилланган 77 нафар бемор;

Назорат гуруҳини бачадонда яллиғланиш касалликлари бўлмаган 24 нафар соғлом аёл ташкил қилди.

Бемор аёлларнинг ёши ЖССТ мезонлари бўйича репродуктив ёшга тўғри келади – 20 ёшдан 49 ёшгача. Текширилган аёлларнинг ўртача ёши 1-гуруҳда – $37,6 \pm 0,48$ ёшни, 2-гуруҳда эса – $35,2 \pm 0,89$ ёшни, назорат гуруҳида – $29,5 \pm 1,7$ ёшни ташкил қилди, яъни гуруҳлар ёшга кўра бир хил ва таққосланувчан (3.4-жадвал).

Текширилган аёллар ёшини ўрганиш шуни кўрсатдики, барча гуруҳларнинг асосий қисмини кеч репродуктив ёшдаги аёллар ташкил қилади. Бунда, иккинчи гуруҳда 35-39 ёшдаги аёллар беморларнинг катта қисмини (39,0%) ташкил этган бўлса, 1-гуруҳда 35-49 ёшдаги аёллар кўпчиликини ташкил қилди (тегишинча 33,3 ва 41,6 фоиз).

3.4-жадвал.

Текширилган беморларнинг ёши

Ёш	Назорат гуруҳи, n= 24		1-гуруҳ, n= 60		2-гуруҳ, n= 77	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20 ёшгача	-	-	-	-	1	1,3±0,1
20-24	8	33,3±1,4	3	5,0±1,3	5	6,5±3,6
25-29	4	16,6±0,2	5	8,3±2,3	15	19,4±4,1
30-34	6	25±0,2	7	10,7±3,6	17	22,1±6,2
35-39	4	16,6±0,6	20	33,3±5,6**	30	39,0±7,2
40-49	2	8,3±0,1	25	41,6±5,8***	9	11,7±6,0***
Ўртача ёш	29,5±1,7		37,6±0,48*		35,2±0,89	

Изоҳ: *- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

Биз шунингдек болаликда бошдан кечирилган юқумли ва соматик касалликлар анамнезини ҳам ўргандик.

Ҳар икки гуруҳда, назорат гуруҳидагидек, бошдан кечирилган касалликлардан энг кўпи ўткир респиратор касалликлар, бронхитлар бўлиб, пневмония камроқ учради (3.5-жадвал). Ушбу асосий гуруҳларда ушбу касалликлардаги фарқлар ишончли эмас.

Илгари бошдан кечирилган ва ҳозирги пайтда мавжуд бўлган соматик касалликларни таҳлил қилиш, бемор аёлларнинг кўпчилигида анамнезда икки ва ундан ортиқ касалликлар борлигини кўрсатди. Масалан, 1-гуруҳдаги (бачадонда яллиғланиш касалликлари мавжуд) беморларнинг 68 фоизи, 2-гуруҳдаги (бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз мавжуд) беморларнинг 57,5 фоизи икки ва ундан ортиқ турли соматик ва инфекцион касалликларни бошидан кечирган.

Юқори ва қуйи нафас йўллари касалликлари (тонзиллитлар, ангиналар, бронхитлар, ЎРИ ва ҳоказолар)ни барча гуруҳлардаги аёлларнинг 21,6 фоиздан 30,4 фоизгача бўлган қисми бошидан кечирган.

Бошдан кечирилган касалликлар анамнези

Нозология	Назорат гуруҳи, n= 24		1 гуруҳ, n= 60		2 гуруҳ, n=77	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Юқори ва қуйи нафас йўлларининг шамоллаш касалликлари	14	30,4±0,3	70	25,4±2,9	90	21,6±3,0
Сурункали тонзиллит, ангина, ЛОР касалликлар	2	4,3±0,1	27	9,8±5,6*	39	9,4±5,8*
Болалар инфекциялари	24	52,1±0,1	60	21,9±3,4	90	21,6±3,2
Юқумли гепатит	2	4,3±0,1	22	8,0±2,3	25	6,0±2,5
Оператив аралашувлар	2	4,3±0,1	14	5,1±1,5	18	4,3±2,9
ЮТТ касалликлари	0	0	5	1,9±2,9*	10	2,4±4,1*
Ошқозон-ичак тракти касалликлари	2	4,3±0,1	23	8,4±5,4	29	7,0±6,0
Буйрак касалликлари	0	0	4	1,5±2,6	5	1,2±4,5
Эндокрин касалликлар	0	0	23	8,4±5,5****	41	9,8±6,2****
Ўртача оғирликдаги сурункали анемия	0	0	7	2,5±5,5*	34	8,2±5,8****
Асаб тизими касалликлари	0	0	20	7,3±5,8****	36	8,6±7,2****
Касалланиш индекси	46 – 1,91		275 – 4,58		417 – 4,63	

Изоҳ: *- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

Болалар юқумли касалликлари – сувчечак, қизамиқ, паротит, қизилча кўпроқ назорат гуруҳидаги аёллар (52,1%) анамнезида – 1 ва 2- гуруҳлардагиларга (тегишлича 21,9±3,4 ва 21,6±3,2%) қараганда 2 барабар кўп учради. Анамнезда турли шаклдаги гепатитлар (А, В ёки С) частотаси назорат гуруҳи, 1 ва 2- гуруҳларда тахминан бир хил, тегишлича 4,3%, 8% ва 6% фоиз бўлди.

Баъзи бир аёллар болалик ва ўсмирлик давларида аппендэктомиyani бошидан кечирган. Ушбу оператив аралашув частотаси яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз гуруҳида ва фақат яллиғланиш гуруҳида деярли бир хил бўлди.

Соматик касалликлардан алоҳида эътиборни эндокрин бузилишлар (диффуз букоқ, қандли диабет) тортади, уларнинг асосий қисмини турли даражадаги диффуз букоқ ташкил қилади, бу асосан мамлакатнинг эндемик йод танқислиги зонасига киргани билан изоҳланади. Ҳаммадан кўп эндокрин бузилишлар 2-гуруҳда аниқланди – $9,8 \pm 6,2\%$. 1-гуруҳдаги аёлларда ҳам эндокрин бузилишлар частотаси юқори бўлди ва $8,4 \pm 5,5\%$ ни ташкил қилди, назорат гуруҳида эса учрамади ($p < 0,001$).

Соматик патологиялар орасида иккинчи ўринни асаб тизимининг функционал бузилишлари – неврозлар, депрессив ҳолатлар, астеноневротик реакциялар эгаллайди. Бачадон яллиғланиш касаллиги ва аденомиозга эга ҳар иккинчи аёл у ёки бу асаб тизими патологиясига ҳам эга. 1-гуруҳ ($7,3 \pm 3,0\%$) ва 2-гуруҳдаги ($8,6 \pm 3,6\%$) ҳар учинчи аёлда асаб тизимининг функционал бузилишлари аниқланган.

Соматик касалликларнинг учинчи ўрнини меъда-ичак тракти патологияси (сурункали гастритлар, меъда ва ўн икки бармоқ яраси, сурункали энтероколитлар) эгаллайди, улар ҳамма гуруҳларда аниқланган. Чунончи, 1-гуруҳдаги $8,4 \pm 3,4\%$ аёлда ($p < 0,05$), 2-гуруҳдаги $7,0 \pm 6,0$ аёлда у ёки бу МИТ касалликлари қайд этилган, яъни бу касалликлар 2-гуруҳ ва назорат гуруҳидагиларга нисбатан бачадон яллиғланиш касалликларига чалинганларнинг гуруҳида – 1-гуруҳда кўпроқ кузатилган.

Юрак-томир тизими (ЮТТ) касалликлари (ЮИК, зўриқиш стенокардияси, гипертония, гипотония, оёқлар веналарининг варикоз кенгайиши). Фақат бачадон яллиғланиши қайд этилган беморларда юрак-томир касалликлари аденомиоз ҳам қўшилган 2-гуруҳга қараганда 1,2 баравар кам учради $2,4 \pm 4,1$, бу эса назорат гуруҳига қараганда ишончли юқоридир ($p < 0,05$).

Ўрта даражадаги сурункали анемия аксарият ҳолларда аденомиознинг асорати бўлиб, 2-гуруҳ аёлларида анча кўпроқ ($p<0,01$), $8,2\pm5,8$ ҳолларда аниқланди, 1-гуруҳда эса бу кўрсаткич $2,5\pm5,5$ ни ташкил этган. Назорат гуруҳидаги аёлларда ушбу патология аниқланмаган.

Тегишлича, текширилган гуруҳларнинг ҳаммасидаги аёлларда соматик саломатликда бузилишлар, инфекциян-яллиғланишли тусдаги касалликлар, эндокринопатиялар, анемия қайд этилган. Аммо уларнинг частотаси бачадон яллиғланиш касалликларига аденомиоз қўшилган 2-гуруҳда юқори.

Бошдан кечирилган касалликлар индекси. Назорат гуруҳининг ушбу кўрсаткичи 1 ва 2-гуруҳларнинг кўрсаткичларидан 2,5-3 марта юқори. Касалланишнинг юқори индекси ва оғир соматик анамнез иммуннитет бузилишларига олиб келадиган хавф омиллари бўлиб, яллиғланиш негизда бачадонда гиперпластик жараёнлар ривожланиши учун қулай шарт-шароитларни яратади.

3.3. Бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиозли аёлларда репродуктив функция бузилишларининг клиник манзараси ва характери.

Бемор аёлларни текшириш пайтида уларда касаллик даври - бачадон ичи аралашувларидан кейин 2 ойдан 5 ойгача. Биз яллиғланиш ва аденомиознинг сабаблари ва дастлабки симптомлари юзага келиши муддатларини аниқлаш мақсадида аёллар ўртасида сўров ўтказдик. (3.6-жадвал.)

Қайд этилганидек, 1-гуруҳдаги аёлларда энг кўп учраган бачадон ичи аралашувлари - ҳомиладорликни сунъий (инструментал) тўхтатиш – 33,6%, частотаси бўйича кейинги ўринда БИВ ўрнатиш ва олиб ташлаш туради – 24,0 %, 2-гуруҳда эса частотаси бўйича биринчи ўринда 33,3 фоиз билан ҳомиладорликни сунъий тўхтатиш, 22,8 фоиз билан БИВ ўрнатиш ва олиб ташлаш туради, кейин келади. 1 ва 2-гуруҳларда яллиғланиш сабабларининг учинчиси - эндометрий гиперплазияси оқибатида ташхислаш мақсадида тўқимани қиртишлаш – тегишлича 12 ва 9,3 фоиз ҳолларда учрайди.

Бачадон ичи аралашувлари характери ва частотаси

Бачадон ичи аралашувлари	1 гуруҳ n=60		2 гуруҳ n=77	
	абс	%	Абс	%
Сунъий аборт	42	33,6%	57	33,3%
Ривожланмаётган ҳомиладорлик	6	4,8%	18	10,5%
БИВ ўрнатиш ва олиб ташлаш	30	24%	39	22,8%
к/к операцияси	12	9,6%	15	8,8%
Диагностика учун қиртишлаш	15	12%	16	9,3%
ГСГ	7	5,6%	10	8,5%
ББҚБТ	8	6,4%	10	8,5%
ЭКУга муваффақиятсиз уринишлар	5	4%	6	3,5%
Жами	125	100%	171	100%
Такрорий бачадон ичи аралашувлари	23	38,3%	35	45,5%

Касалликлар дастлабки симптомларининг юзага келиши вақти ҳақида янада батафсил маълумот олиш учун биз у ёки бу бачадон ичи аралашувидан кейин яллиғланиш юзага келиши ва аденомиоз ташҳисланиши вақтини ўргандик (3.7-жадвал.).

Яллиғланиш симптомлари орасида 38 фоиз аёллар иситма чиқиши, 27 фоиз аёллар қувватсизлик, 16 фоиз аёллар қорин остидаги оғриқларни ва бепуштлиқни кўрсатишган. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бачадон яллиғланиш касалликлари пайдо бўлишининг энг қисқа муддатлари гистеро-сальпингографиядан (ГСГ) кейин кузаилган - ўртача 4 ± 2 кун, кейинги ўринни кесарча кесиш, бачадон бўшлиғини қўл билан текшириш (ББҚТ) ва ЭКУ эгаллади – ўртача 5 ± 2 кун, ташҳислаш учун қиртишлагандан кейин эса симптомлар 6 ± 3 кундан кейин бошланган, яллиғланиш симптомлари пайдо бўлишининг янада кеч муддатлари ҳомиладорликни сунъий тўхтатиш (15 ± 3 кун) ва БИВ ўрнатиш ва олиб ташлашдан кейин (18 ± 3 кун) қайд этилди.

**Бачадон ичи аралашувларидан кейин дастлабки яллиғланиш
симптомлари пайдо бўлиши ва аденомиоз ташхисланиши муддатлари**

Бачадон ичи аралашувлари	Яллиғланиш симптомларининг юзага келиши муддатлари (кунлар)	Аденомиозни ташхислаш санаси (ойлар)
Сунъий аборт	15,6±3	2,7±1,1
БИН ўрнатиш ва олиб ташлаш	18,3±5	3,5±0,4
К\к амалиёти	5,2±2	5,5±1,3
Диагностика учун киртишлаш	6,1±3	2,8±0,7
ГСГ	4,1±2	3,1±1,2
ББҚБТ	5,2±2	3,3±1,3
ЭКУга муваффақиятсиз уринишлар	5,1±2	2,8±0,8
Ўртача	8,3±2,3	3,31±2,7

Аёлларда бачадон ичи аралашувларидан кейин аденомиознинг бирламчи ташхисланиши муддатларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, сунъий абортдан кейин аденомиоз ўрта ҳисобда 2,7±1,1 ойдан кейин ташхисланади, ундан ҳам кеч муддатларда кўпроқ кесарча кесма операциясидан кейин - 5,5±1,3 ойдан кейин аниқланади. Бунда беморлар 55 фоиз ҳолларда оғриқли ҳайздан, 35 фоиз ҳолларда жуда кўп қон кетадиган ва/ёки узок вақт давом этадиган ҳайздан, 27 фоиз ҳолларда ҳайздан кейин узок вақт суркаладиган ажратмалардан ва бепуштлиқдан шикоят қиладилар.

Шундай қилиб, бачадон ичи аралашувлари яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз ривожланишининг хавф омилidir.

Касаллик клиник манзарасини ва беморларнинг қабулхонадаги шикоятларини ўрганиш шуни кўрсатдики, бачадон яллиғланиш касалликлари

ва аденомиоз клиникаси бачадон яллиғланиш касалликларининг фақат ўзининг алоҳида белгиларидан фарқ қилади (3.8-жадвал).

3.8-жадвал

Касалларнинг асосий шикоятлари

Нозология	1-группа, n=60		2-группа, n=77	
	абс.	%	абс.	%
Гиперполименорея	28	46,6±5,4	45	58,4±7,0
Кичик тосда оғриқлар ва альгоменорея	25	41,6±5,5	65	84,4±7,0*
Ҳайз даврининг бузилишлари	17	28,3±5,4	46	59,7±7,3*
Диспареуния	20	33,3±5,8	60	77,9±6,7*
Бепуштлик, жами	10	16,7±5,2	21	27,3±6,4
Шундан				
Бирламчи бепуштлик	7	70	9	42,8
Иккиламчи бепуштлик	3	30	12	57,1

Изоҳ: *- 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

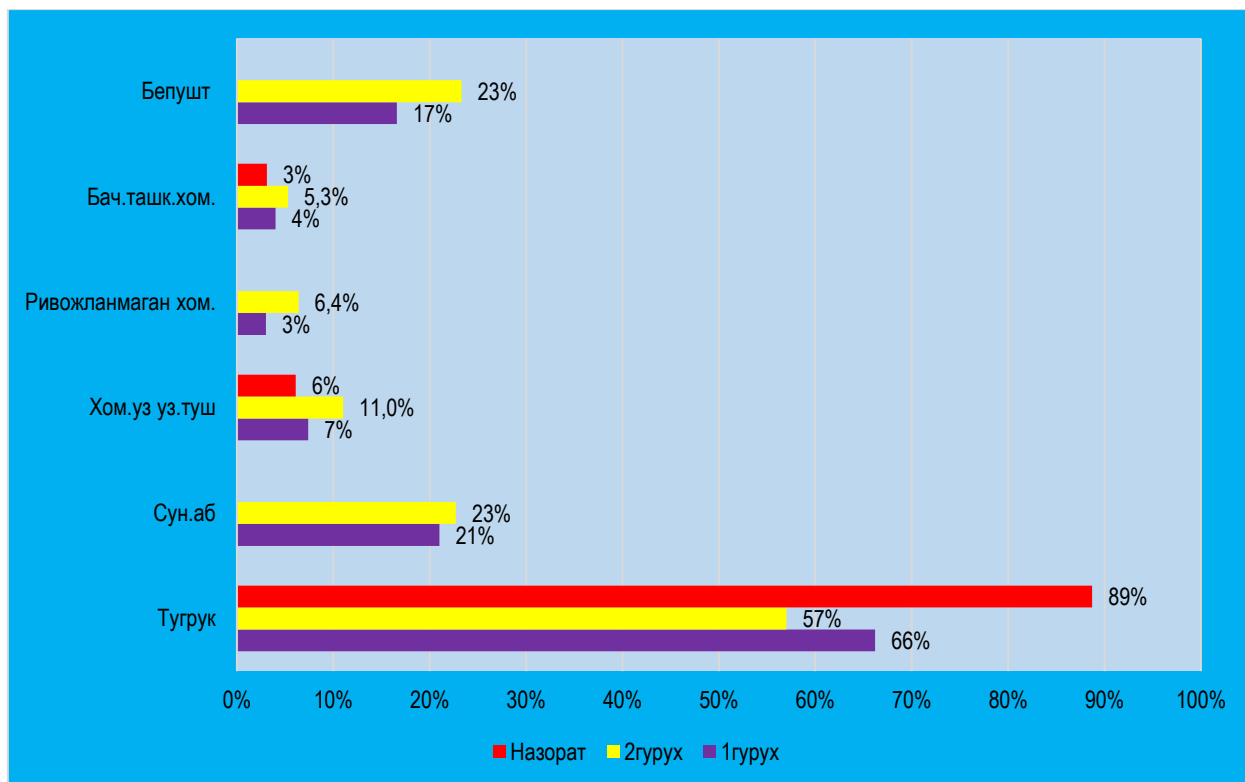
Сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари қайд этилган 28 нафар беморда 46,6±5,4 фоиз ҳолларда гиперполименорея аниқланган, аммо кичик тос соҳасидаги оғриқлар ва альгоменореядан 41,6±5,5 фоиз бемор шикоят қилган.

Иккинчи гуруҳда беморлар ишончли кўпроқ кичик тос соҳасидаги оғриқлар ва альгоменореядан (84,4±7,0 p<0,05) ҳамда диспареуниядан (77,9±6,7, p<0,05) шикоят қилган.

Ҳайз циклининг бузилишидан шунингдек иккинчи гуруҳдаги аёллар ҳам шикоят қилган – 46 нафар (59,7±7,3% p<0,05).

Текширилган аёлларнинг асосий шикоятларидан биттаси репродуктив функциянинг бузилишига боғлиқ. Бепуштлик жами 31 нафар (22,6%) аёлда аниқланди ва беморларнинг еттидан бир қисмини ташкил қилди. Анамнезни ўрганиш шуни кўрсатдики, фақат яллиғланиш мавжуд 1-гуруҳдаги аёлларда кўпроқ бирламчи бепуштлик учраган. Чунончи, аденомиозли гуруҳда

иккиламчи бепуштлик бирламчига қараганда 1,4 баравар кўпроқ учраган (тегишлича (57,1: 42,8%).



3.3-расм. Текширилган беморларнинг репродуктив функцияси характери

Текширилган аёллар сонидан 8,5 фоизда умуман шикоятлар бўлмаган, ташҳис профилактик кўрик пайтида қўйилган ва ультратовушли текширишда тасдиқланган.

Репродуктив анамнезни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, аденомиозли 2- гуруҳда (34 - 45,3%) ва фақат яллиғланиш мавжуд 1-гуруҳда (22 – 46,8%) интергенетик танаффус икки йилдан кам бўлган қисқа ораликли ҳомиладорликлар сони назорат гуруҳидаги худди шундай кўрсаткичдан 1,4 баравар юқори бўлди (бир аёлга ўртача 4,1 та ҳомиладорлик тўғри келади). Кўп (4 ва ундан кўп) туғиш ҳам 1-гуруҳда кўпроқ – 21% (2-гуруҳга нисбатан 1,8 баравар юқори). Бир аёлга ўртача туғруқлар сони 3 га тенг эди (3.9-жадвал). 1- ва 2-гуруҳлардаги аёлларда сунъий абортлар сонининг кўплигини кўриш мумкин; масалан, 2-гуруҳда абортлар сони биринчи гуруҳга қараганда 1,2 баравар юқори.

Текширилган аёлларнинг репродуктив функцияси хусусиятлари

Ҳомиладорликларнинг якунлари	Назорат гуруҳи, n= 24		1 гуруҳ, n=60		2 гуруҳ, n=77	
	абс	%	абс	%	Абс	%
Туғруқлар	87	88,7±4,2	143	66,2±2,9	160	56,9±3,6
Сунъий абортлар	-	-	42	19,4±2,8***	57	20,2±3,4***
Ўз-ўзидан бола тушиши	6	6,1±1,3	16	7,4±1,5	31	11±1,9
Ривожланмаётган ҳомиладорлик	-	-	6	2,8±1,2**	18	6,4±1,2***, &
Бачадондан ташқари ҳомиладорлик	3	3,1±0,5	9	4,2±0,5	15	5,3±0,7
Жами ҳомиладорликлар	98	100	216	100	281	100
Бир аёлга тўғри келадиган ҳомиладорликлар	4,1		3,6		3,3	
Бир аёлга тўғри келадиган туғруқлар	3,6		2,4		1,8	

Изоҳ: *- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001)

& - 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли (& - P<0,05; && - P<0,01; &&& - P<0,001)

Шунингдек, ўз-ўзидан бола тушиши ҳам ҳар икки гуруҳда назорат гуруҳи кўрсаткичларидан бир неча баравар ортиқ. 2-гуруҳда ўз-ўзидан бола тушиши частотаси –11 фоизни, фақат яллиғланиш мавжуд гуруҳда эса – 7,4 фоизни ташкил қилди, бу эса назорат гуруҳи кўрсаткичларидан деярли 1,8 баравар ортиқ.

Текширилган аёллар паритетини ўрганиш шуни кўрсатдики, ҳар иккала гуруҳда ҳомиладорликлар сони етарлича кўп бўлган. Бир аёлга тўғри келадиган ҳомиладорликлар сони 1 дан 6 гача, назорат гуруҳида бир аёлга 4,1 та ҳомиладорлик тўғри келади, 1 ва 2-гуруҳларда эса - тегишлича 3,6 ва 3,3та ҳомиладорлик (3.9-жадвал).

Ҳомиладорлик билан туғруқ кўпроқ назорат гуруҳида учради, бу 1 ва 2-гуруҳларга қараганда 1,5 барабар кўп (тегишлича $p<0,05$). Барча турдаги репродуктив йўқотишлар (сунъий абортлар, ўз-ўзидан ҳомила тушиши, ривожланмаётган ҳомиладорлик, бачадондан ташқаридаги ҳомиладорлик) частотаси назоратга нисбатан ҳар икки гуруҳда анча юқори бўлди: тегишлича 20,2 – 11 – 6,4 – 5,3% ($p<0,001$; $p<0,01$).

Сунъий абортлар, ўз-ўзидан ҳомила тушиши ёки ривожланмаётган ҳомиладорлик туфайли ҳомиладорликни тўхтатишда кўпинча бачадон бўшлиғининг қиртишлаб тозаланиши амалга оширилди, бу ҳам, эҳтимол, бачадон яллиғланиш ва ундан кейин аденомиоз (2-гуруҳ) ривожланишига олиб келган бўлиши мумкин.

Буларнинг барчаси шундан далолат берадики, аденомиоз ривожланганда сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари ривожланишининг хавф омиллари – оғир соматик анамнез, бола туғиш даврида касалланиш индексининг юқорилиги, шунингдек ҳомиладорликни сунъий тўхтатиш, бачадон ичи контрацепциясини қўллаш ва ташҳислаш учун қиртишлаш каби бачадон ичи аралашувларининг юқори частотаси бўлиб, улар сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари, ҳайз давридаги бузилишлар, яллиғланиш оқибатида аденомиозни келтириб чиқаради. Маълумотларимиз адабиётлар маълумотлари билан тасдиқланади [4,24,27,32].

3.4. Бачадон сурункали яллиғланиш касалликлари ва аденомиознинг ультратовушли тавсифи.

Ультратовушли текшириш бутун дунёда гинекологик патологияларни аниқлаш учун скрининг текширув сифатида қўлланилади. Ушбу усулдан фойдаланиш эндо- ва миометриядаги диффуз ўзгаришларни, шунингдек аденомиоз ўчоқларини визуал аниқлаш имконини беради.

Аёлларни ультратовушли усулда текширишда эндометрийнинг бир жинслилиги ва тузилмаси, патологик қўшимчалар бор-йўқлиги, субэндометриал зонадаги ўзгаришлар, бачадон девори ассиметрияси,

шунингдек аденомиоз ўчоқлар бор-йўқлиги баҳоланади. УТТ бачадон ўлчамларини ҳам аниқлаш имконини берди.

1-гуруҳдаги бачадон яллиғланиш касалликларига эга аёлларда УТТ натижаларига кўра уларда бачадон танаси ҳажми $17,7\text{--}20,5\text{ см}^3$ га тенг, бу назорат гуруҳидаги аёлларникидан ($25,0\text{--}85,0\text{ см}^3$) ишончли катта ($P<0,05$). Ишончли катта ($P<0,05$) ҳажм пролифератив фазада қайд этилган (эрта ва ўрта пролифератив фазалар ҳисобига).

1-гуруҳдаги аёлларда эндометрий қалинлиги, назорат гуруҳидагидек, ҳайз даври куни ўтган сайин изчил катталашади. Эндометритга чалинган аёлларда М-эхонинг ишончли катта ($P<0,05$) қийматлари эрта пролифератив фазада қайд этилган. Эндометрий ҳажми қийматлари эрта ва ўрта пролифератив фазалар ҳисобига ҳайз даврининг I фазасида ишончли катта ($P<0,05$) бўлди. Кеч пролифератив ва секретор фазада 15 нафар (25%) аёлда эндометрий 5 мм дан ингичка, 1 нафар (1,7%) аёлда эса 15 мм дан қалинлиги қайд этилди. Назорат гуруҳида кеч пролифератив фазада фақат 1 нафар (4,2%) кеч репродуктив ёшдаги аёлда М-эхо қиймати 3 ва 4 мм ни ташкил қилди, овулятор циклининг II фазасида эса 6 мм дан кичик қиймат умуман қайд этилмади ($P<0,05$).

1-гуруҳда бачадоннинг retroflexio да жойлашуви 14 нафар (23,3%) аёлда, назорат гуруҳида – 2 нафар (8,3%) аёлда ($P>0,05$) учради. 3 нафар аёлда (5,0%) текширувлар вақтида бачадоннинг anteflexio–retroflexio (ёки аксинча) жойлашуви ўзгаргани эътиборни ўзига тортди, соғлом аёлларда эса бундай ўзгаришлар кузатилмади ($P<0,05$).

Миометрий тузилмаси сурункали эндометрит мавжуд 17 нафар (28,3%) аёлда бир жинсли бўлмади – бу баланд ва паст эхогенлик, аниқ чегараларнинг йўқлиги; акустик феноменларсиз майда гиперэхоген қўшимчалар; акустик реверберация самараси (“камета думи”) мавжуд гиперэхоген қўшимчалар (газ пуфаклари) орқали намоён бўлди (10-расм) [24].

Ўзгаришлар кўпроқ субэндометриал қатламда қайд этилиб, сероз копланмача тарқалган. Бундан ташқари, 12 нафар (20,0%) аёлда эхогенликнинг

пасайгани, 17 нафар (28,3%) аёлда акустик феноменларсиз диффуз-нотекис миометрий тузилмаси қайд этилди (3.5-расм).



3.4-расм. Акустик реверберация самараси мавжуд гиперэхоген қўшимча



3.5-расм. Эхогенликнинг пасайиши ва эндометрийнинг диффуз-нотекис тузилмаси

Назорат гуруҳидаги аёлларда миометрий барча ҳолларда етарлича бир жинсли, патологик қўшимчаларсиз бўлган.

1-гуруҳдаги аёлларда миометрий зонасининг кенгайиши 21,6 фоиз ҳолларда кузатилди – 2 дан 6 мм гача ($P < 0,05$) (12-расм). Назорат гуруҳида радиал веналар В-режимда визуал кўринмади, аркуат веналар диаметри аксарият ҳолларда 2 мм дан ошмади, бу норматив параметрларга мос келади [10].

10 нафар (16,7%) аёлда бачадон контур ғадир-будур, 9 нафар аёлда (15%) – ноаниқ бўлди. Товуш ўтказувчанликлиги, субъектив баҳоланганда, 12 нафар (20%) аёлда баланд бўлган. Соғлом аёлларнинг миометрийси кичик тос аъзолари учун товуш ўтказувчанлиги эталонидир [10,15].



3.6-расм. Радиал веналар ва аркуат
ўрилмаси веналарининг кенгайиши

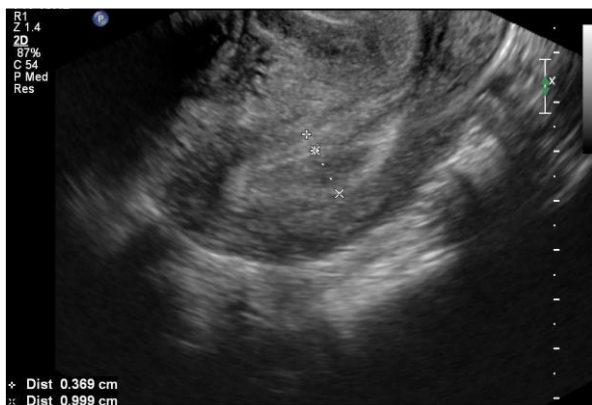
1-гурухдаги сурункали эндометритли аёлларда ҳам функционал, ҳам базал каламларни кўп сонли ўзгаришлар қайд этилди. Жумладан, ҳайз даврининг эрта ва ўрта пролифератив фазаларида эндометрий эхогенлигининг ошиши 45 нафар (75,0%) аёлда ($P<0,05$), секретор фазадаги гипоэхоген эндометрий эса –15 нафар (25%) аёлда кузатилди ($P<0,05$). Шунингдек эрта ва ўрта пролифератив фазаларда битта деворнинг ўзида аралаш эхогенлик ҳолатлари учради, ёки шиллиқ қатламларнинг биттаси юқори эхогенликни, бошқаси эса паст эхогенликни намоён қилди (3.7-расм).



3.7-расм. Эндометрийнинг турлича
эхогенлиги: гипоэхоген орқа девор ва
гиперэхоген – олд девор. Бачадон *retroflexio*
да

1-гурухдаги сурункали эндометритли аёлларга эндометрийнинг бир жинсли бўлмаган тузилмаси хос, бундай эндометрий 47 та ҳолатда (78,3%) қайд этилди ($P<0,05$). Бу кўплаб сонли ан- ва гипоэхоген киритмалар, аниқ контурнинг мавжудлиги ёки мавжуд эмаслигида ифодаланади. Бундан ташқари, ўрта комплекс тузилмасида тўғри ва нотўғри шаклдаги кичик ўлчамли қўшимчалар кўринди, уларнинг бир қисми акустик феноменларсиз, бир қисми – реверберация феномени билан бўлди. Эндометрийда патологик зоналарнинг жойлашувида ҳеч қандай қонуният аниқланмади.

6 нафар (5,0%) бемор аёлда олд ва орқа деворлар шиллик қаватининг асимметрияси қайд этилди (3.8-расм), назорат гуруҳидаги аёлларда эса деворлар эндометрийси қалинлиги бир хил қийматга эга ($P<0,05$).



3.8-расм. Эндометрий қалинлиги асимметрияси (олд девор қалинлиги 4 мм, орқа деворники - 10 мм)

М-эхонинг ташқи контури 19 нафар (31,6%) аёлда ноаниқ, нотекис бўлиб, аста-секин субэндометриал қатламга ўтади ($P<0,05$). 20 та ҳолатда (33,3%) юқори эхогенли фрагментлар учради, баъзан улар гипоэхоген участкалар билан алмашинди, шу жумладан, турли шакл ва ўлчамлардаги, акустик феноменларсиз гиперэхоген қўшимчалар учради ($P<0,05$) (3.9-расм).



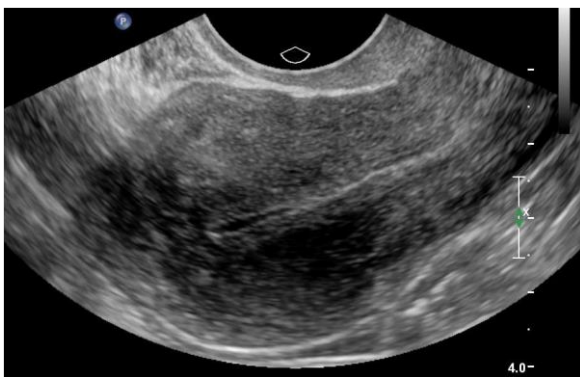
3.9-расм. М-эхо контурининг ва шиллик қатлам парчаларининг тутатиш чизиғи йўқ, орқа девор базал қатламида гиперэхоген қўшимча, бачадон орқа девори ташқи контури ноаниқ

Шиллик қават парчаларининг тутатиш чизиғи I фазада 25 нафар (41,6%) аёлда ноаниқ, нотекис бўлган ёки умуман аниқланмаган ($P<0,05$), 13 нафар (21,6%) аёлларда эса у қисман ёки тўлиқ гиперэхоген ва қалин бўлган ($P<0,05$) (3.10-расм).

Бачадон бўшлиғининг ан- ва гипоэхоген таркиб ҳисобига кенгайиши 8та ҳолатда (13,3%) кузатилди ($P<0,05$). Бу белги циклнинг эрта ва ўрта пролифератив фазасида, қон суртилишининг ташқи белгилари бўлмаганда қайд этилди (3.11-расм).



3.10-рasm. Эндометрий олд ва орқа деворларининг ўта аниқ ифодаланган чизиги, М-эхо контури ноаниқ



3.11-рasm. Анэхоген таркибли тубда бачадон бўшлиғининг кенгайиши, М-эхо контури ноаниқ, орқа девор миометрийси эхогенлиги паст, бачадон контури ғадир-будур ва ноаниқ

Бачадон бўшлиқ датчиги билан силжитилганда ёки икки қўллик текшириш имитация қилинганда оғриқ 1- гуруҳдаги 11 нафар аёлда (18,3%) қайд этилди, назорат гуруҳидаги аёлларда эса оғриқ кузатилмади ($P < 0,05$).

Эхография кенг қўлланиладиган ягона ноинвазив методика бўлиб, турли даражадаги ишончлилиқ билан аденомиозни унинг диффуз шаклида шубҳа қилиш, шунингдек унинг тугунли шаклида ўчоқларининг жойлашувини ва ўлчамларини аниқлаш имконини беради. Бу усул мутлақо хавфсиз, қарши кўрсатмалари йўқ, миометрийнинг барча қатламларини текшириш мумкин. Аденомиозга шубҳа қилинганда УТТ ҳайз циклининг иккинчи фазасида, ҳайз бошланишидан бир неча кун олдин ўтказилиши керак. 2-гуруҳдаги аёлларда ($n=77$) ультратовуш текшируви наиижаларини ўрганиш шуни кўрсатдики, улар орасида аденомиознинг ўчоқли шакли кўпроқ учрайди, у 44 нафар ($57,1 \pm 7,3\%$) аёлларда аниқланди, бу эса аденомиознинг бошқа шакллариغا қараганда анча кўп. Бунда кўпроқ 1-даражали ўчоқли шакл – 43 нафар беморда ($55,8 \pm 7,4\%$), 1 нафар (1,3%) беморда 2-даражали шакли ташхисланди.

(3.11-жадвал). 30 нафар ($39 \pm 4,5\%$) беморда аденомиознинг тугунли шакли аниқланди. 3 нафар (3,9 %) беморда аденомиознинг диффуз шакли

ташхисланди.

3.11-жадвал.

Аденомиоз частотаси ва оғирлиги даражаси

Аденомиоз шакли	Аденомиоз даражаси				Жами	
	1-ступень		2-ступень			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ўчоқли шакл	43	55,8±7,4	1	1,3±2,1	44	57,1±7,3
Диффуз шакл	2	2,6±4,6** *	1	1,3±1,1	3	3,9±4,7***
Тугунли шакл	абс.		%			
	30		38±4,5		30	39±4,5

Изоҳ: *- фарқлар аденомиознинг бошқа шакллариغا нисбатан ишончли (*-P<0,05; ***-P<0,001)

Аденомиоз ва эндометритнинг эхографик белгилари ҳақида батафсил ахборот 3.12-жадвалда келтирилган.

3.12-жадвал.

Аденомиоз и эндометритнинг сифатли эхографик белгилари

Белгилар	1-гурух (n=60)		2-гурух (n=77)		Ишончлилик
	абс	%	абс	%	
Бачадон биометрияси					
Датчик ҳаракатлангандаги оғрик	11	18,3	45	58,4**	p<0.01
Бачадон танасининг шарсимон шакли	16	26,6	62	80,5**	p<0.01
Дуглас бўшлиғида эркин суюқлик	16	26,6	12	15,5	p<0.05
Эндо метрий эхотузилмаси					
М-эхонинг ноаниқ контури	18	30	67	87*	p<0.05
М-эхонинг нотекис контури	30	50	64	83,1	
М-эхонинг қалинлашиши	30	50	44	57,1	
Эндо метрийнинг бир жинсли бўлмаган тузилмаси	47	78,3	42	54,5	
Эндо метрий эхогенлигининг ошиши	45	75&	30	38,9	p<0.05
Эндо метрий парчаларининг ноаниқ тутатиш чизиғи	25	41,6&&&	8	10,3	p<0.001
Эндо метрий базал қатламида гиперэхоген фокуслар	20	33,3&&	8	10,3	p<0.01

Изоҳ: * - 1-гурухга нисбатан ишончли фарқ (* - P<0,05**,- P<0,01)

& - 2-гурухга нисбатан ишончли фарқ (& - P<0,05; && - P<0,01; &&& - P<0,001)

Шундай қилиб, эксперт-тоифа аппаратларида бажарилган УТТ нафақат тўғри ташҳис қўйиш, балки аденомиознинг бачадонда тарқалганлиги даражасини ҳам аниқлаш имконини беради. Ультратовушли трансабдоминал текширувда қўлга киритиладиган аниқлаш даражаси аденомиозни юқори ишонч билан ташҳислаш имконини бермайди. Шунинг учун аденомиозни аниқлаш учун фақат қин эхографиясидан фойдаланиш, уни ҳайздан олдин ва кейин ўтказиш керак. Оддий УТТ аппаратларида ўчоқли аденомиозни адашиб миома деб ташҳислаш мумкин. 1-даражали аденомиознинг диффуз шакли ҳам кўпинча УТТда аниқланмайди ва таърифламайди. Бу эса ноўғри даволашга ва унинг самарасизлилига олиб келади.

IV БОБ. СУРУНКАЛИ БАЧАДОН ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИ ВА АДЕНОМИОЗНИНГ ИММУНОЛОГИК ВА МИКРОБИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

4.1. Бачадон сурункали яллиғланиш касалликлари ва аденомиозда цитокинларнинг ҳолати

Бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз ўзининг патогенетик хусусиятларига, клиник ифодасига эга бўлиб, турли лаборатория кўрсаткичлари билан характерланади. Уларга энг кўп хос белгилар ҳайз циклининг бузилиши, бепуштлиқ ва оғриқ синдромидир. Шу билан бирга, ушбу патологияларнинг ҳар биттаси даволашга, шу жумладан дори-дармонлар билан даволашга ўз ёндашувларига эга, улар ижобий натижаларга эришиш имконини беради.

Замонавий ультратовушли аппаратлар нафақат аденомиозни бошқа касалликлардан ажратиш, балки жараённинг фаоллик даражасини ҳам аниқлаш имконини беради. Аммо охирги ўн йилликларда аденомиоз частотасининг репродуктив ёшдаги аёллар орасида, айниқса бачадон ичи аралашувларидан кейин ошиши қайд этилмоқда.

Масаланинг долзарблиги шундаки, аденомиоз бачадоннинг яллиғланиши негизида аниқланганда мутахассис олдида қайси ташҳис устувор эканлигини, беморни қандай препаратлар билан даволаш кераклигини ҳал қилиш вазифаси кўндаланг туради, чунки ҳамма препаратлар ҳам самарали эмас.

Охирги йиллардаги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бачадонда яллиғланиш касалликлари ва аденомиознинг ривожланишида организмнинг турли тизимлари, шу жумладан иммун тизимининг ҳолати ва функцияси ҳам аҳамиятга эга. Эндометриоз, бачадон ва қўшимчаларининг яллиғланишларида иммун тизимининг иштироки яхши ўрганилган, аммо бачадоннинг яллиғланиши касалликларида аденомиоз ривожланишига бағишланган тадқиқотлар кўп эмас, уларнинг натижалари бир-бирига зид [52,65].

Буларнинг барчаси касалликларнинг бирга қўшилган шакллари ташхислашни яхшилаш, ушбу касалликлар патогенезида иммун тизим ролини ўрганишга бағишланган тадқиқотларни давом эттириш зарурлигини кўрсатади.

Иммунологик текширувлар репродуктив ёшдаги аёлларда иммун тизими кўрсаткичлари хусусиятларини, шу жумладан яллиғланишга олиб келувчи цитокинлар IL-1, IL-6 ва Интерферон- γ ҳамда яллиғланишга қарши цитокинлар VEGF ни аниқлаш, шунингдек уларнинг бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз ривожланишидаги ролини аниқлаш имконини берди.

Биз 60 нафар аёлнинг қон зардобидида яллиғланишга олиб келувчи ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг миқдорини аниқладик. Ҳар бир ўрганилаётган гуруҳда аёллар даволанишдан олдин ва ўтказилган терапия курсидан кейин иммунологик текшириш учун қон топширишди.

Беморларда даволанишдан олдин яллиғловчи цитокинлар миқдорини аниқлаш қуйидаги натижаларни берди: ҳар иккала гуруҳда IL-1 миқдори деярли бир хил бўлди (4.1-жадвал). 1-гуруҳда IL-1 назорат гуруҳидан 4,5 баравар, 2-гуруҳда эса 5,7 баравар юқори чиқди ($P<0,001$). IL-6 нинг баланд миқдори кўпроқ 1- гуруҳдаги беморларда ҳам кузатилди, у назорат гуруҳидагига қараганда 4,4 баравар юқори бўлди ($P<0,001$).

Шунингдек 2-гуруҳда назоратга нисбатан IL-6 4,3 баравар юқори чиқди. ($P<0,001$).

Цитокинлар оиласига интерлейкинлар, интерферонлар, ўсиш омиллари киради, улар иммун тизимининг сигнал полипептид молекулаларидир. Катта спектрдаги биологик фаолликка эга бўлгани ҳолда, улар нафақат мос иммун жавобни белгилайди, балки организмнинг асосий интегратив тизимлари – нерв, иммун ва эндокрин тизимларининг ўзаро таъсирлашувини бошқаради. Иммун реакцияларнинг молекуляр механизмлари ҳақидаги замонавий тасаввурларда гамма интерферон (бундан буён – интерферон- γ , IFN- γ) – иммун жавобни тартибга солувчи цитокин алоҳида ўрин эгаллайди. Иккинчи

типтаги интерферонларнинг (IFN- γ) асосий таъсири – иммунитет реакцияларида иштирок этиш. Инфекцион жараённинг кейинги босқичларида у энди сенсбилизацияланган Т-тимфоцитлар томонидан ишлаб чиқилад бошлайди ва специфик иммун жавоб кетма-кетлигида фаол иштирок этади. IFN- γ таъсири учун нишон хужайралар макрофаглар, нейтрофиллар, табиий киллер хужайралар, цитотоксик Т-лимфоцитлар бўлиб, уларнинг юзасида IFN- γ га рецепторлар мавжуд.

4.1-жадвал.

Текширилган беморларнинг қон зардобида даволанишдан олдин ва кейин яллиғловчи цитокинларнинг миқдори ($M \pm m$)

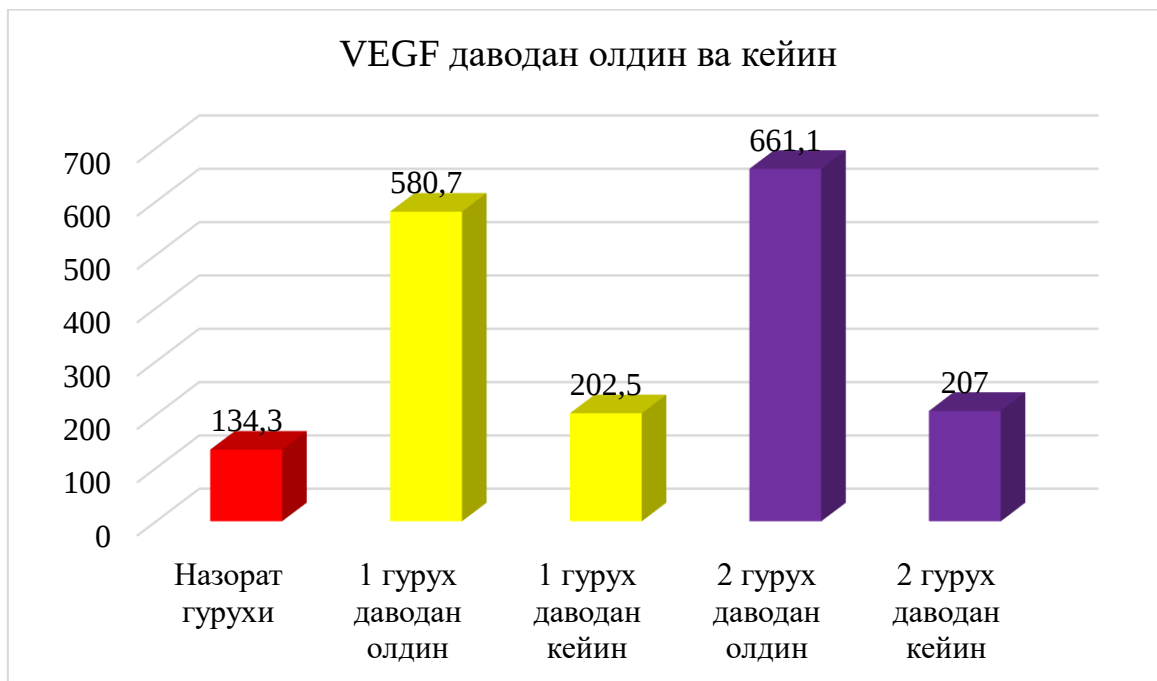
Гуруҳлар		Назорат гуруҳи n=12	1 гуруҳ – бачадон яллиғланиш касалликлари n=15	2-гуруҳ бачадон яллиғларини ва аденомиоз, n=15
IL-1	Даволашгача	3,9 $\pm$ 0,9	17,7 $\pm$ 0,39***	22,4 $\pm$ 0,38***
	Даволашдан кейин		4,8 $\pm$ 0,12^^^	8,1 $\pm$ 0,22**^^^
IL-6	Даволашгача	5,1 $\pm$ 3,1	22,6 $\pm$ 0,45***	22,1 $\pm$ 0,79***
	Даволашдан кейин		8,1 $\pm$ 0,24^^^	11,8 $\pm$ 0,26^
IFG- γ	Даволашгача	7,9 $\pm$ 0,07	3,1 $\pm$ 0,93***	2,6 $\pm$ 1,12***
	Даволашдан кейин		6,3 $\pm$ 1,02***	4,8 $\pm$ 0,95***

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан ишончли (**-P<0,01; ***-P<0,001)

^ - даволанишдан олдинги маълумотларга нисбатан ишончли (^^-P<0,01; ^^^-P<0,001)

Шундай қилиб, ўрта ҳисобда 1-гуруҳдаги аёлларда IFN- γ миқдори назорат гуруҳида олинган кўрсаткичлардан 2,5 баравар, 2-гуруҳда эса 3,0 баравар камроқ бўлиб чиқди (P<0,001). Буларнинг ҳаммаси яллиғланиш жараёни мавжудлигини ва айниқса 2-гуруҳдаги аёлларда кучайганини яққол кўрсатади.

Томирли-эндотелиал ўсиш омили (VEGF) кўрсаткичларини ўрганиш шуни кўрсатдики, 1- ва 2- гуруҳлардаги беморларда бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидан 4,3-4,9 баравар юқори ($P < 0,001$).

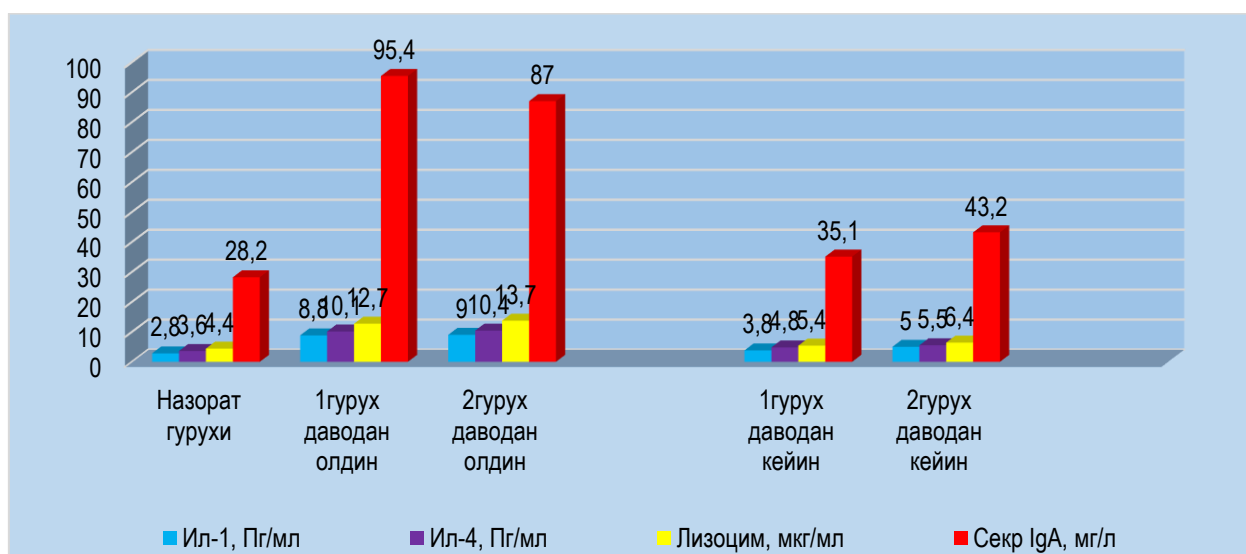


4.3-расм. Барча гуруҳлардаги аёлларнинг қон зардобда яллиғланишга қарши цитокин VEGF нинг миқдори.

Маҳаллий иммун ва носпецифик ҳимоя тизими кўплаб инфекцион касалликларнинг тарқалишини олдини олишга хизмат қилади. Ҳозирги пайтда организмнинг ҳамма ҳимоя реакциялари эмас, балки бевосита лимфоцитлар иштирокида кечадиганлари иммун реакцияларга киради деб ҳисобланади. Шу муносабатда ҳимоя омиллари ҳамда иммунологик реактивлик, яъни иммун жавоб ажратилади. Қин шиллиқ қаватини бактериялардан ҳимоя қилишда етакчи ролни лизоцим ўйнайди. Лизоцим носпецифик ҳимоянинг бошқа омиллари билан бирга ҳаракат қилиб, бактерияларнинг пептидогликанларини парчалайди, микробларнинг осмотик лизисини келтириб чиқаради ва шу тариқа қиндан табиий ажратмаларнинг бактерицидлигини таъминлайди. Шиллиқ қаватнинг юзасида лизоцим организмнинг носпецифик

резистентлигини оширади ва мукозал иммунитетнинг муҳим адаптив таркиби бўлмиш секретор IgA ишлаб чиқилишини фаоллаштиради. Шу билан бирга, секретор IgA вируслар, бактериялар ва токсинларни нейтраллаштиради, шиллиқ қаватда микроблар адгезиясини бостиради.

Гинекологик амалиётда сурункали эндометрит кўпинча репродуктив тизимнинг бошқа касалликлари билан бирга келади. Сўнгги йилларда клиник тиббиётда қўшилган патологияга катта аҳамият берилмоқда. Жумладан, адабиётларда сурункали эндометритнинг эндометрийдаги гиперпластик жараёнлар, бачадон миомаси билан қўшилиши ҳақидаги мақолалар бор [8,61]. Аммо сурункали эндометрит ва аденомиознинг қўшилиб бирга келишига етарлича аҳамият берилмаган ва бу ҳақидаги мақолалар сони ҳам кам [61]. Эҳтимол, гинекологик патологиянинг қўшилиши унинг клиник кечиши хусусиятларини белгилаб беради, бундай беморларни даволар ва олиб бориш тактикасига индивидуал ёндашув учун буни ҳисобга олиш зарур.



4.4-расм. Вагина ювилган суюқликларда маҳаллий иммунитет кўрсаткичлари

Маҳаллий иммунитет ҳолатини аниқлаш учун биз вагина ювилган суюқликлар билан иммунологик текширишлар олиб бордик.

Биз яллиғловчи цитокинлар IL-1, IL-4, лизоцим ва секретор IgA миқдорини аниқладик.

Бачадон яллиғланиш касалликларига чалинган аёллардан иборат бўлган 1-гурухда назорат гуруҳига нисбатан ИЛ-1 цитокинлар миқдори 3,15 баравар ($p<0,01$), ИЛ-4 ва лизоцим миқдори 2,9 баравар ($p<0,05$) ошгани, шунингдек секретор IgA миқдори 3,4 баравар ($p<0,01$) ошгани аниқланди, бу яллиғловчи жавобнинг кучайганидан далолат беради.

2-гурухда цитокинлар кўрсаткичлари қуйидагича бўлди: назоратга нисбатан ИЛ-1 3,2 баравар ($p<0,01$), ИЛ-4 ва лизоцим 3 баравар юқори ($p<0,01$), секретор IgA миқдори 3 баравар ошган ($p<0,01$), бу ҳам аденомиоз мавжудлиги ҳисобига яллиғловчи жавобнинг ошганидан далолат беради. Бу аденомиоз иммун боғлиқ касаллик эканлигини яна бир бор тасдиқлайди.

Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, текширилган беморларда бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз ёки уларнинг қўшилган шакллари яллиғловчи ва яллиғлашга қарши цитокинларнинг дисбаланси ривожланишига олиб келади. Аденомиознинг клиник фаоллиги негизида молекуляр-биологик жараёнларнинг бузилиши ётади. Клиник фаол аденомиоз учун ИЛ-1, ИЛ-6, IFN- γ , VEGF миқдорларининг жиддий ошиши ҳамда пролиферация, неоангиогенез ва иммуносупрессиянинг яққол ифодаланганлиги хос. Қонда улар миқдорининг ошиши яллиғланиш ва аденомиоз бирга келганда фақат яллиғланишга солиштирганда анча кўпроқ ифодаланган. Бу бачадоннинг бундай гиперпластик жараёнлари ривожланиши ва авж олишида иммун тизимининг иштирок этишидан далолат беради.

Яллиғловчи цитокинлар ИЛ-1, ИЛ-4 ва лизоцим, шунингдек секретор IgA миқдорини текшириш бачадон ичи аралашувларини бошидан кечирган аёлларда яллиғловчи компонентнинг ифодаланганлик даражасини баҳолаш учун диагностик мезонлар сифатида қўлланилиши мумкин.

Шундай қилиб, қон зардобиди цитокинлар ИЛ-1, ИЛ-6, IFN- γ , шунингдек ўсиш омили VEGF концентрациясини аниқлаш, шунингдек яллиғловчи цитокинлар ИЛ-1, ИЛ-4, лизоцим ва секретор IgA миқдорини аниқлаш касалликнинг фаоллик даражасини, демак, прогноз ва айни пайтда терапияга бўлган заруратни аниқлаш имконини беради.

4.2. Сурункали бачадон яллиғланиш касалликларида ва аденомиозда микробиологик текширувлар

Бачадон шиллиқ қаватида сурункали узоқ давом этадиган яллиғланиш жараёни эндометрий рецептивлигининг издан чиқишига ва репродуктив бузилишларга олиб келади [66]. Сурункали эндометрит бепуштлик, аденомиоз, ҳомиланинг қоринда ривожланишининг ортда қолиши, плацентар етишмовчилик, презклампсия, туғруқнинг муддатидан олдин бошланиши, ҳомилани охиригача кўтармаслик каби патологиялар билан боғлиқ [62,64]. Сурункали эндометрит клиник манзараси кам ва носпецифик бўлгани боис, касаллик кўпинча репродуктив бузилишлар юзага келгандан кейин ташҳисланади [55,70].

Сурункали эндометрит кўпинча инфекцион агент мавжудлиги билан боғлиқ бўлгани туфайли, микробиологик ташҳисот усуллари катта қизиқиш уйғотади. Бу усуллар ташҳисни тасдиқлаш ва муайян кўзғатувчи бўлганда даволаш режасини ишлаб чиқиш имконини беради. Бактериологик экма ҳамда молекуляр ташҳислаш усуллариини ўз ичига олган микробиологик таҳлил СЭ да стандарт ташҳислаш усулларига зарур ва қиммати юқори бўлган кўшимчалардир [43,51].

СЭ кўзғатувчиларининг спектри ва нисбатини аниқлаш ҳамда уларнинг этиологик ролини таърифлаш учун биз цервикал канал ажратмаларининг микроскопик ва микробиологик текширувларини амалга оширдик.

Микроскопик ва микробиологик текширувлар учун объект – 1 ва 2-гуруҳдаги 137 нафар аёлдан учта нуқтадан олинган мазоклар.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бачадонда яллиғланиш касалликлари қайд этилган 1-гуруҳдаги аёлларда 18,3 фоиз ҳолларда лейкоцитлар сонининг кўриш майдонида 10 дан 20 тагача ошгани аниқланди, 22 нафар аёлда (36,7%) гарднереллалар ва 28,3 фоиз ҳолларда ачитқи замбуруғлари топилди. Бу назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишончли кўпдир ($p < 0,001$) (4.2, 4.3-жадваллар). Кўриш майдонида лейкоцитлар сони 20 тадан кўп бўлган 10

нафар (16,7%) беморда микробиологик текширувлар ўтказилди ва антибиотикларга таъсирчанлик аниқланди.

2-гурухдаги аёлларни текшириш натижалари микроскопик таҳлилнинг барча кўрсаткичлари 1-гурух кўрсаткичларидан 1,3-1,5 баравар юқори бўлганини кўрсатди. Чунончи, кўриш майдонидаги лейкоцитлар миқдори 21 нафар аёлда (27,7%) 10 дан 20 гача, 13 нафар аёлда эса (16,9%) 20 тадан ортиқ бўлди. Гарднерелла 51,9 фоиз ҳолатда аниқланди, бу эса 1-гурухдаги аёлларда аниқланганидан 1,4 баравар кўп (4.3-жадвал.)

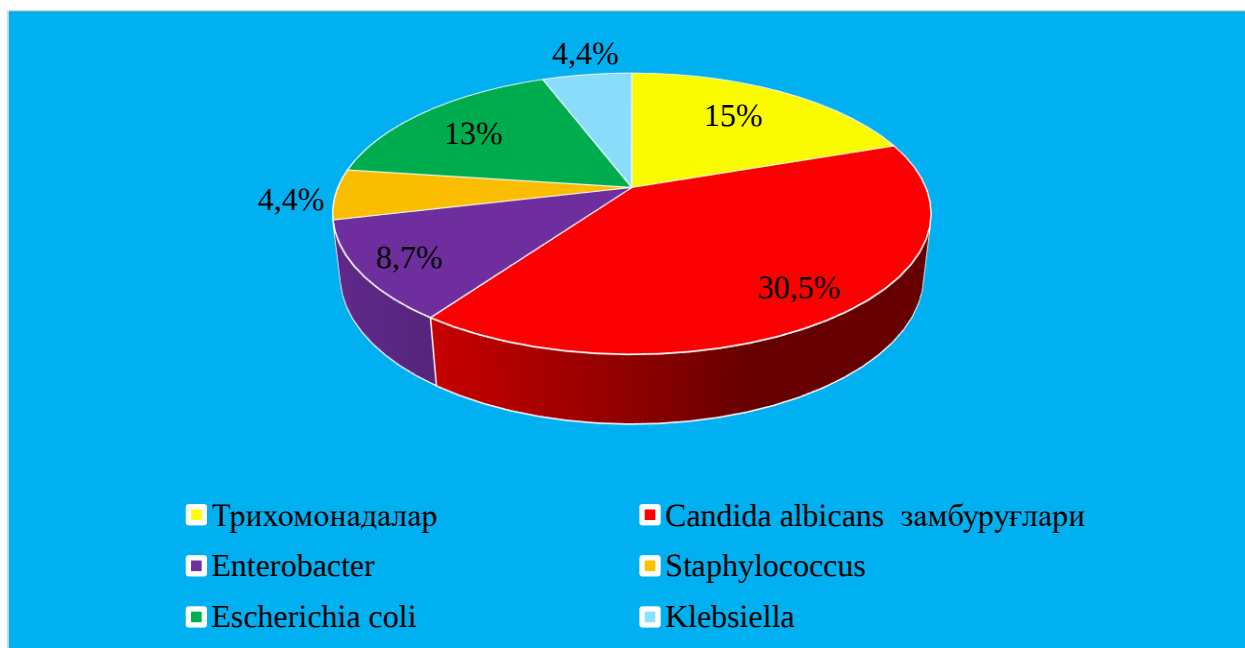
4.2-жадвал.

Соғлом аёлларда уч нуқтадан олинган мазокни микроскопик текшириш натижалари

Назорат гуруҳи, n=24						
Кўрсаткич	Uretra		Vagina		Cervix	
	абс	%	Абс	%	Абс	%
Эпителий 1-10	16	66,7±0,6	14	58,3±0,5	16	66,7±0,6
Эпителий 10<	8	33,3±0,3	10	41,7±0,4	8	33,3±0,2
Лейкоцитлар 1-10	24	100	24	100	24	100
Гарднерелла	-		-		-	
Гонококк	-		-		-	
Трихомонадалар	-		-		-	
Асосий хужайралар	-		-		-	
Бошқа замбуруғлар	-		-		-	

1- ва 2-гурухлардаги кўриш майдонида лейкоцитлар миқдори 20 дан ошган 23 нафар беморда микробиологик текширувлар ўтказилди ва антибиотикларга таъсирчанлик аниқланди. Текширувлар натижалари бўйича қуйидагилар аниқланди: 15 фоиз ҳолларда трихомонадалар, 30,5 фоиз ҳолларда - *Candida albicans* туркуми замбуруғлари, 13 фоиз ҳолларда - *Escherichia coli* ва ҳ.к. (4.5-расм.)

Ушбу беморларга препаратларга таъсирчанлигига қараб антибиотиклар тайинланди.



4.5-расм. Микробиологик текшириш натижалари.

Эндо метрийда инфекциянинг узок вақт персистент қолиши касалликнинг яққол клиник ифодаси бўлмаган тақдирда ҳам эндо метрий рецептор аппаратининг бузилишига олиб келади, бу эса сурункали бачадон яллиғланиши, репродуктив функция бузилишларига ва кейинчалик яллиғланиш негизида аденомиоз ривожланиши сабабларидан бирига айланиши мумкин. Урогенитал инфекцияларнинг қайталаниши туфайли юзага келган иккиламчи иммун танқислиги ҳолатлари негизида локал резистентлик омиллари бузилган беморларда патологик жараённинг сурункали тус олиши ҳам истисно этилмайди. Урогенитал инфекция қўзғатувчиларига IgG гуруҳи аксил таначаларини аниқлаш учун биз ИФ-таҳлил олиб бордик.

Таҳлиллар биз текширган аёлларнинг ҳаммасида (100%) урогенитал инфекция мавжудлигини кўрсатди, 78,2 фоиз ҳолларда инфекциянинг қўшилган вариантлари қайд этилди. Чунончи, 1-гуруҳда қуйидаги инфекциялар бирикмалари кўп учради: 28,3 фоиз ҳолларда – хламидияли ва уреоплазматик инфекциялар, 18,3 фоиз ҳолларда - трихомониаза, хламидиоза

4.3-жадвал

**1- ва 2- гуруҳ беморларида учта нуқтадан олинган суртманинг
микроскопик текширувлар натижалари**

1 гурух, n=60						
Кўрсаткич	Uretra		Vagina		Cervix	
	абс	%	абс	%	Абс	11,7±0,8
Эпителий 10 дан < к.с.	5	8,3±0,3	9	15±0,7	7	11,6±0,7***
Лейкоцитлар 10-20 гача к.с.	11	18,3±0,7***	11	18,3±0,7***	11	18,3±0,8***
Лейкоцитлар 20 дан < к.с.	10	16,7±0,8***	10	16,7±0,8***	10	16,7±0,8***
Гарднерелла	-	-	22	36,7±1,7***	-	-
Трихомонада	1	1,6±0,2	1	1,6±0,2	1	1,6±0,1
Калит хужайралар	2	3,3±0,1**	2	3,3±0,1**	2	3,3±0,1**
Ачитқи замбуруғлар	17	28,3±1,2***	17	28,3±1,2***	17	28,3±0,8
2 гурух, n=77						
Кўрсаткич	Uretra		Vagina		Cervix	
	абс	%	абс	%	абс	%
Эпителий 10 < к.с.	11	12,2±0,9	16	20,8±1,5	11	12,2±0,9
Лейкоцитлар 10-20 гача к.с.	21	27,7±1,7***	21	27,7±1,7***	21	27,7±1,7***
Лейкоцитлар 20 дан < к.с.	13	16,9±1,1***	13	16,9±1,1***	13	16,9±1,1***
Гарднерелла	-	-	40	51,9±3,9***	-	-
Трихомонада	2	2,6±0,5**	2	2,6±0,5**	2	2,6±0,5**
Калит хужайралар	5	6,5±0,3***	5	6,5±0,3***	5	6,5±0,3***
Ачитқи замбуруғлар	28	36,4±2,5***	28	36,4±2,5***	28	36,4±2,5***

ва уреаплазмоза, 11,6% фоиз ҳолларда - микоплазмоза, уреаплазмоза ва ОГВ (4.4-жадвал). 2-гуруҳда кўпроқ трихомониаза, хламидиоза и уреаплазмоза бирикмалари (32,5%) учради, хламидияли ва уреаплазматик инфекция салкам 17 фоиз ҳолларда, 11,6 фоиз ҳолларда эса хламидиялар ва ЦМВ аниқланди. 4.3-жадвалдан кўриниб турганидек, урогенитал инфекция барча текширилганларда учради, моноинфекция фақат 21,8 фоиз аёлга қайд этилди.

4.4-жадвал

1- ва 2-гурuhlардаги аёлларда урогенитал инфекция кўзгатувчилари

Кўзгатувчи	1-гурух, n=60		2-гурух, n=77	
	Абс	%	абс	%
Хламидиялар + уреоплазмалар	17	28,3	13	16,8
Трихомониаза + хламидиоз + уреоплазмалар	11	18,3	25	32,5
Микоплазмалар + уреоплазмоз + ОГВ	7	11,6	8	10,3
Хламидиялар +ЦВМ	4	6,6	9	11,6
ОГВ	2	3,3	4	3,8
ЦВМ + ОГВ + Қизилча	2	3,3	5	6,4
Хламидиялар	6	10	5	6,4
ОГВ	4	6,6	2	2,6
Уреоплазмалар	4	6,6	4	3,8
ЦВМ	2	3,3	1	1,3
Микоплазмалар	1	1,6	1	1,3

Сурункали бачадон яллиғланиш касалликларида яллиғловчи цитокинлар миқдори ва урогенитал инфекциялар турлари орасидаги боғлиқликни ўрганиш учун биз корреляцион таҳлил ўтказдик. Сурункали яллиғланиш бор аёлларда ўрта даражали тескари алоқа аниқланди. Корреляцион таҳлил яллиғловчи цитокинлар кўрсаткичлари билан урогенитал инфекциянинг кўшилган турлари ўртасида тескари алоқа тасдиқлади – иммун жавобнинг кўшилган инфекция турлари мавжудлигига боғлиқлигини кўрсатди. Яъни аёлларда моноинфекцияга қараганда кўшилган инфекция турлари қанчалик кўп аниқланса, организмнинг иммун жавоби шунчалик паст бўлади.

4.5-жадвал.

Иммунологик ва микробиологик тадқиқотлар ўртасидаги корреляцион кўрсаткич

Кўрсаткич	Даволанишдан олдин		
	Яллиғловчи цитокинлар	Урогенитал инфекциялар	R
Сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари	Цитокинлар миқдорининг ошиши	Инфекциянинг кўшилган турлари	-0,42
P	<0,01	<0,05	

Шундай қилиб, узоқ вақт мавжуд шартли патоген микрофлора, илгари кузатилган жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар умумий иммун статус ўзгаришларига олиб келади, бузилган иммунрезистентлик эса нафақат патологик жараёни келтириб чиқарган инфектларнинг кейинги ўсиши учун, балки бу жараёнга янги микроорганизмлар турларини ҳам жалб қилиш учун қулай шарт-шароитлар яратади (ёпиқ занжир шаклланиши). Шу муносабатда, СЭ полимикроблилик билан характерланади. Бунда инфекцион жараёнинг клиник спецификлиги йўқолади, бу эса ташҳислашни, муносиб бактерияга қарши терапияни танлашни қийинлаштиради. Терапияни тез бошлаш ва кўпинча бир неча марта такрорлаш зарурати юзага келади, бу эса табиий микрофлорага, умумий ва маҳаллий иммунитет ҳолатига салбий таъсир кўрсатади, аёллар жинсий соҳаси яллиғланиш касалликларининг янада кенг тарқалиши ва чуқурлашишига олиб келади, бу, ўз навбатида, гиперпластик жараёнлар, хусусан аденомиоз ривожланиши учун сабаб бўлиши мумкин.

V БОБ. РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА СУРУНКАЛИ БАЧАДОН ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИ НЕГИЗИДА АДЕНОМИОЗ РИВОЖЛАНИШИНИ ОЛДИНИ ОЛИШ

5.1. Сурункали бачадон яллиғланиш касалликларига чалинган аёлларда аденомиоз ривожланишининг олдини олиш ва прогноз қилиш.

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиознинг консерватив терапияси самарадорлигини кўрсатиб берди, бу айниқса репродуктив ёшдаги аёлларга, шу жумладан ҳали репродуктив функцияси ишга туширилмаган аёлларга тегишли. Репродуктив ёшдаги аёлларда аденомиозни даволашга замонавий ёндашувлар аъзони сақлаб қолишга, бузилган репродуктив функцияни сақлаб қолиш ёки тиклашга йўналгантирилганлиги билан характерланади. Бачадон яллиғланиш касалликларининг юзага келиши, репродуктив функциянинг бузилиши, бепуштлиқ, гинекологик патологияларга олиб келувчи асосий омиллардан биттаси бачадон ичи аралашувлари, хусусан абортлар, бачадон деворини кириш, БИВ дан фойдаланиш, ЭКУга муваффақиятсиз уринишлар ва ҳоказолар бўлиб, гиперпластик касалликлар, шу жумладан аденомиоз шулар оқибатида ривожланади. Аденомиоз ривожланиши ҳақида кўплаб назариялар мавжуд, аммо тадқиқотчиларнинг эътиборини кўпроқ иммунологик жиҳатлар ўзига тортади. Аниқланишича, аденомиозда иммун тизими функцияларининг бузилиши, яъни эндометрий ҳужайраларининг назорат қилинмайдиган пролиферацияси, апоптознинг тормозланиши, неоангиогенезнинг кучайиши, НК-ҳужайралар цитотоксик фаоллигининг пасайиши юз беради, бу касалликнинг янада авж олишига ҳамда кавшарланиш жараёни юзага келишига олиб келади ва оғриқ синдроми ҳамда бепушлиқ сабабига айланади. Маълумки, иммунокомпетент ҳужайралар фаоллигини тартибга солиш ва ҳаракатларини бир-бирига мослаштиришда (синхронлаштиришда) ҳужайралараро ўзаро таъсирлашувнинг эрувчан омиллари - цитокинлар асосий ролни ўйнайди. Улар яллиғланиш жараёнини фаоллаштиришда

иштирок этади (яллиғловчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар дисбаланси), хужайраларнинг ўсиши, пролиферацияси ва дифференцировкасини тартибга солади (ўстириш омиллари). Аденомиозли беморларнинг перитонеал суюқлигида қуйидаги цитокинлар: IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-6 ва бошқаларнинг миқдори ишончли тарзда ошиши аниқланган.

Юқорида айтилганларни ҳисобга олиб, биз яллиғланиш касалликларига чалинган беморларни даволаш усулини танлашда дифферент ёндашувни қўлладик. Бу кўплаб омиллар: беморларнинг ёши, хасталикнинг клиник ифодаси, репродуктив функциянинг ҳолати ҳамда ультратовушли, иммунологик, микроскопик ва микробиологик текширувлар натижалари билан белгиланади.

Биз ЭХМ учун дастур ишлаб чикдик, бу дастур бачадоннинг яллиғланиш касалликларида аденомиоз ривожланишини баллар асосида прогноз қилиш имконини беради, бундай балл тизимига муайян мезонлар киритилган: анамнезда бачадон ичида бажарилган аралашувлар, бачадоннинг яллиғланиш касалликлари, ҳайз циклининг бузилиши, яллиғланишга олиб келувчи цитокинлар миқдорининг ошиши ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорининг камайиши, шунингдек маҳаллий иммунитет кўрсаткичлари ва ҳоказо. Шундай қилиб, тўпланган балларнинг йиғиндиси асосида аниқ бемор учун унда аденомиоз ривожланиши хавфи бор-йўқлиги прогноз қилинади.

Form1

Прогноз эффективности лечения при воспалительных заболеваниях матки

Возраст (лет) =	36
Количество аборт =	4
Ил-4 (Пг/мл) =	10,1
Лизоцим (мкг/мл) =	13,3
Эктопия ш/м =	есть
Бесплодие =	есть
Вмс =	есть
Инфекционный гепатит =	нет
Лейкоциты =	10 - 20
Ключевые клетки =	нет
Традиционное лечение =	4,15
Традиционное + иммуноткоррекция =	1,54

Градация осложнений	
0	нет осложнений
1	незначительные
2	умеренные
3	выраженные

ОЧИСТИТЬ
В НАЧАЛО
ПЕЧАТЬ

5.1-расм. ЭХМ учун дастур

Бачадон яллиғланиш касалликларига чалинган аёлларни текшириш алгоритми натижалари бўйича эндометрит учун специфик ультратовушли мезонлар қуйидагилар бўлди: эндометрийнинг тузилмаси ва эхогенлигининг номувофиқлиги, бу қуйидагиларда ифодаланади: I-фазада эндометрий эхогенлигининг ошиши, эндометрий деворлари туташуш чизиқларининг ноаниқлиги ёки кўринмаслиги, бачадон бўшлиғининг нотекис кенгайиши ва пролифератив фазада унинг суюқ таркиби, эндометрийда ёки бачадон бўшлиғи таркибида газ пуфакларининг мавжудлиги, бачадоннинг юқори ҳаракатчанлиги, датчик ҳаракатлантирилгандаги оғриқлар.

Эндометрит учун специфик иммунологик мезонлар: яллиғловчи цитокинлар ИЛ-6 миқдорининг ошиши (4,4 баравар, $p<0,001$), гамма IFN- γ интерферони миқдорининг камайиши (3 баравар, $p<0,01$), томирли-эндотелиал ўсиш омили VEGF миқдорининг ошиши (4,5 баравар $p<0,001$), секретор IgA миқдорининг ошиши (3,4 баравар, $p<0,001$). Бундан хулоса қилиш мумкинки, ультратовушли ва иммунологик ташхислаш усулларида фойдаланиш бачадонда фаол яллиғланиш жараёни кечаётганини аниқлашга имкон беради.

Текшириш алгоритми асосида биз 1-гuruhдаги бачадон яллиғланиш касалликлари мавжуд 50 нафар аёлда катамнез олиб бордик, уларда анъанавий ва комплекс консерватив даволаниш иммунокоррекциялаш препаратларини қўшган ҳолда ўтказилди. Кузатув 2 йил давом этди.

Даволаниш аниқланган патологияга қараб ўтказилди. Бунинг учун аёллар икки кичик гуруҳга ажратилди:

5.1-жадвал.

Даволаш усулига қараб гуруҳларни тақсимлаш

I гуруҳ – бачадон яллиғланиш касалликлари n=50	
1а – кичик гуруҳ анъанавий даволаш n=20	1б – кичик гуруҳ, комплекс даволаш n=30

Алгоритмга кўра даволаш 2 босқичда олиб борилди.

Биринчи босқичда анъанавий даволаш қуйидагиларни ўз ичига олди: кенг таъсирга эга а/б, ЯҚНВ, антигистамин препаратлар. Комплекс даволашда қуйидагилар тайинланди – кўрсатмаларга кўра бактерияга қарши терапия (кин тозалигининг 2, 3, 4-даражалари); иммунмодуловчи таъсирга эга вирусга қарши препаратлар – схема бўйича Протефлазид: 1-чи ҳафта - 5 томчидан бир кунда 3 маҳал; 2-3-чи ҳафта – 10 томчидан бир кунда 3 маҳал; 4-чи ҳафта – 8 томчидан бир кунда 3 маҳал. Охири қабулдан кейин 1 ойдан сўнг даволаш курси такрорланади; КОК препаратлари Линдинет-20 ҳайз даврининг 5-кунидан бошлаб ҳар куни 1 таблеткадан 6 цикл давомида узлуксиз қабул қилинади.

1-босқич тугагандан 1 ойдан сўнг бошланган комплекс даволашнинг иккинчи босқичида протеолитик ва иммунмодуллаш мақсадида ТЭТ (тизимли энзимо терапия) препаратлари тайинланди. Перорал қабул қилиш учун Вобэнзим 5 та таблеткадан кунига уч маҳал овқатдан ярим соат олдин 1 ойлик курс билан тайинланди (5.2-жадвал).

Терапия ўтказилгандан кейин ҳар икки гуруҳда IL-1 ва IL-6 миқдорларининг пасайиши қайд этилди. Ўрта ҳисобда IL-1 3,7 марта камайди, кўрсаткичлар эса назорат қийматларига яқинлашди. Шунингдек цитокин IL-6 нинг 2,8 баравар ($P<0,05$) камайдигани кузатилди. IFN- γ ўртача қийматининг ошгани аниқланди, бу ҳужайраларнинг ўсиши учун жавоб берадиган апоптоз ошганлигидан далолат беради. Бунда цитокин миқдори 2 баравар ошди ($P<0,05$). Шунингдек даволанишдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан VEGF миқдорининг ишончли пасайгани ҳам кузатилди. VEGF миқдори 2,9 баравар пасайди ($P<0,01$).

Бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз мавжуд аёллар қон зардобиди VEGF ва IFG- γ миқдорлари кўрсаткичлари ўртасидаги, шунингдек IFG- γ ва секретор IgA ўртасидаги боғлиқликларни ўрганиш учун биз корреляцион таҳлил олиб бордик (5.3-жадвал).

5.2-жадвал.

Сурункали бачадон яллиғланиш касалликларини даволаш схемаси

I гуруҳ – сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари бўлган аёллар (1-боскич)	
Анъанавий даволаш усуллари	Комплекс даволаш
1. Кенг спектрли а/б даволаш 2. Яллиғланишга қарши ностероид воситалар 3. Антигистамин препаратлар	- бактерияга қарши терапия кўрсатмалар бўйича (қин тозалигининг 3, 4-даражаси) - иммунмодуловчи таъсирга эга вирусга қарши препаратлар – схема бўйича Протефлазид: 1-чи ҳафта - 5 томчидан бир кунда 3 маҳал; 2-3-чи ҳафта – 10 томчидан бир кунда 3 маҳал; 4-чи ҳафта – 8 томчидан бир кунда 3 маҳал. Охири қабулдан кейин 1 ойдан сўнг даволаш курси такрорланади. - КОК Линдинет-20 ҳайз даврининг 5-кунидан бошлаб ҳар куни 1 таблеткадан 6 цикл давомида узлуксиз
I гуруҳ – сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари бўлган аёллар (2-боскич)	
	- Вобэнзим 5 та таблеткадан кўнига уч маҳал овқатдан ярим соат олдин 3 ой давомида. - 4 ойдан, 1 ва 2 йилдан кейин мониторинг: Клиник симптомлар мавжудлиги, УТТ, цитокинлар миқдорини аниқлаш, ажратмаларнинг бактериологик экмаси

1-гуруҳда бачадон яллиғланиш касалликларида кучли тескари алоқа аниқланди, даволанишдан кейин эса – тўғри алоқа аниқланди. Шунингдек биринчи гуруҳда IFG-γ ва секретор IgA ўртасида тескари ўртача алоқа ҳам аниқланди.

Корреляцион таҳлил VEGF ва IFG-γ, ҳамда IFG-γ ва секретор IgA ўртасида тескари алоқа мавжудлигини тасдиқлади, бу яллиғланишга ва пролиферация жараёнларининг кучайишига ишора қилади.

5.3-жадвал.

**VEGF ва IFN-γ ҳамда IFN-γ ва IgA даражалари ўртасида
корреляция кўрсаткичлари (r)**

Кўрсаткич	Даволанишгача			Даволанишдан кейин		
	VEGF	IFG-γ	R	VEGF	IFG-γ	r
Сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари	580,7±34,5	3,1±1,9	-0,65	202,5±22, 5	6,3±1,8	0,26
P	<0,01	<0,05		<0,01	<0,05	<0,05
Кўрсаткич	Даволанишгача			Даволанишдан кейин		
	IFG-γ	IgA	R	IFG-γ	IgA	r
Сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари	3,1±1,9	95,4±12, 4	-0,37	6,3±1,8	35,1±7,8	-0,31
P	<0,05	<0,05		<0,05	<0,01	

Изоҳ: * - даволанишгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан ишончли

5.2. Бачадон яллиғланиш касалликларини комплекс даволашнинг иқтисодий самарадорлиги ва ижтимоий аҳамияти. Аденомиозни аъзони сақлаб қолиб даволашнинг аёл ҳаёт сифатини яхшилашдаги аҳамияти.

Биз ўтказган тадқиқотлар тўғри ташҳис қўйиш, даволаш усулини танлаш, фертилликни тиклаш, аденомиоз ривожланишининг олдини олиш имконини берди, бу эса радикал операциялар (бачадон ампутацияси ва экстирпацияси) сонини кескин камайтирди.

Таклиф этилган бачадон яллиғланиш касалликларини текшириш ва даволаш алгоритми тўғри ташҳис қўйиш, консерватив комплекс даволаш усулини танлаш, аёлларда бачадондаги аралашувлардан кейин аденомиоз ривожланишининг олдини олиш имконини берди, бу ўз навбатида радикал операциялар (бачадон ампутацияси ва экстирпацияси) сонини камайтирди ва радикал операцияга қараганда стационарда бўлиш муддатларининг қисқариши, операциядан кейинги даврда вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизликнинг камайиши туфайли иқтисодий самара берди, стационарда

бўлиш муддатининг қисқаришига иммункоррекцияни қўшган ҳолда комплекс даволаш туфайли эришилди.

Вақтинча меҳнатга лаёқатсизлик муддатларининг қисқариши ҳисобига кўлга киритиладиган иқтисодий самара Т.И. Искандаров (2005) формуласи орқали ҳисоблаб чиқилди:

$$\mathcal{E}_{\text{вр}} = (D_1 - D_2) \times (Г + E) \times H - 0,15 \times K$$

Бу ерда D_1 – методика жорий этилгунига қадар бир беморнинг мазкур касаллик бўйича меҳнатга лаёқатсизлиги кунларининг умумий сони;

D_2 – методика жорий этилгандан кейин мазкур касаллик бўйича умумий меҳнатга лаёқатсизлик кунлари;

$Г$ – бир ходимнинг ўртача иш унумдорлиги, сўм/ кун;

E – вақтинча меҳнатга лаёқатсизлик нафақасининг ўртача миқдори, сўм / кун;

H – жорий этиш кўлами (янги даволаш усули татбиқ этилиши мўлжалланаётган ёки татбиқ этиб бўлинган беморларнинг бир йилдаги сони);

$0,15$ – нормал самарадорлик коэффиценти;

K – мазкур усулни жорий этишда тахмин этилаётган харажатлар.

$$\mathcal{E}_{\text{вр}} = (D_1 - D_2) \times (Г + E) \times H - 0,15 \times K =$$

$$(7-2) \times (39200 + 24900) \times 50 - 0,15 \times 832\,000 = 31925200 \text{ сўм (31 млн 925 минг 200 сўм)}$$

Олинган маълумотлар натижалари асосида таклиф этилган репродуктив ёшдаги аёлларда бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиозни ташхислаш ва комплекс даволаш усулининг иқтисодий самарадорлиги аниқланди.

Бачадон ичи аралашувларидан кейин бачадон яллиғланиш касалликларини орттирган аёлларни текшириш ва даволашнинг таклиф этилаётган алгоритми бачадон ичи аралашувларини бошидан кечирган репродуктив ёшдаги аёлларда бачадон яллиғланиш касалликларини ташхислаш сифатини ошириш, аъзони сақлашга қаратилган комплекс даволашни тўғри танлаш имконини берди. Бунинг натижасида 1-гуруҳдаги беморларнинг 86 фоизига тўғри ташхис қўйилди, ўз вақтида комплекс консерватив даволаш олиб борилди ва унга иммунокоррекция қўшилди, 2 йиллик кузатув давомида 76,6 фоиз ҳолларда аденомиоз ривожланишининг

олди олинди. Фертилик 40 фоиз беморларда даволанишнинг биринчи йили тикланди.

Ўтказилган текширув ва даволашнинг ижтимоий аҳамияти аёлларнинг репродуктив аъзосини сақлаш ва фертиллигини тиклаш, турмуш сифатини яхшилаш, радикал операциялар частотасини камайтириш ва фарзандли бўлиш имкониятларини оширишдан иборат.

Шундай қилиб, бачадон яллиғланиш касалликларига чалинган аёлларни текширувдан ўтказиш алгоритмини эксперт тоифа аппаратларда ультратовушли текшириш, иммунологик, микроскопик ва микробиологик текширувлар билан солиштириш унинг сурункали эндометритни ташхислашнинг анъанавий усуллари олдида афзалликлари борлигини кўрсатди. Таклиф этилаётган бачадон яллиғланиш касалликларини ташхислаш усули таъсирчанлиги 93 фоизни, спецификлиги – 80 фоизни ташкил қилади (5.4-жадвал.).

5.4-жадвал.

Таклиф этилган бачадон яллиғланиш касалликларини ташхислаш ва даволаш усуллари натижаларини анъанавий ташхислаш ва даволаш усуллари билан солиштириш.

Ташхислаш усуллари	1-гурух (n=18)	Информативлиги
УТТ (абдоминал датчикли), учта жойдан мазок	12	Таъсирлачанлик – 80% Спецификлик – 73%
УТТ (трансвагинал датчикли) + иммунологик текширувлар	14	Таъсирлачанлик – 93% Спецификлик – 80%
Даволаш усуллари	1-гурух (n=18)	Информативлик
Анъанавий		
Комплекс консерватив + иммункоррекцияловчи терапия		Таъсирлачанлик – 93% Спецификлик – 80%

Шундай қилиб, мазкур бачадон яллиғланиш касалликлари – эндометритни ташхислаш ва даволаш усулининг ташхис учун қиммати уни ўз

вақтида ташҳислаш ва ташҳисни тўғри қўйишдан иборат бўлиб, аёлларда бачадон ичи аралашувларидан кейин бачадон яллиғланганда аденомиоз ривожланишининг олдини олиш, репродуктив функцияни ва аъзони сақлаб қолиш ва шу орқали репродуктив ёшдаги аденомиозли аёлларда, айниқса бепуштликдан азият чекаётган аёлларда радикал операциялар (бачадон ампутацияси ёки экстирпацияси) сонини камайтириш имконини беради. Бундан ташқари, таклиф этилган текшириш ва даволаш усули иқтисодий самарадорликни ҳам оширади, чунки бевосита стационарда даволаниш муддатининг қисқариши билан боғлиқ: анъанавий даволашда стационарда даволаниш муддати 7-8 койка/кун бўлса, таклиф этилган комплекс даволашда (иммункоррекцияловчи препаратларни қўшган ҳолда) бу муддат 5-6 кунгача қисқаради, вақтинча меҳнатга лаёқатсиз кунлари ва дори-дармонлар сарфи ҳам камаяди.

ХОТИМА

Аёллар жинсий соҳасидаги яллиғланиш касалликлари ҳозирги замон гинекологиясида жиддий ва ҳалигача ўз ечимини топмаган муаммодир. Ушбу патология частотаси пасайиш тенденциясига эга эмас, бундай касалликлар аввалгидек гинекологик касалланиш тузилмасида етакчилик қилмоқда [35,38]. Сўнгги йилларда кичик тос аъзоларининг яллиғланиш касалликларидан бири бўлган алоҳида нозология – сурункали эндометритга тадқиқотчиларнинг эътиборини тортмоқда. Эндометрийдаги сурункали яллиғланиш жараёни ҳайз циклининг бузилиши, ҳомиладорликни охиригача етказмаслик, бепуштлиқ, ЭКУга муваффақиятсиз уринишлар, эндометрийдаги гиперпластик жараёнлар, хусусан аденомиозга олиб келадиган асосий сабаблардан биттасидир [39,50,53]. Сўнгги ўн йилликда тадқиқотчиларда катта қизиқиш уйғотган сурункали эндометрит (СЭ) патогенезининг иммунологик жиҳати бачадон шиллиқ қаватида яллиғланиш жараёнининг турли патогенетик вариантлари мавжудлиги ҳақида тахмин қилиш имконини бермоқда [44]. Гинекология амалиётида сурункали эндометрит кўпинча репродуктив тизимнинг бошқа касалликлари билан бирга қўшилиб келади [38]. Сўнгги йилларда клиник тиббиётда қўшилиб келадиган патологияга катта эътибор қаратилмоқда. Жумладан, сурункали эндометритнинг бачадон миомаси билан бирга қўшилиши ҳақида адабиётлар бор [12,18,19,27]. Аммо сурункали эндометрит ва аденомиознинг бирга келишига ҳали етарлича эътибор берилмаяпти бу мавзуга бағишланган мақолалар сони ҳам кам. Ҳозирги пайтгача бачадон яллиғланиш касалликлари негизида аденомиоз ривожланиши сабаблари ҳақида ягона фикр йўқ.

Ретроспектив таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, сурункали эндометрит ривожланишининг энг муҳим хавф омиллари: бачадон бўшлиғида инвазив аралашувлар (52,2%), яъни ўртача ҳисобда бир нафар беморга 2,5 та аралашув тўғри келади; қорин бўшлиғи аъзоларидаги жарроҳлик аралашувлари (47,7%), илгари бошдан ўтказилган жинсий йўл билан ўтадиган инфекциялар (49,1%) – уларнинг узок персистенцияси туфайли. Кичик тос

аъзоларининг яллиғланиш касалликлари орасида сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари 43,3 фоиз ҳолларда кузатилди, шу билан бирга, ушбу беморларнинг 31,1 фоизида аденомиоз ташхисланган, репродуктив йўқотишлар 46,2 фоизни ташкил қилди, бунинг сабаби эса бачадон яллиғланиш касалликларида аденомиоз ривожланиши бўлиши мумкин. Репродуктив ёшдаги аденомиозли аёлларнинг 44 фоизида радикал аъзони олиб ташлаш операциялари бажарилди.

Бачадон яллиғланиш касалликлари негизида аденомиоз ривожланиши, айниқса бачадон ичи аралашувларидан кейин (43,3%), консерватив даволашнинг паст самарадорлиги оқибати бўлиб, радикал операцияларга ва репродуктив аъзонинг йўқотилишига олиб келади. Бу, албатта ташхислаш сифатини оширишни, аёлларда, айниқса агар улар бачадон ичи аралашувларини бошидан ўтказган бўлсалар, аденомиоз ривожланишининг олдини олиш ва эрта аниқлаш учун, комплекс даволанишни ўтказишни ҳамда аъзони сақлаб қолишга қаратилган консерватив даволашни такомиллаштиришни тақозо этади.

Касалланишнинг юқори индекси ва оғир соматик анамнез иммунитет бузилишларига олиб келадиган хавф омиллари бўлиб, яллиғланиш негизида бачадонда гиперпластик жараёнлар ривожланиши учун қулай шарт-шароитларни яратади.

Аденомиоз ривожланганда сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз ривожланишининг хавф омиллари – оғир соматик анамнез, бола туғиш даврида касалланиш индексининг юқорилиги, шунингдек ҳомиладорликни сунъий тўхтатиш, бачадон ичи контрацепциясини қўллаш ва ташхислаш учун қиртишлаш каби бачадон ичи аралашувларининг юқори частотаси бўлиб, улар сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари, ҳайз даврининг бузилишлари, яллиғланиш оқибатида аденомиозни келтириб чиқаради.

Ультратовушли текширишлар эндо- ва миометриядаги диффуз ўзгаришларни, шунингдек аденомиоз ўчоқларини визуал аниқлаш имконини берди.

УТТ натижаларига кўра бачадоннинг сурункали яллиғланиши бор аёлларда бачадон танаси ҳажми ишончли катталиги, миометрий тузилмаси 28,3% аёлларда бир жинсли бўлмади – бу баланд ва паст экзогенлик, аниқ чегараларнинг йўқлиги орқали намоён бўлди, бундан ташқари, 20,0% аёлда экзогенликнинг пасайгани, 28,3% аёлда акустик феноменларсиз диффуз-нотекис миометрий тузилмаси қайд этилди, 16,7% аёлда бачадон контури ғадир-будур, 15% – ноаниқ бўлди

Аденомиози бор аёлларда ультратовуш текшируви натижаларини ўрганиш шуни кўрсатдики, $57,1 \pm 7,3\%$ аёлларда аденомиознинг ўчоқли шакли кўпроқ учрайди, Бунда кўпроқ 1-даражали ўчоқли шакл – $55,8 \pm 7,4\%$ ҳолатда, ва 1,3% 2-даражали ўчоқли шакл кузатилди. $39 \pm 6,7\%$ беморда аденомиознинг тугунли шакли аниқланди. 3,9% беморда аденомиознинг диффуз шакли ташҳисланди.

Охирги йиллардаги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бачадонда яллиғланиш касалликлари ва аденомиознинг ривожланишида организмнинг турли тизимлари, шу жумладан иммун тизимининг ҳолати ва функцияси ҳам аҳамиятга эга. Бачадоннинг сурункали яллиғланиши ва аденомиозли касалларда яллиғловчи IL-1 ва IL-6 цитокинлар миқдори 4,5дан 5,7гача юқори чиқди ($P < 0,001$). IFN- γ миқдори назорат гуруҳида олинган кўрсаткичлардан 2,5 – 3,0 баравар паст бўлиб чиқди ($P < 0,001$). Буларнинг ҳаммаси яллиғланиш жараёни мавжудлигини ва айниқса аденомиозли аёлларда кучайганини яққол кўрсатади. Томирли-эндотелиал ўсиш омили (VEGF) беморларда бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидан 4,3-4,9 баравар юқори ($P < 0,001$).

Маҳаллий иммунитет ҳолатини аниқлаш учун биз вагина ювилган суюқлигида яллиғловчи цитокинлар IL-1, IL-4, лизоцим ва секретор IgA миқдорини аниқладик. Бачадон яллиғланиш касалликларига чалинган аёлларда ИЛ-1 цитокинлар миқдори 3,15 баравар ($p < 0,01$), ИЛ-4 ва лизоцим

миқдори 2,9 баравар ($p < 0,05$) ошгани, шунингдек секретор IgA миқдори 3,4 баравар ($p < 0,01$) ошгани аниқланди, бу яллиғловчи жавобнинг кучайганидан далолат беради. Аденомиозли аёлларда цитокинлар кўрсаткичлари қуйидагича бўлди: назоратга нисбатан ИЛ-1 3,2 баравар ($p < 0,01$), ИЛ-4 2,8 баравар ($p < 0,01$), ва лизоцим 3 баравар юқори ($p < 0,01$), секретор IgA миқдори 3 баравар ошган ($p < 0,01$), бу ҳам аденомиоз мавжудлиги ҳисобига яллиғловчи жавобнинг ошганидан далолат беради. Бу аденомиоз иммунитетга боғлиқ касаллик эканлигини яна бир бор тасдиқлайди.

СЭ қўзғатувчиларининг спектри ва нисбатини аниқлаш ҳамда уларнинг этиологик ролини таърифлаш шуни кўрсатдики, бачадонда яллиғланиш касалликларида 18,3 фоиз ҳолларда лейкоцитлар сонининг кўриш майдонида 10 дан 20 тагача ошгани аниқланди, 36,7%да гарднереллалар ва 28,3 фоиз ҳолларда ачитқи замбуруғлари топилди. Бу назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишончли кўпдир ($p < 0,001$). Кўриш майдонида лейкоцитлар сони 20 тадан кўп бўлган 16,7% беморда микробиологик текширувлар ўтказилди ва антибиотикларга таъсирчанлик аниқланди.

Аденомиозли аёлларни текшириш натижалари микроскопиясида кўриш майдонидаги лейкоцитлар миқдори 27,7% аёлларда 10 дан 20 гача, 16,9% эса 20 тадан ортиқ бўлди. Гарднерелла 51,9 фоиз ҳолатда аниқланди.

1 ва 2-гуруҳлардаги кўриш майдонида лейкоцитлар миқдори 20 дан ошган 23 нафар беморда микробиологик текширувлар ўтказилди ва антибиотикларга таъсирчанлик аниқланди. Текширувлар натижалари бўйича қуйидагилар аниқланди: 15 фоиз ҳолларда трихомониаз, 30,5 фоиз ҳолларда - *Candida albicans* туркуми замбуруғлари, 13 фоиз ҳолларда - *Escherichia coli* ва ҳ.к.

Урогенитал инфекция қўзғатувчиларига IgG гуруҳи аксилтаначаларини аниқлаш учун биз ИФ-таҳлил олиб бордик. Таҳлиллар биз текширган аёлларнинг ҳаммасида (100%) урогенитал инфекция мавжудлигини кўрсатди, 78,2 фоиз ҳолларда инфекциянинг қўшилган вариантлари қайд этилди.

Яллиғловчи цитокинлар кўрсаткичлари билан урогенитал инфекциянинг

кўшилган турлари ўртасида тескари алоқа мавжудлиги аниқланди, бу иммун жавобнинг кўшилган инфекция турлари мавжудлигига боғлиқлигини кўрсатди. Яъни аёлларда моноинфекцияга қараганда кўшилган инфекция турлари қанчалик кўп аниқланса, организмнинг иммун жавоби шунчалик паст бўлади.

Шундай қилиб, узоқ вақт мавжуд шартли патоген микрофлора ва илгари мавжуд бўлган жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар тобора чуқурлашиб борадиган умумий иммун статус ўзгаришларига олиб келади, бузилган иммунрезистентлик эса нафақат патологик жараёни келтириб чиқарган инфектларнинг кейинги ўсиши учун, балки бу жараёнга янги микроорганизмлар турларини ҳам жалб қилиш учун қулай шарт-шароитлар яратади. Бунда инфекцион жараёнинг клиник спецификлиги йўқолади, бу эса ташхислашни, муносиб бактерияга қарши терапияни танлашни қийинлаштиради. Терапияни тез бошлаш ва кўпинча бир неча марта такрорлаш зарурати юзага келади, бу эса табиий микрофлорага, умумий ва маҳаллий иммунитет ҳолатига салбий таъсир кўрсатади, аёллар жинсий соҳаси яллиғланиш касалликларининг янада кенг тарқалиши ва чуқурлашишига олиб келади, бу, ўз навбатида, гиперпластик жараёнлар, хусусан аденомиоз ривожланиши учун сабаб бўлиши мумкин.

Ўтказилган тадқиқотлар ва олинган натижалар асосида биз бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиозли беморларни текшириш ва даволаш алгоритмини таклиф қилдик.

Текшириш алгоритми қуйидагиларни ўз ичига олди:

- шикоятларни тўплаш. Тўғри терапия тайинлаш учун беморни қандай симптомлар кўпроқ безовта қилаётганини аниқлаш зарур, бу препаратларни ва уларни тайинлаш кетма-кетлигини тўғри танлашга ёрдам беради;
- анамнез (касалликнинг кечиши, касаллик давомийлиги, ирсий анамнез, репродуктив анамнез) пухта йиғиш;
- бимануал тадқиқот;
- юқори ечимга эга трансвагинал (TV) датчикли аппаратларда ультратовушли

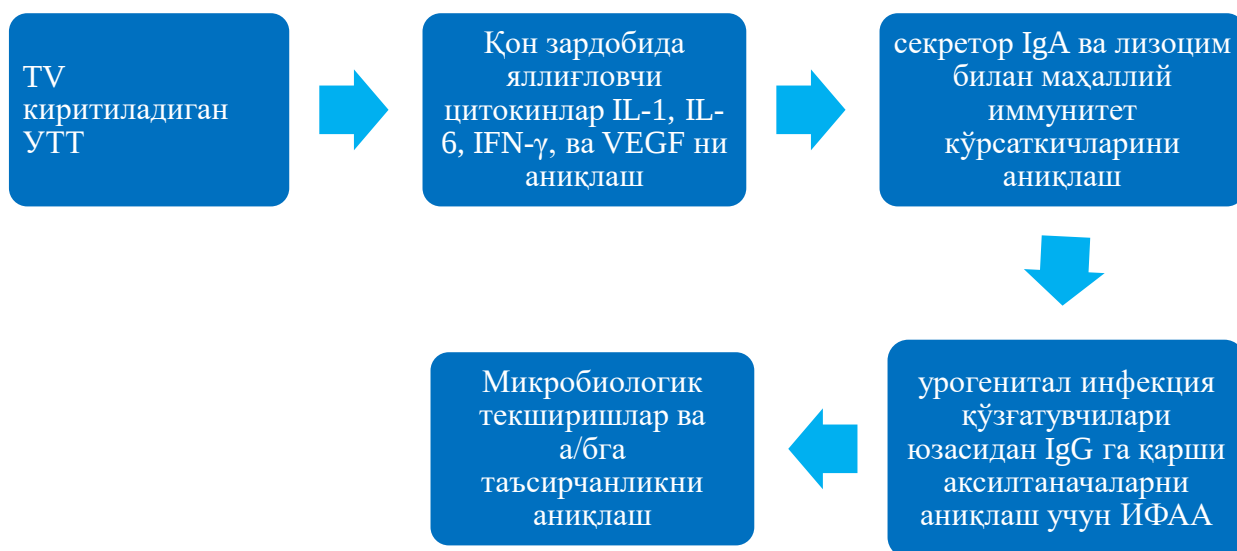
текширишлар;

- яллиғловчи цитокинлар: ИЛ-1, ИЛ-6, IFN-γ, ва яллиғланишга қарши цитокинлар: VEGF миқдорини аниқлаш учун қон зардобини иммунологик текшириш;

- цитокинлар ИЛ-1, ИЛ-4, лизоцим ва секретор IgA миқдорини аниқлаш учун вагина ювилган суюқликларни иммунологик текшириш;

- цервикал канал ажратмаларининг микроскопик ва микробиологик текширувлари.

Сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари ва бачадон ичида аралашувлар ўтказилган аёлларни текшириш алгоритми



1-расм. Бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиозли беморларни текшириш алгоритми.

Даволаш икки босқичда анъанавий ва таклиф этилган усулларда олиб борилди. Ўтказилган терапиядан кейин ИЛ-1 ва ИЛ-6 миқдорларининг пасайиши кузатилди. ИЛ-1 ўртача икки баравар камайди, кўрсаткичлар назорат қийматларига яқинлашди. 1-гурухда цитокин ИЛ-6 нинг 1,8 баравар пасайиши ҳам кузатилди.



Даволанишдан кейин беморларда IFN- γ ўртача қийматининг ошгани аниқланди, бу ҳужайраларнинг ўсиши учун жавоб берадиган апоптоз ошганлигидан далолат беради. 1-гурухда цитокин миқдори 2 баравар ошди. Шунингдек даволанишдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан VEGF миқдорининг ишончли пасайгани ҳам кузатилди. 1-гурухда VEGF миқдори 2,9 баравар пасайди. Бачадон яллиғланиш касалликлари ва аденомиоз мавжуд аёллар қон зардобиди VEGF ва IFG- γ миқдорлари кўрсаткичлари ўртасидаги, шунингдек IFG- γ ва секретор IgA ўртасидаги боғлиқликларни ўрганиш учун

биз корреляцион таҳлил олиб бордик. 1-гурӯҳда бачадон яллиғланиш касалликларида кучли тескари алоқа аниқланди, даволанишдан кейин эса – тўғри алоқа аниқланди. Шунингдек биринчи гуруҳда IFG-γ ва секретор IgA ўртасида тескари ўртача алоқа ҳам аниқланди. Корреляцион таҳлил VEGF ва IFG-γ, ҳамда IFG-γ ва секретор IgA ўртасида тескари алоқа мавжудлигини тасдиқлади, бу яллиғланишга ва пролиферация жараёнларининг кучайишига ишора қилади.

Даволанишни ўтказиш яллиғловчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорларининг тикланишига олиб келди, улар назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашди.

Аёллар билан ўтказилган сўров маълумотларига кўра, даволанишдан кейин касалликнинг клиник манзараси ҳам ўзгарган. Альгоменорея 24,2 фоиз ҳолларда йўқолган, 61,8 фоиз ҳолларда эса унинг жадаллиги жиддий камайган, биров яхшиланишни 14,0 фоиз аёллар қайд этган.

Бачадон ичи аралашувларидан кейин бачадон яллиғланиш касалликларини орттирган аёлларни текшириш ва даволашнинг таклиф этилаётган алгоритмини қўллаш бачадон ичи аралашувларини бошидан кечирган репродуктив ёшдаги аёлларда бачадон яллиғланиш касалликларини ташҳислаш сифатини ошириш, аъзони сақлашга қаратилган комплекс даволашни тўғри танлаш имконини берди. Бунинг натижасида 1-гурӯҳдаги беморларнинг 86 фоизига тўғри ташҳис қўйилди, ўз вақтида комплекс консерватив даволаш олиб борилди ва унга иммунокоррекция қўшилди, 2 йиллик кузатув давомида 76,6 фоиз ҳолларда аденомиоз ривожланишининг олди олинди. Фертилик 40 фоиз беморларда даволанишнинг биринчи йили тикланди. Ўтказилган текширув ва даволашнинг ижтимоий аҳамияти аёлларнинг репродуктив аъзосини сақлаш ва фертиллигини тиклаш, турмуш сифатини яхшилаш, радикал операциялар частотасини камайтириш ва фарзандли бўлиш имкониятларини оширишдан иборат.

ХУЛОСАЛАР

1. Текширилган аёллар орасида бачадоннинг яллиғланиш касалликлари 80 фоиз ҳолларда учради. Аденомиоз ривожланишининг энг аҳамиятли хавф омиллари: 1. Бачадон ичи аралашувлари: 52,2% (ОШ=4, $p<0,01$); 2. Бачадон ва ортиқлар яллиғланиш касалликлари: 44,7% (ОШ=3, $p<0,01$); 3. Урогенитал инфекция: 49.1% (ОШ=3,7, $p<0,05$); 4. Кичик тос аъзоларида бажарилган жарроҳлик аралашувлари: 43,7% (ОШ=2,6, $p<0,05$).

2. Бачадон яллиғланиш касалликлари иммун тизимдаги ўзгаришлар билан характерланади, бу назоратга нисбатан қон зардобиди яллиғловчи цитокинлар IL-1 и IL-6 миқдорларининг 4,5 баравар ошиши ($p<0,001$), IFN- γ нинг 2,5 баравар камайиши билан, вагина ювилган суюқликларда эса IL-1 цитокинларининг назоратга нисбатан 3,1 баравар ($p<0,01$), IL-4 ва лизоцим миқдорларининг 2,8 баравар ($p<0,01$), секретор IgA миқдорининг 3,4 баравар ($p<0,01$) ошишида намоён бўлади ва яллиғланиш жавобининг кўпайганидан далолат беради. Ҳар иккала гуруҳда VEGF ва IFN- γ кўрсаткичлари орасида кучли тесқари алоқа аниқланди ($r = -0,65 -0,71$). Шунингдек биринчи гуруҳда IFG- γ кўрсаткичи ва секретор IgA ўртасида ўртача тесқари алоқа ва иккинчи гуруҳда кучли тесқари алоқа аниқланди ($r = -0,37 -0,72$).

3. Узоқ вақт қоладиган (персистент) патоген флора ва илгари кузатилган жинсий йўл орқали юқадиган инфекциялар иммун жавобни пасайтиради. Урогенитал инфекциянинг қўшилган турлари қанчалик кўп аниқланса, организмнинг иммун жавоби шунчалик паст бўлади ($r=-0,42$).

4. Олинган натижаларнинг ЭҲМ учун дастур кўринишида рақамлаштириш сурункали бачадон яллиғланиш касалликлари мавжуд аёлларда аденомиоз ривожланишини прогноз қилиш имконини беради.

5. Сурункали бачадон яллиғланиш касалликларини ташхислаш ва даволашнинг биз таклиф этган алгоритмининг жорий этиш 73,4 фоиз ҳолларда микробиотанинг тикланишига (ОШ=2,8, $p<0,05$), 86 фоиз ҳолларда яллиғловчи цитокинлар миқдорининг пасайишига (ОШ=6,1, $p<0,001$), 40 фоиз

ҳолларда фертиллиқ тикланишига ва 76,6 фоиз ҳолларда аденомиоз ривожланишининг частотасини камайишига ($ОШ=3,7$, $p<0,01$) олиб келди.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Бачадон ичи аралашувларини бажаришга ёндашувлар қатъий тарзда асосланган ва тартибга солинган бўлиши керак.
2. Бачадон ичи аралашувларидан кейин аденомиознинг олдини олиш учун 6 ойдан кам бўлмаган даврда АОК препаратларини тайинлаш керак.
3. Ишлаб чиқилган сурункали бачадон яллиғланиш касалликларида аёлларда аденомиозни прогнозлаш дастурини бирламчи соғлиқни сақлаш бўғини ишига татбиқ этиш керак.
4. Сурункали бачадон яллиғланиш касалликларида беморларни текшириш алгоритми:
 - шикоятларни тўплаш. Тўғри терапия тайинлаш учун беморни қандай симптомлар кўпроқ безовта қилаётганини аниқлаш зарур, бу препаратларни ва уларни тайинлаш кетма-кетлигини тўғри танлашга ёрдам беради;
 - анамнез (касалликнинг кечиши, касаллик давомийлиги, ирсий анамнез, репродуктив анамнез) пухта йиғиш;
 - бимануал тадқиқот;
 - юқори ечимга эга трансвагинал (TV) датчикли аппаратларда ультратовушли текширишлар;
 - яллиғловчи цитокинлар: ИЛ-1, ИЛ-6, IFN- γ , миқдорини аниқлаш учун қонни иммунологик текшириш;
 - лизоцим ва секретор IgA маҳаллий иммунитет кўрсаткичларини аниқлаш;
 - қин микрофлорасини микробиологик текшириш ва а/б га таъсирчанликни аниқлаш;
 - урогениталь инфекция кўзгатувчилари бўйича IgG га аксилтаначаларни аниқлаш учун ИФА.
5. Сурункали бачадон касалликларини даволаш алгоритми:

I-босқич

– кўрсатмаларга кўра бактерияга қарши терапия (қин тозалигининг 2, 3, 4-даражалари);

- иммунмодуловчи таъсирга эга вирусга қарши препаратлар – схема бўйича Протефлазид: 1-чи ҳафта - 5 томчидан бир кунда 3 маҳал; 2-3-чи ҳафта – 10 томчидан бир кунда 3 маҳал; 4-чи ҳафта – 8 томчидан бир кунда 3 маҳал. Охирги қабулдан кейин 1 ойдан сўнг даволаш курси такрорланади;

- КОК препаратлари Линдинет-20 ҳайз даврининг 5-кунидан бошлаб ҳар куни 1 таблеткадан 6 цикл давомида узлуксиз қабул қилинади.

II-босқич (1-босқич тугагандан 1 ойдан сўнг)

- Вобэнзим 5та таблеткадан кунига уч маҳал овқатдан ярим соат олдин 3 ой давомида
- 4 ой, - 1 ва – 2 йилдан кейин мониторинг:
- клиник симптомлар мавжудлиги, УТТ, цитокинлар миқдорини аниқлаш, ажратмаларнинг бактериологик экмаси.

Адабиётлар рўйхати

1. Адамян Л.В., Леваков С.А., Доброхотова Ю.Э., Чернуха Г.Е. и соавт. / Эндометриоз. Клинические рекомендации. – 2020. – М. – 45с.
2. Амриева Д.Х., Петров Ю.А. / Хронический эндометрит: патогенетические аспекты // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии 4 (2019): 59-63.
3. Амриева Д.Х., Петров Ю.А., Арндт И.Г. / Современный взгляд на патогенез хронического эндометрита // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - 2021. – С.3-8.
4. Ахундова Н.Н. / Некоторые вопросы этиологии и патогенеза хронического эндометрита. Реальность и перспективы (обзор литературы) // Problemy Reproduktsii. – 2015. - №3. – С. 17-23.
5. Базарбаева Д.А., Юсупова М.А. / Хронический эндометрит: современные аспекты диагностики и клинические критерии // Проблемы современной науки и образования. – 2020. - № 8. - 48-52.
6. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология. Курс лекций в 2-х частях. М.: Издательство Видар - 2017.
7. Блесманович А.Е., Алехина А.Г., Петров Ю.А. / Хронический эндометрит и репродуктивное здоровье женщины // Главный врач Юга России. – 2019. - №2(66). – С. 46-51.
8. Бурова Н.А. / Современное состояние вопроса о дисфункции эндометрия при сочетанной патологии матки (обзор литературы) // 2021.
9. Газизова Г.Х., Ящук А.Г., Масленников А.В., Бердигулова Э.Ф. / Менструальная дисфункция у пациенток с хроническим эндометритом // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. - №8 (122). – С.52.
10. Гомболевская Н.А. / Современные возможности этиологической диагностики хронического эндометрита // Акушерство и гинекология 8-1 (2012): 40-45.
11. Гус А.И. / Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии

понятным языком // М.: Практическая медицина. –2010. –302 с.

12. Джафарова А.Н. / Подходы к обследованию и воздействию на эндометрий у пациенток с невынашиванием и неудачами ЭКО // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. 2017.

13. Дзюбак В.А., Панфёрова Е.Э. / Морфологическая характеристика и диагностика хронического эндометрита. // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. 2017.

14. Зайнетдинова Л.Ф. / Особенности процессов клеточного обновления в эутопическом эндометрии у женщин с наружным генитальным эндометриозом и хроническим эндометритом. // Уральский медицинский журнал 3 (2020): 71-77.

15. Иванова Т.С., Ломакина О.П., Залозных О.И. / Топическая цитокилотерапия в комплексном лечении хронического эндометрита в сочетании с внутренним эндометриозом // университетская наука: взгляд в будущее (2017): 175.

16. Исмаилова Ф.К., Петров Ю.А. / Современные взгляды на этиологию хронического эндометрита. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 5 (2020): 68-72.

17. Казачкова Э.Л. / Хронический эндометрит: клинико-морфологическая характеристика и особенности рецептивности эндометрия. // Уральский медицинский журнал. 2014. Т. 118, № 4. (2014).

18. Казачкова Э.А. / Оценка пролиферативных и антипролиферативных свойств клеток эндометрия при его гиперплазии, ассоциированной с хроническим эндометритом. // Journal of Siberian Medical Sciences 1 (2019): 28-35.

19. Калинина Н.М. / Хронический эндометрит. Подходы к диагностике и терапии. // Consilium medicum 17.6 (2015): 77-80.

20. Караманян А.А., Пахомова Ж.Е. / Эндометриоз и его влияние на репродуктивную функцию женщины // Материалы научно-практической конференции посвященной памяти д.м.н, профессора А.С. Мордухович. -

2023. – С. 180-181.

21. Карахалис Л.Ю., Рябинкина Т.С. / Аборт и эндометриоз: прогулка по минному полю. Терапевтическая стратегия постабортной реабилитации в целях борьбы с эндометриозом. // Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак 2 (2015): 87-96.

22. Кобаидзе Е.Г. / Хроническое воспаление матки: некоторые патогенетические аспекты // Пермский медицинский журнал, vol. 34, no. 6, 2017, pp. 92-100.

23. Кобаидзе Е.Г., Падруль М.М., Черемискин В.П. / Особенности анамнеза больных с хроническим эндометритом // Пермский медицинский журнал 32.2 (2015): 25-29.

24. Коваль Е.Ю., Уткин Е.В. / Хронический эндометрит как одна из причин формирования гиперпластического процесса эндометрия. // Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии: междисциплинарное взаимодействие в сохранении репродуктивного здоровья. 2014. 120-127.

25. Коган Е.А. / Молекулярные и морфологические аспекты нарушений рецептивности эндометрия при хроническом эндометрите. // Архив патологии 74.3 (2012): 15-17.

26. Котова Г.С. / Современные представления о проблеме хронического эндометрита // Медицинские новости 4 (2017): 14-17.

27. Кулавский В.А. / Современный взгляд на лечение хронического эндометрита. // Медицинский вестник Башкортостана 10.4 (58) (2015): 96-101.

28. Лещенко О.Я. / Хронический эндометрит и репродуктивные нарушения: версии и контраверсии. // Бюллетень сибирской медицины 19.3 (2020): 166-176.

29. Линде В.А., Татарова Н. А. / Эндометриозы. – М.: Гэотар-Медиа, 2010. – 192 с.

30. Лызикова Ю.А. / Микробиом полости матки у пациенток с хроническим эндометритом. // Вестник Витебского государственного медицинского университета 19.6 (2020): 79-85.

31. Лызикова Ю.А. / Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции у женщин. // Проблемы здоровья и экологии 3 (45) (2015): 9-16.
32. Лызикова Ю.А., Семенов Д.М., Зиновкин Д.А. / Хронический эндометрит. (2020).
33. Лызикова Ю.А. / Особенности влагалищной микрофлоры у пациенток с хроническим эндометритом. // Медицинский вестник Северного Кавказа 18.1 (2023): 46-50.
34. Майорова М.В., Пенжоян Г.А., Карахалис Л.Ю. / Анализ отягощенности акушерско-гинекологического анамнеза у больных генитальным эндометриозом. // Актуальные вопросы современной медицины. 2016.
35. Мальцева Л.И. / Хронический эндометрит в практике акушера-гинеколога. // Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa 15.5 (2015).
36. Мальцева Л.И., Шарипова Р. И. / Хронический эндометрит-новое время, новые подходы к лечению // Практическая медицина 17.4 (2019): 15-19.
37. Мальцева Л.И. / Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с бактериально-вирусным эндометритом. // Практическая медицина 7 (108) (2017): 87-91.
38. Мальцева Л.И., Шарипова Р.И, Железова М.Е. / Хронический эндометрит-смена привычных представлений. // Практическая медицина 16.6 (2018): 99-105.
39. Маринкин И.О. / Маркеры воспаления в нормальном и тонком эндометрии при хроническом эндометрите. // Акушерство и гинекология 2 (2018): 65-73.
40. Марченко Л.А. / Клинические и микробиологические аспекты хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста. // Антибиотики и химиотерапия 61.9-10 (2016): 44-51.
41. Нигматшаева А.Р. Прогнозирование нарушений репродуктивной функции у женщин, перенесших эндометрит. Автореферат дис. Т. – 2020. – 58с.

42. Оздоева И., Петров Ю.А. / Хронический эндометрит: изменения основных звеньев иммунитета. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 4 (2020): 26-30.
43. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Семенов П.А., Орехов Р.Е., Лагутина Е.В. / Хронический эндометрит и контраверсии антибактериальной терапии // Трудный пациент, vol. 18, no. 10, 2020, pp. 41-46. doi:10.24411/2074-1995-2020-10072.
44. Оразов М.Р., Волкова С.В., Безуглова Т.В. / Хронический эндометрит и неудачи имплантации: как не упустить последний шанс? // Трудный пациент 20.1 (2022): 17-21.
45. Оразов М.Р. / Хронический эндометрит и дисфункция эндометрия - есть ли причинно-следственная связь? // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения 8. Приложение 3 (29) (2020): 61-69.
46. Оразов М.Р. / Хронический эндометрит у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием // Гинекология 22.3 (2020): 15-20.
47. Ордиянц И.М. / Возможности системной энзимотерапии хронического эндометрита после неразвивающейся беременности // Акушерство и гинекология 12 (2020): 186-193.
48. Петров Ю.А. / Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика. Автореф. дисс. – М.: РУДН. –2012. –32с.
49. Радзинский В.Е., И.М Ордиянц, Т.А Добрецова. / Эндометрий в огне. Острое и хроническое воспаление эндометрия: от новых взглядов к новым стратегиям. // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак 2 (2016): 126-132.
50. Сафаров А.Т., Мамадалиева Н. / Хронический эндометрит, факторы риска, клиника и диагностика // Журнал проблемы биологии и медицины 3 (84) (2015): 173-178.
51. Серебренникова К.Г., Арутюнян Н.А, Алехин А.И. / Диагностика и клинические критерии хронического эндометрита. // Гинекология 20.6 (2018):

53-59.

52. Силькина М.О., Соснова Е.А. / Хронический эндометрит и его влияние на репродуктивную функцию женщины. // Архив акушерства и гинекологии им. ВФ Снегирева 7.3 (2020): 120-123.

53. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Адамян Л.В., Баранов И.И. и соавт. / Алгоритмы ведения пациенток с эндометриозом: согласованная позиция экспертов Российского общества акушеров-гинекологов // Акушерство и гинекология. – 2023. - №5. – С. 159-176 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.132>

54. Табеева Г.И. / Экспрессия маркеров апоптоза NF-κB, Bcl-2 и Caspase-8 в эндометрии при наружном генитальном эндометриозе и хроническом эндометрите. // Гинекология 25.2 (2023): 158-163.

55. Тапильская Н.И., Карпеев С.А., Гайдуков С.Н. / Обоснование эффективности антибактериальной терапии в лечении хронической воспалительной болезни матки. // Вестник дерматологии и венерологии 2 (2015): 130-138.

56. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И. / Способ лечения хронического эндометрита. (2017).

57. Толибова Г.Х., Траль Т. Г. / Хронический эндометрит - затянувшаяся дискуссия. // Уральский медицинский журнал 22.2 (2023): 142-152.

58. Толибова Г.Х. / Эндометриальная дисфункция у пациенток с бесплодием, ассоциированным с наружным генитальным эндометриозом // Журнал акушерства и женских болезней. Спецвыпуск (2017): 84-85.

59. Толибова Г.Х. / Сравнительная оценка морфологических критериев эндометриальной дисфункции у пациенток с первичным бесплодием, ассоциированным с воспалительными заболеваниями малого таза, наружным генитальным эндометриозом и миомой матки // Журнал акушерства и женских болезней 65.6 (2016): 52-60.

60. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. / Современные подходы к лечению больных с хроническим эндометритом // Архив акушерства и гинекологии им. ВФ Снегирева 3.3 (2016): 141-148.

61. Унанян А.Л. / Эндометриоз, аденомиоз, хронический эндометрит: клинико-патогенетические взаимоотношения и репродуктивные неудачи // *Акушерство и гинекология* 10 (2018): 136-140.
62. Шираева А.Х. / Иммунный статус женщины при хроническом воспалении матки // *Актуальные проблемы науки и образования в условиях современных вызовов*. 2022. С. 50-58.
63. Шираева А.Х. / Патогенетические аспекты хронического воспаления матки. // *Актуальные проблемы науки и образования в условиях современных вызовов*. 2022. С. 41-49.
64. Щеголихина Л.В., Минкина А.Н. / Современные возможности в лечении эндометриоза // *Инновационные научные исследования в современном мире*. 2021. С. 108-114.
65. Эллиниди В.Н. / Новые возможности определения ранней стадии фиброза в эндометрии при хроническом эндометрите у больных эндометриозом // *Актуальные вопросы современной медицины*. 2018. С. 213-215.
66. Эллиниди В.Н. / Новые возможности применения α -SMA-биомаркера ранней стадии фиброза при хроническом эндометрите у больных с эндометриозом // *Акушерство и Гинекология Санкт-Петербурга* 3-4 (2018): 65-69.
67. Яковчук Е.К. / Хронический эндометрит: современное состояние проблемы, основные аспекты патогенеза, влияние на репродуктивную функцию. // *Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa* 16.5 (2016).
68. Ярмолинская М.И., Дурнева Е. И., Сельков С.А. / Иммуномодулятор лонгидаза в комбинированном лечении наружного генитального эндометриоза // *Журнал акушерства и женских болезней* 65.S (2016): 76-77.
69. Abnormal activation of RhoA / ROCK-I Signaling in the Junctional zone of smooth muscle cells in patients with Adenomyosis / S. Van, H. Duan, Y. Zhang, F. Q. Sun // *Reprod Sci.* – 2016. – Vol. 23, № 3. – P. 333–341.
70. Adenomyosis and endometriosis. Re-examination of their association to

obtain a more complete understanding of the mechanisms of automatic trauma. MRI study / G. Leyendecker [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2015. – Vol. 291, № 4. – P. 917–932.

71. Benadiano G., Brosens I., Habib M. Adenomyosis: the approach from the point of view of the life cycle / Reproductive BioMedicine Online // – 2015. – Vol. 30, № 3. – P. 220–232.

72. Benagiano G., Brosens I. / Adenomyosis and Endometriosis have a common origin. // J. Gynaecol. Obstet. India. 2011;61:146–153. doi: 10.1007/s13224-011-0030-y.

73. Benagiano G., Brosens I., Habiba M. / Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis. // Hum. Reprod. Update. 2014;20:386–402. doi: 10.1093/humupd/dmt052.

74. Bourdon M., Oliveira J., Marcellin L., Santulli P. et al. / Adenomyosis of the inner and outer myometrium are associated with different clinical profiles. // Hum. Reprod. 2021;36:349–357. doi: 10.1093/humrep/deaa307.

75. Bourdon M., Santulli P., Oliveira J., Marcellin L. et al. / Focal adenomyosis is associated with primary infertility. // Fertil. Steril. 2020;114:1271–1277. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.018.

76. Brosens I., Kunz G., Benagiano G. / Is adenomyosis the neglected phenotype of an endomyometrial dysfunction syndrome? // Gynecol. Surg. 2012;9:131–137. doi: 10.1007/s10397-011-0723-3.

77. Carrarelli P., Yen C.F., Funghi L., Arcuri F. et al. / Expression of Inflammatory and Neurogenic Mediators in Adenomyosis. // Reprod Sci. 2017 Mar;24(3):369-375. doi: 10.1177/1933719116657192. Epub 2016 Jul 20.;

78. Chen Y., Zhu B., Zhang H., Liu X., Guo S.W. / Epigallocatechin-3-gallate reduces myometrial infiltration, uterine hyperactivity, and stress levels and alleviates generalized hyperalgesia in mice induced with adenomyosis. // Reprod. Sci. 2013;20:1478–1491. doi: 10.1177/1933719113488455. -

79. Chen P., Chen P., Guo Y., Fang C., Li T. / Interaction between chronic endometritis caused endometrial microbiota disorder and endometrial immune

environment change in recurrent implantation failure. // *Front. Immunol.* 2021, 12, 748447.

80. Chen W.; Wei K.; He X.; Wei J. et al. / Identification of uterine microbiota in infertile women receiving in vitro fertilization with and without chronic endometritis. // *Front. Cell. Dev. Biol.* 2021, 9, 693267.

81. Choi J., Jo M., Lee E., et al. / Dienogest enhances autophagy induction in endometriotic cells by impairing activation of AKT, ERK1/2, and mTOR. // *Fertil Steril* 2015; 104(3): 655–664.;

82. Cicinelli E.; Trojano G.; Mastromauro M.; Vimercati A. et al. / Higher prevalence of chronic endometritis in women with endometriosis: A possible etiopathogenetic link. // *Fertil. Steril.* 2017, 108, 289–295.e1.

83. Cicinelli, Ettore, et al. / Chronic endometritis in patients with unexplained infertility: Prevalence and effects of antibiotic treatment on spontaneous conception. // *American Journal of Reproductive Immunology* 79.1 (2018): e12782.

84. Curry A.; Williams, T.; Penny, M.L. / Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention // *Am. Fam. Physician* 2019, 100, 357–364.;

85. Darba J., Marsa A. / Economic Implications of Endometriosis: // A Review. *Pharmacoeconomics.* 2022; 40:1143–1158. doi: 10.1007/s40273-022-01211-0.

86. Di Pietro C.; Cicinelli E.; Guglielmino M.R.; Ragusa M. et al. / Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2013, 69, 509–517.

87. Di Spiezio Sardo A., Di Carlo C., Minozzi S., Spinelli M. et al. / Efficacy of hysteroscopy in improving reproductive outcomes of infertile couples: a systematic review and meta-analysis. // *Hum Reprod Update.* 2016;22:479–496.

88. Dior U.P., Nisbet D., Fung J.N., Foster G., Healey M. / The association of sonographic evidence of adenomyosis with severe endometriosis and gene expression in eutopic endometrium. // *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2019 Jul-Aug. – Vol.26(5). – P. 941-948.;

89. Elizur S.E.; Lebovitz O.; Weintraub A.Y.; Eisenberg V.H. et al. / Pelvic inflammatory disease in women with endometriosis is more severe than in those without // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2014, 54, 162–165.
90. Existence of chronic endometritis and its influence on pregnancy outcomes in infertile women with minimal/mild endometriosis / Xinyu Qiao, Lukanxuan Wu, Dong Liu, Tianjiao Pei et al. – 2022. – <https://doi.org/10.1002/ijgo.14326>
91. Facchin F., Barbara G., Saita E., et al. / Personality in women with endometriosis: temperament and character dimensions and pelvic pain. // *Hum Reprod* 2016; 31(7): 1515–1521.
92. Filby C.E., Rombauts L., Montgomery G.W., Giudice L.C., Gargett C.E. / Cellular Origins of Endometriosis: Towards Novel Diagnostics and Therapeutics. *Semin. // Reprod. Med.* 2020;38:201–215. doi: 10.1055/s-0040-1713429.
93. Freitag N.; Pour S.J.; Fehm T.N.; Toth B. et al. / Are uterine natural killer and plasma cells in infertility patients associated with endometriosis, repeated implantation failure, or recurrent pregnancy loss? *Arch. Gynecol. Obstet.* 2020, 302, 1487–1494.
94. Gay C.; Hamdaoui N.; Pauly V.; Rojat Habib M.C. et al. / Impact of antibiotic treatment for chronic endometritis on unexplained recurrent pregnancy loss. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2021, 50, 102034.
95. Guo S.W. / Fibrogenesis resulting from cyclic bleeding: The Holy Grail of the natural history of ectopic endometrium. // *Hum. Reprod.* 2018;33:353–356. doi: 10.1093/humrep/dey015.
96. Guo S.W. / The Pathogenesis of Adenomyosis vis-a-vis Endometriosis. // *J. Clin. Med.* 2020;9:485. doi: 10.3390/jcm9020485.
97. Guo S.W., Habiba M., Benagiano G. / From Retrograde Menstruation to Endometrial Determinism and a Brave New World of “Root Treatment” of Endometriosis: Destiny or a Fanciful Utopia? *Biomolecules.* 2023;13:336. doi: 10.3390/biom13020336.
98. Guo S.W., Mao X., Ma Q., Liu X. / Dysmenorrhea and its severity are associated with increased uterine contractility and overexpression of oxytocin

- receptor (OTR) in women with symptomatic adenomyosis. // *Fertil. Steril.* 2013;99:231–240. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.038.
99. Guzal I., Tabeeva A.A., Tregubova A.V., Madina R. et al. / Endometrial apoptotic markers NF-kB, BCL2 and Caspase-8 expression in patients with external genital endometriosis and chronic endometritis, // *Gynecology*, 10.26442/20795696.2023.2.202003, (2023).
100. Habiba M., Benagiano G., Guo S.W. / An Appraisal of the Tissue Injury and Repair (TIAR) Theory on the Pathogenesis of Endometriosis and Adenomyosis. // *Biomolecules*. 2023 Jun 11;13(6):975. doi: 10.3390/biom13060975. PMID: 37371555; PMCID: PMC10295942.
101. Hricak H., Alpers G., Alio L., Arena S., Barbasetti di Prun A., Bergamini V. et al. / Adenomyosis: what the patient needs. // *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2016; 29(4): 476-88.
102. Holzer I.; Ott J.; Kurz C.; Hofstetter G. et al. / Is chronic endometritis associated with tubal infertility? a prospective cohort study. // *J. Minimally Invasive Gynecol.* 2021, 28, 1876–1881.
103. Kasius J.C., Broekmans F.J., Sie-Go D.M., Bourgain C. et al. / The reliability of the histological diagnosis of endometritis in asymptomatic IVF cases: a multicenter observer study. // *Human Reprod.* 2012;27:153–158.
104. Kagami K., Ono M., Iizuka T., Matsumoto T. et al. / A novel third mesh-like myometrial layer connects the longitudinal and circular muscle fibers -A potential stratum to coordinate uterine contractions. // *Sci. Rep.* 2020;10:8274. doi: 10.1038/s41598-020-65299-0.
105. Khan K.N.; Fujishita A.; Kitajima M.; Hiraki K. et al. / Intra-uterine microbial colonization, and occurrence of endometritis in women with endometriosis. // *Hum. Reprod.* 2014, 29, 2446–2456.
106. Khan K.N., Fujishita A., Koshiba A., Mori T., Kuroboshi H. et al. / Biological differences between focal and diffuse adenomyosis and response to hormonal treatment. // *Reproductive BioMedicine Online*. 2019 Apr. – 38(4). – P.634-646.

107. Khan K.N., Kitajima M., Hiraki K., Fujishita A. et al. / Adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. // Hum Reprod. March 25. – 2010. - №3. – P.642-53.
108. Kitaya K, Yasuo T. / Commonalities and Disparities between Endometriosis and Chronic Endometritis: Therapeutic Potential of Novel Antibiotic Treatment Strategy against Ectopic Endometrium. // International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24(3):2059. <https://doi.org/10.3390/ijms24032059>
109. Kitaya K., Matsubayashi H., Takaya Y., Nishiyama R. et al. / Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure. // Am. J. Reprod. Immunol. 2017, 78, 12719.
110. Kitaya K., Takeuchi T., Mizuta S., Matsubayashi H. et al. / Endometritis: New time, new concepts. Fertil. Steril. 2018, 110, 344–350.
111. Kitaya K., Tanaka S.E., Sakuraba Y., Ishikawa T. / Multi-drug-resistant chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure: Trend over the decade and pilot study for third-line oral antibiotic treatment. // J. Assist. Reprod. Genet. 2022, 39, 1839–1848.
112. Kobayashi H. Similarities in Pathogenetic Mechanisms Underlying the Bidirectional Relationship between Endometriosis and Pelvic Inflammatory Disease. *Diagnostics*. 2023; 13(5):868.
113. Kotaro Kitaya, Tadahiro Yasuo / Commonalities and Disparities between Endometriosis and Chronic Endometritis: Therapeutic Potential of Novel Antibiotic Treatment Strategy against Ectopic Endometrium, // International Journal of Molecular Sciences, 10.3390/ijms24032059, 24, 3, (2059), (2023).
114. Kushnir V.A., Solouki S., Sarig-Meth T., Vega M.G. et al. / Systemic inflammation and autoimmunity in women with chronic endometritis. // Am. J. Reprod. Immunol. 2016, 75, 672–677.
115. Lai T.H., Wu P.H., Wu W.B. / Involvement of NADPH oxidase and NF- κ B activation in CXCL1 induction by vascular endothelial growth factor in human endometrial epithelial cells of patients with adenomyosis. // J Reprod Immunol. 2016 Nov;118:61-69. doi: 10.1016/j.jri.2016.08.011. Epub 2016 Sep 3.

116. Leyendecker G., Bilgicyildirim A., Inacker M., Stalf T., Huppert P., Mall G., Bottcher B., Wildt L. / Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation // An MRI study. Arch. Gynecol. Obstet. 2015; 291:917–932. doi: 10.1007/s00404-014-3437-8.
117. Leyendecker G., Wildt L. / A new concept of endometriosis and adenomyosis: Tissue injury and repair (TIAR) Horm. Mol. Biol. // Clin. Investig. 2011;5:125–142. doi: 10.1515/HMBCI.2011.002.
118. Leyendecker G., Wildt L., Laschke M.W., Mall G. / Archimetrosis: The evolution of a disease and its extant presentation: Pathogenesis and pathophysiology of archimetrosis (uterine adenomyosis and endometriosis) Arch. // Gynecol. Obstet. 2023;307:93–112. doi: 10.1007/s00404-022-06597-y.
119. Li X., Liu X., Guo S.W. / Clinical profiles of 710 premenopausal women with adenomyosis who underwent hysterectomy // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2014;40:485–494. doi: 10.1111/jog.12211.
120. Li F.; Chen C.; Wei W.; Wang Z. et al. / The metagenome of the female upper reproductive tract. // GigaScience 2018, 7, giy107.
121. Li Y.; Yu S.; Huang C.; Lian R. et al. / Evaluation of peripheral and uterine immune status of chronic endometritis in patients with recurrent reproductive failure. // Fertil. Steril. 2020, 11, 187–196.e1.
122. Lozano, F.M.; Bernabeu, A.; Lledo, B.; Morales, R. et al. / Characterization of the vaginal and endometrial microbiome in patients with chronic endometritis. Eur. // J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2021, 263, 25–32.
123. Luo Q., Zhang B., Kuang D., Song G. / Role of Stromal-Derived Factor-1 in Mesenchymal Stem Cell Paracrine-Mediated Tissue Repair. // Curr. Stem Cell Res. Ther. 2016;11:585–592. doi: 10.2174/1574888X11666160614102629.
124. Maiorana, A, Incandela, D, Parazzini, F, et al. / Efficacy of dienogest in improving pain in women with endometriosis: a 12-month single-center experience. // Arch Gynecol Obstet 2017; 296: 429–433.
125. Marki G., Bokor A., Rigo J., et al. / Physical pain and emotion regulation as

the main predictive factors of health-related quality of life in women living with endometriosis. // *Hum Reprod* 2017; 32(7): 1432–1438.

126. Maruyama S., Imanaka S., Nagayasu M., Kimura M., Kobayashi H. / Relationship between adenomyosis and endometriosis; Different phenotypes of a single disease? *Eur. // J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020;253:191–197. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.08.019.

127. Matsuda, N.; Jwa, S.C.; Tamura, S.; Suzuki, H. et al. / Factors associated with an unfavorable clinical course in hospitalized patients with pelvic inflammatory disease: A retrospective cohort study of 117 patients from a Japanese academic institution. *BMC Women's Health* 2022, 22, 348.

128. McQueen DB, Perfetto CO, Hazard FK, Lathi RB. / Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss. // *Fertil Steril.* 2015;104:927–931.

129. McQueen, D.B.; Maniar, K.P.; Hutchinson, A.; Confino, R.; Bernardi, L.; Pavone, M.E. / Redefining chronic endometritis: The importance of endometrial stromal changes. // *Fertil. Steril.* 2021, 116, 855–861.

130. Mehaseb M.K., Bell S.C., Brown L., Pringle J.H., Habiba M. / Phenotypic characterisation of the inner and outer myometrium in normal and adenomyotic uteri. // *Gynecol. Obstet. Investig.* 2011;71:217–224. doi: 10.1159/000318205.

131. Mitter V.R., Meier S., Rau T.T., Gillon T. et al. / Treatment following hysteroscopy and endometrial diagnostic biopsy increases the chance for live birth in women with chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol* 2021; 86: 1-11.

132. Moliner B., Llacer J., Sellers F., Castillo J.C. et al. / 4D ultrasound as a method to assess uterine peristalsis. // *Fertil. Steril.* 2021;116:272–274. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.02.017.

133. Mellado B.H., Falcone A.C., Poli-Neto O.B., et al. / Social isolation in women with endometriosis and chronic pelvic pain. // *Int J Gynaecol Obstet* 2016; 133(2): 199–201.

134. Nirgianakis, K, Grandi, G, McKinnon, B, et al. / Dienogest mediates midkine suppression in endometriosis. // *Hum Reprod* 2016; 31(9): 1981–1986.

135. Nie, M.-F.; Xie, Q.; Wu, Y.-H.; He, H.; Zou, L.-J.; She, X.-L.; Wu, X.-Q. / Serum and ectopic endometrium from women with endometriosis modulate macrophage M1/M2 polarization via the Smad2/Smad3 pathway. // *J. Immunol. Res.* 2018, 2018, 6285813.
136. Nishimoto-Kakiuchi A., Netsu S., Okabayashi S., Taniguchi K. et. al / Spontaneous endometriosis in cynomolgus monkeys as a clinically relevant experimental model. // *Hum. Reprod.* 2018;33:1228–1236. doi: 10.1093/humrep/dey095.
137. Park H.J., Kim Y.S., Yoon T.K., Lee W.S. / Chronic endometritis and infertility // *Clin Exp Reprod Med.* 2016 Dec;43(4):185-192. doi: 10.5653/term.2016.43.4.185. Epub 2016 Dec 26. PMID: 28090456; PMCID: PMC5234283.
138. Participation factor-induced epithelial-mesenchymal transition of human hepatocyte growth in adenomyosis / K. N. Khan [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2015. – Vol. 92, № 2. – P. 35.
139. Pirtea, P.; Cicinelli, E.; De Nola, R.; de Ziegler, D.; Ayoubi, J.M. / Endometrial causes of recurrent pregnancy losses: Endometriosis, adenomyosis, and chronic endometritis. // *Fertil. Steril.* 2021, 115, 546–560.
140. Poli-Neto, O.B.; Meola, J.; Rosa-e-Silva, J.C.; Tiezzi, D. / Transcriptome meta-analysis reveals differences of immune profile between eutopic endometrium from stage I-II and III-IV endometriosis independently of hormonal milieu. // *Sci. Rep.* 2020, 10, 313.
141. Proof of the epithelial-mesenchymal transition induced by trophoblastic sites of fibroblasts with transdifferentiation into myofibroblasts in the development of adenomyosis / X. Liu [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2016. – Vol. 31, № 4. – P. 734–749.
142. Pu, H.; Wen, X.; Luo, D.; Guo, Z. / Regulation of progesterone receptor expression in endometriosis, endometrial cancer, and breast cancer by estrogen, polymorphisms, transcription factors, epigenetic alterations, and ubiquitin-proteasome system. // *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2022, 227, 106199.
143. Puente J.M., Fernandez L., Garcia-Velasco J.A. / Transient non-cyclical

activity of external myometrium should be considered to avoid errors in diagnosis of adenomyosis and uterine anomalies. *Ultrasound Obstet. // Gynecol.* 2022;60:583–584. doi: 10.1002/uog.24847.

144. Qi Q., Guo S.-W., Liu X. / Activated Platelets Induce Hypoxia-Inducible Factor-1 α Expression Likely through Transforming Growth Factor- β 1 in Human Endometrial Stromal Cells. // *Reprod. Dev. Med.* 2019;3:69. doi: 10.4103/2096-2924.262390.

145. Qi Q., Liu X., Zhang Q., Guo S.-W. / Platelets induce increased estrogen production through NF- κ B and TGF- β 1 signaling pathways in endometriotic stromal cells. // *Sci. Rep.* 2019;10:1281. doi: 10.1038/s41598-020-57997-6.

146. Qiao, X.; Wu, L.; Liu, D.; Pei, T.; Huang, W. / Existence of chronic endometritis and its influence on pregnancy outcomes in infertile women with minimal/mild endometriosis. // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2022, in press.

147. Qu, D.; Yang, M.; Tong, L.; Yu, X. et al. / Combination of dydrogesterone and antibiotic versus antibiotic alone for chronic endometritis: A randomized controlled trial study. // *Reprod. Sci.* 2021, 28, 3073–3080.

148. Rukhlyada, NN, Yu, KK, Biryukova, EI. / Organ-sparing surgery for adenomyosis. // *Obstetric Gynecol* 2019; 5: 86–89.

149. Risks for ovaries, endometrium, breast, colorectal and other cancers in women with newly diagnosed endometriosis or adenomyosis: a population study / V.C. Kok, H.J. Tsai, C.F. Su, C.K. Li // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2015. – Vol. 25, № 6. – P. 968–976.

150. Salamonsen L.A., Hutchison J.C., Gargett C.E. / Cyclical endometrial repair and regeneration. // *Development.* 2021;148:dev199577. doi: 10.1242/dev.199577.

151. Saunders P.T.K., Horne A.W. / Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. // *Cell* 2021;184:2807–2824. doi: 10.1016/j.cell.2021.04.041.

152. Sentruk L.M., Imamoglu M. / Adenomyosis: what is new? // *Womens Health.* 2016; 11(5): 717-24.

153. Song D.; He. Y.; Wang. Y.; Liu. Z. et al. / Impact of antibiotic therapy on the rate of negative test results for chronic endometritis: A prospective randomized

control trial. // Fertil. Steril. 2021, 115, 1549–1556.

154. Takebayashi A., Kimura F., Kishi Y., Ishida M. et al. / The Association between Endometriosis and Chronic Endometritis. // PLoS One 2014; 9: 88354.

155. Tapmeier, T. T. A pale way to understand adenomyosis? / T. T. Tapmeier, M. K. Becker // Fertility and Sterility. – 2015. – Vol. 104, № 6. – P. 1378–1378.

156. Taylor, H.S.; Kotlyar, A.M.; Flores, V.A. / Endometriosis is a chronic systemic disease: Clinical challenges and novel innovations. // Lancet 2021, 397, 839–852.

157. Tempest N., Hill C.J., Maclean A., Marston K. et al. / Novel microarchitecture of human endometrial glands: Implications in endometrial regeneration and pathologies. //Hum. Reprod. Update. 2022;28:153–171. doi: 10.1093/humupd/dmab039.

158. The importance of adenomyosis on a tumor progression and the outcome of the survival of endometrial cancer / K. Matsuo [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2014. – Vol. 21, № 13. – P. 4246–4255.

159. Tikhonchuk, E. Y., A. V. Asaturova, and L. V. Adamyan. / Частота выявления и структура патологических изменений эндометрия у женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом. // Акушерство и гинекология 12 (2016): 87-95.

160. Tortorella C., Piazzolla G., Matteo M., Pinto V. et al. / Interleukin-6, interleukin-1 β , and tumor necrosis factor α in menstrual effluents as biomarkers of chronic endometritis. // Fertil Steril. 2014;101:242–247.

161. Tortorella, C.; Sabbà, C.; Fanelli, M.; Cicinelli, E. / Interleukin-6, interleukin-1 β , and tumor necrosis factor α in menstrual effluents as biomarkers of chronic endometritis. // Fertil. Steril. 2014, 101, 242–247.

162. Vaduva, C-C., / Results of in vitro fertilization after diagnosis and treatment of chronic endometritis. // European Review for Medical & Pharmacological Sciences 27.3 (2023).

163. Vallvé-Juanico, J.; Santamaria, X.; Vo, K.C.; Houshdaran, S.; Giudice, L.C. / Macrophages display proinflammatory phenotypes in the eutopic endometrium of

women with endometriosis with relevance to an infectious etiology of the disease. *Fertil. Steril.* 2019, 112, 1118–1128.

164. Vannuccini S., Tosti C., Carmona F., Huang S.J. et al. / Pathogenesis of adenomyosis: An update on molecular mechanisms. // *Reprod. Biomed. Online.* 2017;35:592–601. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.06.016.

165. Wang W.T., Zhao Y.N., Han B.W., Hong S.J. et al. / Circulating microRNAs identified in a genomewide serum microRNA expression analysis as noninvasive biomarkers for endometriosis. Study on polymorphism of human leukocyte antigen I in patient with endometriosis. // *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98:1:281-289. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2415>.

166. Wang X., Benagiano G., Liu X., Guo S.-W. / Unveiling the pathogenesis of adenomyosis through animal models. // *J. Clin. Med.* 2022;11:1744. doi: 10.3390/jcm11061744.

167. Wessels, J.M.; Domínguez, M.A.; Leyland, N.A.; Agarwal, S.K.; Foster, W.G. / Endometrial microbiota is more diverse in people with endometriosis than symptomatic controls. // *Sci. Rep.* 2021, 11, 18877.

168. Xiang R.; Li M.; Gu Z.; Liu H. et al. / Chronic endometritis positively correlates with the aggravation of intrauterine adhesions but has limited effects on reproductive prognosis with antibiotic application. // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2022.

169. Yang, R., Du, X., Wang, Y. et al. / The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent implantation failure patients. // *Arch Gynecol Obstet* 289, 1363–1369 (2014). <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3131-2>.

170. Yasuo, T.; Kitaya, K. / Challenges in clinical diagnosis and management of chronic endometritis. // *Diagnostics* 2022, 12, 2711.

171. Yovich J.L., Rowlands P.K., Lingham S., Sillender M. et al. / Pathogenesis of endometriosis: Look no further than John Sampson. // *Reprod. Biomed. Online.* 2020;40:7–11. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.10.007.

172. Zhang Q., Duan J., Liu X., Guo S.W. / Platelets drive smooth muscle metaplasia and fibrogenesis in endometriosis through epithelial-mesenchymal

transition and fibroblast-to-myofibroblast transdifferentiation. // Mol. Cell. Endocrinol. 2016;428:1–16. doi: 10.1016/j.mce.2016.03.015.

173. Zhihong N., Yun F., Pinggui Z., Sulian Z. et al. / Cytokine Profiling in the Eutopic Endometrium of Adenomyosis During the Implantation Window After Ovarian Stimulation. // Reprod Sci. 2016 Jan;23(1):124-33. doi: 10.1177/1933719115597761.