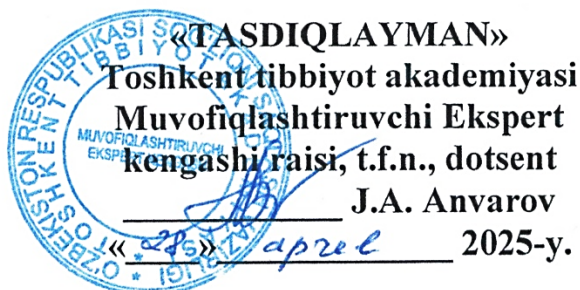
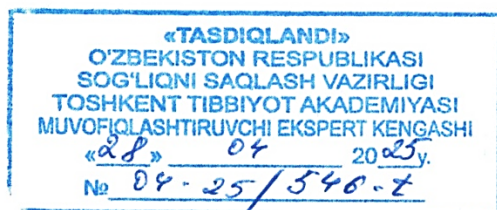


**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**



Yu.M.Qo‘zieva, D.D.Saidjalilova

**“JARROHLIK DAVOLASHDAN SO‘NG TUXUMDON
ENDOMETRIOZINING QAYTALANISHINI TASHXISLASH VA OLDINI
OLISH USULLARI”**

(uslubiy tavsiyanoma)

Toshkent-2025

Qo‘ziyeva Y.M., Saidjalilova D.D. « Jarrohlik davolashdan so‘ng tuxumdon endometriozi qaytalanishini tashxislash va oldini olish usullari » // Uslubiy tavsiyanoma // «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MCHJ, Toshkent – 2025. 27 bet

Tuzuvchilar:

- Qo‘ziyeva Y.M.** - TTA akusherlik va ginekologiya kafedrası PhD doktoranti
- Saidjalilova D.D.** - TTA akusherlik va ginekologiya kafedrası t.f.d., professor

Taqrizchilar:

- Magzumova N.M.** - Toshkent Tibbiyot Akademiyasi. “Oilaviy tibbiyotda akusherlik va ginekologiya” kafedrası t.f.d, professori
- Kurbanov B.B.** - ToshPTI bolalar ginekologiyasi akusherlik va ginekologiya kafedrası mudiri, tibbiyot fanlari doktori

Uslubiy tavsiyanoma TTA Muammolar qo‘mitasi (2025-yildan №_ bayonnoma) va TTA Ilmiy kengashi (_____ 2025-yil №_ bayonnomasi) tomonidan ko‘rib chiqildi va tasdiqlandi.

Ilmiy kotib __Ismailova G.A.

Qo‘llanma akusher –ginekologlar, umumiy amaliyot shifokorlari, tibbiyot fakulteti talabalari, magistratura talabalari va tibbiyot oliy o‘quv yurtlari o‘qituvchilari uchun mo‘ljallangan.

MUNDARIJA

KIRISH.....	4
Kasallik belgilarining klinik ko‘rinishi va paydo bo‘lish mexanizmi.....	8
Endometrioz rivojlanishining biomarkerlari va uning takrorlanishi	10
Tashqi genital endometriozni tashxislashning zamonaviy usullari.....	11
TADQIQOT NATIJALARI	13
XULOSA	21
XULOSALAR:	22
AMALIY TAVSIYALAR:	23
ADABIYOTLAR / REFERENCES	24

KIRISH

Endometriyning stromal va glandulyar qismlarining normal joylashuvidan tashqarida implantatsiyasi sifatida aniqlanadigan endometriozi reproduktiv yoshdagi ayollarning 10 foizida uchraydi. Ushbu kasallik ko'pincha surunkali to's og'rig'i (STO), dismenoreya, bepushtlikni keltirib chiqaradi va hayot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. [1, 2, 3, 4]. Endometrioid shikastlanishlarning uchta asosiy fenotipi tabaqalashtirilgan: peritoneal, tuxumdon va chuqur endometriozi. Endometriozi eng keng tarqalgan fenotiplaridan biri endometrioma-endometrioid tuxumdon kistalari bo'lib, endometrioqli ayollarning 55% dan ko'prog'ida uchraydi. Endometriomaning patogenezi murakkab, to'liq o'rganilmagan va tuxumdonlarning boshqa yaxshi sifatli o'smalarining shakllanishidan farq qiladi. Xalqaro tavsiyalar to's bo'shlig'ida og'riqlar bilan og'rikan ayollarda va tuxumdonlar zaxirasi buzilmagan va katta bir tomonlama kistalari bo'lgan ayollarda 3-4 sm dan katta endometriomani enukleatsiya qilish maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi. [6, 7, 8]

Rossiyalik olimlarning tavsiyalariga ko'ra, endometrioid kist kapsulasining enukleatsiyasi jarrohlik davolash uchun tavsiya etiladi, bu o'z-o'zidan homiladorlikning chastotasini yaxshilaydi va takrorlanish chastotasini (3-4 sm) kamaytiradi.[7]. Biroq, endometriomani jarrohlik yo'li bilan olib tashlash tuxumdonlar zaxirasiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin, takroriy aralashuvlar kasallikning qaytalanuvchi shakllarida ayniqsa xavflidir; Endometriozi qaytalanishi endometriozi davolashda hal qilinmagan asosiy muammolardan biridir. 23 ta tasodifiy klinik tadqiqotlar natijalariga asoslangan meta-tahlil endometriomalarning takrorlanish tezligi 2 yil ichida 21,5% va operatsiyadan keyingi 5 yil ichida 40-50 % ni tashkil qildi [8]. Endometriozi qaytalanishining sabablari to'liq o'rganilmagan.

Endometriozi, xuddi Mona Liza singari, o'zining haqiqiy yuzini yashirish qobiliyatiga ega bo'lgan hodisa bo'lib qolmoqda va tadqiqotchilar ushbu kasallik haqida turli nuqtai nazarlarni bildirishda davom etishlari ajablanarli emas. Takroriy endometriozi muammosi nafaqat dolzarb, balki endometriozi o'zi kabi sirli

hamdir. Uning har qanday shakllarini jarrohlik yo‘li bilan davolashdan keyin qaytalanishlarini oldini olish juda ziddiyatli: har qandayidan to‘liq voz kechishdan, shu jumladan, gestagen terapiyadan ko‘p komponentli gormon terapiyagacha. Endometrioid o‘choqlarning o‘rishini kamaytirish uchun dalillarga asoslangan vositalardan foydalanish zarurati haqidagi gipotezadan kelib chiqish kerak. Shu bilan birga, eng ilg‘or jarrohlik davolashning barqaror ta‘sirini ta‘minlash uchun operatsiyadan keyingi qaytalanishlarning oldini olish uchun samarali dori vositalarini qo‘llash kerak, chunki operatsiyadan keyin endometriozning mutlaq chastotasi 5 yil ichida 50-60% ga etadi. [7, 10]. Qaytalanishlar patogenezi uchun ikkita bo‘lishi mumkin bo‘lgan mexanizm mavjud:

- Endometrioid o‘choqlarning sitoreduksiyasi yetishmovchiligidan so‘ng qoldiq shikastlanishlarning o‘rishi;
- de novo o‘choqlarining shakllanishi.

Operatsiyaning barqaror ta‘sirini ta‘minlash uchun operatsiyadan keyingi qaytalanishlarning oldini olishning samarali usullari zarur, chunki endometriozni ekssizion davolashdan keyin ularning chastotasi yuqori va 50-60 % ga etadi [6]. Endometrioz - bu yallig‘lanish jarayoni bo‘lib, u peritoneal muhitda ham, tizimli qon oqimida ham immunitet hujayralarining funksiyalarida muntazam o‘zgarishlar bilan birga keladi. Ko‘pgina tadqiqotlar ushbu konsepsiyani qo‘llab-quvvatlaydi, bu endometriozli ayollarning qorin bo‘shlig‘i suyuqligi o‘rish omillari va sitokinlar kabi turli xil mahalliy faol moddalarni chiqaradigan faollashtirilgan makrofaglarining ko‘payishini ko‘rsatadi [9, 10, 11, 12, 13]. Bundan tashqari, ko‘plab tadqiqotlar endometriozli ayollarning qorin bo‘shlig‘i suyuqligidagi ko‘plab sitokinlar darajasining oshishi haqida xabar berdi, bu sitokinlar endometriozning rivojlanishida va unga bog‘liq alomatlarida muhim bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi [14, 15, 16]. Endometrioz bilan og‘rigan bemorlarning qon zardobida turli xil sitokinlar darajasi ham ko‘tarilganligi haqida dalillar mavjud. [17, 18]. O‘rtacha va og‘ir endometriozli bemorlarning qon zardobida selomik epiteliyda ifodalangan CA-125 glikoprotein ko‘tariladi, bu esa ushbu kasallik bilan birga keladigan progressiv yallig‘lanish tufayli yuzaga keladi. [19]. Yallig‘lanish jarayonining og‘irligini va

terapiya samaradorligini baholash uchun yallig'lanishga qarshi sitokinlar va zardob CA-125 dan foydalanish mumkin.

Dori-darmonlar bilan davolash og'riqni davolash uchun ham, kasallikning qaytalanishini oldini olish uchun ham zarur. Endometrioz qaytalanishiga qarshi davolashning hozirgi variantlari orasida progestinlar, kombinirlangan oral kontraseptivlar va gonadotrop rilizing gormon agonistlari (aGnRG) mavjud. [7,8]. Yuqorida aytib o'tilgan dorilar orasida progestinlar simptomatik endometriozni davolash uchun birinchi darajali dorilar sifatida eng nufuzli qo'llanmalar tomonidan tavsiya etilgan.

Ular endometriy to'qimalarning detsidualizatsiyasini keltirib chiqaradi, ovulyatsiyani bostiradi va endometrioid hujayralar va atrofdagi to'qimalarda yallig'lanishni kamaytiradi. [9, 10]. Progestinlarning endometrioz bilan bog'liq alomatlar bo'yicha samaradorligi to'g'risidagi dalillarni to'plash ularning ESHRE tavsiyalarida birinchi darajali terapiya sifatida ma'qullanishiga olib keldi [7].

Dienogest progestinlar guruhining vakili- 19-nortestosteron hosilalari bo'lib, antiandrogenik faollik bilan ajralib turadi, bu siproteron asetat faolligining taxminan uchdan bir qismini tashkil qiladi.[10].DNG – bu Rossiya, Evropa va Shimoliy Amerikada endometriozni uzoq muddatli davolash uchun tasdiqlangan noyob 4-avlod sintetik progesteron. Tadqiqotlar uning progesteron reseptorlari uchun yuqori o'ziga xosligini,endometrioid implantlarga kuchli antiproliferativ ta'sirini,shuningdek, antiandrogenik, antiangiogen va yallig'lanishga qarshi xususiyatlarini ko'rsatdi[11]. Progesteron reseptorlari uchun yuqori selektivligi va endometriyga progesteron ta'siri tufayli DNG aniq farmakologik afzalliklarga ega, androgen, mineralokortikoid va glyukokortikoid faolligi minimaldir.

aGnRG agonistlari ham endometrioz bilan bog'liq og'riqni yo'qotish uchun yaxshi tasdiqlangan samarali vositalardir [7, 11]. Ularning ta'sir mexanizmi GnRG reseptorlari regulyatsiyasini kamaytirishdan iborat bo'lib, bu gipoestrogenik holatga olib keladi,ular foydalanish chegarasiga ega(6 oydan ortiq bo'lmagan)va suyak mineral zichligini kamaytiradi. Oral dienogest va turli xil GnRG agonistlarining samaradorligini taqqoslaydigan bir necha randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar

DNG og'riq va dismenoreyani deyarli hech qanday nojo'ya ta'sirlarsiz kamaytirishda GnRG agonistlari kabi samarali ekanligini aniqladi.[9,11]. Uning yuqori bardoshlilik va samaradorligini hisobga olgan holda, dienogest endometriozi dori-darmonlar bilan davolash uchun tanlangan dori hisoblanadi[12, 13].Dienogestga qo'shimcha ravishda, adabiyotda qaytalanishlarning oldini olish uchun bir qator dori – darmonlar bilan davolash usullari, shu jumladan KOK va levonorgestrel o'z ichiga olgan bachadon ichi vositalari muvaffaqiyatli o'rganilgan [14, 15, 16]. Endometriozi operatsiyadan keyingi gormonal supressiyasining (KOK va LNG-BIV) ta'sirini baholagan ilmiy ma'lumotlarning tahlili kasallikning qaytalanish tezligining kamayishi haqida hech qanday dalil topmadi [17].

Endometriozi DNG bilan davolashda minimal nojo'ya ta'sirga ega samaradorlik va ijobiy natijalar haqida kuchli dalillar mavjud Dienogestni buyurishda nojo'ya ta'sirlar tufayli terapiyani to'xtatish darajasi minimaldir[18]. 2 mg faol moddani o'z ichiga olgan Zafrilla preparati asosiy farmokinetik ko'rsatkichlar bo'yicha yuqori darajadagi bioekvivalentlik, qulay xavfsizlik va bardoshlilik profili bilan tavsiflanadi.

Endometriozi davolash nafaqat endometrioid geterotopiyalarini jarrohlik yo'li bilan olib tashlash, og'riq sindromini kamaytirish, reproduktiv funksiyani tiklashni, balki kasallikning qaytalanishining oldini olishni va umuman ayolning hayot sifatini yaxshilashni ham o'z ichiga oladi[8, 13].Biroq, laparoskopiya paytida faqat ko'rinadigan jarohatlar olib tashlanadi, ko'rinmas mikroskopik implantlar,ayniqsa proliferativ faollikka ega (faol shakllar) qolishi va davom etishi mumkin, buning natijasida kasallik bir muncha vaqt o'tgach yana paydo bo'ladi. [11, 13]. Bu retsidivlarga qarshi maqsadlarda dori terapiyasidan foydalanishni talab qiladi [7, 18, 19]. L.V. Adamyan va boshqalarning so'zlariga ko'ra, 1 yil davomida keyingi gormonal terapiyasiz, tashqi genital endometriozi ayollarning 20 foizida takrorlanadi va har bir keyingi yilda u bemorlarning 10 foizida qayta paydo bo'ladi [2,10].Qayta tiklanish ehtimoli patologik jarayonning tarqalishiga, patologik o'choqlarni olib tashlashning radikalligiga, operatsiyadan keyingi davolashning

mavjudligi va sifatiga bog'liq. Biroq, takroriy genital endometrioz rivojlanishida klinik belgilarning o'ziga xos ahamiyati hali aniqlanmagan. [11, 19].

Kasallik belgilarining klinik ko'rinishi va paydo bo'lish mexanizmi

Endometriozning eng keng tarqalgan belgilari: bepushtlik, surunkali tos a'zolaridagi og'riqlar, dismenoreya va disparyuniya [1, 2, 7]. Endometrioz bilan bog'liq surunkali tos og'rig'i ayollarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi, ko'pincha zaiflashtiradi, umidsizlik, charchoq va hatto tushkunlik hissinini keltirib chiqaradi. [1, 2].

Endometriozdagi og'riq sindromi markaziy og'riqni tartibga solish mexanizmlari va nevrologik kasalliklarning sezgirligi oshishi bilan bog'liq [12, 15]. 2023 yilda Endometrioz bo'yicha global konsensus ishtirokchilari og'riq sindromi va endometriotik jarayonning tarqalishi bo'yicha quyidagi xulosalarga kelishdi [15]:

1) Og'riq sindromining og'irlik darajasi va endometrioz o'choqlarining lokalizatsiyasi o'rtasida ishonchli bog'liqlik yo'q;

2) Endometrioid tuxumdon kistalari juda kamdan-kam hollarda dismenoreya sifatida namoyon bo'ladi;

3) chuqur infiltratsion endometrioz ko'pincha surunkali tos a'zolarining og'rig'i bilan kechadi.

Ko'plab patologik jarayonlar endometriozning paydo bo'lishiga yordam berishi mumkin bo'lsada, bugungi kunga qadar endometriozdagi og'riq mexanizmi to'liq o'rganilmagan. Shunday qilib, og'riq sezgisi endometrioid o'choqlarning yaqin atrofdagi nervlar orqali o'sishi natijasida paydo bo'ladi deb ishoniladi, bu jarohatlarda nerv o'sish omili mavjudligidan kelib chiqadi. [16].

Prostaglandinlar, o'simta nekroz omili va interleukin-1 kabi bir qator yallig'lanishga qarshi omillarning ko'payishi natijasida yuzaga keladigan endometrioz bilan birga keladigan surunkali yallig'lanish jarayoni sezgirlikning oshishiga olib keladi, periferik afferent neyronlarning va ilgari "jim" nosiseptorlarning faollashishi natijasida endometriozda og'riq sindromi kuchayadi. Endometrioid o'choqlarda nerv tolalarining ekspressiyasi ham yallig'lanish

jarayoniga yordam beradi, bu esa bemorlarning 25 foizida ogʻriqning neyropatik komponentining mavjudligi bilan bogʻliq.

Chet ellik olimlarning fikriga koʻra, markaziy asab tizimining disfunktsiyasi ogʻriq sezgisi hatto periferik signallar boʻlmasa ham davom etishiga olib keladi, bu kabi jarayonlar "ogʻriq xotirasi" mexanizmlari asosida yotadi; Ogʻriq surunkali boʻladi va operatsiyadan keyin ham davom etish mumkin. Bu kasallikning uzoq muddatli va progressiv kechishi bilan jarrohlik va gormonal davolash ogʻriqni yoʻqotishda samarasiz boʻlishi mumkinligini va endometrioid oʻchoqlarning yangilangan oʻsishsiz ham simptomlar qaytalanishini tushuntiradi [12, 18]. Shunday qilib, endometrioizli ayollarda ogʻriqni davolash imkon qadar erta boshlanishi kerak, bu surunkali tos ogʻrigʻi sindromi rivojlanishining salbiy taʼsirini cheklashga yordam beradi [7,15].

Endometrioiz bilan bogʻliq bepustlikka bagʻishlangan koʻplab tadqiqotlar mavjud, ammo sabab-taʼsir munosabatlari hali ham faol muhokama qilinmoqda.[8, 13]. Tashqi genital endometrioizda fertillik buzilishining koʻplab mexanizmlari taklif qilingan: ovulyatsiya disfunktsiyasiga va oosit sifatining yomonlashishiga olib keladigan follikulogenezning oʻzgarishi [8]; hayz davrining lyutein fazasining nuqsonlari [12]; oositlarning sifati va ularning urugʻlantirish qobiliyatining pasayishi va anomal embriogenez [14]. Reproktiv yoshdagi sogʻlom juftliklar uchun oylik tugʻilish darajasi odatda 30% ni tashkil qiladi, endometrioizli ayollarda esa bu koʻrsatkich 2% dan 10% gacha [9]. Endometrioizning minimal darajada ham tarqalishi bepustlik bilan bogʻliq [13].

Maʼlumki, endometrioiz follikulyar va qorin boʻshligʻi suyuqligi mikromuhitidagi yalligʻlanish oʻzgarishlari bilan bogʻliq [11]. Maʼlumki, TNF- α tashqi genital endometrioiz boʻlgan ayollarning granulyoz hujayralarida yuqori konsentratsiyalarda toʻplanadi, bu esa bepustlikka olib keladi [14, 15, 16]. Endometrioizli bemorlarda granulyoz hujayralari siklidagi oʻzgarishlarga sitokinlarning oʻzgarishi ham taʼsir qilishi mumkin. [12, 18].

Endometrioiz rivojlanishining biomarkerlari va uning takrorlanishi

2019 yilda endometrioiz bilan bog'liq tos a'zolaridagi og'riqlar patogenezida sitokinlarning asosiy rollarini ko'rsatadigan meta-tahlil o'tkazildi. Qon zardobida IL-6, IL-10 va IL-17 konsentratsiyasining oshishi va endometrioiz bilan bog'liq tos a'zolarida og'riq paydo bo'lishi o'rtasidagi bog'liqlik ko'rsatildi [9]. Boshqa bir tadqiqot shuni ko'rsatdiki, interleykinlar va TNF-a tos a'zolaridagi og'riqlar bilan asoratlangan endometrioiz terapiyasining diagnostikasi va monitoringi uchun juda qimmatli belgilar sifatida ishlatilishi mumkin [15, 16]. Bizning tadqiqotimizda I guruhdagi bemorlarda og'riq sindromi pasayishi fonida IL-17, IL-6, IL-10 va TNF- α ning statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishi qayd etildi, bu esa DNG ning tos a'zolaridagi og'riqlar patogenezida asosiy bo'g'inlariga ta'siri va q aytalanishlarning oldini olishning yuqori samaradorligini tasdiqlaydi.

Hozirgi vaqtda tashqi genital endometrioiz residivlarini erta, preklinik, invaziv bo'lmagan tashxislashning yagona usuli periferik qonda CA-125 darajasini aniqlashdir [19]. Ushbu glikoproteinning ko'payishi mexanizmi to'liq o'rganilmagan. Taxminlarga ko'ra, endometrioid geterotopiyalarda endometriy bilan solishtirganda ko'p miqdorda CA-125 mavjud va endometrioiz bilan birga keladigan mahalliy yallig'lanish reaksiyasi bu markerning qonda ko'payishiga yordam beradi.

Adabiyotlarni tahlili shuni ko'rsatadiki, CA-125 konsentratsiyasi asosan kasallikning kech bosqichlarida ayollar qonida oshadi, erta bosqichlarda esa CA-125 darajasi ko'pincha normada bo'ladi. [18, 19]. Ma'lumki, CA-125 konsentratsiyasi sog'lom ayollarda hayz vaqtida, tuxumdon ortiqlarida yallig'lanish jarayonida, endometriy giperplaziyasi va tuxumdon seroz rakida ham oshishi mumkin. Endometrioiz uchun CA-125 aniqlash usulining sezgirligi 70% dan oshmaydi, bu odatda ushbu kasallikning tashxisi uchun klinik foydalanishni cheklaydi. [19].

Yaqinda bir guruh olimlar [18] 28 biomarkerning ko'p o'lchovli tahlilini o'tkazdilar. Mualliflar endometrioiz tashxisi jarrohlik yo'li bilan tasdiqlangan ayollar va endometrioiz bo'lmagan ayollar (nazorat guruhi) qon plazmasi biomarkerlarini o'rganishdi. Natijada, tadqiqotchilar ikkita modelni ishlab chiqishga muvaffaq bo'lishdi, ularning har biri 4 ta biomarkerni o'z ichiga oladi: model I (anneksin V,

VEGF, SA-125 va glikodelin) va model II (anneksin V, VEGF, CA-125 va eruvchan hujayra ichi adgeziv molekulalar-1), bular yuqori sezuvchanlik (81-90%) va o'ziga xoslik (63- 81%) hattoki ultratovush bilan tasdiqlanmagan yuzaki (minimal darajadagi) endometrioz tashxisi uchun ham xarakterlanadi. Yuqoridagi ko'rsatkichlarni aniqlash hayz vaqtida amalga oshirildi. Ushbu tadqiqot natijalariga ko'ra, yallig'lanish sitokinlari diagnostik ahamiyatga ega emas.

Endometriydagi nerv tolalari zichligini immunogistokimyoviy usul yordamida aniqlash ham tadqiqotchilarda katta qiziqish uyg'otdi. Bugungi kunga kelib, nerv tolalari endometrioid geterotopiyalarga kirib, surunkali tos og'rig'ining rivojlanishiga hissa qo'shishi isbotlangan [16, 17]. Ma'lum bo'lishicha, nerv tolalari zichligi sog'lom ayollarga nisbatan ($0,14 \pm 0,46$, $p < 0,0001$) endometriozning minimal yengil bosqichida bo'lgan bemorlarning endometriyida ($1,96 \pm 2,73$) [129, 218] 14 baravar yuqori ekanligi ma'lum bo'ldi. Usulning sezgirliги 95%, o'ziga xosligi 100% edi [218].

Tashqi genital endometriozni tashxislashning zamonaviy usullari

Endometrioz butun dunyo bo'ylab katta kechikishlar bilan tashxislanadi [8]. Bundan tashqari, kasallikning birinchi belgilari (surunkali tos og'rig'i, dismenoreya) erta yoshda, 20 yoshgacha bemorlarning 38 foizida, 20-24 yoshda bemorlarning 21 foizida paydo bo'ladi. [4]. Butunjahon endometrioz jamiyati ma'lumotlariga ko'ra, tashqi genital endometrioz kasallikning birinchi belgilari paydo bo'lganidan keyin o'rtacha 6-7 yil o'tgach [15], O'zbekistonda esa 7-12 yil ichida tashxis qilinadi. Eng keng tarqalgan diagnostika kamchiliklari: kech tekshirish, ayrim saraton va nevrologik bemorlarda noto'g'ri tashxis qo'yish, erta bosqichlarda kasallikning ayrim shakllari uchun past diagnostika potentsiali (masalan, yuzaki peritoneal endometrioid o'choqlari) [5]. Kechiktirilgan tashxis, xususan, og'riq sindromini oral kontraseptivlar va steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar bilan davolash bilan bog'liq va bu salbiy klinik oqibatlarga olib kelishi mumkin, shu jumladan endometrioidning tarqalishining oshishiga olib keladi.

Endometrioz tashxisining asosiy yoki ilgari ko'rib chiqilgan "oltin standarti" bo'lib, ularning gistologik tasdiqlanishi bilan shikastlanishlarni laparoskopik

vizualizatsiya qilishdir [1].Jarrohlik diagnostikasi invaziv bo'lmagan diagnostika testlari bilan solishtirganda sezilarli kamchiliklarga ega, xususan,jarrohlik asoratlari (qorin bo'shlig'i organlarining shikastlanishi, qon ketishi, infeksiyalar va chandiqlar paydo bo'lishi),shuningdek anestetik asoratlar(tromboemboliya va boshqalar) rivojlanish ehtimoli mavjud. Tashxisni gistologik tekshirish chastotasi faqat 70% - 85% ni tashkil qiladi. Ijobiy gistologik natija endometrioz tashxisini tasdiqlaydi, salbiy natija esa endometrioid kasalligini istisno etmaydi, chunki tadqiqotga kasallikning xarakterli morfologik belgilarisiz biopsiyaning alohida qismlari kiritilishi mumkin. Makroskopik jihatdan endometrioz o'choqlarining uchta asosiy turi ajratiladi:

- 1 Mayda kistoz pigmentli tuzilmalar bilan ko'k yoki qora bo'rtiqlar;
- 2.Gemorragik suyuqlik bilan to'lgan pufak ko'rinishidagi qizil vezikulalar;
3. Qorin pardasida oq rangli tolali o'choqlar ko'rinishidagi pigmentsiz tuzilmalar.

Oxirgi 30 yil ichida instrumental, endoskopik, genetik va immunologik usullarning amaliyotga joriy etilishi endometriozli bemorlarni tekshirishda diagnostika imkoniyatlarini kengaytirdi.

Tos a'zolarining ultratovush tekshiruvi endometriozli bemorlarni diagnostika qilish va dinamik monitoring qilishning eng keng tarqalgan usuli hisoblanadi[9]. Biroq, transvaginal ultratovush tekshiruvi ko'p hollarda yuzaki endometrioid geterotopiyalarni aniqlashga imkon bermaydi, lekin shu bilan birga endometrioid tuxumdon kistalarining ishonchli invaziv bo'lmagan tashxisini ta'minlaydi. Ushbu tadqiqot usuli kistaning joylashishini, gormonal terapiya ta'sirida o'sish dinamikasini va boshqalarni aniqlashga yordam beradi.

Endometrioid tuxumdon kistalarining xarakterli exografik belgilari[6]:

- a) O'rtacha yoki yuqori exogenlikdagi mayda dispersli o'zgarmas suspenziyaning mavjudligi ;
- b) Kistaning joylashishi bachadonning orqasida va yon tomonida;
- c) Qalinlashgan exo-zich kista kapsulasi;
- d) Ikki konturli tuzilma;

e) Hosila devorining notekisligi(30% hollarda)

f) Rangli dopplerografiya hosila ichida qon oqimi yo‘q

Endometrioid tuxumdon kistalarini tashxislash uchun endometrioid tuxumdon kistalari uchun rangli doppler yordamida transvaginal ultratovushning sezgirligi 92,3% ni tashkil qiladi va o‘ziga xoslik 70,2 dan 99,1% gacha o‘zgarib turadi[8]. Transvaginal ultratovush tekshiruvi tashqi genital endometrioizning infiltrativ shakllarini tashxislash uchun juda samarali usul bo‘lib, bu usulning sezgirligi 78,5%, o‘ziga xoslik 95,2% ni tashkil qiladi. Biroq, yuzaki peritoneal o‘choqlar va bachadonning boylam apparati diagnostikasida ultratovush tekshiruvi informatsion bo‘lmagan usul bo‘lib, bu tashqi genital endometrioiz retsidivlarini tashxislashda ushbu texnikadan foydalanishni sezilarli darajada cheklaydi.

Tadqiqotning yuqori narxiga qaramay, so‘ngi yillarda invaziv bo‘lmagan tadqiqot usuli – magnit–rezonans tomografiya(MRT) – endometrioiz tashxisida alohida ahamiyatga ega bo‘ldi[4]. MRT infiltrativ endometrioizni aniqlashda yuqori aniqlikka ega va hatto subperitoneal va bitishmalar ostida joylashgan o‘choqlarni aniqlashga imkon beradi. Usulning afzalliklari, shuningdek, bir tadqiqotda tos suyagining old, o‘rta va orqa qismlarini baholash qobiliyatini, shuningdek, ultratovush bilan solishtirganda operatorga kamroq bog‘liqlikni o‘z ichiga oladi. Shunday qilib, chuqur infiltrasion endometrioiz uchun MRT diagnostik sezgirligi 90,3%, o‘ziga xoslik 91,0% ni tashkil qiladi.

TADQIQOT NATIJALARI

Jarrohlik davolashdan keyin tuxumdon endometrioizining(TE) qaytalanish darajasini, shuningdek, operatsiyadan keyingi uzoq muddatli peroral DNG(2 mg) ni klinik samaradorligi va xavfsizligini o‘rganish uchun 2020 yil iyunidan 2023 yil martigacha qiyosiy tadqiqot o‘tkazildi. Tuxumdon endometriozi (MKB-10: N80.1) tashxisi laparoskopik va morfologik tekshirish bilan tasdiqlangan jami 106 nafar bemor tekshirildi, ularda kista kapsulasi >5,0 sm kistalarda laparoskopik sistektomiya o‘tkazilgan.

Operatsiyadan keyingi davrdagi boshqaruvga qarab, ular 2 kichik guruhga bo‘lingan: 1A guruhi ESHRE tavsiyalariga binoan operatsiyadan keyin 6 oy davomida kuniga 2 mg dozada DNG qabul qilgan 85 ayoldan iborat bo‘lib, 1V guruhi- 21 bemor

operatsiyadan keyin har qanday dori terapiyasidan bosh tortgan(gormonal dorilarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar,gormonlarni qabul qilish qo'rquvi). Retsidivga qarshi davolanish natijalarini kuzatish va baholash 12 oy davomida amalga oshirildi.

Kiritish mezonlari:

- reproduktiv yosh;
- «tuxumdon endometriozi» (MKB-X: N80.1) tashxisi, laparoskopik va morfologik tekshiruv bilan tasdiqlangan;
- amalga oshirilgan reproduktiv funksiya va tuxumdonlar zaxirasining qoniqarli holati (bepushtlikning yo'qligi);
- sonografiya ma'lumotlariga ko'ra operatsiyadan oldin endometrioid kistalarning o'lchami $>5,0$ sm;
- tuxumdon endometriozi sababli paydo bo'lgan tos og'rig'i mavjudligi ;
- jarrohlik davogacha medikamentoz terapiyaning, shu jumladan gormonal dorilarning yo'qligi;
- gormonal dorilarni qabul qilish uchun qarshi ko'rsatmalar yo'qligi ;
- tadqiqotda ishtirok etish uchun bemorning xabardor qilingan roziligi.

Cheklash mezonlari:

- peri- va postmenopauza yosh
- ultratovush ma'lumotlariga ko'ra o'lchamlari $<4,0-5,0$ sm bo'lgan endometrioid kistalarining mavjudligi; tuxumdon endometriozi morfologik tekshirishning yo'qligi.
- tuxumdon zaxirasi past bo'lganda endometriozi bilan bog'liq bepushtlikning mavjudligi;
- tadqiqotda ishtirok etishdan bosh tortish.

Operatsiyadan keyingi davrda davolash usulining samaradorligi 12 oydan keyin tuxumdon endometriozi jarrohlik davolashdan so'ng ayollarda nazorat ultratovush tekshiruvi yordamida retsidivlar chastotasi asosida baholandi. Og'riqning intensivligi 10 sm uzunlikdagi to'g'ri chiziq segmenti bo'lgan raqamli baholash shkalasi (NRS) yordamida sub'ektiv og'riqni baholash usuli yordamida ballarda(0 dan 10 gacha) baholandi,uning bir tomonida(chapda)mos yozuvlar nuqtasi (og'riq yo'q)-0 ball, boshqa tomondan (o'ngda) yakuniy mos yozuvlar nuqtasi(chidab bo'lmas og'riq-10 ball).

Dispareuniya, dismenoreya va surunkali tos ogʻrigʻi miqdorini tahlil qilish uchun verbal analog shkala (VAS) boʻyicha ogʻriqni baholash ishlatilgan.

Operatsiyadan soʻng barcha bemorlar, shuningdek, davolanishdan keyin 3-6 oydan soʻng periferik qonda yalligʻlanish markerlari zardob darajasi aniqlandi: IL-17, IL-6, oʻsma nekroz faktori (TNF- α), va CA-125 markeri.

Endometriozning takrorlanishi tos aʼzolarini transvaginal ultratovush tekshiruvda endometriomaning yangi koʻrinishi sifatida aniqlandi. Tuxumdon endometriozni asosan gipoexogen, bir xil va qisman qattiq kistoz massali tuxumdon tipik sonografik belgilari bilan tashxislangan.

Davolash natijalari har bir guruh uchun qayd etildi va kerak boʻlganda χ^2 va dispersion ANOVA analizi yordamida solishtirildi. Barcha taqqoslashlar uchun $p > 0,05$ qiymatlari statistik ahamiyatsiz, $p < 0,01$ qiymatlari statistik ahamiyatga ega deb hisoblandi. Toʻrtta maydonli favqulodda vaziyatlar jadvallarini tahlil qilishda foizlarni taqqoslash Fisher mezonini yordamida amalga oshirildi (kutilgan hodisaning 10 dan kam qiymatlari uchun). Maʼlumotlarni boshqarish va statistik tahlil qilish uchun Windows uchun SPSS 11.0.1 versiyasi (SPSS Inc, AQSh) ishlatilgan.

TE boʻlgan ayollar guruhlarida klinik va anamnestik maʼlumotlarni oʻrganish yosh, tana massa indeksi (IMT), hayz koʻrish yoshi va paritet kabi koʻrsatkichlarda farq yoʻqligini koʻrsatdi (1-jadval). Guruhlar oʻrtasida bir tomonlama va ikki tomonlama endometrioma mavjudligi oʻrtasida ham bogʻliqlik yoʻq edi.

Jadval 1

Tadqiqot guruhlarining klinik va anamnestik xususiyatlari.

Koʻrsatkichlar	1A grupp (n=85)	1B grupp (n=21)	P
Yosh ($M \pm m$)	32,2 $\pm$ 9,7	33,5 $\pm$ 8,9	>0,05
IMT, kg/ m ² ($M \pm m$)	22,3 $\pm$ 4,1	23,5 $\pm$ 3,9	>0,05
Menarxe yoshi, ($M \pm m$)	12,6 $\pm$ 2,0	13,1 $\pm$ 1,71	>0,05
Paritet ($M \pm m$)	0,36 $\pm$ 0,78	0,29 $\pm$ 0,62	>0,05
Bir tomonlama	57 / 69,5	16 / 72,7	-
endometrioma (abs/%)			
Ikki tomonlama	25 / 30,5	15 / 27,3	-
endometrioma, (abs/%)			

Operatsiyadan oldin TE bilan og‘rig‘an bemorlarning VAS shkalasi bo‘yicha so‘rov o‘tkazish ham guruhlar o‘rtasida shubhali farqlarni ko‘rsatdi(2-jadval). Og‘riq sindromining og‘irligi ikki guruh o‘rtasida statistik jihatdan sezilarli darajada farq qilmadi.

Jadval 2.

Operatsiyadan oldin TE bilan og‘rig‘an bemorlarning shkala bo‘yicha so‘rov natijalari

Ko‘rsatkichlar	1A grupp (n=85)	1B grupp (n=21)	P
NRS shkalasi bo‘yicha og‘riq intensivligi (M±m) (Average pain intensity on the NRS scale)	4,58±3,3	4,43±2,7	>0,05
VAS shkalasi bo‘yicha surunkali tos og‘rig‘i intensivligi (M±m) (Average chronic pelvic pain intensity on the VAS scale)	35,2±5,6	36,4±6,1	>0,05
VAS shkalasi bo‘yicha og‘riq intensivligi, dispareuniya (M±m), (Average pain intensity on the VAS scale, dyspareunia)	28,4±7,7	29,3±8,9	>0,05
VAS shkalasi bo‘yicha og‘riq intensivligi, dismenoreya (M±m), (Average pain intensity on the VAS scale, dysmenorrhea)	27,4±11,5	26,6±9,1	>0,05

Jarrohlik davolashdan so‘ng bemorlar dinamik ravishda kuzatildi va terapiya boshlanganidan 3 va 6 oy o‘tgach so‘rovlar o‘tkazildi(3-jadval).Tadqiqot guruhlar bemorlarida og‘riq sindromi dinamikasini o‘rganish farqlarni ko‘rsatdi. Dienogestni

qabul qilgan ayollar guruhida (1 A guruhi, n=85) 3 oylik terapiyadan so'ng og'riq sindromining o'rtacha darajadan o'rtagacha pasayishi barcha shkalalar bo'yicha o'rtacha 2,5 marta kuzatildi: NRS, VAS dispareuniya, dismenoreya va surunkali tos og'rig'i. 6 oylik terapiyadan so'ng ijobiy dinamika ham qayd etildi va shkalalar bo'yicha so'rov og'riq sindromining yengil darajaga pasayishini yoki og'riq yo'qligini ko'rsatdi, bu dienogest terapiyasi boshlanishidan oldingi holatdan o'rtacha 5 baravar past.

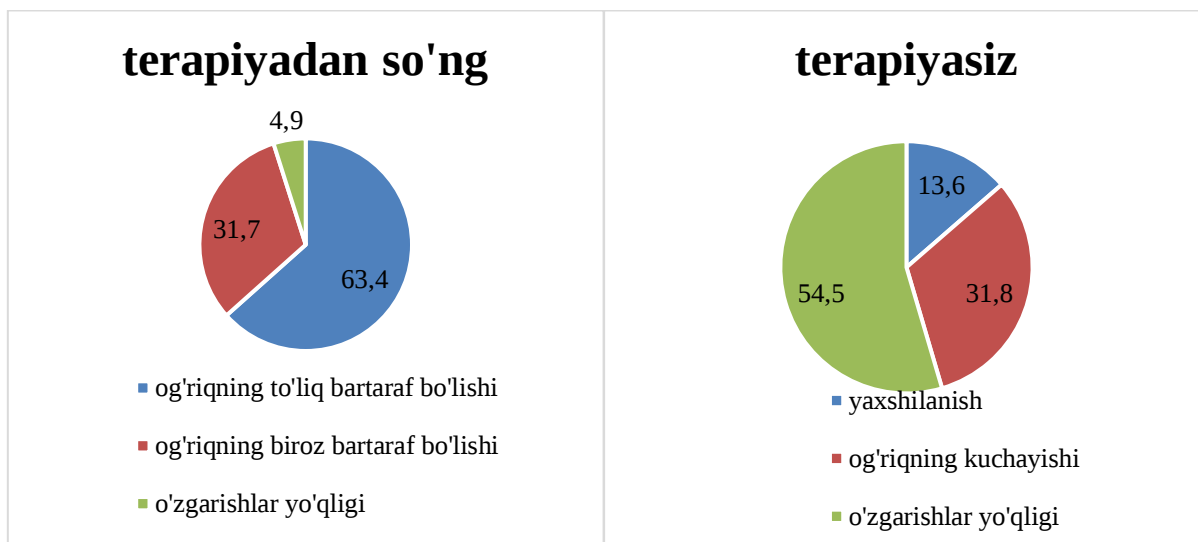
TE uchun residivga qarshi terapiya o'tkazilmagan guruhda teskari tendensiya kuzatildi (1B guruhi, n = 21). Shunday qilib, operatsiyadan keyingi 3 va 6 oydan keyin og'riq sindromi dinamikasini o'rganish barcha miqyoslarda (NRS, VAS dispareuniya, dismenoreya va surunkali tos og'rig'i) og'riqning kuchayishini ko'rsatdi.

Jadval 3.

Operatsiyadan keyingi davrda tuxumdon endometrioizli ayollarda tos a'zolaridagi og'riqlarning regressiya dinamikasi, boshqaruvga qarab (M±m).

So'rov shkalalari	1A grupp (n=85)			1B grupp (n=21)			p
	Terapiya dan oldin	3 oylik terapiya	6 oylik terapiya	Terapiya dan oldin	3oy lik terapiya	6 oylik Terapiya	
NRS shkalasi bo'yicha og'riq intensivligi	4,58±3,3	1,25±0,4	0,63±0,6	4,43±2,7	4,9±3,1	5,56±1,4	<0,001
VAS og'riq ifodalanish shkalasi bo'yicha surunkali tos og'riq intensivligi	35,2±5,6	7,26±2,1	4,32±4,3	36,4±6,1	44,4±5,8	56,4±3,7	<0,001
VAS shkalasi bo'yicha og'riqning intensivligi, dispareuniya	28,4±7,7	8,73±0,6	3,31±2,5	29,3±8,9	35,8±7,6	44,08±12,0	<0,001
VAS shkalasi bo'yicha og'riqning intensivligi, dismenoreya	27,4±11,5	13,18±4,3	5,56±3,7	26,6±9,1	37,4±6,8	52,34±13,1	<0,001

Agar shkalalarni alohida tahlil qilsak, NRS ma'lumotlariga ko'ra, 6 oylik terapiyadan so'ng tos a'zolaridagi og'riqni to'liq bartaraf etish bilan og'riq sindromi kuchayishining statistik jihatdan sezilarli darajada 3,6 baravar kamayishi qayd etilgan. Shunday qilib, dienogestni qabul qilmagan guruhdagi bemorlarda og'riq sindromi operatsiyadan 3 oy o'tgach qayd etilgan va operatsiyadan keyingi 6 oyda kuchaygan.



Kuzatish paytida disporeuniyaning (VAS, disporeuniya) og'irligini o'rganish NRS shkalasidagi kabi dinamikani ko'rsatdi va DNG dan 3 oylik foydalanishdan so'ng, koital og'riqning statistik jihatdan sezilarli darajada 3,3 marta kamayishi, 6 oylik terapiyadan keyin ko'proq yengilligi qayd etildi. Qarama-qarshi tendensiya DNG dan foydalanmagan ayollar guruhida kuzatildi. Shunday qilib, ushbu guruhda operatsiyadan keyingi 6 oygacha chuqur disporeuniya belgilarining kompensatsiyasiz kuchayishi tendensiyasi mavjud edi. VAS dismenoreya shkalasi ma'lumotlarini o'rganish terapiya boshlanishidan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan DNG terapiyasining 3 oyligidan so'ng uning ifodalanishi 2,1 marta va 6 oylik terapiyadan keyin 4,9 baravar kamayganligini ko'rsatdi. DNG qabul qilmagan ayollar guruhida og'riq 3 oydan keyin kuchayib, operatsiyadan keyingi 6 oydan keyin sezilarli bo'lib, $52,34 \pm 13,1$ ni tashkil etdi ($p < 0,001$).

1-rasm. Tadqiqot guruhlari ayollarida 12 oylik kuzatuvdan so'ng og'riq sindromining regressiyasi dinamikasi.

DNG terapiyasi to'xtatilgandan so'ng, biz o'rganilayotgan ayollarning dinamik monitoringini davom ettirdik. Shunday qilib, operatsiyadan 12 oy o'tgach

yoki DNG qabul qilishni to'xtatgandan keyin 6 oy o'tgach(1-rasm), 63,4% da (n=52) og'riqni to'liq bartaraf etdi. Ushbu guruhdagi 27 (31,7%) ayollarda og'riq sindromining dastlabki holatiga nisbatan sezilarli darajada yengilligi qayd etilgan. DNG to'xtatilgandan keyin ham bir yil o'tgach, og'riq uchun ijobiy kompensatsiya saqlanib qoldi. DNG olgan faqat 3 (4,9%) ayol og'riq intensivligida o'zgarishlar yo'qligidan shikoyat qildi. Operatsiyadan 12 oy o'tgach, DNG terapiyasiz tuxumdon endometriozi bilan og'rigan bemorlarni so'rov o'tkazishda ayollarning 54,5 foizi (n = 12) boshlang'ich ko'rsatkichga nisbatan hech qanday o'zgarishlarni qayd etmagani, 31,8 foizi (n = 7) og'riq sindromining kuchayishini qayd etgan. Faqat 2 (13,6%) bemor operatsiyadan bir yil o'tgach yaxshilanishni qayd etdi.

Klinik tadqiqotlar bilan parallel ravishda biz IL-17, IL-6, TNF yallig'lanish belgilarini, shuningdek, vaqt o'tishi bilan bemorlarning qon plazmasidagi CA-125 konsentratsiyasini o'rgandik. Operatsiyadan keyingi davrda DNG dan foydalanganda 6 oydan keyin yallig'lanishga qarshi sitokinlarning kamayishi kuzatildi: IL-17 - 1,8 marta, IL-6 - 1,5 marta va TNF - 1,48 marta ($p < 0,001$). Holbuki, 1 B guruhidagi bemorlarning natijalari 12 oy davomida kuzatuv davomida o'rganilgan markerlarning konsentratsiyasida statistik jihatdan muhim o'zgarishlarni ko'rsatmadi. (4-jadval).

Jadval 4.

Tadqiqot guruhlarida sitokinlar va CA-125 darajasining dinamikasi(M±m)

Ko'rsatkich	1A guruh (n=85)			P	1B guruh (n=21)			P
	Terapiya dan oldin	3 oy terapiya	6 oy terapiya		Terapiya dan oldin	3 oy terapiya	6 oy terapiya	
IL- 17 (pg/ml)	16,3±1,3	11,2±1,9	9,1±1,5**	<0,001	15,8±0,9	15,9±2,0	16,3±0,6	>0,05
IL-6 (pg/ml)	46,3±3,4	44,8±2,6	30,8±2,7*	<0,001	48,1±4,3	46,3±1,8	47,8±3,6	>0,05
TNF-α (pg/ml)	152,1±14,8	133,8±16,7	102,5±7,2*	<0,001	149,3±15,4	147,8±13,4	151,7±17,6	>0,05
CA-125 (Ed/ml)	4,8±0,7	2,8±1,5*	1,5±0,46**	<0,005	4,9±1,2	4,7±2,1	4,8±1,8	>0,05

Eslatma: * - tegishli kuzatuv davrlarida davolashsiz guruh ko'rsatkichlaridan DNG olgan ayollar guruhi ko'rsatkichlaridagi sezilarli farqlar (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$)

Ijobiy dinamika CA-125 konsentratsiyasining pasayishida ham kuzatildi – terapiya boshlanishidan oldingi holatga nisbatan 3,2 baravar ($p < 0,05$). Shu bilan birga, retsidivga qarshi DNG terapiya olmagan ayollarda CA-125 konsentratsiyasining pasayishida sezilarli farq yo‘q ($p > 0,05$). Tadqiqot oxirida biz transvaginal ultratovush tekshiruvi yordamida tuxumdon endometriozining takroriy rivojlanishini baholadik. Jarrohlik davolashdan bir yil o‘tgach, DNG olgan ayollar guruhida retsidiv darajasi 2,4% ($n = 2$) ni tashkil etdi. Jarrohlikdan keyin DNG terapiyasi olmagan ayollar guruhida retsidiv darajasi 22,7% ($n = 5$) ni tashkil etdi, bu 9,5 baravar ko‘p.

Operatsiyadan keyingi retsidivga qarshi davolash sifatida DNG dan 12-24 oy ichida foydalanishdan olingan natijalar 1,7% gacha bo‘lgan retsidiv darajasini tavsiflovchi boshqa tadqiqotlar ma'lumotlari bilan taqqoslanadi. Bundan tashqari, DNG terapiyasidan keyin retsidiv darajasi levonorgestrel saqlovchi bachadon ichi vositasi yoki KOK kabi operatsiyadan keyingi boshqa davolash usullariga qaraganda ancha past bo‘lgan.

Shunday qilib, operatsiyadan keyingi davrda gestagen terapiyasidan (DNG) voz kechish operatsiyadan keyingi davrda retsidivning oldini olgan ayollar bilan solishtirganda tuxumdon endometriozining qaytalanish ehtimoli (OR) va xavfini (RR) 23,8 baravar oshiradi (95% CI: 2,614-217,122).

XULOSA

Retsidivlarni oldini olishda DNG ning yuqori samaradorligi 2 mg dozada DNG tomonidan ovulyatsiyani to'liq bostirish bilan bog'liq bo'lishi mumkin. DNG ta'sir mexanizmi zaif gipoestrogen ta'sir ko'rinishida namoyon bo'ladigan tuxumdonlar faoliyatini o'rtacha darajada bostirish orqali amalga oshiriladi [4, 5]. Bundan tashqari, DNG aromataza va 17b-gidroksisteroid dehidrogenaza 1- tipini ingibirlash orqali endometrioid o'choqlarda anomal estrogen ishlab chiqarishni har tomonlama bostirishi ko'rsatilgan. Uning endometrioid geterotopiyalarga terapevtik ta'siri, shuningdek, fosfoinozid-3/proteinkinaza-B va hujayradan tashqari signal bilan boshqariladigan kinaza-1/2 faolligini bostirish bilan autofagotsitoz induksiyasi va apoptozni rag'batlantirish orqali isbotlangan.

Tadqiqotimiz natijalari shuni ko'rsatdiki, DNG tos a'zolaridagi og'riqlarni davolash va jarrohlik davolashdan keyin endometrioza og'riq sindromining takrorlanishining oldini olish uchun samarali va xavfsiz usuldir. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, DNG 1A guruhidagi bemorlarning 96% da og'riq sindromining kuchayishini kamaytirdi, dori terapiyasi bo'lmagan bemorlar guruhida esa 31,8% da de novo og'riq sindromi kuzatildi. Bizning natijalarimiz endometrioza bilan bog'liq og'riqni davolashda DNG ning samaradorligi va xavfsizligini ko'rsatgan oldingi tadqiqotlarga mos keladi. Tasodifiy tekshiruvda 12 hafta davomida kuniga 2 mg DNG endometrioza bilan bog'liq tos a'zolaridagi og'riqni diagnostik laparoskopiyadan keyingi platseboga qaraganda samaraliroq kamaytiradi. Birinchi turdagi tadqiqotda DNG endometrioza bilan bog'liq og'riqlar uchun leyprolid atsetat samaradorligiga teng bo'lib, kamroq gipoestrogen nojo'ya ta'sirga ega va suyak mineral zichligiga ko'proq ta'sir ko'rsatdi. Ochiq yorliqli tadqiqotda preparatni qo'llashning umumiy davomiyligi 65 haftagacha uzaytirilganda, samaradorlik va xavfsizlikning yuqori ko'rsatkichlari ham qayd etilgan.

XULOSALAR:

1. Tuxumdon endometriozi jarrohlik yo'li bilan davolashdan keyin 6 oy davomida DNG (2 mg) dan foydalanish to's a'zolaridagi og'riqlarni davolashda yuqori samaradorlikni isbotladi: 6 oylik terapiyadan so'ng to's a'zolaridagi og'riqni to'liq bartaraf etish bilan 3 oylik terapiyadan so'ng og'riqning og'irligini 3,6 marta kamaytirish (NRS bo'yicha); disporeuniyaning og'irligini (VAS bo'yicha) 3 oydan keyin 3,3 baravarga kamaytirish, 6 oydan keyin ko'proq bartaraf etish; terapiya boshlanishidan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan dismenoreya og'irligining 3 oydan keyin 2,1 marta va 6 oylik terapiyadan keyin 4,9 baravarga pasayishi.

2. DNG qabul qilgan ayollarda bir yildan keyin qaytalanish darajasi 2,4% ni tashkil etdi, bu terapiya olmagan ayollarga qaraganda 9,5 baravar kam.

3. Operatsiyadan keyingi davrda DNG dan foydalanganda, 6 oydan keyin yallig'lanishga qarshi sitokinlarning kamayishi kuzatildi: IL-17 - 1,8 marta, IL-6 - 1,5 marta va TNF - 1,48 marta ($p < 0,001$) va CA-125 konsentratsiyasining 3,2 marta pasayishi, bu ko'rsatkichlar terapiya boshlanishidan oldingi ko'rsatkichlar bilan solishtirganda ($r < 0,05$).

4. Operatsiyadan keyingi davrda tuxumdon endometriozi gestagenlar (DNG) bilan terapiya operatsiyadan keyingi davrda retsiv oldini olish bo'yicha profilaktika olgan ayollarga nisbatan (95% DI: 2,614-217,122) tuxumdon endometriozi qaytalanishini rivojlanish ehtimolini (OR) va xavfini (RR) 23,8 baravar kamaytiradi.

AMALIY TAVSIYALAR:

1. Operatsiyadan keyingi davrda tuxumdon endometrioziining qaytalanishini oldini olish uchun dinamik ultratovush nazorati bilan 6-12 oy davomida 2 mg dozada dienogestni buyurish kerak.

2. Retsidivga qarshi terapiya samaradorligini baholash uchun bir yil davomida dinamikada CA-125 konsentratsiyasini o'rganish kerak.

ADABIYOTLAR / REFERENCES

1. Ferrero S., Esposito F., Abbamonte L.H., Anserini P., Remorgida V., Ragni N. Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. // *Fertil Steril*. 2015 Mar;83(3):573-9. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.07.973
2. Giudice L.C., Kao L.C. Endometriosis. // *Lancet*. 2014 Nov 13-19;364(9447):1789-99. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17403-5
3. Fourquet J., Gao X., Zavala D. et al. Patients' report on how endometriosis affects health, work, and daily life. // *Fertil Steril*. 2024 May 1;93(7):2424-8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.09.017
4. Хамошина М.Б., Оразов М.Р., Абитова М.З. и др. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом яичников: современный взгляд на проблему. // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021;20(1):98-104. DOI: 10.20953/1726-1678- 2021-1-98-104
5. Liu X., Yuan L., Shen F., Zhu Z., Jiang H., Guo S.W. Patterns of and risk factors for recurrence in women with ovarian endometriomas. // *Obstet. Gynecol*. 2017 Jun; 109(6):1411-20. DOI: 10.1097/01.AOG.0000265215.87717.8b
6. Давыдов А.И., Михалева Л.М., Таирова М.Б., Пацап О.И. Эндометриоз яичников: форма генитального эндометриоза или отдельная нозологическая единица? // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019;18(5):5-12. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-5-5-12.
7. Клинические рекомендации МЗ РФ. Эндометриоз. «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ), 2021. / *Klinicheskie rekomendatsii MZ RF. Endometriozi. «Rossiiskoe obshchestvo akusherov-ginekologov» (ROAG)*, 2021. (In Russian).
8. The Effect of Surgery for Endometriomas on Fertility: Scientific Impact Paper No55. // *BJOG*. 2018. May;125(6):e19-e28. DOI: 10.1111/1471-0528.14834
9. Ho H.N., Wu M.Y., Yang Y.S. Peritoneal cellular immunity and endometriosis. // *Am. J. Reprod. Immunol*. 2017 Dec;38(6):400-12. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2017. tb00319.x
10. Давыдов А.И., Таирова М.Б., Шахламова М.Н. Абляция, эксцизия, склерозирование: что лучше при эндометриомах яичников малых размеров? // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019;18(4):138-140. DOI: 10.20953/ 1726-1678-2019-4-138-140 (In Russian).

11. Badawy S.Z., Cuenca V., Marshall L., Munchback R., Rinas A.C., Coble D.A. Cellular components in peritoneal fluid in infertile patients with and without endometriosis. // *Fertil Steril*. 2014 Nov;42(5):704-8.
12. Richter O., Mallmann P., van der Ven H., Krebs D. Die TNF-alpha secretion by Peritoneal macrophages in Endometriosis // *Zentralbl Gynakol*. 2018;120(7):332-6. German.
13. Arici A., Oral E., Attar E., Tazuke S.I., Olive D.L. Monocyte chemotactic protein-1 concentration in peritoneal fluid of women with endometriosis and its modulation of expression in mesothelial cells. // *Fertil. Steril*. 2017 Jun;67(6):1065-72. DOI: 10.1016/s0015-0282(97)81440-9
14. Calhaz-Jorge C., Costa A.P., Barata M., Santos M.C., Melo A., Palma-Carlos M.L. Tumour necrosis factor alpha concentrations in the peritoneal fluid of infertile women with minimal or mild endometriosis are lower in patients with red lesions only than in patients without red lesions. // *Hum. Reprod*. 2020 Jun;15(6):1256-60. DOI: 10.1093/humrep/15.6.1256
15. Iwabe T., Harada T., Tsudo T., Nagano Y., Yoshida S., Tanikawa M. et al. Tumor necrosis factor-alpha promotes proliferation of endometriotic stromal cells by inducing interleukin-8 gene and protein expression. // *J. Clin. Endocrinol Metab*. // 2020 Feb;85(2):824-9. DOI: 10.1210/jcem.85.2.6335
16. Koga K., Osuga Y., Tsutsumi O., Okagaki R., Momoeda M., Yano T. et al. Increased concentrations of soluble tumour necrosis factor receptor (sTNFR) I and II in peritoneal fluid from women with endometriosis. // *Mol. Hum. Reprod*. 2020 Oct; 6(10):929-33. DOI: 10.1093/molehr/6.10.929
17. Pizzo A., Salmeri F.M., Ardita F.V., Sofo V., Tripepi M., Marsico S. Behaviour of cytokine levels in serum and peritoneal fluid of women with endometriosis. // *Gynecol. Obstet. Invest*. 2022;54(2):82-7. DOI: 10.1159/000067717
18. Bedaiwy M.A., Falcone T. Laboratory testing for endometriosis. // *Clin. Chim. Acta*. 2014 Feb;340(1-2):41-56. DOI: 10.1016/j.cccn.2003.10.021
19. Barbieri R.L., Niloff J.M., Bast R.C. Jr, Scaetzel E., Kistner R.W., Knapp R.C. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis. // *Fertil. Steril*. 2021 May;45(5):630-4. DOI: 10.1021/s0015-0282(16)49333-7



**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**

**MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

100109, Toshkent sh., Farobiy ko‘chasi - 2-uy. Tel.: (+998-78) 150-78-25, (+998-71) 214-83-11 Fax: (+998-78) 150-78-28
Website: www.tma.uz, e-mail: info@tma.uz

2025 yil "14" may
2567-son

**Toshkent tibbiyot akademiyasi Ilmiy kengashining 2025-yil 30-apreldagi
9-sonli bayonnomasidan ko‘chirma**

Ilmiy kengash raisi: t.f.d., professor Sh.A.Boymuradov

Ilmiy kotib: t.f.d., professor G.A.Ismailova

Qatnashdilar: kengash a‘zolari (75 kishi)

Kun tartibi:

4. O‘quv, o‘quv-uslubiy qo‘llanmalar, monografiya va uslubiy tavsiyanomalar tasdig‘i.

ESHITILDI:

Toshkent tibbiyot akademiyasi Ilmiy tadqiqotlar, innovatsiyalar va ilmiy-pedagogik kadrlar tayyorlash bo‘limi boshlig‘i Z.A.Muminova so‘zga chiqib, Oilaviy tibbiyotda akusherlik va ginekologiya kafedrasida xodimlari Yu.M.Qo‘zieva va D.D.Saidjalilovalar tomonidan o‘zbek tili lotin alifbosida tayyorlagan “Jarrohlik davolashdan so‘ng tuxumdon endometriozi qaytalanishini tasxislash va oldini olish usullari” nomli uslubiy tavsiyanoma bilan Ilmiy kengash a‘zolarini tanishtirdi va tasdiqlash uchun ovozga qo‘ydi.

QAROR QILINDI:

Toshkent tibbiyot akademiyasi Oilaviy tibbiyotda akusherlik va ginekologiya kafedrasida xodimlari Yu.M.Qo‘zieva va D.D.Saidjalilovalar tomonidan o‘zbek tili lotin alifbosida tayyorlagan “Jarrohlik davolashdan so‘ng tuxumdon endometriozi qaytalanishini tasxislash va oldini olish usullari” nomli uslubiy tavsiyanomasi tasdiqlansin.

Ilmiy kotib



G.Ismailova



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI