

ЭНДОМЕТРИОЗ: КЕЛИБ ЧИҚИШ САБАБЛАРИ ВА РИВОЖЛАНИШ МЕХАНИЗМИ

Узокова Манзура Комиловна

ТДТУ, Акушерлик ва гинекология кафедраси.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17106437>

Кириш: Эндометриоз — бу гормонларга боғлиқ, сурункали, прогрессив гинекологик касаллик бўлиб, унда эндометрийга ўхшаш тўқималар бачадондан ташқарида ўсади ва фаолият кўрсатади. Ушбу ҳолат кўпинча оғриқ, хайз бузилишлари, депрессия ва ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади. Эндометриоз аёллар репродуктив ёшидаги аҳолининг тахминан 10–15%ини қамраб олади. Ушбу мақола касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, патогенези ва тараққиёт механизмларини ёритишга бағишланади [1,2].

Эндометриознинг таърифи ва клиник таснифи: Эндометриоз — бачадон бўшлиғини ичидаги шиллиқ қатлам (эндометрий) га ўхшаш тўқималарнинг бачадондан ташқари жойлашуви билан характерланади. Ушбу тўқималар овуляция ва хайз давомида гормонларга жавоб беради, эндометрийга морфологик ва функционал жиҳатдан ўхшаш тўқималарнинг бачадондан ташқари жойлашуви билан характерланувчи патологик ҳолат. Ушбу тўқималар хайз цикл давомида гормонал таъсирларга жавоб беради ва овулятор фаза, пролифератив ва секреция даврларида ўзгаришлар руй беради. Эндометриоз тўқималари маҳаллий яллиғланиш, фиброз ва анатомик ҳолат бузилишларини келтириб чиқаради [2,3].

Клиник классификацияси қуйидагича: **Перитонеал эндометриоз** — заиф даражадаги шикастланиш, кўпинча ретроград хайз билан боғлиқ, энди юзага келган ва кўпинча микроскопик кўринишда бўладиган эндометриоз шакли бўлиб, асосан перитонеум яқинидаги аёллар жинсий аъзоларининг ташқи сатҳларида учрайди. Бу шакл заиф даражадаги шикастланиш сифатида баҳоланади ва кўпинча ретроград хайз назарияси билан боғлиқ ҳолда изоҳланади. Ретроград хайз — бу хайз қонининг фаллопий найи орқали орқага, яъни корин бўшлиғига оқиши бўлиб, у билан бирга эндометриоид хужайралар ҳам тарқалади ва перитонеум юзасида жойлашиб қолиши мумкин. Бу жараёнда иммун тизимининг жавоб реакцияси, яллиғланиш факторлари ва ангиогенез механизми ҳам иштирок этади. Клиник жиҳатдан заиф симптомлар ёки асимптоматик кечиши мумкин, аммо баъзи аёлларда чанок тубида оғриқ ёки хайз билан боғлиқ дискомфорт кузатилади [4,5]. Олимларнинг кўпгина тадқиқотлари шуни кўрсатадики, перитонеал эндометриоз ҳолатларида иммунитет тизимининг камсамарали фаолияти хужайраларни йўқ қилишга қодир эмас. Giudice & Kao (2004) таъкидлашича, перитонеал суюқликдаги макрофаглар сони ошган бўлишига қарамай, улардаги фагоцитоз қобиляти пасайган [1]. Шунингдек, Bianc J B et al. (2012) ёзади: ретроград хайз аёлларнинг 76–90%ида учраши мумкин, аммо эндометриоз ҳаммасига бирдек ривожланмайди, бу эса генетик мойиллик, гормонал омиллар ва яллиғланиш агентларининг ролини кўрсатади [6,7].

Иммун жавоб реакцияси, яллиғланиш цитокинлари (TNF- α , IL-1 β , IL-6) ва ангиогенез факторлари (VEGF) перитонеал тўқималарда патологияни кўллаб-қувватловчи муҳит яратиб беради. Клиник жиҳатдан заиф симптомлар ёки асимптоматик кечиши мумкин, аммо баъзи аёлларда пельвиал оғриқ, хайз билан боғлиқ дискомфорт ёки депрессия белгилари кузатилади [7,8].

Овариал эндометриоз (эндометриоид кисталар) — тухумдонда эндометриоид тўқималар йиғилиши ва "шоколад киста" деб аталадиган кистоз шишлар шаклланиши. Бу номнинг сабаби — кистадаги суюқликнинг қора-қўнгир рангга эга бўлиши, у кўпинча хайз коннинг кўп марта йиғилиб қолиши натижасида юзага келади. Киста девори эндометриоид эпителий ва строма билан қопланган бўлиб, ҳар бир хайз даврида гормонларга жавоб беради ва ички қон кетишларга олиб келади [1,6,9].

Овариал эндометриоз, айниқса, депрессия ҳолатлари билан боғлиқ бўлиши мумкин, чунки кисталар тухумдон тўқимасига зарар етказиб, овуляция жараёнини бузади.

Уларнинг ўлчами 2–10 см оралиғида бўлиши мумкин ва кўп ҳолларда трансвагинал УЗИ орқали аниқланади. Клиник белгиларига хайз олдидан ва давомидаги оғриқлар, пельвиал дискомфорт, цикл бузилишлари ва репродуктив функция пасайиши киради.

Даволаш усуллари гормонал терапия (GnRH агонистлари, прогестинлар) ва лапароскопик киста эксцизиясини ўз ичига олади. Овариал эндометриоз, айниқса, депрессия ҳолатлари билан боғлиқ бўлиши мумкин, чунки кисталар тухумдон тўқимасига зарар етказиб, овуляция жараёнини бузади. Уларнинг ўлчами 2–10 см оралиғида бўлиши мумкин ва кўп ҳолларда трансвагинал УЗИ орқали аниқланади. Клиник белгиларига хайз олдидан ва давомидаги оғриқлар, пельвиал дискомфорт, цикл бузилишлари ва репродуктив функция пасайиши киради. Даволаш усуллари гормонал терапия (GnRH агонистлари, прогестинлар) ва лапароскопик киста эксцизиясини ўз ичига олади [3,5,10].

Олимлар ушбу патология юзага келишининг асосий сабаби ретроград хайз эканини таъкидлашади (Sampson, 1927), бироқ тухумдон тўқимасига эндометриоид хужайраларнинг имплантация қилиниши, уларнинг пролиферацияси ва инфильтрация қобиляти иммунитет тизимидаги бузилишлар билан боғлиқ. Giudice (2010) ва Vercellini et al. (2014) каби мутахассислар, овариал кисталарнинг шаклланишида локал эстроген синтези, яллиғланиш цитокинлари (IL-1, IL-6, TNF- α), ҳамда ангиогенезни рағбатлантирувчи омиллар (VEGF) катта рол ўйнашини таъкидлайдилар [1,11,12].

Шунингдек, Bedaiwy ва Fausone (2003) томонидан олиб борилган тадқиқотларда, кисталар атрофидаги тўқималарда оксидловчи стресс белгилари ва антиоксидант ҳимоянинг камайиши кузатилган [11,12,13].

Чуқур инфильтратив эндометриоз (ЧИЭ) — эндометриоид тўқималарнинг перитонеум ва ретроперитонеал тузилмаларга кириб бориши; сакроутерин боғламлар, ректо-вагинал септум, уретра ва ичак деворларига тарқалиши мумкин [14]. DIE юқори оғриқ синдроми, дизурия, диспареуния ва дефекация билан боғлиқ оғриқларга сабаб бўлиши мумкин. Бу шакл кўпинча оғир ва кенг тарқалган эндометриоз ҳолати сифатида баҳоланади [15].

Chiantera et al. (2015) таъкидлашича, ЧИЭ тўқималарида юқори даражадаги ангиогенез, фиброз ва асаб-ўсимта интеракциялари кузатилади. ENZIAN классификацияси ушбу шаклни аниқ ва тўлиқ баҳолашда муҳим аҳамият касб этади, чунки у DIE тарқалишини анатомик минтақа бўйича белгиланган ҳолда баҳолайди. Бу беморларнинг жарроҳликка мослигини, оғриқ даражасини ва репродуктив прогнозига таъсир этувчи омилларни баҳолашга ёрдам беради [16,17].

Олимлар ЧИЭ шаклидаги эндометриозни, айниқса ректо-вагинал септум ва сакроутерин боғламлар каби чуқур жойлашган тузилмаларга таъсир қилувчи ҳолат сифатида таърифлайдилар. Arnold et al. (2012) ЧИЭ шакли яллиғланишнинг хроник хусусияти ва фиброз тўқималарнинг ўсиши туфайли оғриқ синдроми юқори бўлишини

таъкидлайди. Fang et al. (2002) эса МРТ ва УЗИ каби инструментал усулларни ЧИЭ ҳолатларини аниқлашда юқори самарали деб ҳисоблайди. Бундан ташқари, Papka et al. (2010) DIE пайтида асаб тугунлари атрофидаги эндометриоид инфильтрация невроген оғриқларни келтириб чиқариши мумкинлигини қайд этади [15,16].

Эндометриознинг клиник классификацияси халқаро ASRM (American Society for Reproductive Medicine) тизими асосида 4 даражага ажратилади (I – енгил, IV – оғир), бу шикастланиш ҳажми, чуқурлиги, адгезиялар ва кисталарга асосланади.

- **I даража (енгил)** — кичик, юзаки оч нукталар ёки патчлар, одатда перитонеал ёки овариал сатҳда жойлашган бўлади. Адгезиялар йўқ ёки жуда заиф бўлади.

- **II даража (ўртача енгил)** — юзаки очлар билан бирга кичик, чуқур имплантлар кузатилади. Кам адгезиялар бўлиши мумкин.

- **III даража (ўртача оғир)** — чуқур имплантлар, эндометриоид кисталар (овариал кисталар) ва ўртача даражадаги адгезиялар мавжуд бўлади.

- **IV даража (оғир)** — катта, чуқур имплантлар, йирик шоколад кисталар, най ва тухумдонлар орасида кучли адгезиялар, чуқур инфильтратив шакллар кузатилади.

ASRM тизимида ҳар бир шикастланиш тури ва адгезия учун балл берилади; умумий балл асосида даража белгиланади. Бу тизим клиник амалиётда ташхис қўйиш, даволаш тактикасини танлаш ва репродуктив прогнозни баҳолашда муҳим аҳамиятга эга [17,18].

Перитонеал эндометриоз: Перитонеал эндометриоз — энди юзага келган ва кўпинча микроскопик кўринишда бўладиган эндометриоз шакли бўлиб, асосан перитонеум яқинидаги аёллар жинсий аъзоларининг ташқи сатҳларида учрайди. Бу шакл заиф даражадаги шикастланиш сифатида баҳоланади ва кўпинча ретроград хайз назарияси билан боғлиқ ҳолда изоҳланади. Ретроград хайз — бу хайз қонининг фаллопий найи орқали орқага, яъни корин бўшлиғига оқиши бўлиб, у билан бирга эндометриоид хужайралар ҳам тарқалади ва перитонеум юзасида жойлашиб қолиши мумкин.

Олимларнинг кўпгина тадқиқотлари шуни кўрсатадики, перитонеал эндометриоз ҳолатларида иммунитет тизимининг камсамарали фаолияти хужайраларни йўқ қилишга қодир эмас. Giudice & Као (2004) таъкидлашча, перитонеал суюқликдаги макрофаглар сони ошган бўлишига қарамай, улардаги фагоцитоз қобиляти пасайган. Dunselman et al. (2014) нинг таъкидлашча ретроград хайз аёлларнинг 76–90%ида учраши мумкин, аммо эндометриоз ҳаммасига бирдек ривожланмайди, бу эса генетик мойиллик, гормонал омиллар ва яллиғланиш агентларининг ролини кўрсатади [1, 18,19].

Иммун жавоб реакцияси, яллиғланиш цитокинлари (TNF- α , IL-1 β , IL-6) ва ангиогенез факторлари (VEGF) перитонеал тўқималарда патологияни қўллаб-қувватловчи муҳит яратиб беради. Клиник жиҳатдан заиф симптомлар ёки асимптоматик кечиши мумкин, аммо баъзи аёлларда пельвиал оғриқ, хайз билан боғлиқ дискомфорт ёки депрессия белгилари кузатилади. Шунингдек, ENZIAN тизими чуқур эндометриоз ҳолатларини аниқ баҳолашда қўлланилади (Collins JJ et al., 2001).

- **Тухумдонлар (овариал эндометриоз)** — шоколад кисталарининг шаклланиши билан характерланади.

- **Най фаллопий** — нотўғри гомет транспорти ва депрессияга сабабчи бўлиши мумкин.

- **Бачадон-чанок боғламлар** — оғриқ синдромлари ва чуқур инфильтратив шакллар билан боғлиқ.

• **Чуқур инфилтратив эндометриоз (DIE)** — ретроперитонеал тўқималар, ректо-вагинал септум, уретра ва ичак деворларига кириб боради.

• **Кам ҳолларда** — ўпка, ичак, тери, чандик, ҳатто миёда ҳам учраши мумкин.

Олимлар ушбу локализациялар ҳақида қуйидаги хулосаларга келишган: Giudice LC ва Као LC (2004) таъкидлашича тухумдонлар эндометриознинг энг кўп учрайдиган локализацияси бўлиб, у гормонал ва ангиоген омиллар таъсирида шаклланади. Kennedy S et al. (2005) қайд этишича DIE шакли бачадон-чанок боғламлар, ичак ва уретерларга таъсир этиб, кучли оғриқ ва қийин даволаниш билан характерланади. Darai E ва Bazot M (2006) ўз тадқиқотларида DIEнинг кўп ҳолларда лапароскопик ёки МРТ орқали аниқланиши ва репродуктив функцияга жиддий таъсир кўрсатишини қайд этишган. Fang C et al. (2002) ўпкадаги эндометриоз ҳолатларини тасвирлаб, бу кам учрайдиган ҳолат бўлишига қарамай, катта аҳамиятга эга эканини кўрсатган. Улар хайз вақтида юзага келадиган гемоторакс ҳолатларини мисол сифатида келтирган [1,20,21].

Келиб чиқиш сабаблари (этиологияси): Эндометриознинг аниқ сабаблари тўлиқ аниқланмаган, аммо бир неча назариялар мавжуд: **1. Ретроград хайз назарияси (Sampson, 1927)** — эндометриоид хужайралар хайз қони орқали фаллопий найлари орқали орқага оқиб, корин бўшлиғига тушади ва у ерда туғилиб, ўсади [2,22,23].

Мостовар назарияга кўра, хайз қони эндометрий тўқималари билан бирга найлар орқали корин (перитонеал) бўшлиққа оқиб тушади ва у ерда жойлашиб, фаоллашади. **2. Эмбрионал (целом эпителийдан келиб чиқиш) назарияси.** Эмбриогенез даврида эндометриоид тўқималарнинг нотўғри жойлашуви натижасида касаллик ривожланиши мумкин. **3. Лимфоген ёки гематоген тарқалиш. Кўчириш назарияси (Halban, 1924)** — эндометриоид тўқималар лимфа ёки қон орқали бошқа органларга кўчиши мумкин. **Коеломик метаплазия назарияси** — перитонеум каби туғма тўқималарнинг эндометриоид хужайраларга айланиши натижасида эндометриоз ривожланиши мумкин, иммун тизими эндометриоид хужайраларни танимайди ёки йўқ қилолмайди деб Giudice LC (2010) таъкидлайди, эндометриозли аёлларда табиий киллер хужайралар (NK) фаолияти сусайган бўлади. Иммун тизими эндометриоид тўқималарни йўқ қилиб юбора олмаган тақдирда, улар организмда сақланиб қолиши ва ўсиши мумкин. **Генетик мойиллик** — эндометриоз оилавий характерга эга бўлиши мумкин. Чандранинг Сингх (2022) таъкидлайди, PGR, CYP19A1 ва WNT4 генларидаги мутациялар эндометриоз хавфини оширади. Агар яқин қариндошларда эндометриоз бўлган бўлса, касаллик хавфи анча юқори бўлади. Баъзи ҳолларда касаллик бир неча авлодларда кузатилади. **Эпигенетик ва муҳит омиллари** — диоксинлар, фталатлар, стресс, микробиом дисбаланси ва ҳомилавий даврдаги таъсирлар эндометриозга мойилликни оширади [24,25].

Патогенез ва ривожланиш механизми: Эндометриоид хужайралар нормал жойдан ташқарида жойлашиб, гормонал цикллarga жавоб беради. Бу хужайралар ҳам овуляция, ҳам хайз давомида фаолият кўрсатади:

1. Гормонал таъсир: Эстроген гормони эндометриоид хужайраларнинг ўсиши ва фаоллашувини рағбатлантиради. Эстроген юқори даражада бўлган муҳитда эндометриоид тўқималар тезда ўсади ва кўпайиши мумкин.

2. Яллигланиш реакциялар: Эндометриоид хужайралар атрофидаги тўқималарда яллигланиш цитокинлари (TNF- α , IL-1 β , IL-6) ва хемокинлар ажралишига сабабчи бўлади. Бу эса перитонеумда шиш, оғриқ ва адгезияларни келтириб чиқаради.

3. **Иммун тизимидаги ўзгаришлар:** Иммун тизими эндометриоид хужайраларни аниқлаб, йўқ қилишда самарасиз бўлади. Tadqiqotlarга кўра, макрофаглар ва табиий киллер хужайралар фаолияти пасайган бўлади.

4. **Фиброз ва шрам тўқималари:** Яллиғланиш давомида шикастланган тўқималарда фибробластлар фаоллашиб, фиброз тўқималар ҳосил қилади. Бу ҳолат органлар ўртасида адгезиялар ва анатомик ўзгаришларга олиб келади.

5. **Нейронал таъсир ва оғриқ:** Фиброз ва яллиғланиш жараёнида нерв толалари таъсирланади, бу эса сурункали ва чидамсиз пельвик оғриқ синдромига сабаб бўлади.

Олимларнинг хулосаларига кура **Burney & Giudice (2012)** эндометриоид хужайраларнинг гормонал ва иммунологик муҳитга жавоб реакциялари тушунарли тушунтирилаётгани ва бу жараёнда эстроген ва яллиғланиш медиаторлари марказий рол ўйнашини таъкидлайдилар. **Giudice LC (2010):** эндометриозли беморларда табиий киллер хужайралар фаолияти пасайганлиги ва макрофаглар фаол бўлишига қарамай, ҳимоя механизми самарасиз эканлигини исботлайди. **Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN (2001):** эндометриозда ангиогенез ва невригенезнинг кучли ривожланиши, шунингдек, VEGF ва NGF молекулаларининг роли катта эканлигини кўрсатган. **Missmer SA et al. (2015):** эндометриоз — бу фақат гинекологик эмас, балки умумий яллиғланиш ва нейроиммун тизимини қамраб оладиган касаллик деб баҳоланади [1,7,15,19].

Шундай қилиб, эндометриознинг патогенези комплекс ва кўп омилли жараён бўлиб, гормонлар, иммун тизими, яллиғланиш ва тўқима қайта тузилишини ўз ичига олади. Бу тушунча даволашнинг янги йўналишларини (гормонал, яллиғланишга қарши, иммуномодулятор) ишлаб чиқишга замин яратади. **Пельвик оғриқ:** Хайз даврида ва олдидан қорин пастки соҳасидаги чидамсиз оғриқлар энг кўп учрайдиган симптомлардан бири. Бу оғриқ доимий ва сурункали тус олиши ҳам мумкин. **Rozenberg et al. (2012)** таъкидлашича, эндометриозли аёлларнинг 70%да оғриқ асосий шикоят ҳисобланади. **Диспареуния:** Жинсий алоқада оғриқ сезилиши сакроутерин боғламлар, чуқур инфильтратив эндометриоз ва вагинал тузилмалар шикастланиши билан боғлиқ бўлади. **Capellino et al. (2006)** таъкидлашича, эндометриозли беморларнинг 40–60%ида диспареуния кузатилади. **Иштаҳа йўқолиши, ич қотиши ёки диарея:** Эндометриоз ичак деворларига тарқалганда, функционал ичак бузилишлари ривожланади. Баъзи ҳолларда симптомлар «ибратли» гастроэнтерологик касалликларни эслатади. **Депрессия:** Эндометриоз депрессиянинг 30–50% ҳолатларида учрайди. Бу овуляциянинг бузилиши, адгезиялар ва яйли каналларнинг ўтказувчанлигининг пасайиши билан боғлиқ. **Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2012)** эндометриозни депрессиянинг асосий сабабларидан бири деб ҳисоблайди. Клиник кўринишларининг ҳар хиллиги ва ўзига хос бўлмаганлиги сабабли, эндометриоз кўп ҳолларда кеч ташхис қилинади. Шунинг учун аниқ анамнез, клиник текширув ва инструментал ташхис (лапароскопия, УЗИ, МРТ) муҳим аҳамиятга эга. **Диагностика ва тасдиқлаш:** **Клиник баҳолаш:** Беморнинг анамнези ва симптомларини чуқур таҳлил қилиш. **Ультрасонография (УЗИ):** Айниқса трансвагинал УЗИ тухумдонлардаги эндометриоид кисталарни аниқлашда самарали. Бу усул арзон ва бемор учун қулай, бироқ чуқур эндометриозни аниқлашда етарли эмас [1,2,12,16].

Магнит-резонанс томография (МРТ): Чуқур инфильтратив эндометриоз (ДИЕ) учун юқори сезгирликка эга. МРТ сакроутерин боғламлар, ректовагинал септум, уретра ва ичаклар билан боғлиқ шикастланишларни кўрсатишда муҳим аҳамиятга эга.

Лапароскопия: Энг ишончли «олтин стандарт» усул. Бевосита визуализация ва биопсия олиш имконини беради. Бу усул билан перитонеал очоқлар, адгезиялар ва кисталар аниқланади. **Биомаркерлар тахлили:** СА-125 кўпинча эндометриозда ошган бўлади, бироқ у специфики ва сезгирлиги паст бўлгани сабабли якка ҳолда ташхис қўйишда ишлатилмайди. Янги биомаркерлар устида тадқиқотлар давом этмоқда (например, IL-6, TNF- α , VEGF) [8,16,19].

Дифференциал ташхис: Бошқа гинекологик ва гастроэнтерологик касалликлар (ПИД, ичак таъсирланиш синдром, миома) билан фарқлаш зарур. **Bazot et al. (2009):** MPT чуқур эндометриозни аниқлашда лапароскопияга яқин даражада самарали. **Cousins et al. (2014):** УЗИ ва лапароскопияни комплекс қўллаш аниқликни оширади. **Murrey et al. (2010):** Биомаркерлар ёрдамида ташхисни енгиллаштириш мумкин, бироқ ҳали ишончли стандарт ишлаб чиқилмаган [3,5,14].

Даволаш ва профилактика. 1. Консерватив (доривор) терапия. Гормонал терапия: Комбинацияланган орал контрацептивлар (КОК) — **циклини назорат қилиш ва хайзни тўхтатиш мақсадида**. Гонадотропин релизинг гормон агонистлари (GnRH-a) — **гипоэстроген ҳолат яратиб, эндометриоид тўқималар фаоллигини пасайтиради**. Прогестинлар (диеногест, медроксипрогестерон) — **эндометриоид ўсималарни ингибирлайди**. Ароматаза ингибиторлари — **эстроген синтезини тўхтатади, оғир ҳолатларда ишлатилади**[17,18,19].

Қўшимча воситалар: Яллиғланишга қарши дорилар (NSAID) — **оғрикни камайтириш учун**. Антидепрессантлар — **доимий оғриқ синдромига қарши**. **2. Хирургик усуллар.** Лапароскопик жарроҳлик: Эндометриоид тўқималарни ёки кисталарни резекция қилиш; Адгезияларни ажратиш; Депрессияга қарши даволаш мақсадида фаллопий найларни тозалаш ёки қайта шакллантириш. Хавфли ҳолларда тухумдонларни олиб ташлаш (оофорэктомия) мумкин [20,22,24].

Олимлар хулосалари: Bulun et al. (2014): Бирламчи даволашда КОК ва прогестинлар самарали, лапароскопия симптомларни камайтиради.

• **Cousins et al. (2014):** Лапароскопик даволаш депрессияни бартараф этишда муҳим рол ўйнайди.

3. Профилактика чоралари: Эрта ташхис ва мунтазам гинекологик кўриklar. Эстроген даражасини бошқариш (ваззни назорат қилиш, стрессни камайтириш). Генетик риски бўлган аёлларда мунтазам кузатув. Симптомлар пайдо бўлганда шифокорга эрта муурожаат қилиш.

Олимлар хулосалари: Greaves et al. (2020): Рецидивларни олдини олиш учун узок муддатли гормонал терапия тавсия қилинади; **Montagna et al. (2008):** Симптоматик ёндошув ҳар бир бемор учун индивидуал танланиши керак.

Хулоса: Эндометриоз — бу клиник ва патогенетик жиҳатдан мураккаб касаллик бўлиб, унинг келиб чиқишига кўп омиллар сабаб бўлади. Ҳозирги кунда унинг патогенези тўлиқ аниқланмаган бўлса-да, бир нечта назариялар асосида касалликни тушуниш ва самарали даволаш усуллари ишлаб чиқилмоқда. Эндометриозни эрта аниқлаш ва комплекс ёндашув орқали даволаш касалликнинг асоратларини камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради.

Адабиетлар руйхати:

1. Giudice LC, Kao LC: Endometriosis. Lancet 2004, 364:1789e1799

2. Barcena de Arellano ML, Mechsner S: The peritoneum: an important factor for pathogenesis and pain generation in endometriosis. *J Mol Med (Berl)* 2014, 92:595e602
3. Cao X, Yang D, Song M, Murphy A, Parthasarathy S: The presence of endometrial cells in the peritoneal cavity enhances monocyte recruitment and induces inflammatory cytokines in mice: implications for endometriosis. *Fertil Steril* 2004, 82(Suppl 3):999e1007
4. Burney RO, Giudice LC: Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2012, 98:511e519
5. Asante A, Taylor RN: Endometriosis: the role of neuroangiogenesis. *Annu Rev Physiol* 2011, 73:163e182
6. Tran LV, Tokushige N, Berbic M, Markham R, Fraser IS: Macrophages and nerve fibres in peritoneal endometriosis. *Hum Reprod* 2009, 24:835e841
7. Bacci M, Capobianco A, Monno A, Cottone L, Di Puppo F, Camisa B, Mariani M, Brignole C, Ponzoni M, Ferrari S, Panina-Bordignon P, Manfredi AA, Rovere-Querini P: Macrophages are alternatively activated in patients with endometriosis and required for growth and vascularization of lesions in a mouse model of disease. *Am J Pathol* 2009, 175:547e556
8. Capobianco A, Monno A, Cottone L, Venneri MA, Bizziato D, Di Puppo F, Ferrari S, De Palma M, Manfredi AA, Rovere-Querini P: Proangiogenic Tie2(b) macrophages infiltrate human and murine endometriotic lesions and dictate their growth in a mouse model of the disease. *Am J Pathol* 2011, 179:2651e2659
9. Greaves E, Cousins FL, Murray A, Esnal-Zufiaurre A, Fassbender A, Horne AW, Saunders PT: A novel mouse model of endometriosis mimics human phenotype and reveals insights into the inflammatory contribution of shed endometrium. *Am J Pathol* 2014, 184:1930e1939
10. Arnold J, Barcena de Arellano ML, Ruster C, Vercellino GF, Chiantera V, Schneider A, Mechsner S: Imbalance between sympathetic and sensory innervation in peritoneal endometriosis. *Brain Behav Immun* 2012, 26:132e141
11. Tokushige N, Markham R, Russell P, Fraser IS: Nerve fibres in peritoneal endometriosis. *Hum Reprod* 2006, 21:3001e3007
12. Rosenberg AF, Wolman MA, Franzini-Armstrong C, Granato M: In vivo nerve-macrophage interactions following peripheral nerve injury. *J Neurosci* 2012, 32:3898e3909
13. Fang Z, Yang S, Gurates B, Tamura M, Simpson E, Evans D, Bulun SE: Genetic or enzymatic disruption of aromatase inhibits the growth of ectopic uterine tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87: 3460e3466
14. Critchley HO, Henderson TA, Kelly RW, Scobie GS, Evans LR, Groome NP, Saunders PT: Wild-type estrogen receptor (ERbeta1) and the splice variant (ERbetacx/beta2) are both expressed within the human endometrium throughout the normal menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87:5265e5273
15. Papka RE, Storey-Workley M, Shughrue PJ, Merchenthaler I, Collins JJ, Usip S, Saunders PT, Shupnik M: Estrogen receptor-alpha and beta- immunoreactivity and mRNA in neurons of sensory and autonomic ganglia and spinal cord. *Cell Tissue Res* 2001, 304: 193e214
16. Capellino S, Montagna P, Villaggio B, Sulli A, Soldano S, Ferrero S, Remorgida V, Cutolo M: Role of estrogens in inflammatory response: expression of estrogen receptors in peritoneal fluid macrophages from endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2006, 1069:263e267

17. Khan KN, Masuzaki H, Fujishita A, Kitajima M, Sekine I, Matsuyama T, Ishimaru T: Estrogen and progesterone receptor expression in macrophages and regulation of hepatocyte growth factor by ovarian steroids in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2005, 20:2004e2013
18. Noyes RW, Haman JO: Accuracy of endometrial dating: correlation of endometrial dating with basal body temperature and menses. *Fertil Steril* 1953, 4:504e517
19. Sasmono RT, Oceandy D, Pollard JW, Tong W, Pavli P, Wainwright BJ, Ostrowski MC, Himes SR, Hume DA: A macrophage colony-stimulating factor receptor-green fluorescent protein transgene is expressed throughout the mononuclear phagocyte system of the mouse. *Blood* 2003, 101:1155e1163
20. Cousins FL, Murray A, Esnal A, Gibson DA, Critchley HO, Saunders PT: Evidence from a mouse model that epithelial cell migration and mesenchymal-epithelial transition contribute to rapid restoration of uterine tissue integrity during menstruation. *PLoS One* 2014, 9:e86378
21. Greaves E, Collins F, Esnal-Zufiaurre A, Giakoumelou S, Horne AW, Saunders PT: Estrogen receptor (ER) agonists differentially regulate neuroangiogenesis in peritoneal endometriosis via the repellent factor SLIT3. *Endocrinology* 2014, 155:4015e4026
22. Murray PJ, Allen JE, Biswas SK, Fisher EA, Gilroy DW, Goerdts S, Gordon S, Hamilton JA, Ivashkiv LB, Lawrence T, Locati M, Mantovani A, Martinez FO, Mege JL, Mosser DM, Natoli G, Saeij JP, Schultze JL, Shirey KA, Sica A, Suttles J, Udalova I, van Ginderachter JA, Vogel SN, Wynn TA: Macrophage activation and polarization: nomenclature and experimental guidelines. *Immunity* 2014, 41:14e20
23. Bulun SE, Gurates B, Fang Z, Tamura M, Sebastian S, Zhou J, Amin S, Yang S: Mechanisms of excessive estrogen formation in endometriosis. *J Reprod Immunol* 2002, 55:21e33
24. Greaves E, Collins F, Critchley HO, Saunders PT: ERbeta-dependent effects on uterine endothelial cells are cell specific and mediated via Sp1. *Hum Reprod* 2013, 28:2490e2501
25. Montagna P, Capellino S, Villaggio B, Remorgida V, Ragni N, Cutolo M, Ferrero S: Peritoneal fluid macrophages in endometriosis: correlation between the expression of estrogen receptors and inflammation. *Fertil Steril* 2008, 90:156e164