

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

XATİRƏ ƏVƏZ qızı HƏSƏNOVA

**GENİTAL ENDOMETRİOZUN YAYILMA TEZLİYİ,
KLİNİKA VƏ DİAQNOSTİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilən dissertasiyanın
A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2015

Dissertasiya işi Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

tibb elmləri doktoru, professor

O.M.HÜSEYNOVA

Rəsmi opponentlər:

tibb elmləri doktoru, professor

Ş.Q.ŞAHBAZOV

tibb elmləri doktoru, dosent

Z.F.ABBASOVA

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına ADHTİ-nin Mamalıq və ginekologiya kafedrası

Dissertasiyanın müdafiəsi «__»_____2015-ci il tarixdə saat __-da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki D 03.011 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: 1022, Bakı şəh., Bakıxanov küç., 23 (konfrans zalı)

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferat «__»_____2015-ci ildə göndərilmişdir.

D 03.011 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi, tibb elmləri doktoru,
professor

Ş.F.İBRAHİMLİ

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Problemin aktuallığı. Genital endometrioz (GE) qadınlar arasında ən çox təsadüf edilən və patogenezini məlum olmayan patologiyalardan biridir. Ginekoloji xəstəliklərin strukturunda endometriozla iltihab xəstəlikləri və uşaqlığın miomasından sonra üçüncü yer ayrılır. Endometriozun rastgəlmə tezliyi kifayət qədər geniş çərçivədə dəyişir – 8%-dən 50%-ə qədər [Əliyeva E.M., Əsədova Ş.Ş., Şərifova, 2012, Bernardi L., Pavoni M., 2013].

Bu xəstəlik zamanı uşaqlığın və qadın cinsiyyət sisteminin digər orqanlarının əzələ toxumaları uşaqlığın selikli qişasının epitelial elementlərinə bənzər çox əlavələrlə zədələnilir. Orqanlarda tsiklin fazasından asılı olaraq, uşaqlıqda və yumurtalıqda baş verən eyni dövrü dəyişikliklər baş verir. Hal-hazırda endometriozun inkişafında əsas diqqəti xəstəliyin autoimmun təbiətinə yönəldirlər. Çox hallarda endometrioz kiçik çanağın iltihabı və bitişmə prosesləri ilə müşahidə olunur [Багирова Х. Ф., Эберт А.Д., Магалов И.Ш. 2011, Ткаченко Л.В.,Исайкин Д.Н., Одех О., 2007].

İmmunologiyanın inkişafı, immün sistemin aparıcı rolunun müəyyənləşdirilməsi, endometrioid hüceyrələrin artma və inkişafını həyata keçirən molekulyar və hüceyrə mexanizmlərinin tədqiqi sayəsində bu xəstəliyin patogenezinin öyrənilməsi imkanı yaranmışdır və endometriozun inkişafında iştirak edən immün mexanizmlərinin tədqiq edilməsi hal-hazırda da davam edir. Müəlliflərin bir qismi endometrioz zamanı baş verən immunoloji dəyişiklərə ikincili, yəni immün sistemin inkişaf edən endometrioz ocağına reaksiyası kimi baxırlar, digər müəlliflər isə bu pozuntuları nəinki sonsuzluğun, hətta xəstəliyin özünün yaranmasında ilkin amil kimi qəbul edirlər [Şahbazov Ş.Q., Rzayeva A.Ş., 2009, Гаврилова Т.Ю., Василенко И.А., Метелин В.Б. и др. 2005].

Endometriya elementlərinin aktiv proliferasiyasını həyata keçirən amillər də müəyyən əhəmiyyətə malikdir. Son illərin tədqiqatları kəskin proliferativ aktivliyə malik zülal mənşəli birləşmələri identifikasiya etmək imkanı yaratmışdır. Belə birləşmələr ən müxtəlif toxumaların, xüsusilə də ekspansiv böyümə qabiliyyətinə malik toxumaların proliferasiyasına səbəb ola bilərlər. Bu səbəbdən hüceyrəarası əlaqə mediatorları – sitokinlərin endometrioz zamanı rolunun öyrənilməsi böyük əhəmiyyətə malikdir. Sitokinlər müxtəlif qan elementlərinin endotelin, birləşdirici toxumanın və epitelin iştirakı ilə tipik iltihabi reaksiya yaratmaqla yerli-kompensator

uyğunlaşma reaksiyalarının inkişafını təmin edir, şışə qarşı immunitetin müxtəlif komponentlərini aktivləşdirir. Lakin Genital endometrioz zamanı sitokinlərin hasilatı kifayət qədər mükəmməl tədqiq olunmamışdır.

Bütün deyilənlər hazırkı tədqiqatın çox aktual bir problemə həsr olduğunu sübut edir.

Tədqiqatın məqsədi: genital endometrioz xəstəliyi zamanı qadın cinsiyyət orqanlarında yaranan morfofunksional dəyişikliklərin və immun statusun, sitokinlərin öyrənilməsi, onların xəstəliyin patogenezdəki rolunun təhlili.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Genital endometriozun az və geniş yayılmış formalarından əziyyət çəkən qadınlarda endometrioz ocaqlarında morfoloji dəyişikliklərin müəyyənləşdirilməsi.

2. Genital endometriozlu xəstələrdə ümumi və lokal immun vəziyyətin öyrənilməsi, bu sistem göstəricilərin normal qadınlarda və endometriozun yayılmış formalarından əziyyət çəkən xəstələrdəki fərqlərin aşkar edilməsi.

3. İmmunogenetik statusun Genital endometrioz risk qrupunun formalaşmasına olan təsirinin öyrənilməsi.

4. İmmun sistem, sitokinlər və genetik amillərlə Genital endometriozlu xəstələrdəki endometrioz arasında mövcud əlaqənin aşkar edilməsi.

Elmi yenilik:

– Genital endometriozun dərəcəindən asılı olaraq sitokinlərin konsentrasiyası tədqiq olunarkən peritoneal mayədə endometriozun dörd dərəcəsinə İL-1β, İL-2, İL-4, İL-6 sitokinlərin səviyyəsinin qalxması, periferik qanda isə I-II dərəcə endometrioz zamanı İL-4-n səviyyəsi aşağı düşür, İL-1β, İL-2 və İL-6 sitokinlərin isə endometriozun 4 dərəcəsinə də artması sübuta yetirilmişdir.

– Hüceyrə immuniteti göstəriciləri araşdırılarkən periferik qanda CD3+, CD4+, CD8+ limfositlərin səviyyəsinin enməsi, peritoneal mayədə isə artması, periferik qanda və peritoneal mayədə CD16+ artması, immun rəqulyator indeksin (CD4+/CD8+ nisbəti) yüksəlməsi, CD19+ limfositin periferik qanda və peritoneal mayədə I-II dərəcə endometrioz zamanı artması təsdiq olunmuşdur.

– Genital endometrioz zamanı aşkar olunan yüksək proliferativ aktivlik və aşağı səviyyəli apoptoz, yəni peritoneal mayədə və periferik qanda apoptoz indeksi CD95+ səviyyəsinin endometriozun 4 dərəcəsinə də aşağı düşməsi, hiperplaziyalar endometriyanın ektopik hüceyrələrinin avtonom inkişafına səbəb olması təsdiqlənmişdir.

Praktik əhəmiyyəti. Genital endometriozlu xəstələri xarakterizə edən immunoloji kriterilər qrupu aşkar edilmişdir. Genital endometriozlu xəstələrdə immunoloji və sitokin statusların öyrənilməsi, onlarda immunogenetik markerlərin aşkar edilməsi xəstəliyin korreksiyası zamanı istifadə oluna bilər.

Əldə olunan ədəbiyyatlar Genital endometriozlu xəstələrdə immunkorreksiya metodlarının işlənilib hazırlanmasında, o cümlədən bu xəstəlikdən əziyyət çəkən şəxslərə immunkorreksiyaedici preparatların təyin olunmasında istifadə oluna bilərlər.

İmmunokomponent hüceyrələr tərəfindən membran markerlərin ekspressiyasında, o cümlədən Peritoneal mayədə sitokinlərin, xüsusilə də İL-4 və İL-6 sitokinlərinin miqdarında müşahidə olunan qanuna uyğun dəyişikliklər Genital endometriozun diaqnostikasında əhəmiyyət kəsb edir. Apoptoz prosesinin öyrənilməsi fundamental tədqiqatların göstəricilərini xəstəliyin klinik təzahürləri ilə əlaqələndirməyə imkan verir.

Tədqiqatın nəticələrinin tətbiqi. Aparılan tədqiqatların nəticələri Mamalıq və Ginekologiya Elmi-Tədqiqat İnstitutunun hamiləliyin patologiyası şöbəsinin işində tətbiq edilmişdir.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. Genital endometriozlu xəstələrin immunoloji statusu periferik qan və peritoneal mayədə hüceyrə və humoral göstəricilərin dəyişməsi ilə ifadə olunur;

2. Genital endometriozlu xəstələr üçün iltihab və iltihabəleyhinə sitokinlərin hiperkonsentrasiyası və onlar arasında tarazlığın pozulması səciyyəvi haldır;

3. Genital endometriozlu xəstələrdə daha çox HLA A10, B5, B27 və Cw4 anticisimlər təsadüf edilir;

4. Genital endometriozlu xəstələrdə aşkar olunan zəifləmiş apoptoz endometrioid heterotopiyaların yaranmasına səbəb ola bilər.

Tədqiqatın tibb elmlərinin problemləli planı ilə əlaqəsi. Dissertasiya işi ET Mama-Ginekologiya İnstitutunun “İnsan reproduktiv funksiyasının fiziologiyası və patologiyası” problemləli çərçivəsində aparılmışdır.

İşin aprobasiyası. Tədqiqatın əsas nəticələri ET Mama-Ginekologiya İnstitutunun Elmi Şurasında (04.12.2012, protokol № 8) və Azərbaycan Tibb Universiteti yanında FD 03.011 Dissertasiya Şurasının aprobasiya komissiyasının iclasında (20.05.2013) müzakirə edilmişdir.

Nəşr. Dissertasiyanın mövzusu üzrə 11 elmi iş, 9 məqalə, 2 tezis çap edilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya 149 səhifədə şərh edilmişdir və girişdən, 5 fəsil, xülasə, nəticələr, praktiki tövsiyələr,

tərkibinə 168 mənbə (onlardan 28 yerli, 37 yaxın və 103 uzaq müəlliflərin işləridir) daxil olan ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiya işi 25 cədvəl və 16 şəkillə əyaniləşdirilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqata 22-44 yaş arasında olan 126 Genital endometriozlu qadın cəlb edilmişdir. Xəstələrin orta yaş həddi $28,5 \pm 1,7$ olmuşdur. Xəstələr iki qrup üzrə paylanmışdır – əsas qrup (GE-nin müxtəlif formaları olan 110 qadın) və kontrol qrup (GE olmayan 16 qadın).

Müayinə olunan xəstələr arasında Genital endometrioz ən çox 37-39 yaşlı qadınlarda (27 nəfər), xüsusilə də 40-44 yaşlı qadınlarda (48 nəfər) təsadüf olunurdu. Ən kiçik qrupu isə 22-24 (1 qadın) və 25-27 yaşlı xəstələr (3 qadın) təşkil etmişlər. Yumurtalıqların zədələnməsi 50,8%, boruların – 17,4%, uşaqlıq yolunun – 16,7%, uşaqlıq boynunun zədələnməsi isə 15,1% hallarda qeydə alınmışdır.

Ən çox hallarda yumurtalıqların Genital endometrioz (64 xəstə), boruların Genital endometrioz (22 qadın), uşaqlıq yolunun (21 xəstə) və uşaqlıq boynunun Genital endometrioz (19 xəstə) xəstəliyi diaqnozu qoyulmuşdur.

Genital endometrioz diaqnozu əməliyyat vasitəsilə təsdiqlənmişdir. Belə halda xəstəliyin I yayılma dərəcəsi 38 xəstədə, II dərəcəsi – 35, III dərəcəsi – 31 və IV yayılma dərəcəsi 22 xəstədə aşkar edilmişdir.

Ən çox hallarda I və II dərəcələr (30,1% və 27,8% hallarda), sonra III dərəcə (24,6%) və sonda xəstəliyin IV yayılma dərəcəsi (17,5% hallarda) təsadüf olunurdu.

Xəstəliyin müddəti 2 ildən 6 ilə qədər təşkil etmişdir.

Xəstələrin əksəriyyətində (42,1%) xəstəlik uzun müddətli olmuş və orta hesabla $5,1 \pm 1$ il təşkil etmişdir.

Əksər xəstələrdə menstruasiyalar müntəzəm qaydada davam etmiş, menstrual tsiklin müddəti 21 gündən 30 günə qədər, orta hesabla isə $25,2 \pm 0,9$ gün təşkil etmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, 72 (57,1%) xəstədə Genital endometrioz xəstəliyi sonsuzluqla müşayiət olunurdu, özü də ilkin sonsuzluq üstünlük təşkil etmişdir (40 qadın): ilkin və ikinci dərəcəli sonsuzluğun nisbəti 1,8:1 (müvafiq olaraq 55,5% və 44,4%) olmuşdur. Abortlar müayinə olunan 70 xəstənin (55,5%) anamnezində qeyd olunmuşdur.

Müayinə olunan 20 qadında Genital endometrioz xəstəliyi simptomuz, digər 106 xəstədə isə ağrı və qanlı ifrazatlarla davam etmişdir. Əksər

hallarda xəstələr qarının aşağı nahiyyəsində ağrılardan (75,4%), eləcə də bel ağrılarından şikayət edirdilər (36,8%).

Müayinə olunan qadınların yarısından çoxunda psixoemosional pozuntular (61,9%), xüsusilə də əsəbilik – 43,6%, yuxusuzluq – 34,1%, emosional ləbilliklər – 26,1% hallarda qeydə alınmışdır. 126 qadınlardan 111-i (88,1%) KRVİ, angina, uşaq infeksiyalarını keçirdiklərini qeyd edirlər. Xəstələrin 16,7%-i bronxit, 19,0% xəstə isə – pnevmoniya xəstəliklərini keçirtmişlər. 29,4% qadın xronik qastritdən, 25,4% – kolit, 27,0% qadın isə xolesistit xəstəliyindən əziyyət çəkmişlər. Xronik pielonefrit 43,6%, sistit isə 53,2% hallarda qeydə alınmışdır. Hipertoniya xəstəliyi 31,7% xəstədə, neyrosirkulyator distoniya – 23,0% xəstədə, şəkərli diabet xəstəliyi isə müayinə olunan qadınların 4,8%-də müəyyən edilmişdir. Yaş diapazonu 35-44 arasında olan 26 xəstələrdə 20,6% hallarda allergiya və astma qeydə alınmışdır.

Əməliyyat zamanı histoloji tədqiqatların keçirilməsi məqsədilə endometroid hetereotopiyaların nümunələri götürülmüşdür və immunoloji tədqiqatlar üçün peritoneal maye (PM) aspirasiya edilmişdir.

Əməliyyatdan qabaqkı müayinənin tərkibinə qanın klinik analizi, qanın biokimyəvi analizləri, qanın laxtalanma sisteminin göstəricilərinin müəyyənləşdirilməsi, sidinin analizi, EKQ, döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası, kiçik çanaq orqanlarının USM-i daxil olmuşdur.

Alınmış nəticələrin statistik işlənməsi STSC firmasınının (ABŞ) «Statgraphics» statistik proqram paketinə əsasən keçirilmişdir. Bununla belə tibbi və bioloji tədqiqatlar üçün nəzərdə tutulmuş ümumi tövsiyələrə riayət edilmişdir. Fərqlərin etibarlılığı Mann-Uitni-nin qeyri-parametrik meyarının hesablanması yolu ilə (U-test) qiymətləndirilmişdir. Bununla yanaşı, Pirson korrelyasiya əmsalını müəyyənləşdirməklə, korrelyasiya analizi tətbiq edilmişdir. Bütün hallarda əlaqə qüvvəsinin xarakteristikası qismində korrelyasiya əmsalı r -dan istifadə edilmişdir.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Məlum olduğu kimi, genital endometrioz qadınlar arasında ən çox təsadüf edilən patologiyalardan biridir. Təqdim olunan iş Genital endometriozun patogenezinin immunoloji aspektinə həsr edilmişdir. Biz Genital endometriozlu xəstələrdə immün statusun, genetik parametr və sitokinlərin öyrənilməsinə və onların xəstəliyin patogenezinə oynadığı rolu təhlil etməyə səy göstərmişik.

Bu məqsədlə 22-44 yaş arasında olan (orta yaş həddi $28,5 \pm 5,7$) və xəstəliyin davam etmə müddəti 2 ildən 6 ilə qədər olan 126 xəstə müayinə

edilmişdir. Yumurtalıqların Genital endometriozu– 50,8%, boruların Genital endometriozu – 17,4%, uşaqlıq yolunun – 16,7%, uşaqlıq boynunun zədələnməsi isə 15,1% hallarda qeydə alınmışdır. Xəstəliyin birinci dərəcəsi-xəstələrin 30,1%-də, ikinci dərəcə–27,8%-də, üçüncü dərəcə–24,6%-də və dördüncü dərəcə –17,5%-də aşkar edilmişdir. 57,1% hallarda Genital endometrioz sonsuzluqla müşayiət edilmişdir. Müayinəolunanların 15,9%-də Genital endometrioz simptomuz keçmişdir, 84,1%-də ağrı və qanlı ifrazat müşahidə edilmişdir. Nisbətən xəstələr ağrıdan şikayət edirdilər; 75,4% hallarda-qarının aşağı nahiyəsində, 36,8% hallarda bel nahiyəsində, 87,3% hallarda kiçik çanağın iltihabi xəstəlikləri, 61,9% hallarda –psixosomiyal.

Genital endometriozlu xəstələrin 64,3%-də heterotopiya və ya kistaların ətrafında yerləşən nazik bitişmələr, yumurtalıqaltı bitişmələr aşkar edilmişdir. Uşaqlıq borularının keçirmə qabiliyyəti, onların normal anatomik yerləşməsi 109 (86,5%) xəstələrdə pozulmamışdır. Bitişmə prosesinin I dərəcəsi 61 (48,4%) xəstədə, II dərəcəsi – 20 (15,9%) xəstədə aşkar edilmişdir. 34,9% hallarda dismenoreya, 18,9% hallarda isə dispareuniya qeydə alınmışdır. Sonsuzluğun orta müddəti $5,6 \pm 0,4$ ildən $6,5 \pm 0,2$ il arasında davam etmişdir. Genital endometriozun tezliyi yaşdan asılı olaraq artmış və sonsuzluqla əlaqəli olmuşdur.

USM nəticələrinin analizi göstərmişdir ki, 69,8% xəstədə diametri 5 sm, 9,5% xəstədə – 3 sm və 4,0 % xəstədə isə 8 sm təşkil edən kistalar qeydə alınmışdır. 36,5% hallarda exogenlik artmış və böyümüş uşaqlıq qeydə alınmışdır.

Əməliyyat zamanı Genital endometriozlu xəstələrdə endometrioz ocaqları 19,8% xəstədə kiçik qara, 22,2% qadında – tünd-qəhvəyi və 22,2% xəstədə isə göyərmiş düyün şəklində olmuşdur. «Köhnə» qanla dolu kiçik kistalar 24,6% halda qeydə alınmışdır. Makroskopik olaraq endometrioz xırda izolə olunmuş və ya ətraf toxumalarla birləşmiş müxtəlif formalı ocaqlar (düyünlər) şəklində müəyyən edilir. Düyünlərin boşluğu tünd qatı maye ilə dolu olur. 39,7% hallarda endometrioid törəmələr dəlikli quruluşa malik olmuş, 17,5% hallarda isə kista xarakterini əldə etmişlər. Heterotopiyaların mikroskopik tədqiqi göstərmişdir ki, 46 (36,5%) xəstələrdə endometriya vəzinin menstrual dövrün günü ilə uyğunsuzluğu, 31 (24,6%) xəstədə natamam inkişaf müəyyən edilmişdir. 16,7% hallarda (21 xəstə) sektor dəyişikliklər mövcud olmamışdır. Ümumilikdə isə müayinə olunan qadınlarda ən çox vəzi-kistoz hiperplaziya (21,4%) təsadüf olunurdu. Genital endometriozun müxtəlif formalarından əziyyət çəkən xəstələrdə xəstəliyin yalnız ayrıca formasına xas olan oxşar simptom

və əlamətlər mövcud olmuşdur. Nisbətən daimi təsadüf olunan simptom aybaşıdan qabaq və aybaşı dövründə yaranan və ya kəskinləşən ağrılar olmuşdur. Genital endometriozun uzun müddətli gedişatında (5 ilə qədər) 53 (42,1%) xəstələrdə ağrılar daimi olmuş və səthi və ya dərin disparyuniya ilə müşayiət olunurdu. Endometriozun III və IV dərəcələrindən əziyyət çəkən xəstələrdə daimi ağrılar qeydə alınmışdır. Ağrı sindromu müəyyən inkişaf dərəcəsinə çatmış heterotopiyalarda və endometrioid kistalarda daha kəskin ifadə olmuşdur. Əksər hallarda bu ağrı endometriozla zədələnmiş orqanlarda inkişaf edən ikincili iltihabi proseslə əlaqəli olurdu.

Kiçik çanaqda yaranan bitişmə prosesi dizurik və gastrointestinal pozuntuların (qəbizlik, qarın köpməsi və s.) yaranmasına səbəb olurdu. Bundan başqa belə fərz etmək olar ki, bu proses sonsuzluğun əlavə səbəbkarıdır, çünki Genital endometriozlu xəstələrdə sonsuzluqla ahəngdə bitişmə prosesi, sidik ifrazının pozulması və qəbizlik rast gəlinirdi.

Yumurtalıqların Genital endometriozunda iltihab prosesi 56 (87,5%) xəstədə, bitişmə prosesi – 37 (57,8%) xəstədə, uşaqlıq borularının, uşaqlıq yolunun və uşaqlıq boynunun Genital endometriozunda isə müvafiq olaraq 22 (100%) və 19 (86,4%), 18 (85,7%) və 14 (66,7%), 14 (73,7%) və 11 (57,7%) xəstədə aşkar edilmişdir. Qanlı ifrazat uşaqlıq boynunun Genital endometriozundan əziyyət çəkən xəstələrin 68,4%-də, yumurtalıqların endometriozunda – 18,7%, uşaqlıq borularının Genital endometriozu zamanı – 36,4%, uşaqlıq yolunun Genital endometriozunda isə 28,6% hallarda qeydə alınmışdır. Dismenoreya ən çox uşaqlıq borularının endometriozundan əziyyət çəkən xəstələrdə (86,4%) və nisbətən az dərəcədə isə yumurtalıqların endometriozunda müəyyən edilmişdir (15,6%).

Beləliklə, endometriozun əsas klinik əlamətləri müxtəlif intensivli ağrılar, iltihab prosesləri və sonsuzluq olmuşdur.

Genital endometriozlu xəstələrdə immunoloji statusun tədqiqi immunitetin hüceyrə həlqəsinin zəifləməsini və humoral həlqənin artmasını, DİS səviyyəsinin artması və sitokinlər hasilatının pozulmasını aşkar etmişdir. İmmunitetdəki dəyişikliklərin ifadə dərəcəsi iltihabi xəstəliklərin mövcudluğu, xəstəliyin müddəti və patoloji ocağın lokalizasiyası ilə bağlı olmuşdur.

Endometriozun müxtəlif dərəcələrində xəstələrin Periferik qan limfositlərini fenotipləşdirərək qruplarda immunitetin aşağıdakı pozuntuları aşkar edilmişdir: kiçik formalarda T-hüceyrələrin supressor-sitotoksik (CD8⁺) subpopulyasiyalarının miqdarı azalma istiqamətində dəyişmiş, bunun nəticəsində də CD4⁺/CD8⁺ indeksinin artması yer almışdır. Bununla yanaşı CD16⁺ hüceyrələr faizinin artması qeydə alınmışdır. Endometriozun III-IV dərəcələrində digər dəyişikliklər aşkar edilmişdir – B-hüceyrələrinin və

CD16⁺ limfositlərin miqdarının artması. Retroqrad yolla periton boşluğuna düşən menstrual qanın məhvinə cavabdeh olan CD16⁺-hüceyrələrinin miqdarının artması bu xəstəliyin gedişində mühüm amil ola bilər. Genital endometrioz zamanı və xüsusilə də endometriozun III-IV qruplarında qeydə alınan CD3⁺ fenotipli hüceyrələrin nisbi miqdarının azalması, görünür ki, hər iki immuntənzmiləyici subpopulyasiyaların (CD4⁺ və CD8⁺) miqdarının azalması nəticəsində baş verir, ona görə də onların Periferik qanda immuntənzmiləyici indeks dəyişməz qalmışdır (1,68, kontrol – 1,67). Genital endometriozlu xəstələrin hüceyrə immunitetində müşahidə olunan dəyişikliklərlə yanaşı Periferik qanda IgG və IgA səviyyəsinin artması da qeydə alınmışdır.

İmmun sistemin fəaliyyətində daha aydın dəyişikliklər lokal səviyyədə, implantatların bilavasitə yaxınlığında – Peritoneal mayedə aşkar edilmişdir. Lokal səviyyədə aşkar edilmiş immunitet dəyişiklikləri əsasən T-hüceyrə həlqə-sinə aid olmuş və T-limfositlərin ümumi sayının, helper subpopulyasiya hüceyrələrinin (CD4⁺) miqdarının və III-IV dərəcəli Genital endometriozda CD8⁺ limfositlərin nisbi miqdarının artması ilə özlərini biruzə vermişlər. Endometrioz zamanı T-limfositlərin, aktivləşmiş vəziyyətdə sitokinlər spektrini və inkişaf amillərini hasil edən T limfositlərin miqdarının artması immün cavabının reqlulyasiyasında pozuntuları nəzərdə tutur. Görünür ki, xəstəliyin erkən mərhələlərində immün proseslərinin aktivləşməsindən sonra, peritoneal mayedə endometrioid toxumanın iştirakına cavab olaraq inkişaf edən iltihab prosesi güclənir, nəticədə də endometrioz ocaqlarının infiltrasiyası, fibroz və inkapsulyasiyası baş verir. Bunlar aparılan tədqiqatın nəticələri ilə, yəni III-IV dərəcəli endometriozda immunitetin T-hüceyrə həlqəsində aşkar edilən dəyişikliklərlə təsdiq olunur.

Bizim tərəfimizdən aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, endometrioz zamanı peritoneal mayedə əsasən makrofaqlar tərəfindən hasil olunan İL-1β, İL-6 kimi iltihaba səbəb olan sitokinlərin konsentrasiyası artır. İL-1β səviyyəsi və endometriozun yayılması mərhələsi arasında korrelyasiya qeydə alınmışdır. Əldə olunan nəticələrdən ehtimal etmək olar ki, Peritoneal mayedə sitokin hasilatının dəyişməsi, endometriozun inkişafında iştirakla yanaşı, ola bilsin ki, sitotoksikliyi artırır. Görünür ki, Genital endometriozlu xəstələrin qan zərdabında və Peritoneal mayedə İL-1β, İL-4 və İL-6 sitokinlərin aktivliyinin artması immuniltihab prosesinin nəticəsidir. II qrup xəstələrdə I qrupa nisbətən bütün sitokinlərin səviyyələrinin artması, görünür ki, bilavasitə endometriozun yayılmasının güclənməsindən bilavasitə asılıdır.

Genetal endometrioz olan xəstələrdə sitokinlərin miqdarı 1-ci cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 1

Genetal endometriozun müxtəlif formalarından əziyyət çəkən xəstələrdə sitokinlərin miqdarı

Sitokinlər, Pq/ml	Kontrol qrup (n=16)	GE-lu xəstələr (n=126)			
		Yumurtalıqlar GE olan xəstələr (n=64)	Uşaqlıq borularının GE olan xəstələr (n=22)	Uşaqlıq yolunun GE olan xəstələr (n=21)	Uşaqlıq boynunun GE olan xəstələr (n=19)
İL-1β	36,3 (25,4-47,3)	41,2* (30,6-51,8)	36,6 (26,5-46,8)	38,6 (27,1-50,2)	37,9 (27,9-48,0)
İL-2	29,4 (21,2-37,6)	36,1* (29,3-42,9)	33,7 (27,2-40,3)	36,8* (29,1-44,6)	37,6* (31,5-43,7)
İL-4	34,2 (23,3-45,1)	40,9* (32,7-49,2)	36,2 (23,5-48,9)	35,2 (24,3-46,1)	37,7 (25,8-49,6)
İL-6	11,8 (7,0-16,6)	18,8* (16,1-21,5)	15,1 (10,2-20,0)	16,5* (12,1-21,0)	16,5* (11,5-21,5)

Qeyd: * – kontrol göstəriciləri ilə müqayisədə fərq statistik etibarlıdır (p<0,05).

Genetal endometrioz zamanı sitokinlərin aktivliyinin artması səbəbləri bu günə qədər qeyri-müəyyən olaraq qalır. İltihab xəstəlikləri ilə müşahidə edilən Genetal endometriozlu xəstələrin Periferik qan və Peritoneal mayədə sitokinlərin aktivliyinə dair əldə etdiyimiz məlumatlar böyük maraq kəsb edir. Görünür ki, immunoiltihab aktivləşmə müəyyən əhəmiyyətə malikdir. Ehtimal ki, Genetal endometrioz zamanı dövr edən sitokinlərin miqdarının artmasını iltihab mediatorlarının yüksək sekresiya-sıyası doğurur. Eyni zamanda, iltihabın endometrioid heterotopiyaların progressivləşməsində rolu, görünür ki, heç də aparıcı deyil. I və II qrup xəstələrin sitokin səviyyələri arasında olan əhəmiyyətsiz fərqlər, o cümlədən sitokinlərin aktivlik nisbətininin dəyişməsi bunu sübut edir.

Tərəfimizdən əldə olunan məlumatlar Genetal endometriozun patogenezinə və xəstəliyin güclənməsində İL-4 iltihabəleyhinə sitokininin səviyyəsinin əhəmiyyətini təsdiq edir. Bu səbəbdən də hesab etmək olar ki, İL-4 səviyyəsinin artması iltihabmeylli sitokinlərə münasibətdə kompensator, kontrtənzimləyici xarakter daşıyır, və İL-4 sitokininin səviyyəsi xəstəliyin gedişatını tənzimləyən amil qismində çıxış edə bilər.

Azərbaycan milliyətli qadınlarda Genetal endometrioz və HLA antigenlər arasında mövcud assosiativ əlaqələrin öyrənilməsi A10 (19,4%), B5 (15,7%), B27 (15,7%) və Cw4 (12,0%) HLA antigenlərin assosiativ əlaqələrinin mövcudluğunu göstərmişdir. Əldə olunan nəticələr Genetal endometriozlu qadınlarda A2 (19,4%) və B35 (20,4%) antigenlərin təsadüf

edilməsi tezliyinin enməsinə qeyd edirlər. GE zamanı A10 antigenlərin daşıyıcıları olan qadınlarda CD95⁺ (71,4%), İL-1β (71,4%) və İL-6 (61,9%) subpopulyasiyaların dəyişiklikləri, B5 antigenli xəstələrdə – T-limfositlərin (47,0%), T-supressorların (47,0%), DİK-in (47,0%) və T-helperlərin (41,0%) dəyişiklikləri daha çox qeydə alınmışdır, B27 antigen daşıyıcılarında CD3⁺ (35,3%) və CD16⁺ limfositlərlə (35,3%), Cw4 antigen daşıyıcılarında DİK-lə assosiasiya (23,1%) qeydə alınmışdır.

Əsas və kontrol qrupun xəstələrində immun sistemin hüceyrə həlqəsinin parametrləri ilə sitokinlərin göstəriciləri arasında korrelyasiya əmsalları 2-ci cədvəldə verilmişdir.

Genital endometriozsuz xəstələrin Periferik qanda (İL-2 və hüceyrə immunitet göstəriciləri arasında) korrelyasion əlaqələrin analizi İL-1β və CD3⁺ (r=0,744), CD8⁺ (r=+0,657), CD16⁺ (r=+0,372), CD95⁺ (r=+0,372) arasında müsbət korrelyasiyanın və CD4⁺ (r=-0,022) və CD19⁺ (r=-0,022) arasında isə zəif mənfi korrelyasiyanın olmasını aşkar etmişdir. GE-lu xəstələrdə İL-1β və CD3⁺ (r=+0,340) CD8⁺ (r=+0,030) arasında əlaqə zəifləmiş, CD4⁺ (r=+0,380) və CD19⁺ (r=+0,505) arasında mənfi əlaqə müsbət olmuşdur. Digər tərəfdən İL-1β və CD16⁺ arasında pozitiv korrelyasiya Genital endometrioz zamanı sağlam şəxslərdə mənfi ilə əvəz olunmuşdur (r=+0,024). Kontrol qrupda PM-də İL-1β və CD3⁺ (r=+0,499), CD4⁺ (r=+0,398), CD95⁺ (r=+0,466) və CD19⁺ (r=+0,368) arasında olan müsbət əlaqə Genital endometriozlu xəstələrdə mənfi əlaqə ilə əvəz olunmuşdur.

Kontrol göstəricilərindən fərqli olaraq Genital endometriozlu xəstələrin Periferik qanda İL-2 və hüceyrə immunitetinin göstəriciləri arasında əlaqə CD8⁺, CD95⁺ və CD19⁺ arasında mənfi korrelyasion əlaqənin mövcud olduğunu göstərmişdir. Bu göstəricilər arasında qarşılıqlı əlaqənin pozulması Peritoneal mayədə qeydə alınmışdır, yəni İL-2 və CD19⁺ arasında müsbət əlaqə Genital endometrioz zamanı mənfi əlaqə ilə əvəz olunmuş və əksinə, İL-2 və CD4⁺ arasında mənfi əlaqə müsbət əlaqəyə keçmişdir. Kontrol qrupa daxil olan şəxslərdə İL-4, CD3⁺ (r=-0,131) istisna olmaqla, bütün subpopulyasiyalarla müsbət korrelyasiya etmişdir. Kontrol göstəricilərdən fərqli olaraq, Genital endometriozlu xəstələrin Periferik qanda bu sitokinlərlə CD3⁺ (r=+0,976) arasında güclü müsbət korrelyasiya, eləcə də CD4⁺ (r=-0,233, kontrol – r=+0,436) və CD95⁺ (r=-0,018, r=+0,104) arasında mənfi əlaqə aşkar edilmişdir. Kontrol qrupda İL-4 və CD3⁺ (r=+0,446), CD95⁺ (r=0,080) arasında qeyd olunan müsbət korrelyasion əlaqə Genital endometriozlu xəstələrdə zəifləmiş və müvafiq olaraq r=-0,299 və r=-0,463 mənfiyə keçmişdir. CD4⁺ (r=-0,148), CD8⁺ (r=-0,011) və CD19⁺ (r=-0,122) arasında mövcud olan mənfi əlaqə Genital endometrioz zamanı müsbət olmuşdur.

Genital endometrioz və kontrol qrup xəstələrində PQ və PM-də immun sistemin hüceyrə həlqəsinin parametrləri ilə sitokinlərin göstəriciləri arasında korrelyasiya əmsalları

Göstəricilər		Kontrol qrup (n=16)		GE-lu xəstələr (n=126)	
		PQ	PM	PQ	PM
İL-1β	CD3 ⁺	+0,744	+0,499	+0,340	-0,197
	CD4 ⁺	-0,022	+0,398	+0,380	-0,041
	CD8 ⁺	+0,657	+0,095	+0,030	0,485
	CD16 ⁺	+0,372	-0,090	-0,024	-0,650
	CD95 ⁺	+0,372	+0,466	+0,454	-0,435
İL-2	CD3 ⁺	-0,107	0,494	-0,198	-0,620
	CD4 ⁺	+0,453	-0,107	+0,379	+0,651
	CD8 ⁺	+0,792	-0,015	-0,094	-0,419
	CD16 ⁺	+0,521	+0,241	+0,488	+0,611
	CD95 ⁺	+0,304	+0,029	-0,497	+0,503
İL-4	CD3 ⁺	-0,131	+0,446	+0,976	-0,299
	CD4 ⁺	+0,436	-0,148	-0,233	+0,171
	CD8 ⁺	+0,580	-0,011	+0,266	+0,036
	CD16 ⁺	+0,477	-0,216	+0,372	-0,404
	CD95 ⁺	+0,104	+0,080	-0,018	-0,463
İL-6	CD3 ⁺	+0,135	-0,122	+0,239	+0,408
	CD3 ⁺	+0,373	-0,289	-0,004	-0,683
	CD4 ⁺	+0,437	-0,133	-0,094	-0,306
	CD8 ⁺	+0,248	-0,052	+0,191	-0,223
	CD16 ⁺	-0,083	-0,190	+0,419	-0,007
İL-6	CD95 ⁺	+0,520	+0,029	-0,455	-0,557
	CD19 ⁺	+0,179	+0,242	+0,179	+0,671

Qeyd: r – xətti korrelyasiya əmsalı

Endometrioz zamanı iltihaba səbəb olan İL-6 və CD3⁺ arasında əlaqə zəifləmiş və korrelyasiya praktiki olaraq qeydə alınmamışdır ($r=-0,004$). Mənfi korrelyasiya Genital endometriozlu xəstələrdə İL-6 və CD4⁺ ($r=-0,094$) və CD95⁺ ($r=-0,455$) arasında qeydə alınmışdır, eyni zamanda kontrol qrupda korrelyasiya əmsalı müvafiq olaraq $r=+0,438$ və $r=0,520$ təşkil etmişdir. İL-6 və killer hüceyrələri arasında ($r=+0,419$) müsbət korrelyasiya izlənilirdi, halbuki kontrol göstəricilərdə zəif mənfi korrelyasiya aşkar edilmişdir ($r = -0,083$). Yalnız İL-6 və CD95⁺ arasında korrelyasiya qeydə alınmışdır – Genital endometrioz zamanı korrelyasyon əlaqə mənfi olmuş ($r=-0,557$), normada isə korrelyasiya müsbət və zəif olmuşdur ($r=-0,029$).

Genital endometrioz zamanı yaranan endometrioid heterotopiyalar sitokinlərin hasilatını aktivləşdirirlər. Öz reseptorları vasitəsi ilə limfositlərə təsir göstərən İL-1 molekulları onlara aktivləşmə signalı ötürürlər. İL-1 molekulu, T- limfositləri və B-limfositlərində müvafiq reseptorları taparaq, onlara ayrı-ayrı funksiyaların aktivləşmə signallarını ötürən İL-2, İL-4 və İL-6 hasilatını işə salır.

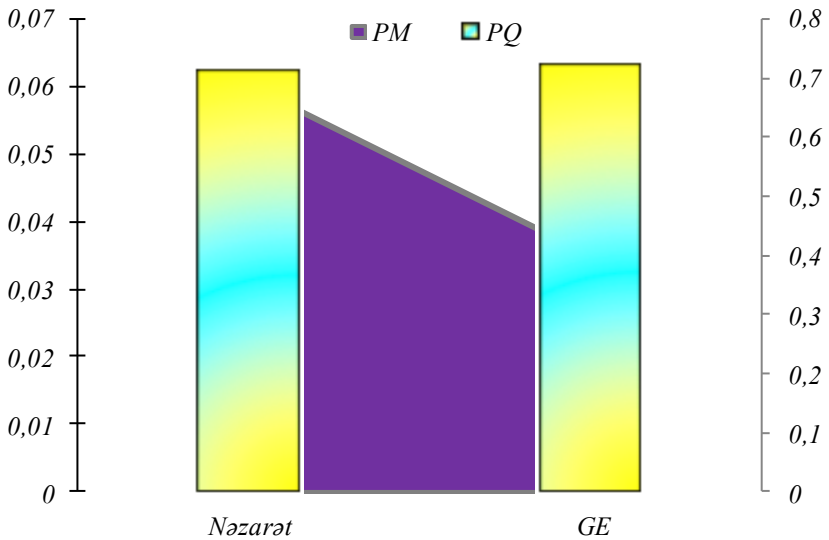
İstər normal, istərsə də patoloji dəyişmiş toxumalarda gedən immun proseslərdə CD95⁺ hüceyrələri aktiv iştirak edirlər. Aparılan tədqiqatın nəticələri Peritoneal mayedə, yəni endometrioz ocaqlarda bu subpopulyasiyaların azalmasını göstərmişdir. Eyni zamanda Peritoneal maye eksudatında CD4⁺ və CD8⁺ subpopulyasiyaları artmışdır ki, bu da helperlər/supressorlar normal balansını pozmuş, beləliklə də, immun aqressiyasının saxlanmasına səbəb olmuşdur.

Apoptoz indeksinin müqayisəli analizi (CD95⁺/CD3⁺), Peritoneal mayedə apoptozun əsas markeri olan CD95⁺ Fas-reseptor CD95⁺ dövr edən və səthində +1+2+ daşıyan +3 edən hüceyrələrin sayının azalması hesabına, apoptozun enmə tendensiyasını müəyyən etmişdir. Peritoneal mayedə apoptoz indeksi orta hesabla 41,7% enmişdir, bununla belə I və II qrup xəstələrdə indeks göstəriciləri fərqlənməmiş, yəni xəstəliyin dərəcəsi apoptotik prosesə təsir göstərməmişdir. Genital endometriozun müxtəlif formalarından əziyyət çəkən xəstələrdə apoptoz indeksini qiymətləndirərkən müəyyən edilmişdir ki, yumurtalıqların endometriozunda CD95⁺/CD3⁺ nisbətinin kəmiyyəti 0,037, uşaqlıq borularının Genital endometriozdan əziyyət çəkən xəstələrdə – 0,036, uşaqlıq yolunun Genital endometriozda – 0,037 və uşaqlıq boynunun Genital endometriozda isə 0,037 bərabər olmuşdur, yəni gözə çarpan fərqlər qeydə alınmamışdır (şəkl).

Genital endometrioz üçün zəifləmiş apoptoz səciyyəvidir, bu da endoteliositlərin proliferasiyasının onların məhvində üstünlük təşkil etməsinə, yəni endometrioid heterotopiyaların formalaşmasına səbəb ola bilər.

Beləliklə, peritonun peritoneal endometriozun patogenezində oynadığı rolu haqqında əldə etdiyimiz nəticələrin təhlili və ədəbiyyatda olan məlumatlar, onun üzərində xəstəliyin inkişaf etdiyi toxuma kimi aparıcı rolunu sübut etmişdir. Peritonun spesifik xüsusiyyətləri və zədələyən amillərə olan müqaviməti fizioloji şəraitlərdə hüceyrələrin qarın boşluğundan xaric olunmasına şərait yaradır. Bununla yanaşı, immunitetin hüceyrə və humoral həlqələrində baş verən dəyişikliklər periton mezotelinin, hiperaktivləşmiş makrofaqların həssaslığını doğururlar. Görünür ki, peritonun ətraf mühiti uşaqlığın genetik cəhətdən meyilli örtüyünü dəyişdirə bilər. Həmçinin ola bilsin ki, uşaqlıq qişasını və ya uşaqlığın dəyişmiş qişasını təkrarən zədələyən artıq potensial

xəstəliyin inkişafına münbit şərait yaradan iltihabı formalaşdırmaq qabiliyyətinə malikdir. Bununla belə, xüsusi damar sisteminin olmaması, Peritoneal maye və onun tərkibinə daxil olan maddələrlə mütəmadi kontakt, kiçik çanaqda və reproduktiv orqanlarda patoloji proseslərin, xüsusilə də iltihab xəstəliklərin mövcudluğu təbii tənzimləyici sistemlərin zədələnməsinə şərait yaradan amillərin cəmləşməsinə gətirib çıxarır. Təbii müqavimətin dəyişmiş mexanizmləri ilə yanaşı, aybaşı qanın retroqrad tullanması mezotelin xüsusiyyətlərinin pozulmasına səbəb olur və bununla da endometriozun inkişafı prosesini işə salır.



Şək. Apoptozun immuntənzimləyici indeksi (CD95⁺/CD3⁺).

Beləliklə, apoptoz toxumada homeostazın saxlanmasında kritik rol oynayır və əlavə olaraq disfunksional hüceyrələrin aradan qaldırılması istiqamətində normal funksiyanı tətbiq edir. Apoptoz, dövrün son sekresiya və aylıq fazası ərzində köhnə hüceyrələri uşaqlığın funksional qatından kənarlaşdıraraq, aylıq menstrual dövr ərzində hüceyrə homeostazının saxlanmasına köməklik göstərir.

Genital endometriozun genezisində apoptoz və proliferasiyanın roluna dair əldə edilən məlumatları ümumiləşdirərək belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, endometrioz ocaqlarında və hiperplaziyalaşmış endometriyada hüceyrələrin aşağı apop-tozu və yüksək proliferativ aktivliyi mövcuddur; endometrioz sahə-

lərinin mənbəyi qismində isə hiperplaziyalaşmış endometriyanın hüceyrələri çıxış edə bilər; ektopik endometriya hüceyrələrinin qeyri-adi yaşama qabiliyyəti onların yüksək proliferativ potensialı ilə və həmçinin özünüləğv etmə genetik proqramı məqsəd uyğunsuzluğu kimi məhv olunmamaları ilə izah olunur; zəif apoptoz, yüksək proliferativ potensial, eləcə də proliferasiya və apoptoz proseslərinin nisbətinin pozulması hiperplaziyalaşmış endometriyanın ektopik hüceyrələrinin müstəqil artma qabiliyyətini müəyyən edirlər. Belə hallarda, hüceyrələrin auto- və parakrin requlyasiya mexanizmlərinə keçmələri ilə əlaqədar olaraq hormonal təsirlərdən asılılıq dərəcəsi aşağı enir.

Beləliklə, endometrioz ocaqları, qarın boşluğunun orqan və toxumalarının tarazlığını pozaraq və mövcud immun çatışmazlığını kəskinləşdirərək, sitokinlərin produsentləri funksiyasını yerinə yetirirlər. Deməli, endometrioid toxumanın yeni hissəciklərinin bitişməsinə, artıq mövcud ektopiyaların yayılmasına, endometriozun dərin invaziyalı və yayılmış formalarının formalaşmasına səbəb olacaq proseslərin davamlı patoloji 1+2 qüsurlu həlqəsinin formalaşmasını ehtimal etmək olar. Sitokinlər, xüsusilə də iltihab interleykinlərin (İL-6) səviyyəsinin artması aktiv patoloji prosesdən xəbər verir, və diaqnostikanın kriterilərindən biri kimi istifadə oluna bilər.

Sonda qeyd etmək lazımdır ki, endometriozun diaqnostikası bu günə qədər həkimlər üçün ciddi problem olaraq qalır. Tərəfimizdən patoloji proseslərin müxtəlif lokallaşma hallarında Genital endometriozun daha çox təsadüf edilən simptomlarının analizi, həyata keçirilmiş, xəstəliyin exoskopik kriteriləri, immunoloji və immungenetik tədqiqatların xüsusiyyətləri təqdim olunmuşdur.

NƏTİCƏLƏR

1. Endometrioz ocaqlarında morfoloji dəyişikliklər tədqiq olunarkən, genital endometriozlu xəstələrdə endometrioz ocaqları 19,8% xəstədə kiçik qara, 22,2% qadında tünd qəhvəyi və 22,2% xəstədə isə göyərmiş düyün şəklində olmuşdur. 24,6% halda köhnə qanla dolu kiçik kistalar, 39,7% halda endometrioid törəmələr dəlikli quruluşa malik düyün şəklində olmuşdur. Ümumilikdə müəyinə olunan qadınlarda ən çox vəzi – kistoz hiperplaziya (21,4%) təsadüf olunurdu.

2. Genital endometriozlu xəstələrdə ümumi və lokal immun sistemin göstəriciləri ilə normal qadınlardakı göstəricilər arasında fərqlər öyrənilərkən, genital endometriozlu xəstələrin periferik qanında $CD3^+$ (35,3%), $CD4^+$ (41,0%), $CD8^+$ (47,0%) limfositlərin enməsi və onların peritoneal mayədə artması, eləcə də periferik qan və peritoneal mayədə $CD16^+$ (35,3%) limfositinin faizlə miqdarının artması müəyyən edilmişdir. İltihaba

səbəb olan və iltihabəleyhinə sitokinlər arasında balans pozulmuş, İL-1 / İL-4 arasında ən yüksək nisbət uşaqlıq borularının genital endometriozundan əziyyət çəkən xəstələrdə aşkar edilmişdir – 23,0%, yumurtalıqların endometriozundan əziyyət çəkən xəstələrdə isə İL-6/İL-4 nisbəti 18,4% təşkil etmişdir.

3. Aparılan tədqiqatlar zamanı müayinə olunan qadınlar, periferik qan və peritoneal mayədə aşkar olunan immun sistem göstəricilərində baş verən dəyişikliklərə əsasən risk qrupuna aid edilmişdir.

4. Genital endometriozun immungenetik markerləri qismində HLA A10 (19,4%), B5 (15,7%), B27 (15,7%) və Cw4 (12,0%) antigenləri çıxış edir. A10 antigenlərinin daşıyıcıları olan qadınlarda ən çox hallarda CD95⁺ (71,4%), İL-1β (71,4%) və İL-6 (61,9%) subpopulyasiyaların dəyişməsi, B5 antigenli xəstələrdə – CD3⁺(47,0%), CD8⁺(47,0%), DİK (47,0%) və CD4⁺ (41,0%) subpopulyasiyaların dəyişiklikləri qeydə alınmışdır, B27 antigeninin daşıyıcısı olan qadınlarda CD3⁺ (35,3%) və CD16⁺ (35,3%) limfositlərlə, Cw4 antigeninin daşıyıcılarında isə DİK ilə assosiasiya təyin edilmişdir (23,1%).

5. Genital endometrioz zamanı, xüsusilə də İL-4, İL-6 və subpopulyasiyalar arasında qarşılıqlı əlaqədə hüceyrə kontaktlarının pozulması qeyd olunur. Periferik qanda və Peritoneal mayədə İL-2 və CD8⁺, CD95⁺, CD19⁺ arasında mənfi korrelyasyon əlaqə aşkar edilmişdir. Xətti əlaqələrdə gözə çarpan fərqlər Periferik qanda İL-6 və CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺ və CD95⁺ limfositləri arasında qeydə alınmışdır.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Cinsiyyət üzvlərinin xroniki iltihabi xəstəlikləri, sonsuzluq və menstruasiya zamanı kəskin ağrılar müşahidə olunduğu hallarda genital endometriozdan şübhələnmək, periferik qanda və peritoneal mayədə onun immungenetik markerlərini tədqiq etmək vacibdir

2. İmmunitet həlqələrində və sitokin tənzimləyici şəbəkədə baş verən pozuntuların xüsusiyyətlərini müəyyənləşdirmək məqsədi ilə limfositlərin subpopulyasion tərkibinin və periferik qanda interleykinlərin konsentrasiyasının tədqiq olunmalıdır.

3. Sitokinlər və limfositlərin subpopulyasiyaları arasında korrelyasion əlaqələrin öyrənilməsi xarici genital endometrioz zamanı periton boşluğunda patoloji mexanizmin mənasını dərinlən dərk etmək imkanı yaradır.

**Dissertasiyanın mövzusu üzrə çap edilmiş
elmi əsərlərin siyahısı**

1. Апоптоз у больных наружным генитальным эндометриозом // Sağlamlıq, 2007, №1, s.69-74
2. Уровень цитокинов сыворотки крови и перитонеальной жидкости у женщин с наружным генитальным эндометриозом // Sağlamlıq, 2007, №2, s.146-150
3. Bakı şəhərinin bir sıra tibbi müəssisəsinə müraciət edən qadınlar arasında endometriozun yayılma intensivliyinə dair // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2008, №4 s.106-109
4. Endometrioz ocaqlarının histoloji quruluşuna dair // Azərbaycan tibb jurnalı, 2009, №3, c.43-45
5. Xarici genital endometriozlu xəstələrdə immun-kompetent hüceyrələrin apoptozu / Azərbaycan Tibb Universitetinin İnsan anatomiyası kafedrasının 90-illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq konfransın elmi məqalələr toplusu, 2009, s.141-143
6. Особенности продукции цитокинов в периферической крови у больных наружным генитальным эндометриозом // Экспериментальная и клиническая медицина (Gürcüstan), 2009, №6,s.40-43 (həmmüəl.: O.M.Гусейнова)
7. Морфофункциональное состояние Т и В-лимфоцитов периферической крови и перитонеальной жидкости у больных с различными формами аденомиоза матки // Медицинский журнал (Кутаиси), 2009, s. 60-63 (həmmüəl.: O.M.Гусейнова)
8. Yayılma dərəcəsiindən asılı olaraq adenomiozlu xəstələrdə bəzi immüngöstəricilərin tədqiqi / Azərbaycan Tibb Universitetinin 80-illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi konfransın materialları, 2010, s. 309-310
9. Особенности иммунного ответа у больных наружным генитальным эндометриозом // Вестник хирургии Казахстана (Qazaxıstan), 2010, №3,s.59-62
10. Взаимосвязь клеточных лимфоцитов с про- и противовоспалительными цитокинами у больных наружным генитальным эндометриозом // Sağlamlıq, 2011, №2, s. 80-86
11. Иммунологические аспекты изучения этиопатогенеза наружного эндометриоза // Sağlamlıq, 2012, №5, s. 80-86 (həmmüəl.: O.M.Гусейнова)

ХАТИРА АВАЗ гызы ГАСАНОВА

КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЧАСТОТЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

РЕЗЮМЕ

Генитальный эндометриоз (ГЭ) является одной из самых распространенных патологий среди женщин. Целью нашего исследования было изучить особенности генетических параметров иммунного статуса и определить их роль в патогенезе ГЭ.

В исследование было привлечено 126 женщин с ГЭ в возрасте от 22 до 44 лет. Больные были подразделены на 2 группы – основную (110 женщин с различными формами ГЭ) и контрольную (16 женщин без ГЭ).

Были применены клинические, биохимические методы исследования крови, проведен анализ мочи, а также определены показатели свертывающейся системы крови, ЭКГ, рентгенография грудной клетки, УЗИ органов малого таза.

Результаты исследования больных с ГЭ показали, что основными клиническими проявлениями ГЭ были боли различной интенсивности (89,6%), воспалительные процессы (87,3%) и бесплодие (76,4%).

В роли иммуногенетических маркеров при ГЭ выступали антигены HLA A10 (19,4%), B5 (15,7%), B27 (15,7%) и Cw4 (12,0%). У носителей антигенов A10 наиболее всего отмечены изменения субпопуляции CD95⁺ (71,4%), IL-1β (71,4%) и IL-6 (61,9%), у больных с антигеном B5 – CD3⁺(47,0%), CD8⁺(47,0%), ЦИК (47,0%) и CD4⁺(41,0%). У носителей антигена B27 отмечены ассоциации лимфоцитов CD3⁺(35,3%) и CD16⁺(35,3%), у носителей Cw4 – ассоциации с ЦИК.

Также, при ГЭ отмечено нарушение клеточного контакта во взаимосвязи IL-4, IL-6 и субпопуляций. Отрицательная корреляционная связи отмечена между IL-2 и CD8⁺, CD95⁺, CD19⁺ в перитонеальной крови и перитонеальной жидкости.

Выявлено, что для больных ГЭ характерен слабый апоптоз, который может быть причиной формирования эндометриоидной гетеротопии.

XATIRA AVAZ HASANOVA

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF FREQUENCY DISTRIBUTION OF GENITAL ENDOMETRIOSIS

SUMMARY

Endometriosis (GE) is one of the most common pathologies among women. The aim of our study was to investigate the features of genetic parameters of immune status and to determine their role in the pathogenesis of ET.

The study involved 126 women with ET in age from 22 to 44 years. Patients were divided into 2 groups – primary (110 women with various forms of ET) and control (16 women without ET).

Were applied clinical, biochemical research methods of blood, urine analysis, and identified blood coagulation system, ECG, chest X-ray, ultrasound of the pelvic organs.

Results of the study of patients with ET showed that the main clinical manifestations of the ET were pain of varying intensity (89.6%), inflammation (87.3%) and infertility (76.4%).

In the role of immunogenetic markers in GE were antigens HLA A10 (19,4%), B5 (15,7%), B27 (15,7%) and Cw4 (12,0%). In the carriers of the A10 antigen of the most marked changes subsets $CD95^+$ (71,4%), $IL-1\beta$ (71,4%) and $IL-6$ (61,9%) patients with antigen B5 – $CD3^+$ (47,0%), $CD8^+$ (47,0%), CEC (47,0%) and $CD4^+$ (41,0%). In the carriers of the antigen B27 marked association of lymphocytes $CD3^+$ (35,3%) and $CD16^+$ (35,3%), the carriers Cw4 – association with the CEC.

Also, during the GE noted cell contact failure in connection $IL-4$, $IL-6$ and subpopulations. Negative correlation existed between $IL-2$ and $CD8^+$, $CD95^+$, $CD19^+$ in peritoneal blood and peritoneal fluid.

It is revealed that the ET patients characterized by a weak apoptosis, which may be the cause of endometrial heterotopias.

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 631 Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ХАТИРА АВАЗ ГЫЗЫ ГАСАНОВА

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ЧАСТОТЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ
ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА**

3215.01 – Акушерство и гинекология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2015