

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

FƏRƏH TOFİQ QIZI OSMANOVA
GENİTAL ENDOMETRİOZ ZAMANI İMMUN SİSTEMİN
VƏZİYYƏTİ VƏ KOMPLEKS TERAPİYANIN
EFFEKTİVLİYİ

3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq
üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2017

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin II məmurluq və ginekologiya kafedrasında və Ş.Ələsgərova adına 5 saylı doğum evində yerinə yetirilmişdir.

ELMI RƏHBƏR:

tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

H.F. Bağirova

ELMI MƏSLƏHƏTÇİ:

tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

M.Z. Niftullayev

RƏSMİ OPPONENTLƏR:

tibb üzrə elmlər doktoru,
professor

C.F. Qurbanova

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

F.Y. Abbasova

Aparıcı təşkilat: Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun məmurluq və ginekologiya kafedrası

Dissertasiya işinin müdafiəsi «___»_____2017-ci il saat _____
Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdindəki D 03.011 Dissertasiya Şurasının
iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ1022, Bakı şəhəri, Ə.Qasımlı küç., 14. Elmi Şuranın iclas
zalı.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış
olmaq olar.

Avtoreferat «___»_____2017-ci il tarixində göndərilmişdir.

D 03.011 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi, tibb üzrə elmlər doktoru,
dosent

E.A. Əliyev

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Müasir dövrdə genital endometrioz (GE) problemi ginekoloji patologiyanın strukturunda xəstəliyin durmadan artması ilə əlaqədar olaraq xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. GE xroniki, şiddətlənən və residiv verən xəstəlik olub reproduktiv yaşlı qadınların 12-60%-ni zədələyir, endometriumun ektopik böyüməsi ilə səciyyələnir, bəzən kəskin ağrı sindromu ilə müşayiət olunur və sonsuzluğun tez-tez rast gəlinən səbəblərindən sayılır. Bu, hormonasılı xəstəlik olub immun homeostazın dəyişməsi fonunda inkişaf edir və mahiyyət etibarilə morfofunksional baxımdan endometriuma oxşar xüsusiyyətlərə malik xoşxassəli toxumanın uşaqlıq boşluğundan kənarda böyüməsi ilə səciyyələnir.

Son zamanlar GE-nin yeni aspektdən öyrənilməsi cəhdləri aparılır. Xəstəliyin inkişaf etməsində hipotalamus-hipofiz-yumurtalıqlar sisteminin funksiyasının pozulmasının xarakteri dəqiqləşdirilir, immun dəyişikliklərin, genetik amillərin və onkoantigenlərin mümkün rolu öyrənilir (Q.A. Əzimova, 2004, B.A. Бурлев, 2007, Д.В. Залетаев, М.М. Сонова, 2008, G.H. Eltabbakh, 2008, M. Hernandez-Valencia, 2009, A.K. Лушникова, Е.В. Никитенко, 2011, İ.Ş. Mahalov, 2013).

Endometriozun patogenezinin hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin pozğunluqları ilə əlaqədar olması haqqında fikirlərin inkişaf etməsi müalicədə operativ müalicə ilə yanaşı hormonmodulyasiya müalicəsinin də əsaslı yer tutmasına imkan vermişdir (И.Е. Рогожина, 2010, Г.Е. Махова, Е.В. Проданова, 2011, A.L. Mounsey, A. Wilgus, 2011). Son illər müxtəlif siniflərə aid dərman preparatlarından istifadə olunur: antiqonadotropinlər, hestagenlər, qonadotropin-rilizinq hormonun aqonistləri (QnRH-a). Lakin konservativ müalicənin lazımı qədər səmərəli olmaması çoxlu sayda residivlərə gətirib çıxarır, müalicədə tətbiq etmək üçün daha effektiv agentin seçimi məsələsi isə mübahisəli olaraq qalır (xüsusilə də residiv verən fomalarda).

A.İ. İşenko, E.A. Kudrina (2007) hesab edirlər ki, GE-nin inkişaf amillərindən biri proliferasiya və apoptoz prosesləri arasında tarazlığın pozulması sayılır ki, bu da patoloji substratın avtonom böyüməsini şərtləndirir. Apoptozun tənzimləyicilərindən biri isə hormonlardır. Hormonların funksiyasının hüceyrə səviyyəsində reallaşması polipeptid böyümə amillərinin iştirakı ilə baş verir ki, bunlar arasında immunsəlahiyyətli hüceyrələr tərəfindən hasil olunan limfohemopoetik sitokinlər xüsusi rol oynayır.

Beləliklə, son illər GE-nin patogenezinə sitokinlərə böyük yer verilir. Endometriozla xəstələrin peritoneal meyesində (PM) ŞNA- α , İL-1, İL-6 və İL-8 səviyyələrinin artması haqqında məlumatlar vardır (X.Ə. Həsənova, 2007, C. Seitz, C. Gerlinger, 2009, G.E. Krassas, 2010, A.A. Marphy, N. Santanam, 2011). GE zamanı PM-də adheziya molekullarının ekspressiyası müqayisə qrupunun göstəricilərindən xeyli yüksək olmuşdur. Halbuki endometriozun səviyyəsi və adheziya molekullarının səviyyəsi arasında korrelyasiya əlaqəsi müəyyən edilməmişdir. FAS (CD95)-FASL qarşılıqlı əlaqəsi aktivləşmiş periferik T-limfositlərin apoptozuna qarşı əsas siqnal mənbəyi sayılır. Gebel N.M. et al. (2011) FASL-asılı apoptozun azot oksidi ilə ləngidildiyini və sonradan follikulların atreziyasının baş verdiyini aşkar etmişlər.

GE-nin etiopatogenezinə immunsəlahiyyətli hüceyrələrin roluna həsr olunmuş tədqiqat işlərində sübut olunmuşdur ki, hüceyrə immunitetinə cavabdeh olan aktivləşmiş limfositlər, endometriumun böyüməsinə və implantasiyasına təkan verən amillər hasil edirlər (R.W. Kistner, 2011, L.C. Guiduce, S.I. Tazure, 2012). Endometrium hüceyrələri isə öz növbəsində hüceyrədaxili parazitlərin, xüsusilə də virusların eliminasiyasına məsul olan hüceyrə immunitetinin aktivliyini dəf edən amillər hasil etməyə qadirdirlər.

Beləliklə, GE-nin etiologiya və patogenzində immun sistemin rolunun öyrənilməsi, konservativ terapiyanın yeni imkanlarının işlənilib hazırlanması, həmçinin xəstələrin yaşı, fərdi xüsusiyyətləri və xəstəliyin klinik mənzərəsi nəzərə alınmaqla residivlərinin profilaktikası və baş vermə ehtimalına proqnozun verilməsinə böyük ehtiyac yaranmışdır.

Tədqiqatın məqsədi reproduktiv yaşlı GE olan xəstələrdə immun sistemin vəziyyətini öyrənmək və hormonal, virusəleyhinə və immunmodulyasiyaedən kompleks terapiyadan istifadə etməklə xəstəliyin müalicəsinin effektivliyi qiymətləndirmək olmuşdur.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Reproktiv yaşlı GE olan xəstələrdə immun sistemdə baş verən dəyişiklikləri öyrənmək; aktivləşmiş immunsəlahiyyətli hüceyrələrin subpopulyasiya tərkibi və sayı arasında olan fərqləri aşkar etmək.
2. Endometrioid heterotopiyaların morfofunksional xüsusiyyətlərini, həmçinin bu toxumada VEGF (vascular endothelial growth factor(vaskuloendotelial böyümə amili)) və bFGF (basic fibroblast growth factor(fibroblast böyümə amili)) angiogen böyümə amillərinin ekspressiyasını öyrənmək.
3. GE-nin diaqnostika və kompleks müalicəsi zamanı endogen intoksikasiya göstəricilərini (OKM (orta kütləli molekullar), DİK (dövr edən immunokomplekslər), endotoksin) qiymətləndirmək.

4. Reproduktiv yaşlı xəstələrdə GE-nin hormonal, immunmodulyasiya və virusəleyhinə terapiyası üçün göstərişlər hazırlamaq və kombinasiya olunmuş müxtəlif müalicə metodlarının effektivliyini müqayisə etmək.

5. Aparılan müalicənin effektivliyinə, xəstəliyin residivlərinin baş verməsinə nəzarət etmək üçün klinik-laborator meyarlar müəyyən etmək (periferik qanda və peritoneal mayədə immun sistemin sistem və yerli amillərinin müqayisəsi yolu ilə tərtib olunmuşdur).

Tədqiqatın elmi yeniliyi:

1. GE olan xəstələrdə immun cavabın Th1 və Th2 tiplərinə aid olan sitokinlərin öyrənilməsi həyata keçirilmiş və periferik qanda və peritoneal mayədə onların miqdarı arasında korrelyasiya əlaqəsi aşkar edilmişdir. GE olan xəstələrdə kombinasiya olunmuş müalicə fonunda xəstəliyin yayılma səviyyəsindən asılı olaraq TK-hüceyrələrin sitotoksik aktivliyinin, interferon statusu göstəricilərinin, periferik qanın iltihabəleyhinə sitokinlərinin göstəricilərinin dinamik dəyişiklikləri izlənmişdir.

2. GE olan xəstələrin peritoneal mayesində sitokinlərin- xemoikinlərin, angiogenin və böyümə amillərinin lokal sekresiyası qiymətləndirilmişdir.

3. GE-nin diaqnostikasına endogen intoksikasiya göstəricilərinin təyini və bakterioloji müayinələr də daxil edilmişdir ki, bu da müalicə tədbirlərinin alqoritmini təyin etməyə və aparılan müalicənin effektivliyini dinamikada qiymətləndirməyə imkan verir.

4. Klinik-immunoloji məlumatlar əsasında immun sistemin konkret parametrlərinin vəziyyəti üzərində ciddi nəzarət etməklə immunmodulyasiyaedən müalicənin aparılmasının zəruri olduğu sübut edilmişdir.

5. GE-nin müalicə alqoritmində kombinasiya olunmuş hormonal və immunmodulyasiyaedən müalicələrinin nəticələri qiymətləndirilmiş və residivlərin baş vermə tezliyinin azaldılması ilə onların effektivliyi təyin olunmuşdur.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. Tədqiqat işinin nəticələri təcrübədə GE olan xəstələrin patogenetik cəhətdən əsaslandırılmış müalicə taktikasını tətbiq etməyə imkan vermişdir. GE olan xəstələrin müayinəsinin ənənəvi alqoritmı təkmilləşdirilmiş və buraya əlavə müayinə metodları- kombinasiya olunmuş müalicədən əvvəl və sonra qan zərdabında angiogen markerlərin miqdarının qiymətləndirilməsi daxil edilmişdir. Aparılan tədqiqat işi xəstə qadınları hamiləlik və residivlərin baş vermə ehtimalı haqqında məlumatlandırmaq imkanı verir. Təcrübədə reproduktiv yaşlı GE olan xəstələrdə elmi cəhətdən əsaslandırılmış hormon-, immunmodulyasiyaedən və göstəriş əsasında virusəleyhinə müalicə sxemlərinin tətbiq olunması

xəstəliyin residivsiz dövrünün müddətini artırır və xəstələrin bu qrupunda sonsuzluq hallarının tezliyini aşağı salır. GE-nin kompleks müalicəsi terapiyanın effektivliyini artırmağa və xəstələrin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmağa imkan verir.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. GE olan xəstələrin immun statusunda T və B tipləri üzrə dəyişikliklər, interferon statusunda disbalans, hipokomplimentemiya, periferik qanda monositlərin turşuasılı metabolik aktivliyinin yüksəlməsi, TK-hüceyrələrin funksional aktivliyinin azalması nəzərə çarpır.

2. Spontan NMT-testinin göstəriciləri GE-nin yayılma səviyyəsini əks etdirən göstəricidir.

3. GE-nin kompleks müalicəsinə immunokorreksiyaedici və göstəriş əsasında virusəleyhinə preparatların daxil edilməsi patogenetik cəhətdən əsaslandırılmışdır və müalicənin effektivliyini yüksəltməyə imkan verir.

İşin nəticələrinin tətbiqi. Dissertasiyanın materialları Ş.Ələsgərova adına 5 saylı kliniki doğum evinin ginekologiya şöbəsində və ATU-nun mamalıq və ginekologiya kafedralarının tədris prosesində istifadə edilir.

İşin aprobasiyası. Dissertasiya işinin ilkin müzakirəsi Azərbaycan Tibb Universitetinin II Mamalıq və Ginekologiya kafedrasının əməkdaşlarının birgə keçirdiyi iclasda (17 aprel 2015, protokol №1), ilkin aprobasiyası Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən D 03.011 Dissertasiya Şurasının elmi seminarlar keçirən Aprobasiya Komissiyasının iclasında (08 iyun 2015, protokol №1) keçirilmişdir.

Nəşr olunmuş işlər: Dissertasiya materialları əsasında işin əsas məzmununu əks etdirən 7 elmi məqalə və 1 tezis çap olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya 175 səhifədə kompüter mətni ilə yazılmış, giriş, ədəbiyyat icmal, tədqiqatın material və metodları, şəxsi tədqiqatların 3 fəsli, yekun, nəticələr, praktik tövsiyyələr və 246 biblioqrafik mənbə daxil olan ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. İş 40 cədvəl, 5 foto və 19 şəkillə illüstrasiya olunmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları

Tədqiqat 2009-2013-cü illərdə ATU-nun II mamalıq-ginekologiya kafedrasının elmi proqramı çərçivəsində yerinə yetirilmişdir. Müayinələr ATU-nun II mamalıq-ginekologiya kafedrasının və Bakı şəhəri Ş.Ələsgərova adına 5 saylı kliniki doğum evinin bazasında prospektiv metoddan istifadə etməklə həyata keçirilmişdir. Qarşıya qoyulan vəzifələr 2009-cu ildən 2013-cü ilə qədərki dövrdə Amerika Fertilite Cəmiyyətinin

yenidən baxılmış təsnifatına (revised American Fertility Society classification (R-AFS)) əsasən müxtəlif yayılma intensivliyinə malik GE diaqnozu qoyulmuş 186 xəstənin kompleks klinik-laborator müayinəsi və müalicəsi zamanı həll olunmuşdur. GE-nin I dərəcəsi 74 (39,4%) xəstədə, II dərəcəsi- 52 (28,0%), III dərəcəsi- 27 (14,5%) və IV dərəcəsi- 33 (17,5%) xəstədə aşkar edilmişdir. Müqayisə qrupunu isə müayinə anında sözü gedən patologiya üzrə praktiki sağlam və süd vəzilərinə heç bir xəstəliyi olmayan 62 fertil qadın təşkil etmişdir. I və II qrupda olan xəstələrin yaşı 20 ilə 48 arasında dəyişmiş və orta hesabla I qrupda $33,8 \pm 3,5$ yaş, II qrupda $30,6 \pm 6,1$ yaş təşkil etmişdir.

Müayinələrin aparılması anında bütün xəstələrdə premorbid fon öyrənilmişdir: əvvəllər keçirilmiş və yanaşı gedən ginekoloji xəstəliklər, uşaqlıqdaxili manipulyasiyalar, aybaşı tsiklinin, nəsilartırma funksiyasının xüsusiyyətləri, həmçinin ekstragenital xəstəliklərin olması. GE diaqnozu ÜST-ün təsnifatı və diaqnostik meyarlar (anamnez məlumatları, klinik əlamətlərin cəmi, laborator-instrumental müayinələrin nəticələri, operativ müdaxilədə kənar edilmiş toxumaların histoloji müayinəsi) əsasında qoyulmuşdur. Xəstələrin şikayətlərinə, xəstəliyin inkişaf tarixinə, reproduktiv sistemin vəziyyətinə, həmçinin əvvəllər aparılan konservativ müalicənin xarakterinə və effektivliyinə xüsusi diqqət verilmişdir. Xəstələrin müayinə üçün razılığı alındıqdan sonra xüsusi klinik və ginekoloji müayinələr aparılmışdır.

Klinik müayinəyə bunlar daxildir: xəstələrin ümumi müayinəsi (bədənin quruluşu qiymətləndirilməklə), tüklənmənin xarakteri, süd vəzilərinin vəziyyəti, həmçinin ginekoloji statusun qiymətləndirilməsi (instrumental və bimanual ginekoloji müayinə: uşaqlığın forması, həcmi, konsistensiyası, onun səthinin xarakteri, uşaqlıq artımlarının vəziyyəti, kiçik çanaqda bitişmə prosesinin olub- olmaması).

Hazırkı tədqiqat işi 3 mərhələdə aparılmışdır:

Birinci mərhələdə GE olan 186 xəstədə xəstəliyin əlamətlərinin strukturu, onun klinik mənzərəsinin ağırlıq dərəcəsi (ağrı sindromu nəzərə alınmaqla), aybaşı və nəsilartırma funksiyasının vəziyyəti öyrənilmişdir.

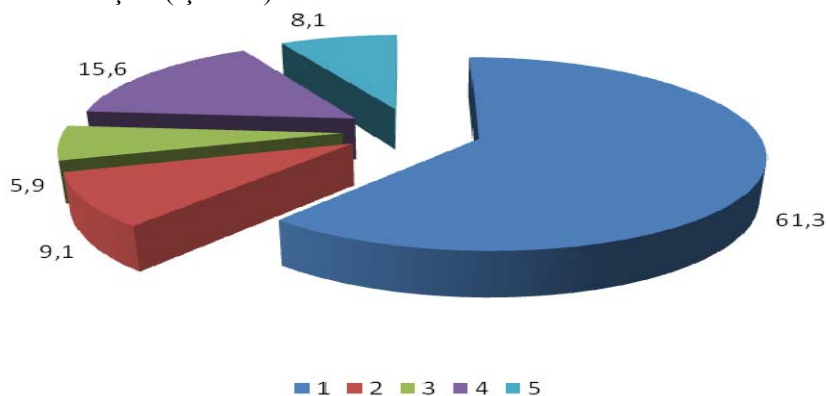
İkinci mərhələdə GE olan 186 xəstədə və müqayisə qrupunda olan 62 qadında immunoloji müayinələr aparılmışdır ki, buraya immunitetin T-hüceyrə həlqəsinin, populyasiyada daha çox rast gəlinən persistensiya edən viruslara-sitomeqalovirusa (SMV); I tip sadə herpes virusuna (SHV1), II tip sadə herpes virusuna (SHV2); Epşteyn-Barr (Ep.-Barr) virusuna qarşı əks-cisimlərin titrinin öyrənilməsi və humoral immunitetin qiymətləndirilməsi daxildir.

Üçüncü mərhələdə GE olan 186 xəstədə immunoloji müayinələrin nəticələri də nəzərə alınmaqla xəstəliyin yayılma səviyyəsinə, onun klinik əlamətlərinin ağırlıq dərəcəsinə görə operativ və fərqli sxemlər üzrə konservativ müalicə aparılmışdır.

Nəticələrin riyazi işlənməsi bilavasitə EXCEL 7,0 proqramının imkanlarından istifadə etməklə aparılmışdır. Parametrlərin normal paylanması zamanı orta göstəriciləri müqayisə etmək üçün parametrik etibarlılıq meyarı- t Styudent meyarı, Van-der-Varden meyarı və χ^2 meyarı tətbiq edilmişdir. Müqayisələr $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$ səviyyələrdə aparılmışdır. Korrelyasion təhlildən istifadə olunmuşdur ki, bu zaman əlaqələrin sıxlıq dərəcəsi və korrelyasiyanın istiqaməti qiymətləndirilmişdir (Д.Сепетлиев, 1968; Г.Ф.Лакин, 1973).

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi

Endometrioid heterotopiyaların lokalizasiyasından asılı olaraq GE olan bütün xəstələr 5 qrupa bölünmüşlər: 61,3% (n=114) xəstədə adenomioz; 5,9% (n=11) xəstədə kiçik çanaq peritonunun endometriozu; 9,1% (n=17) xəstədə yumurtalıqların endometrioid kistləri; 15,6% (n=29) xəstədə yumurtalıqların və kiçik çanaq peritonunun birgə zədələnməsi; 8,1% (n=15) xəstədə retroservikal endometrioz aşkar edilmişdir. Endometriozun müxtəlif lokalizasiyalarının birgə təsadüf etməsi 52,2% (n=97) xəstədə aşkar edilmişdir (Şəkil 1).



Şək.1. Endometrioid heterotopiyaların lokalizasiyasından asılı olaraq qadınların paylanması (n=186)

Şərti işarələr:

1- A- adenomioz;

- 2- YEK- yumurtalıqların endometrioid kistləri;
- 3- PE- kiçik çanaq peritonunun endometriozu;
- 4- PE+YEK- yumurtalıqların və kiçik çanaq peritonunun birgə zədələnməsi;
- 5- RSE- retroservikal endometrioza.

Aparılan müayinələr göstərmişdir ki, müayinə olunan qadınlar arasında ən çox rast gəlinən şikayətlər qarının aşağısında baş verən ağrılar (72,6%) olmuşdur ki, onlar da aybaşı tsiklindən əvvəl və onun gedişi zamanı sızıldayan xarakter daşmışdır. Dismenoreya əsasən A (84,2%) və RSE (80,0%) olan xəstələr yarımqrupunda aşkar edilmiş, digər yarımqruplarda isə onun tezliyi 29,4-dən 54,5%-ə qədər təşkil etmişdir. 39,8% xəstə aybaşı tsikli ilə əlaqədar olmayan ağrılardan şikayət etmişlər. Çanaq nahiyəsində cinsi əlaqə və ya aybaşı ilə əlaqəsi olmayan ağrılar çox vaxt YEK (47,0%) və YEK ilə birgə PE (58,6%) olan xəstələrdə aşkar edilmişdir. Bel və oma nahiyəsində ağrılar RSE olan 73,3% xəstədə (digər yarımqruplarda- 11,8-dən 13,2%-ə qədər) aşkar edilmişdir. Dispareuniya da həmçinin çox vaxt RSE olan xəstələr yarımqrupunda aşkar edilmiş və 100% (digər yarımqruplar üçün- 27,3-47,0%) təşkil etmişdir.

Polimenoreya 53,8% qadında aşkar edilmiş və onun orta davamətmə müddəti $8,9 \pm 1,3$ gün təşkil etmişdir. Aybaşı tsiklindən əvvəl və sonra cinsiyyət yolundan az miqdarda gələn "şokolad yaxması" şəklində qanlı ifrazat 72,0% pasiyentdə aşkar edilmiş və A olan xəstələrdə daha çox- 89,5% (digər yarımqruplar üçün 35,3- 54,5%) rast gəlməmişdir. Qadınların müqayisə qrupunda (n=62) aybaşı tsiklinin davamətmə müddəti normal ($29,5 \pm 1,03$ gün) olmuş və qanamamanın normal davamətmə müddətində ($4,8 \pm 1,03$ gün) miqdarı orta və orta-bol olmuşdur.

Uşaqlıq üzərində aparılan instrumental və operativ müdaxilələr, cinsiyyət sisteminin iltihabi xəstəlikləri mühüm patogen amillərdən olub qadının reproduktiv orqanlarına əsasən yerli təsir göstərirlər. Bunu bir çox tədqiqatlar da təsdiq edir. Belə ki, hamiləlik endometrioid toxumasının böyüməsinə və invaziyasına ingibisiyaedici təsir göstərir və əksinə, hamiləliyin fəsadlı nəticələnməsi (ağırlaşmış doğuşlar, abortlar) endometrioza gedir. Təqdim olunmuş məlumatlar göstərir ki, GE ilə xəstə 33,9% qadının anamnezində süni abortlar qeyd edilmişdir. Özbaşına düşüklərin tezliyi xəstələrin bütün qruplarında nəzərə çarpmışdır: A- 25,4%, RSE- 40,0%, YEK- 11,7%, PE- 13,4%. Birincili sonsuzluqdan 23,1%, ikincili- 21,0% xəstə əziyyət çəkmişdir. Belə ki, YEK ilə birgə PE olan 57,7% pasiyentdə birincili sonsuzluq nəzərə çarpmış, ikincili sonsuzluq isə endometrioza hər 3 klinik-anatomik variantlarında praktik

olaraq eyni tezliklə rast gəlinmişdir: müvafiq olaraq RSE üçün- 20,0%; PE- 18,2%; A- 23,7%, YEK üçün- 5,9% təşkil etmişdir. RSE və A olan qadınlar qrupunda disfunksional uşaqlıq qanaxmaları müvafiq olaraq 40,0% və 23,7% halda aşkar edilmişdir. Endometriumun hiperplaziyası 23,7% xəstədə aşkar edilmişdir ki, bu patologiyanın tezliyi A və YEK olan qadınlarda bir qədər yüksək (müvafiq olaraq 34,2% və 17,6%) olmuşdur. Müayinə olunan 17,2% pasiyent əvvəllər yumurtalıqların rezeksiyası və ya çıxarılması əməliyyatını keçirmişlər ki, bu da PE və YEK olan qadınlar qrupunda 27,6% təşkil etmişdir.

GE olan xəstələr arasında uşaqlıq yolundan yaxmalarda çox vaxt enterokokklar (34,6%), stafilokokklar (32,6%), bağırsaq çöpü (27,5%) və digər mikroorqanizmlər (5,3%) aşkar edilmişdir ki, bu da şərti-patogen floranın fəallaşmasını və sonradan qalxan yoluxmanın baş verdiyini göstərir. Əkmələrdə 56,1% hallarda monokulturalar, 43,9% halda mikroorqanizmlərin assosiasiyaları aşkar edilmişdir. Assosiasiyalar arasında daha çox aşağıdakılar rast gəlməmişlər: Staphylococcus epidermidis+Escherichia coli, Staphylococcus epidermidis+ Enterococcus faecalis, Streptococcus anginosus+Escherichia coli, Staphylococcus aureus+Corynebacterium urealyticum, Staphylococcus epidermidis+Corynebacterium amycolatum. 64,2% halda GE olan qadınlarda uşaqlıq boşluğunun yüksək dərəcəli ($>10^5$ KƏV/ml) mikrobioloji kontaminasiyası nəzərə çarpmışdır.

GE-dan əziyyət çəkən qadınlar arasında endogen intoksikasiya səviyyəsinin göstəricilərinin artması nəzərə çarpmışdır. Əsas qrupdakı pasiyentlərdə leykositar intoksikasiya əmsalının (LİƏ) göstəriciləri ($2,04 \pm 0,06$ şər.vah.) müqayisə qrupundakı qadınların göstəricilərindən 1,4 dəfə dürüst yüksək ($1,0 \pm 0,3$ şər.vah.; $p < 0,05$) olmuşdur. Həmçinin əsas qrupdakı pasiyentlər arasında qan cərəyanında OKM miqdarının dürüst artması ($0,419 \pm 0,05$ şər.vah.) müəyyən edilmişdir ki, bu da GE zamanı endotoksikozun inkişaf etməsində endogen amillərin təsir göstərməsini təsdiq edir. Müqayisə qrupunda bu göstəricilər $0,26 \pm 0,02$ opt. vah. ($p < 0,05$) təşkil etmişdir. GE olan qadınlar arasında OKM-nin əldə edilmiş göstəriciləri müqayisə qrupu qadınlarındakı göstəricidən 1,6 dəfə yüksək olmuşdur. Əsas qrupdakı qadınlarda periferik qanda DİK miqdarı $70,96 \pm 2,9$ opt.vah. təşkil etmiş və müqayisə qrupuna nəzərən statistik əhəmiyyətli ($54,48 \pm 1,98$ opt.vah.; $p < 0,05$) yüksək olmuş, həmçinin qan zərdabında endotoksinin miqdarı ($21,44 \pm 3,13$ pq/ml) da müqayisə qrupundakı göstəricilərdən dürüst yüksək ($6,5 \pm 1$ pq/ml; $p < 0,05$) olmuşdur. Beləliklə, GE zamanı endotoksinin qan dövranına daxil olması artır və

antiendotoksik immunitetin gərginliyi azalır ki, bu da endotoksik aqressiyanın inkişaf etməsinə gətirib çıxarır.

GE olan xəstələrdə immun sistemin vəziyyətinin müqayisəli təhlili PQ və PM-də TK-hüceyrələrin sitotoksik aktivliyinin dürüst azaldığını (GE-nin I dər.- $34,2 \pm 1,6\%$, II dər.- $31,5 \pm 1,1\%$, III dər.- $28,1 \pm 1,1\%$, IV dər.- $25,2 \pm 0,6\%$) göstərmişdir. TK-hüceyrələrin sitotoksik aktivliyi və xəstəliyin yayılma səviyyəsi arasında aydın nəzərə çarpan korrelyasiya əmsali $r = -0,46$ ($p < 0,01$) təşkil etmişdir. GE olan xəstələrdə ümumi zərdab interferonunun səviyyəsinin ($26,4 \pm 2,0$ BV/ml) müqayisə qrupuna nəzərən ($7,8 \pm 1,6$ BV/ml, $p < 0,05$) artması müəyyən edilmişdir. Həmçinin PQ-da leykositlərin İFN- α/β və İFN- γ hasil etmə qabiliyyətinin dürüst azalması qeyd edilmişdir ki, bu da GE-nin IV dərəcəsi zamanı daha çox nəzərə çarpır (GE zamanı İFN- α/β hasil etmə qabiliyyəti $84,5 \pm 5,1$ BV/ml, müqayisə qrupunda $284,8 \pm 16,0$ BV/ml, $p < 0,001$; İFN- γ hasil etmək qabiliyyəti isə müvafiq olaraq $21,5 \pm 1,2$ BV/ml və $175,2 \pm 6,2$ BV/ml, $p < 0,001$). GE ilə xəstələrin PM-də peritoneal makrofaqların sayı ($1,7 \pm 0,1 \times 10^9/l$) müqayisə qrupuna nisbətə ($0,7 \pm 0,12 \times 10^9/l$, $p < 0,01$) dürüst artmışdır. GE zamanı PM-də T-helperlərin miqdarı müqayisə qrupundakı qiymətlərə nəzərən (müvafiq olaraq $22,4 \pm 2,3\%$ və $32,4 \pm 3,0\%$, $p < 0,01$) dürüst az, sitotoksik T-limfositlərin miqdarı isə müqayisə qrupuna nisbətən (müvafiq olaraq $61,4 \pm 4,0\%$ və $51,2 \pm 3,5\%$, $p < 0,05$) dürüst yüksək olmuşdur. İmmuntənzimləyici əmsalin qiyməti isə əsas qrupda aşağıdır (müvafiq olaraq $0,34 \pm 0,02$ və $0,63 \pm 0,10$, $p < 0,01$).

Sitokinlərin səviyyəsini təyin etdikdə GE olan xəstələrin PM-də müqayisə qrupuna nəzərən miqdarlarının dürüst artması nəzərə çarpmışdır: İL-1 β miqdarı 3,5 dəfə, TNF-a- 7,5 dəfə, İL-2- 1,4 dəfə, İL-4- 2,7 dəfə, İL-6- 10,7 dəfə, İL-8- 2,5 dəfə və İL-10- 7,3 dəfə artmışdır. PM-nin angiogen aktivliyinin öyrənilməsi göstərmişdir ki, GE ilə xəstələrdə PM hüceyrə tsiklinin G1/S mərhələsindən M/G2 mərhələsinə keçən endotelial hüceyrələrin (EH) faizini dürüst artırır ($p < 0,01$) ki, bu da onların mitotik aktivliyinin güclənməsini təsdiq edir. GE olan xəstələrin PM-də iltihabəleyhinə xemokinlərin miqdarının müqayisə qrupuna nisbətə dürüst artması nəzərə çarpmışdır (MCP-1 (monositar hemotoksik zülal) müvafiq olaraq $612,2 \pm 53,4$ pkq/ml və $142,2 \pm 12,1$ pkq/ml, $p < 0,001$; MIG (monokini induksiya edən γ -interferon) müvafiq olaraq $2274,1 \pm 246,3$ pkq/ml və $1094,2 \pm 117,6$ pkq/ml, $p < 0,001$; RANTES (normal T-hüceyrələrin aktivləşməsini, ekspressiyasını və sekresiyasını tənzimləyən xemokin) müvafiq olaraq $11,3 \pm 2,2$ mkq/ml və $4,2 \pm 0,9$ mkq/ml, $p < 0,01$; İL-8 müvafiq olaraq $214,5 \pm 17,6$ və $87,3 \pm 10,4$, $p < 0,001$). GE zamanı PM-də antian-

giogen xemokinin İP-10 (interferon-induksiya edən zülal) səviyyəsinin dürüst yüksəlməsi aşkar edilmişdir ki, bu da xəstəliyin yayılma səviyyəsinin artması ilə korrelyasiya edir (GE zamanı $7932,6 \pm 1051,8$ pkq/ml və müqayisədə $3124,5 \pm 296,2$ pkq/ml, $p < 0,01$).

Bundan başqa, GE olan xəstələrin PM-də aşağıdakı böyümə amillərinin miqdarı artmışdır: VEGF $897,3 \pm 144,11$ pkq/ml və müqayisədə $213,9 \pm 12,7$; $p < 0,001$; IGF-1 (insulinəbənzər böyümə amili) müvafiq olaraq $6897,4$ pkq/ml və $4537,2$ pkq/ml, $p < 0,01$; angiogenin müvafiq olaraq $24376,2 \pm 1207,1$ pkq/ml və $8739,8 \pm 658,9$ pkq/ml, $p < 0,001$. Həmçinin supernatantlarda angiogeninin ($30196,2 \pm 1874,6$ pkq/ml) və VEGF ($1713,5 \pm 286,3$ pkq/ml) səviyyəsinin dürüst artması nəzərə çarpmışdır.

Reproduktiv yaşlı GE olan xəstələrdə immun sistemin vəziyyətinin öyrənilməsi göstərmişdir ki, onlarda müqayisə qrupuna nəzərən monositlərin mütləq (müvafiq olaraq $383,26$ hüc/mkl və $422,81$ hüc/mkl, $p < 0,01$) və nisbi miqdarı (müvafiq olaraq $6,67\%$ və $7,38\%$, $p < 0,01$); CD3+ hüceyrələrin nisbi miqdarı (müvafiq olaraq $70,71\%$ və $71,52\%$, $p < 0,05$); CD4+ hüceyrələrin nisbi miqdarı (müvafiq olaraq $36,43\%$ və 41% , $p < 0,01$) və mütləq miqdarı (müvafiq olaraq $681,57$ hüc/mkl və $696,10$ hüc/mkl, $p < 0,05$) statistik əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Bu zaman aktivləşmə markerlərini daşıyan hüceyrələrin miqdarı statistik əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır: HLADR+ hüceyrələrin mütləq və nisbi miqdarı GE olan xəstələrdə $234,48$ hüc/mkl və müqayisə qrupundakı qadınlarda $185,38$ hüc/mkl ($p < 0,01$), müvafiq olaraq $13,3\%$ və $10,62\%$ olmuşdur ($p < 0,05$); CD25+ hüceyrələrin nisbi miqdarı GE olan xəstələrdə $25,04\%$, müqayisə qrupunda olan qadınlarda isə $22,05\%$ -ə ($p < 0,05$) bərabər olmuşdur.

GE olan xəstələrdə TK- hüceyrələrin funksional aktivliyinin müqayisə qrupundakı qadınların göstəricilərinə nisbətən dürüst azalması nəzərə çarpmışdır. GE-nin IV dərəcəsində TK-hüceyrələrin daha aşağı sitotoksik aktivliyi ($25,9 \pm 1,2\%$) qeyd olunmuşdur. GE olan xəstələrdə TK-hüceyrələrin sitotoksik aktivliyinin əhəmiyyətli dərəcədə azalması aşkar edilmişdir ki, bu da xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə korrelyasiya etmişdir. Belə ki, endometriozun I dərəcəsində $36,2 \pm 1,2\%$, II dərəcədə $33,8 \pm 1,2\%$, III dərəcədə $31,8\%$, IV dərəcədə isə TK-hüceyrələrin sitotoksik aktivliyinin daha çox azalması nəzərə çarpmışdır- $25,9 \pm 1,2\%$ -ə qədər.

İmmunoqrammada olan dəyişikliklər immunitetin hüceyrə (virusəleyhinə) həlqəsinə aid olduğu üçün biz GE olan 186 xəstədə və müqayisə qrupunda olan 62 qadında persistensiya edən viruslara (SMV, SHV1, SHV2, Ep.-Barr) qarşı əks-cisimlərin səviyyəsini və onların yekun

aktivliyini öyrənmişik. Onların statistik əhəmiyyətli yüksəlməsi aşkar edilmişdir.

Əldə olunmuş məlumatlara əsasən A yarımqrupunda olan xəstələrdə SMV-a qarşı əks-cisimlərin səviyyəsi müqayisə qrupunun diaqnostik titrindən və nəticələrindən 1,61 dəfə, B yarımqrupunda olan xəstələrdə isə 1,93 dəfə ($p<0,05$) yüksək olmuşdur. SHV1 qarşı əks-cisimlərin səviyyəsi A yarımqrupunda olan pasiyentlərdə müqayisə qrupunun qadınlarındakı diaqnostik titrdən 1,63 dəfə, B yarımqrupunda olan xəstələrdə isə 2,07 dəfə yüksək olmuşdur. GE olan xəstələrdə persistensiya edən virusların yekun aktivasiya səviyyəsi diaqnostik titrdən 3,5 dəfə çox olmuşdur ($p<0,01$) ki, bu da ilk növbədə persistensiya edən viruslar üzərində immun sistemin nəzarəti itirdiyini, immunitetin virusəleyhinə (hüceyrə) həlqəsinin natamam olmasını göstərir.

A yarımqrupunda olan xəstələrdə virusəleyhinə müalicə apardıqdan sonra immunoqrammanın göstəricilərində baş verən dəyişikliklər qismən bərpa olunmuşdur: CD3+ və CD4+ hüceyrələrin sayı orta hesabla müvafiq olaraq 2,2% və 2,8% artmışdır; aktivasiya markerlərini daşıyan hüceyrələrin (CD25+) nisbi və mütləq miqdarının müvafiq olaraq 16% və 8% azalması meyli nəzərə çarpmışdır. Lakin bu dəyişikliklərdə statistik əhəmiyyətli fərqlər olmamışdır. TK-hüceyrələrin və T-killerlərin (CD8+) miqdarı müvafiq olaraq 20% və 22% qədər artmışdır ($p<0,05$). Müəyyən olunmuşdur ki, kompleks müalicədən sonra A yarımqrupunda olan xəstələrdə limfositlərin mütləq sayı 1601,63 Kl/mkl-dən 1782,75 Kl/mkl-ə qədər ($p<0,05$); CD3+ limfositlərin nisbi (69,38%-dən 71,46%-ə qədər, $p<0,05$) və mütləq miqdarı (1109,46 Kl/mkl-dən 1276,46 Kl/mkl-ə qədər, $p<0,05$); CD4+ hüceyrələrin mütləq (541,71 Kl/mkl -dən 671,0 Kl/mkl-ə qədər, $p<0,01$) və nisbi miqdarı (34,54%-dən 37,67%-ə qədər, $p<0,05$); CD8+ limfositlərin mütləq miqdarı 425,04 Kl/mkl-dən 522,25 Kl/mkl-ə qədər xeyli artmışdır ($p<0,05$). Aktivləşmiş limfositlərin mütləq və nisbi miqdarı əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır: HLADR+ müalicədən əvvəl və sonra müvafiq olaraq 250,45 Kl/mkl-dən 221,63 Kl/mkl-ə qədər, 16,00%-dən 12,71%-ə qədər, $p<0,05$; CD25+ hüceyrələrin 517,41 Kl/mkl-dən 366,08 Kl/mkl-ə qədər, $p<0,05$; 33,05%-dən 20,83%-ə qədər, $p<0,01$.

Müayinələrin nəticələrindən göründüyü kimi, B yarımqrupunda olan xəstələrdə hormonmodulasiyaedən monoterapiyadan sonra çanaq ağrıların orta balı müalicədən əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə 2,18-dən 1,05-ə qədər aşağı düşmüşdür ($p<0,05$); dismenoreyanın ağırlıq dərəcəsi 2,23 baldan 1,0 bala qədər ($p<0,05$); dispareuniyanın isə 0,82-dən 0,23 bala qədər azalmışdır ($p<0,01$). Məlum olmuşdur ki, B yarımqrupunda olan xəstələrdə müalicədən

sonra CD3+ limfositlərin (68,73%-dən 69,41%-ə qədər) və CD4+ hüceyrələrin nisbi miqdarının artması (34,45%-dən 35,41%-ə qədər) meyli nəzərə çarpmışdır ki, bu da onların mütləq qiymətlərinin azalması fonunda baş vermişdir: CD3+ limfositləri- 1215,27 Kl/mkl-dən 1026,95 Kl/mkl-ə qədər ($p<0,05$) və CD4+ hüceyrələri- 612,41 Kl/mkl-dən 516,36 Kl/mkl-ə qədər ($p<0,05$). Aktivasiya markerini daşıyan hüceyrələrin (CD25+) sayı əvvəlki kimi yüksək səviyyədə qalmışdır. Bu zaman CD8+ limfositlərin nisbi sayı 26,09%-dən 35,27%-ə qədər ($p<0,01$) artmışdır. Həmçinin immunoqlobulinlərin miqdarı da statistik əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır: İgA (4,30 Q/l- dan 4,82 Q/l-ə qədər, $p<0,05$), İgM (1,21 Q/l-dən 1,63 Q/l-ə qədər, $p<0,01$) və İgG (14,66 Q/l-dən 15,96 Q/l-ə qədər, $p<0,01$).

Virusəleyhinə və immunomodulyasiyaedən müalicə almadıqda hormonal monoterapiyadan sonra persistensiyaedən virusların aktivasiya əmsalı B yarımqrupunda olan xəstələrdə praktik olaraq azalmamışdır. Ektopik endometrium hüceyrələri TK-hüceyrələrin və T-killerlərin (CD8+) aktivliyini zəiflədən amillər hasil edirlər. Nəticədə persistensiyaedən virusların aktivliyi üzərində immun sistemin nəzarəti zəifləyir.

Aparılan müayinənin gedişində xəstəliyin residivsiz dövrünün müddətində və pasiyentlərin bu yarımqruplarında fertilliyin bərpa olunması arasında statistik əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilmişdir. Belə ki, 6 aylıq residivsiz dövr kompleks müalicə alan (A yarımqrupu) 96% pasiyentdə və B yarımqrupunda 74% qadında müşahidə edilmişdir.

Aparılan kompleks müalicənin təsiri altında CD3+ limfositlərin səviyyəsi artıq 3 aydan sonra artmış və normal göstəricilərə çatmışdır. 6 aydan sonra T-limfositlərin ümumi sayı $40,84\% \pm 0,64$ təşkil etmişdir ki, bu da müqayisə qrupundakı analoji göstəricidən dürüst fərqlənir ($p<0,001$). Bu qrupda CD20+ göstəriciləri 3 və 6 aydan sonra müvafiq olaraq 1,3 və 1,28 dəfə azalmış, bu zaman dəyişikliklər statistik cəhətdən əhəmiyyətli olmamışdır ($p>0,05$). Endometrium biopsatlarında CD8+ miqdarı norma həddinə qədər azalma meylinə olmuşdur. T-helperlərin sayı (CD4+) müalicə prosesində əhəmiyyətli dəyişikliklərə məruz qalmışdır.

Qeyd etmək lazımdır ki, hormonmodulyasiyaedən monoterapiyanın istifadə edildiyi pasiyentlər qrupunda lokal immunitetin göstəricilərinin dəyişilməsi prinsip etibarilə fərqli xarakter daşımışdır: müalicədən əvvəl CD3+ limfositlərin səviyyəsi normanın aşağı həddində olmuşdur. Müalicənin təsiri sayəsində T-limfositlərin ümumi sayının $35,38\% \pm 1,26$ -ə qədər getdikcə azalması meyli nəzərə çarpmış və 3-6 ay sonra da davam etmişdir, bu zaman normal qiymətlərlə müqayisədə statistik dürüst fərqlər qeyd olunmuşdur ($p<0,05$). CD20+ nisbi miqdarı, əksinə, 3 aydan sonra

1,15 dəfə və 6 aydan sonra 1,24 dəfə artmışdır ($p>0,05$) ki, bu da davam edən və güclənən antigen stimulyasiyasından xəbər verir.

Aparılan müalicənin effektivliyi həm klinik, həm də təkrar laborator müayinələrin əsasında qiymətləndirilmişdir. TK-hüceyrələrin sitotoksik aktivliyinin və interferon statusu göstəricilərinin kontrol müayinəsi immunmodulyasiyaedən müalicənin başa çatmasından 14 gün sonra aparılmış, sonra operativ müalicənin aparıldığı gündən 7-9 aydan sonra (hormonal müalicə kursunun başa çatmasından 2-3 ay sonra) həyata keçirilmişdir. İmmunmodulyasiyaedən müalicənin təkrar kurslarını alan pasiyentlərdə əlavə olaraq immun sistemin vəziyyətinin yuxarıda adları çəkilən göstəricilərinin təkrar müayinələri yerinə yetirilmişdir.

GE zamanı baş verən immun dəyişikliklərin haqqında olan müasir təsəvvürlər müalicə tədbirlərinin kompleksinə immunmodulyatorların-immun reaksiyaları stimulyasiya edən (normallaşdıran) vasitələrin daxil edilməsi zərurətini doğurur. Sikloferon ilə aparılan müalicədən sonra bütün pasiyentlərdə sitotoksik əmsalın artması nəzərə çarpmışdır (bütün qruplar üçün $p<0,05$). I dərəcədə ($n=13$)- $46,7\pm1,4\%$ -ə qədər, II dərəcədə ($n=11$)- $48,5\pm1,5\%$ -ə qədər, III dərəcədə ($n=4$)- $49,3\pm1,5\%$ -ə qədər, IV dərəcədə ($n=5$) isə sitotoksik əmsalın daha əhəmiyyətli dəyişiklikləri aşkar edilmişdir- $52,3\pm1,6\%$ -ə qədər. Aparılan müalicədən sonra ümumi zərdab İFN-nin səviyyəsi GE-nin I dərəcəsində- $26,2\pm2,2$ BV/ml, II dərəcədə- $24,7\pm1,9$ BV/ml, III dərəcədə- $22,4\pm2,1$ BV/ml, IV dərəcədə- $19,3\pm1,9$ BV/ml təşkil etmişdir.

GE-nin I dərəcəsində stimulyasiya əmsalı (SƏ) IFN- α/β üçün $273,2\pm22,7\%$, II dərəcədə- $86,4\pm7,2\%$, III dərəcədə- $9,8\pm0,8\%$ -ə bərabərdir, IV dərəcədə mənfi dinamika nəzərə çarpmışdır- SƏ=- $19,3\pm1,7\%$. Sikloferon ilə aparılan müalicədən sonra pasiyentlərin hamısında interferon- γ hasilatının artması müşahidə edilmişdir ki, bu da xəstəliyin II və IV dərəcələrində xüsusilə qabarıq nəzərə çarpmışdır. SƏ GE-nin I dərəcəsində $74,6\pm6,2\%$, II dərəcədə- $277,4\pm26,1\%$, III dərəcədə- $42,5\pm4,2\%$, IV dərəcədə- $406,4\pm35,4\%$ təşkil etmişdir. Əldə olunmuş məlumatlar onu göstərir ki, sikloferon ilə müalicə pasiyentlərin praktik olaraq hamısında müsbət nəticə almağa imkan vermişdir.

Beləliklə, qeyd etmək lazımdır ki, endometriozun müalicəsi kompleks şəkildə aparılmalıdır. Bu zaman cərrahi müalicəyə mühüm yer ayrılır. Histoloji verifikasiya mütləq aparılmalı, cərrahi müdaxilənin həcmi, hormonal və immunmodulyasiyaedən preparatların seçimi və müalicənin davam etmə müddəti hər xəstə üçün fərdi şəkildə (yaşı, xəstəliyin yayılma

dərəcəsi, yanaşı gedən somatik patologiya, orqanizmin immun sisteminin vəziyyəti nəzərə alınmaqla) seçilməlidir.

NƏTİCƏLƏR

1. GE zamanı immun sistemin antiproliferativ komponentlərinin dəyişilməsi periferik qanda və peritoneal mayedə TK-hüceyrələrin sitotoksik aktivliyinin azalması ilə səciyyələnir və xəstəliyin yayılma səviyyəsi periferik qanın leykositlərinin IFN- α/β və IFN- γ hasil etmə qabiliyyətinin azalması ilə korrelyasiya edir ki, bu da IV dərəcəli GE zamanı daha aydın nəzərə çarpır (IFN- α/β hasil etmə qabiliyyəti müqayisə qrupuna nəzərən 71,4%-ə qədər, IFN- γ hasil etmə qabiliyyəti isə 87,7%-ə qədər azdır).

2. GE olan xəstələrdə peritoneal mayenin yüksək angiogen xüsusiyyətlərə malik olması endotelial hüceyrələrin proliferativ aktivliyinin artması ilə təzahür edir ki, bu da endometrioid ocaqların getdikcə inkişaf etməsinə və böyüməsinə şərait yaradır. GE zamanı peritoneal maye və endometrioid heterotopiyaların supernatantlarında VEGF, İGF-1 və angiogenin miqdarı yüksəlmişdir. (PM-də VEGF əsas qrupda $897,3 \pm 144,11$ pkq/ml və müqayisə qrupunda $213,9 \pm 12,7$; $p < 0,001$; IGF-1 müvafiq olaraq $6897,4$ pkq/ml və $4537,2$ pkq/ml, $p < 0,01$; angiogenin müvafiq olaraq $24376,2 \pm 1207,1$ pkq/ml və $8739,8 \pm 658,9$ pkq/ml, $p < 0,001$; supernatantlarda isə angiogenin $30196,2 \pm 1874,6$ pkq/ml və VEGF $1713,5 \pm 286,3$ pkq/ml). "Qırmızı" endometrioid heterotopiyaların morfoloji və immunhistokimyəvi müayinəsi GE zamanı angiogenez proseslərinə VEGF-in əsasən sistem təsir və bFGF-in lokal təsir etdiyini göstərmişdir. GE peritoneal mayedə antiangiogen İP-10 xemokininin 2,5 dəfə artması ilə səciyyələnir ki, bu da xəstəliyin yayılma dərəcəsinin artması ilə korrelyasiya edir.

3. GE zamanı sistem iltihab reaksiyası peritoneal mayedə iltihabyönlü xemokinlərin miqdarının dürrüst artması (müqayisə qrupuna nəzərən MSR-1- 4,3 dəfə, MIG- 2,1 dəfə, RANTES- 2,7 dəfə, İL-8- 2,5 dəfə) ilə səciyyələnir ki, bu da iltihab reaksiyasını təyin edən immunsəlahiyyətli və digər hüceyrələrin heterotopiyaların formalaşma və inkişaf etmə ocaqlarına doğru cəlb edilməsini əks etdirir.

4. Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün GE olan xəstələrin periferik qanında sitokinlərin miqdarının təyin edilməsi məqsəduyğun olmuşdur. Aparılan müalicə fonunda bu göstəricilərin

dinamik dəyişiklikləri əsasında invaziv laparoskopik müdaxilə etmədən peritoneal mayədə baş verən dəyişikliklər haqqında fikir söyləmək mümkündür.

5. GE olan xəstələrdə həm interferon induktorunun, həm də rekombinant α -2b interferonunun tətbiq edilməsi TK-hüceyrələrin sitotoksik aktivliyinin dürüst artmasına və periferik qanda lekyositlərin IFN- α/β və IFN- γ hasil etmə qabiliyyətinin yüksəlməsinə gətirib çıxarmışdır. GE zamanı QnRH-aqonistlərinin immunmodulyatorlarla birlikdə tətbiq edilməsi periferik qanda iltihabəleyhinə sitokinlərin hormonal monoterapiya ilə müqayisədə daha kəskin azalması ilə səciyyələnmişdir. Kompleks müalicədə immunmodulyatorların tətbiq olunması patogenetik cəhətdən əsaslandırılmışdır və qadınların həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmağa, residivlərin sayını aşağı salmağa və hamiləliklərin baş vermə faizini yüksəltməyə imkan vermişdir. 6 aylıq residivsiz dövr kompleks müalicə alan A qrupunda 96%, hormonal monoterapiya alan B qrupunda isə 74% müşahidə edilmişdir.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. GE-nin kombinə olunmuş dərman müalicəsinin növünü seçərkən patogenetik cəhətdən əsaslandırılmış müalicə alqoritmı üzrə bu sxem üçün göstərişlər və əks-göstərişlər nəzərə alınmaqla differensiasiya aparılmalıdır.

2. İmmunoqrammada olan dəyişikliklər immunitetin hüceyrə həlqəsinə aid olduğu üçün GE zamanı persistensiya edən viruslara (SMV, SHV1, SHV2, Ep.-Barr) qarşı əks-cisimlərin səviyyəsi öyrənilməli və göstəriş əsasında müalicə sxeminə virusəleyhinə terapiya daxil edilməlidir.

3. Cinsiyyət orqanlarının endometriozu olan xəstələrin klinik müayinə sxeminə ümumi qəbul edilmiş metodlardan başqa, cinsi yolla yayılan infeksiyaların aşkar edilməsi üzrə də müayinələr daxil edilməlidir. Bu zaman ən informativ metod zəncirvari polimeraz reaksiyasıdır. Urogenital yolun sanasiyası endometriozun müalicəsindən əvvəl həyata keçirilməlidir.

4. Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün GE olan xəstələrin periferik qanında İL-10, İL-6 və İL-4 sitokinlərin miqdarının təyin edilməsi məqsədəuyğundur. Bu göstəricilərin dinamik dəyişiklikləri əsasında invaziv laparoskopik müdaxilə etmədən müalicə dövründə peritoneal mayədə baş verən dəyişikliklər izlənilə bilər.

Dissertasiya mövzusu üzrə çap olunmuş elmi əsərlərin siyahısı

1. Xarici genital endometriozu olan xəstələrdə immunitetin T-hüceyrə həlqəsinin göstəricilərinin qiymətləndirilməsi // "Sağlamlıq" elmi-praktik jurnal. Bakı, 2013, №5, s. 67-71
2. Роль иммунологических факторов в патогенезе наружного генитального эндометриоза у женщин // Научный журнал "Фундаментальные исследования". Москва, 2013, №9, с. 108-111
3. Spontan nitro-mavi tetrazol testinin nəticəsinin xarici genital endometriozun yayılma səviyyəsindən asılılığı // Azərbaycan Tibb jurnalı. Bakı, 2013, №4, s. 75-78
4. Xarici genital endometriozu olan xəstələrdə immun sistemin vəziyyəti // "Sağlamlıq" elmi-praktik jurnal. Bakı, 2014, №1, s. 99-104
5. Распространенность генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста // Международный научно-практический журнал "Репродуктивное здоровье. Восточная Европа". Профессиональные издания. Минск, 2014, №4(34), с. 53-58
6. Genital endometrioza zamanı diaqnostik və müalicə-reabilitasiya tədbirlərinin təkmilləşdirilməsi // ATU-un professor-müəllim heyətinin elmi işlərinin yekununa həsr olunmuş konfransı. Bakı, 2015 (həmmüəll.: H.F. Bağirova)
7. Genital endometrioza olan qadınlarda generativ funksiyanın təhlili // "Tibb və elm" Əziz Əliyev adına elmi-praktik jurnal. Bakı, 2017, №2(8), s. 65-68 (həmmüəll.: H.F. Bağirova)
8. Genital endometrioza olan qadınlarda oksidləşdirici statusun göstəriciləri // V. Axundov adına METTPI-nin elmi əsərləri. X cild. Bakı, 2017

**СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ
ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ
КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ**

РЕЗЮМЕ

В современных условиях проблема изучения генитального эндометриоза (ГЭ) имеет важнейшую актуальность в связи с повышенным ростом заболеваемости в общей структуре гинекологической патологии. ГЭ является прогрессирующим, рецидивирующим и хроническим заболеванием, который поражает 12-60% женщин репродуктивного возраста, характеризуется эктопическим разрастанием эндометрия, сопровождается выраженным болевым синдромом и является одним из основополагающих причин бесплодия.

Целью работы являлось изучение состояния иммунной системы у женщин репродуктивного возраста с ГЭ и оценка эффективности лечения проводимого с применением комплексной противовирусной, иммуномодулирующей и гормональной терапии.

Проведенными исследованиями установлено, что перитонеальная жидкость больных с ГЭ обладает мощным ангиогенным потенциалом, который проявляется в повышении активности пролиферации эндотелиальных клеток, что в итоге способствует к дальнейшему развитию и ускоренному росту эндометриальных очагов. В перитонеальной жидкости и периферической крови у женщин с ГЭ отмечаются выраженные изменения, характеризующиеся уменьшением цитотоксической активности NK-клеток, которые находятся в прямой корреляции со степенью распространенности заболевания, также со снижением способности продуцирования IFN- α/β и IFN- γ лейкоцитами периферической крови, который в основном встречается при IV степени ГЭ. Применение противовоспалительных и антиоксидантных средств в составе комплексной терапии больных с ГЭ является патогенетически обоснованным и позволяет улучшать у пациенток качество жизни, в снижает количество рецидивов заболевания и существенно повышает процент наступления беременности.

**THE STATE OF IMMUNE SYSTEM IN
ENDOMETRIOSIS AND THE EFFECTIVENESS
OF COMBINED THERAPY**

SUMMARY

In modern conditions, the problem of studying endometriosis is relevant due to the increased growth of the disease in the general structure of gynecological morbidity. Endometriosis is a chronic, progressive and relapsing disease, which affects 12-60% of women of reproductive age, characterized by the growth of ectopic endometrium and accompanied by severe pain, is one of the main causes of infertility.

The purpose was to study the state of the immune system in women of reproductive age with endometriosis and evaluation of treatment efficacy, using complex antiviral, immunomodulatory and hormonal therapy.

Research evidence that the peritoneal fluid of patients endometriosis has a strong angiogenic potential, which is to increase the proliferative activity of endothelial cells, which ultimately contributes to the further development and accelerated growth of endometrial lesions. In peripheral blood and peritoneal fluid observed pronounced changes characterized by a decrease in the cytotoxic activity of NK-cells, which are in direct correlation with the degree of prevalence of the disease, as well as reduced ability of peripheral blood leukocytes to produce IFN- α/β и IFN- γ , which often occurs extent of the disease in IV endometriosis.

In order to determine the effectiveness of the therapy is recommended to determine the content of cytokines in peripheral blood of patients with endometriosis. Use of antioxidant and anti-inflammatory drugs in the treatment of patients endometriosis pathogenesis is reasonable and allows us to improve the quality of life of these women, which resulted in reduced rate of recurrence of the disease and the percentage of pregnancy significantly increased.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ФАРАХ ТОФИК кызы ОСМАНОВА

**СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ
ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ И
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ**

3215.01 – Акушерство и гинекология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации предоставленной на соискание
ученой степени доктора философии по медицине

БАКУ – 2017