

Şahverdiyeva İ.C.¹, Qurbanova C.F.², Əzizova G.İ.¹, İslamzadə F.İ.¹**FIZIOLOJİ VƏ ANEMİYALI HAMILƏLİK ZAMANI QANDA İL-2, İL-6, İL-8, İL-10 SƏVIYYƏSİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏDQIQI**¹Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrası, Bakı²Səhiyyə Nazirliyinin Elmi-Tədqiqat Məmalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı

Məqalədə fizioloji və anemiya ilə müşayiət edilən hamiləliyin müxtəlif trimestrlərində qan serumunda sitokinlərinin (İL-2, İL-6, İL-8, İL-10) səviyyəsinin müqayisəli öyrənilməsi məqsədilə aparılmış tədqiqat işi barədə məlumat verilir. Tədqiqat işinin materialını 19-34 yaşlı 104 hamilə qadının müayinələrinin nəticələri təşkil etmişdir. Əsas qrupa daxil edilmiş 85 nəfər anemiyalı hamilə qadından 49 nəfərdə ilk, 36 nəfərdə isə təkrar hamiləlik müşahidə edilmişdir, anemiyası olmayan 19 nəfər hamilə qadın isə müqayisə qrupuna daxil edilmişdir. Anemiyalı hamilə qadınlarda İL-2 və İL-8 proiltihabi sitokinlərinin səviyyəsinin xeyli dərəcədə yüksəlməsi və İL-10 səviyyəsinin azalması aşkar edilmişdir. Sitokin səviyyəsində daha dərin dəyişikliklər III trimestrdə və təkrar hamiləlik zamanı izləndi ki, bu da anemiyanın progressivləşməsi ilə əlaqədardır.

Açar sözlər: hamiləlik anemiyaları, İL-2, İL-6, İL-8, İL-10**Ключевые слова:** анемия беременности, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10**Key words:** anemia in pregnancy, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10

Hamiləlik zamanı baş verən anemiyalar arasında dəmir defisitli anemiya (DDA) daha çox rast gəlinir. Hamiləlik zamanı DDA bir çox orqan və sistemlərdə ciddi funksional pozulmalara səbəb olaraq vaxtından əvvəl doğuşa, cift çatışmazlığına, hamiləliyin pozulmasına, dölün hipertrofiyasına, infeksiyon ağırlaşmalarına, doğuş zamanı və doğuşdan sonra patoloji qanıtırmələrə gətirib çıxara bilər. Ədəbiyyat məlumatlarına görə doğuşlararası intervalın az olması döldə daha ciddi patologiyalarla, o cümlədən anemiya ilə nəticələnir [1 – 4].

Hamiləlik zamanı yaranmış dəmir defisiti makrofaqların, neytrofillərin və digər immuno-kompetent hüceyrələrin aktivliyini zəiflədərək sitokinlərin sintezinə bilavasitə təsir göstərir [4]. Hamiləlik anemiyaları zamanı dəmir defisiti limfositlərin, neytrofillərin və makrofaqların funksional aktivliyinin pozulmasına səbəb olaraq immunitet mühafizə sistemində ciddi dəyişikliklərə gətirib çıxarır [5]. İmmun sistem hüceyrələrinin aktivliyinin dəyişməsi bir sıra sitokinlərin sekresiyasının və sintezinin pozulması ilə nəticələnir. İltihabətörədici sitokinlərin sekresiyasının artması iltihabın kəskinləşməsinə səbəb olur ki, bu da endometriyanın subepitelial

sahəsində və ya parietal səthində döl yumurtasının implantasiyasının pozulması ilə nəticələnə bilər. Bundan əlavə, eritropoetin pozulmasında bəzi sitokinlərin, xüsusilə də İL-6 və İL-8-in rolu olduğu ehtimal edilir [6]. Hal-hazırda hamiləlik zamanı anemiya ilə immunitet sistem arasında qarşılıqlı əlaqə sonadək öyrənilməyib. Bu sahədə aparılan elmi-tədqiqat işləri pərakəndə olub, ziddiyət təşkil edir.

Hamiləlik anemiyaları zamanı sitokinlərin öyrənilməsi bu patoloji prosesin patogenetik mexanizmlərinin araşdırılmasında, yeni diaqnostik və terapevtik meyarların işlənilib hazırlanmasında böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edə bilər. Qeyd edilənlər tədqiqatın məqsədini şərtləndirir.

Aparılan tədqiqat işinin məqsədi hamiləlik anemiyaları zamanı sitokinlərin rolunun öyrənilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqatda 2014-2016-cı illərdə Səhiyyə Nazirliyi Məmalıq və Ginekologiya institutuna müraciət etmiş ambulator xəstələr və Azərbaycan Tibb Universitetinin Klinik-biokimya laboratoriyasına müraciət etmiş, hamiləlik anemiyası aşkarlanan 46 nəfər ilk hamiləliyi olan, 39 nəfər isə təkrar hamiləliyi olan qadınlardan klinik materialları daxil edilmişdir. Təkrar hamiləlik tədqiqat qrupuna hamiləlikarası

interval müddəti 1-2 il olan qadınlar daxil edilmişdir. Xəstələrin yaş həddi 18-35 yaş arasında dəyişmişdir. Kontrol qrupunu 15 nəfər praktik sağlamlıq qadını müqayisə qrupuna isə anemiya aşkarlanmış, fizioloji gedişli 19 nəfər hamilə qadın təşkil etmişdir. Hamiləlik anemiyasının diaqnostikası hematoloji və biokimyəvi laborator müayinə usullarından istifadə edilməklə kompleks şəkildə aparılmışdır. Hamiləlik anemiyaları zamanı xəstələrin qanında hemoglobin (Hb) səviyyəsi "Mythic-18" firmasına məxsus hematoloji analizatorlarda, dəmirin qatılığı biokimyəvi analizatorlarda "Human" (Almaniya) firmasına məxsus reaktivin dastımın köməyi ilə təyin edilmişdir.

Sitokinlərin (İL-2, İL-6, İL-8 və İL-10) qatılığı STAT FAX 303 PLUS (ABS) immunoferment analizatorunda "Vector Best" firmasına məxsus reaktiv dostu vasitəsilə immunoferment (ELISA) üsulu ilə təyin edilmişdir.

Materialların statistik işlənməsi zamanı kəmiyyət göstəriciləri arasındakı fərq Uilokson-Mann-Uitni meyarından istifadə edilməklə qeyri-parametrik üsulla, keyfiyyət göstəriciləri arasındakı fərq isə Piersonun uyğunluq meyarından (χ^2) istifadə edilməklə aparılıb.

Tədqiqat nəticələri və onların müzakirəsi. Anemiya ilə müəyyən edilən ilkin hamiləliyi olan qadınların periferik qanında Hb-nin qatılığı I trimestrdə 86-124 q/l hədlərində dəyişərək orta riyazi göstəricisi 101,6±1,0 q/l təşkil edir. Bu qrupda Hb-nin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrin göstəricilərinə nisbətən 16,6% ($p<0,001$) azalır ($\chi^2=37,3$, $p<0,001$). II trimestrdə Hb-nin qatılığı I trimestrin nəticələrinə nisbətən 5,5% ($p=0,001$) azalaraq orta hesabla 96,1±1,1 q/l təşkil edir. Qrup daxilində Hb qatılığı 72-109 q/l hədlərində dəyişir. Müqayisəli analizin nəticələrinə əsasən Hb-nin qatılığı II trimestrdə fizioloji hamilələrin göstəricilərinə müqayisədə 9,7% ($p=0,001$) azalır. III trimestrdə Hb-nin minimal həddi 67 q/l, maksimal həddi 110 q/l-a bərabərdir. Statistik hesablamalara görə, anemiyalı hamilələrin qanında Hb-nin qatılığı III trimestrdə fizioloji hamiləlik nəticələri ilə müqayisədə 19,5% ($p<0,001$) statistik etibarlı azalır ($\chi^2=45,37$, $p<0,001$).

Tədqiqat göstərmişdir ki, təkrar hamiləlik zamanı qanda Hb-nin qatılığı I trimestrdə 72-116 q/l hədlərində dəyişərək orta riyazi göstəricisi 96,9±1,6 q/l təşkil edir və fizioloji gedişə malik hamilələrin göstəricilərinə nisbətən 20,5% ($p<0,001$) statistik etibarlı azalır. II trimestrdə I trimestrin nəticələrinə nisbətən Hb-nin səviyyəsi 5,3% ($p=0,037$) azalaraq orta hesabla 91,8±1,6 q/l təşkil edir. Qrup daxilində onun miqdarı 69-107 q/l hədlərində dəyişir. Müqayisəli analizin nəticələrinə görə II trimestrdə qanda Hb-nin qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrin göstəricilərinə nisbətən

13,7% ($p=0,001$) azalır və bu fərq statistik baxımdan etibarlıdır. Anemiyalı hamilələrin qanında Hb səviyyəsi III trimestrdə I trimestrin göstəricilərinə nisbətən 10,3% ($p<0,001$) azalaraq orta hesabla 86,9±1,7 q/l təşkil etmişdir (minimal qatılıq 63 q/l, maksimal qatılıq 103 q/l olmuşdur). Statistik hesablamalara görə anemiyalı hamilələrin qanında Hb-nin qatılığı III trimestrdə fizioloji hamilələrin göstəriciləri ilə müqayisədə 23,5% statistik etibarlı ($\chi^2=46,0$, $p<0,001$) azalır. Nəticələrdən görüldüyü kimi, təkrar hamilə olan anemiyalı qadınlarda I trimestrdə Hb-nin qatılığının ilk hamiləliyə nisbətən 4,7% ($p=0,045$) azalması müşahidə edilirdi.

İlk hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda I trimestrdə qanda dəmirin qatılığı orta hesabla 10,55±0,52 mkmol/l təşkil etmişdir. Qrup daxilində isə dəmirin qatılığı 5,1-27,0 mkmol/l hədlərində dəyişirdi və orta qatılığı 29,3% ($p=0,003$) fizioloji gedişə malik hamilələrdəki nisbətən aşağı idi. II trimestrdə dəmirin qatılığı 3,7-10,9 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 7,42±0,31 mkmol/l, fizioloji hamilələrdəki nisbətən 45,3% ($p<0,001$), I trimestrin nəticələrinə nisbətən 29,7% ($\chi^2=43,6$, $p<0,001$) azalır. Anemiyalı hamilələrdə III trimestrdə dəmirin qatılığının fizioloji gedişə malik hamilələrdəki nisbətən 2,9 dəfə ($p<0,001$) əhəmiyyətli dərəcədə az idi. Bu trimestrdə dəmirin qatılığı 2,1-7,8 mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 5,00±0,25 mkmol/l təşkil edir ($\chi^2=44,46$, $p<0,001$). Onun qatılığı qrupdaxili I trimestrin nəticələrinə nisbətən 2,1 dəfə ($p<0,001$) statistik etibarlı azalır.

Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə I trimestrdə qanda dəmirin qatılığı orta hesabla 7,13±0,42 mkmol/l olmuşdur. Dəmirin qrup daxilində qatılığı 2,3-11,7 mkmol/l hədlərində dəyişmiş və orta qatılığı fizioloji gedişə malik hamilələrdəki nisbətən 2,1 dəfə ($p<0,001$) aşağı olmuşdur. II trimestrdə dəmirin qatılığı 2,3-11,5 mkmol/l hədlərində dəyişərək, orta hesabla 7,00±0,38 mkmol/l təşkil etmiş, 1,9 dəfə ($p<0,001$) və fizioloji gedişə malik hamilələrin nəticələrinə nisbətən statistik etibarlı azalmışdır ($\chi^2=27,69$, $p<0,001$). Anemiyalı hamilələrdə III trimestrdə dəmirin qatılığının fizioloji gedişə malik hamilələrdəki nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır (2,8 dəfə $p<0,001$). Bu trimestrdə dəmirin qatılığı 1,0-9,4

mkmol/l hədlərində dəyişərək orta hesabla 5,08±0,44 mkmol/l təşkil edirdi ($\chi^2=38,44$, $p<0,001$). Onun qatılığının I trimestrin nəticələrinə nisbətən 28,7% ($p=0,002$) statistik etibarlı azalması müşahidə edilirdi. Anemiyalı qadınlarda təkrar hamiləlik zamanı dəmirin qatılığının I trimestrdə ilk hamiləliyin nəticələrinə nisbətən 32,4% ($p<0,001$) azalması müşahidə edilirdi.

Nəticələrin statistik təhlili göstərir ki, anemiyalı qadınlarda təkrar hamiləlik zamanı dəmirin qatılığı I və II trimestrdə ilkin hamiləliklə müqayisədə daha çox azalır. Təkrar hamiləlik zamanı da dəmirin qatılığının azalması hamiləliyin son aylarında daha qabarıq şəkildə nəzərə çarpır. Bu da təkrar hamiləlik zamanı dəmir ehtiyatlarının tam bərpa olunmadığını sübut edir.

Ədəbiyyat məlumatlarına görə, fizioloji hamiləlik zamanı ilithabətərdici sitokinlərin ekspresiyası sürətlənir [6]. Aparılan tədqiqat işində sitokinlərin öyrənilməsi zamanı aydın olmuşdur ki, fizioloji hamilələrdə periferik qan serumunda İL-2-nin qatılığı kontrol qrupla müqayisədə (kontrol – 3,7±0,5 p q/ml; 2,6-6,5 p q/ml), İL-6 (kontrol – 1,85±0,42 p q/ml; 0,6-

4,3 p q/ml), İL-10-nun qatılığı (kontrol – 2,98±0,50 p q/ml; 2-6,2 p q/ml) – 69,7% ($p<0,01$); 70,3% ($p<0,05$) və 2,1 dəfə ($p<0,001$) statistik etibarlı olaraq artır. Fizioloji hamiləlik zamanı qanda İL-8-in qatılığı (1,05±0,34 p q/ml; 0,3-3,3 p q/ml) kontrol qrupdakılarla müqayisədə 59,8% artır.

Müəyyən edilmişdir ki, dəmir defisitini nəticədə yaranmış hipoksiya şəraitində ciftə ilithabətərdici sitokinlərin sintezi artır. Ehtimal edilir ki, sitokinlərin hipersekreiyası endogen eritropoietinin sintezinin pozulmasına və hamiləlik anemiyalarının yaranmasına səbəb ola bilər.

Alınan nəticələrdən görüldüyü kimi, ilkin hamiləliyi olan anemiyalı qadınlarda İL-6-nun qatılığı I trimestrdə kontrol qrupdakılarla müqayisədə – 47,5% ($p=0,020$); II trimestrdə – 71,8% ($p=0,009$); III trimestrdə isə – 84,6% ($p=0,005$) artır. III trimestrdə qrupdaxili I trimestrin nəticələrinə nisbətən İL-6-nun qatılığı 25,1% ($p=0,004$) artması müşahidə edilir. Bu qrupda İL-6-nun qatılığında fizioloji hamilələrin göstəricilərinə nisbətən 18,8% azalmağa meyil edir (cədvəl 1).

Cədvəl 1. İlkin hamiləliyi olan anemiyalı hamilələr qrupunda qadınların qanında bəzi sitokinlərin qatılığı (M±m)(min.-max.)

Göstəricilər	Hamilə qadınlar					
	İlkin hamiləlik, anemiyalı (n=46)			Fizioloji hamiləlik (n=19)		
	Hamiləliyin trimestrləri			Hamiləliyin trimestrləri		
	I	II	III	I (n=6)	II (n=6)	III (n=7)
İL-2, p q/ml	7,9 ± 1,4 (4,2 – 24,8) p=0,001	11,5 ± 1,5 (2 – 18,3) p=0,002 p ₁ =0,047	12,8 ± 1,8 (3,4 – 23,6) p=0,001	5,0±0,7 (3,2-6,8)	6,1±0,6 (3,5-7,4) p=0,020	7,7±0,7 (6,3-10,2) p=0,002
İL-6, p q/ml	2,73 ± 0,16 (2,14 – 4,53) p=0,020	3,18 ± 0,15 (2,1 – 3,8) p=0,009 p ₁ =0,027	3,41 ± 0,16 (2,4 – 4,1) p=0,005 p ₁ =0,004	3,36±0,31 (2,22-4,45) p=0,020	2,91±0,39 (2,14-4,45)	3,18±0,63 (1,7-5,5) p=0,049
İL-8, p q/ml	2,06 ± 0,11 (1,44 – 2,1) p=0,004	2,89 ± 0,14 (2,1 – 3,8) p=0,002 p ₁ =0,013 p ₂ <0,001	3,32 ± 0,18 (2,2 – 4,4) p=0,001 p ₁ =0,007 p ₂ <0,001	1,37±0,37 (0,6-2,6)	1,73±0,41 (0,2-2,6)	1,90±0,43 (0,2-3,2)
İL-10, p q/ml	5,19 ± 0,15 (4,37 – 6,19) p=0,004	4,71 ± 0,52 (1,7 – 7,8)	3,27 ± 0,25 (1,9 – 4,8) p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	5,27±0,48 (4,1-7,2) p=0,014	6,00±0,39 (5-7,6) p=0,010	7,29±0,58 (5-9,2) p=0,002

Qeyd: p – kontrol qrupla müqayisədə; p₁ – fizioloji hamiləliklə müqayisədə; p₂ – ilkin hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrin I trimestrinin nəticələri ilə müqayisədə fərqlərin statistik etibarlılığı

Təkrar hamiləlik zamanı isə İL-6-nın qatılığı I trimestrdə 23,1% (p=0,027) statistik etibarlı azalsa da, II və III trimestrdə fizioloji hamilələrin göstəriciləri hədlərində dəyişir. Kontrol qrupla müqayisədə isə İL-6-nın qatılığı I, II və III trimestrdə 13,5%, 37,4% və 77,9%, müvafiq olaraq artmışdır.

İltihabi proseslərdə iştirak edən İL-6 eyni zamanda eritropoezin normal gedişində də böyük əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, İL-6-nın azalması eritropoezin sürətinin zəifləməsinə səbəb ola bilər. İL-6 digər iltihab sitokinlərinin köməyi ilə cıfıdan intensiv nəql edilir və bu da çox ehtimal ki, ananın qanında İL-6-nın azalmasına səbəb ola bilər. Hamiləlik anemiyaları zamanı İL-6-nın azalması hamiləliyin ilk dövrlərində effektor immün reaksiyaların ləngidiyini göstərir. Hamiləliyin son aylarında doğuş prosesi ilə əlaqədar olaraq iltihabətörədici sitokinlərin sekresiyasının intensivləşməsi İL-6-nın sintezinə də stimulyasiyaedici təsir göstərir [5,7,8].

Hamiləlik anemiyaları zamanı qanda İL-2 və İL-8-in qatılığının da artması müşahidə edilir. Nəticələrdən görüldüyü kimi, ilkin hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə İL-2-nin və İL-8-in qatılığı I trimestrdə müvafiq olaraq fizioloji hamiləliklə müqayisədə 59,6% və 50,9%; II

trimestrdə 90,2% (p=0,047) və 66,9% (p=0,013); III trimestrdə isə 67,5% və 75,1% (p=0,007), statistik etibarlı artır. Bu qrupda İL-2 və İL-8-in qatılığının I trimestrdə kontrol qrupdakılarla müqayisədə 2,1 dəfə (p=0,001) və 2,0 dəfə (p=0,004); II trimestrdə 3,1 dəfə (p=0,002) və 2,8 dəfə (p=0,002); III trimestrdə isə 3,5 dəfə (p=0,001) və 3,2 dəfə (p=0,001) müqayisədə artması müşahidə edilir. İL-8-in qatılığı II trimestrdə 40,3% (p<0,001), III trimestrdə isə I trimestrin nəticələrinə nisbətən 61,1% (p<0,001) statistik əhəmiyyətli artmışdır. Aparılan təcrübələr nəticəsində aydın olmuşdur ki, təkrar hamiləlik anemiyalarında İL-2 və İL-8-in qatılığı hamiləlik anemiyası olmayan qadınlarla müqayisədə müvafiq olaraq I trimestrdə – 2,1 (p=0,049) və 76,6% (p=0,039); II trimestrdə – 2,8 (p=0,001) və 2,0 dəfə; III trimestrdə isə – 2,9 dəfə və 3,4 dəfə (p<0,001) statistik etibarlı artır. Kontrollə müqayisədə İL-2 və İL-8-in qatılığının I trimestrdə – 2,8 dəfə (p=0,004) və 2,3 dəfə (p=0,005); II trimestrdə – 4,5 dəfə (p<0,001) və 3,3 dəfə (p=0,001) və III trimestrdə – 6,0 dəfə (p=0,003) və 6,2 dəfə (p<0,001) artması müşahidə edilmişdir. III trimestrdə İL-8-in qatılığı təkrar hamiləliklə müqayisədə 2,0 dəfə (p<0,001) artmışdır (cədvəl 2).

Cədvəl 2. Təkrar hamiləliyi olan anemiyalı hamilələr qrupunda qadınlardan bəzi sitokinlərin qatılığı (M±m)

Göstəricilər	Hamilə qadınlər					
	Təkrar hamiləlik (n=35)			Fizioloji hamiləlik (n=19)		
	Hamiləliyin trimestrləri			Hamiləliyin trimestrləri		
I	II	III	I (n=6)	II (n=6)	III (n=7)	
İL-2, pq/ml	10,5 ± 1,6 (1,9 – 17,9) p=0,004 p ₁ =0,049	16,7 ± 1,6 (7,1 – 22,9) p<0,001 p ₁ =0,001 p ₂ =0,024	22,1 ± 3,9 (3,3 – 37,8) p=0,003	5,0±0,7 (3,2-6,8)	6,1±0,6 (3,5-7,4) p=0,020	7,7±0,7 (6,3-10,2) p=0,002
İL-6, pq/ml	2,1 ± 0,16 (1,3 – 3,2) p ₁ =0,005 p ₂ =0,006	2,54 ± 0,49 (0,1 – 5,5)	3,29 ± 0,67 (0,3 – 7,4)	3,36±0,31 (2,22-4,45) p=0,020	2,91±0,39 (2,14-4,45)	3,18±0,63 (1,7-5,5) p=0,049
İL-8, pq/ml	2,41 ± 0,15 (1,7 – 3,3) p=0,005 p ₁ =0,039	3,48 ± 0,5 (1,3 – 6,4) p=0,001	6,48 ± 0,64 (3,3 – 9,9) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	1,37±0,37 (0,6-2,6)	1,73±0,41 (0,2-2,6)	1,90±0,43 (0,2-3,2)
İL-10, pq/ml	5,01 ± 0,22 (3,6 – 6,4) p=0,004	3,92 ± 0,65 (0,9 – 7,9)	2,87 ± 0,6 (0,4 – 5,9) p ₁ =0,001 p ₂ =0,019	5,27±0,48 (4,1-7,2) p=0,014	6,00±0,39 (5-7,6) p=0,010	7,29±0,58 (5-9,2) p=0,002

Qeyd: p – kontrol qrupla müqayisədə; p₁ – fizioloji hamilələrlə müqayisədə; p₂ – təkrar hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrin I trimestrinin nəticələri ilə müqayisədə; p₃ – ilkin hamiləliklə müqayisədə fərqlərin statistik etibarlılığı

Nəticələrdən görüldüyü kimi, İL-2 və İL-8-in qatılığı hamiləliyin gedişi ilə əlaqədar olaraq artır. Hamiləlik anemiyaların zamanı bu sitokinlərin qatılığının artması anemiyamın patogenində immün komponentin iştirakını sübut edir. İL-2 T-limfositlərin differensiasiyası və proliferasiyasında mühüm rol oynayır. İL-2 təbii killer hüceyrələrinin sitolitik funksiyasını artırır, TNF-α, İL-1b, İL-6, İL-8 sintez edən monositləri və makrofaqları aktivləşdirir. Bundan əlavə, İL-2 neyrotrofinlərin aktivləşməsinə və adheziyasına, fibroblastların və endotelial hüceyrələrin proliferasiyasını stimulyasiya edir [9,10]. İL-8 xemokinlərə aid olsa da, eyni zamanda bu sitokin mielopoezin – qanaranma prosesinin ən güclü inhibitorlarına aid edilir. Ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, iltihabətörədici sitokinlərin artması eritropoetin sintez edən hüceyrələrin funksional fəaliyyətinə mənfi təsir göstərir, eritroid hüceyrələrə presteptor siqnalın ötürülməsini məhdudlaşdırır. Sağlam şəxslərin qanında İL-8-ə çox nadir hallarda rast gəlinərsə də, hamiləlik zamanı İL-8-in qatılığının əhəmiyyətli dərəcədə artması müşahidə edilir [6,9]

Tədqiqat işindən aydın olmuşdur ki, ilkin hamiləliyi olan anemiyalı hamilələrdə İL-10 qatılığı kontrol qrupdakılarla müqayisədə I trimestrdə fizioloji hamiləlik göstəricilərinə nisbətən 74,4% (p=0,004); II trimestrdə 58,5%; III trimestrdə isə 10,0% artır. Təkrar hamiləlik zamanı İL-10-nun qatılığı II trimestrdə fizioloji hamilələrlə müqayisədə 34,7%, III trimestrdə isə 2,5 dəfə (p=0,001) azalır. Kontrol qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə isə I trimestrdə 68,4% (p=0,004) artması müəyyən edilərsə də, II və III trimestrdə kontrol hədlərinə yaxınlaşması müşahidə edilir.

İL-10, Th-1 və Th-2 hüceyrələrində, monositlərdə, makrofaqlarda sintez edilir, geniş-

spektri immunosuppressiv effektlə malikdir. Bu sitokin əsasən Th-2 tipli hüceyrələrin aktivləşməsinə sürətləndirir. Th-1 tipli immün hüceyrələrdə sintez edilən iltihabətörədici sitokinlərin (İL-1, İL-2, İL-6, TNF-α, İFN-γ) isə sintezini, xemokinlərin, makrofaq/monositlərdə, neyrotrofinlərdə və T hüceyrələrində adheziya molekullarının ekspresiyasını, Th-1 helper hüceyrələrin differensiasiyasını inhibisiya edir. Bundan əlavə, İL-10 humoral immün cavabı stimulyasiya edir. Hamiləlik dövründə İL-10 sintezinin hamiləliyin son aylarında artması immunosuppressiya vəziyyəti yaratmaqla, hamiləliyin normal gedişinə təsir göstərir. Nəticələrdən görüldüyü kimi, hamilələrdə anemiya zamanı İL-10 sintezi azalır və bu da təkrar hamiləlik zamanı daha qabarıq şəkildə müşahidə edilir. Hamiləliyin son aylarında periferik qan serumunda İL-10 qatılığının azalması düşüx və vaxtdan əvvəl doğuşun baş vermə ehtimalını artır [11]

Nəticələrdən görüldüyü kimi, hamiləlik anemiyaların zamanı iltihabətörədici sitokinlərin iltihab əleyhinə sitokinlərlə müqayisədə daha çox artması immün mühafizə sistemlərinin aktivliyinin zəiflədiyini göstərir [12].

Beləliklə, tədqiqat nəticələrindən məlum olur ki, anemiyalı hamilələrdə təkrar hamiləlik zamanı orqanizmin dərin ehtiyatları əhəmiyyətli dərəcədə tükənir və bu da daha ciddi anemiya ilə müşayiət edilir. Hamiləlik anemiyaları zamanı sitokin profilində əhəmiyyətli dəyişikliklər müşahidə edilir, belə ki, İL-2 və İL-8-in qatılığı artır, İL-10 qatılığı isə azalır. Sitokin profilində təkrar hamiləlik zamanı daha əhəmiyyətli dəyişikliklər müəyyən edilən çox ki, bu da hamiləliklərarası intervalın 2 idən çox və həmin dövrdə reproduktiv sistemin bərpası ilə yanaşı, anemiya və immün göstəricilərinin nəzərə alınmaqla kompleks terapiyanın aparılmasını vacib edir.

REFERENCES

- Vinogradova M.A., Fodorova T.A. Zhelozodefitsitnaya anemiya və vremya beremennosti – profilaktika i lecheniya [Iron deficiency anemia during pregnancy – prevention and treatment] // Meditsinskiy Sovet [Medical Council], 2015, No 9, pp. 78-82.
- Şahverdiyeva İ.C., Əliyev Ə.N. Hamiləlik anemiyaları: yayılması, etiojogeniyası, patogeni [Pregnancy anemias: prevalence, etiology, pathogenesis] // Azərbaycan Tibb Jurnalı [Azerbaijan Medical Journal], 2018, No 4, pp. 133-139.
- Ramazanova İ.F. Hamilə qadınlər arasında dəmir defisitinin yayılma dərəcəsi və profilaktikas [The prevalence and prevention of iron deficiency among pregnant women] // Azərbaycan Tibb Jurnalı [Azerbaijan Medical Journal], 2006, No 3, pp. 36-37.
- Breyman C. Iron deficiency anemia in pregnancy // Semin Hematol., 2015, No 52, pp. 339-347.
- Bergman M., Bessler H., Salman H., et al. In vitro cytokine production in patients with iron deficiency anemia // Clin. Immunol., 2004, vol. 113, pp. 340-344.

6. Akdis M., Burgler S., Cramer R., et al. Interleukins, from 1 to 37, and interferon- γ : receptors, functions, and roles in diseases // *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2011, vol. 127 (3), pp. 701-721.
7. Kligunenko Ye.N., Volkov A.O. Sootnosheniye pro- i protivovospalitel'nykh tsitokinov u beremennykh v tret'yem trimestre [The ratio of pro- and anti-inflammatory cytokines in pregnant women in the third trimester] // *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* [Medicine of emergency conditions], 2013, No 6 (53), pp.162-164.
8. Rumyantseva V.P., Bayev O.R., Veryasov V.N. Rol' leykotsitov i tsitokinov v razvitiy i regulyatsii rodovoy deyatelnosti pri svoevremennykh rodakh [The role of leukocytes and cytokines in the development and regulation of labor during timely delivery] // *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology], 2011, No 8, pp.11-16.
9. Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. Tsitokiny [Cytokines] // *S.Peterburg: Foliant, Yekaterinburg*, 2008, 552 p.
10. Sipahi T., Akar N., Egin Y., et al. Serum interleukin-2 and interleukin-6 levels in iron deficiency anemia// *Pediatr. Hematol. Oncol.*, 1998, vol.15, pp. 169-173.
11. Chatterjee P., Chiasson V.L., Bounds K.R., Mitchell B.M. Regulation of the Anti-Inflammatory cytokines Interleukin-4 and Interleukin-10 during Pregnancy // *Front Immunol.*, 2014, No 5, pp. 253-256.
12. Saito S., Nakashima A., Shima T., Ito M. Th1/Th2/Th17 and Regulatory T-Cell Paradigm in Pregnancy // *American Journal of Reproductive Immunology*, 2010, vol. 63 (6), pp. 601-610.

Шахвердиева И.Дж.¹, Джафарова Дж.Ф.², Азизова Г.И.¹, Исламзаде Ф.И.¹

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЕЙ ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 В КРОВИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И БЕРЕМЕННОСТИ С АНЕМИЕЙ

¹ *Кафедра биохимии Азербайджанского медицинского университета, Баку;*

² *Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии
Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку*

Резюме. В статье приведены результаты сравнительного исследования уровня цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10) при физиологической беременности и беременности с анемией. Материал исследования составили результаты 104 беременных женщин в возрасте 19-34 лет. В основную группу вошли 86 беременных с анемией (46 – первая беременность, 39 – повторная беременность). Группу сравнения составили 19 беременных с физиологическим течением без анемии. В результате исследования обнаружено, что у беременных с анемией содержание цитокинов ИЛ-2 и ИЛ-8 значительно увеличивается, а секрета ИЛ-10 снижается по сравнению с результатами группы сравнения. Более глубокие изменения цитокинового профиля отмечаются в третьем триместре и при повторной беременности, что вызвано прогрессирующим анемии.

Shahverdiyeva I.J.¹, Gurbanova J.F.², Azizova G.I.¹, Islamzadeh F.I.¹

COMPARATIVE STUDY OF THE LEVELS OF IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 IN BLOOD IN PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND PREGNANCY WITH ANEMIA

¹ *Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University, Baku*

² *Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan, Baku*

Summary. The aim of this study was to investigate the level of serum cytokines in different periods of pregnancy associated with anemia. 85 pregnant patients with anemia were examined. 46 of them were in their first pregnancy (1st group), and 39 (2nd group) patients were in their second or further pregnancy period. The comparison group consisted of 19 pregnant women without anemia. The level of hemoglobin and serum iron were determined by using colorimetric method, as well as the level of cytokines IL-2, IL-6, IL-8 and IL-10 were determined using an enzyme-linked immunosorbent assay method. The results showed a significant decrease in hemoglobin and serum iron level in the blood of pregnant women with anemia, significant increase in proinflammatory cytokines, such as IL-2 and IL-8, and a significant decrease in IL-10 compared with pregnant women without anemia were also detected. The most pronounced changes in the cytokine profile were observed in the third trimester and during second or further pregnancy, which is caused by the progression of anemia.

Müəlliflə əlaqə üçün: Şahverdiyeva İ.C.

E-mail: ilahashahverdiyeva@gmail.com

Rəyçi: b.e.d., prof. T.Ə.Əskərova