

DOI: 10.34921/amj.2022.2.012

Sevdimaliyeva S.A., Bağırova H.F.

**GENİTAL ENDOMETRİOZLU QADINLARDA ANTI-ENDOMETRİAL
ANTİCİSMLƏRİN İLTİHABİ PROSESLƏRİN AKTİVLİYİNƏ TƏSİRİ***Azərbaycan Tibb Universitetinin II Məməliq və Ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə immun homeostaz problemləri ilə xarakterizə olunan genital endometriozlu qadınlarda autoimmun proses və iltihab mediatorları arasında korrelyasion əlaqələrin öyrənilməsinə dair tədqiqatın nəticələri əks etdirilmişdir. Tədqiqata genital endometriozu olan reproduktiv yaşlı 100 qadının müayinəsinin nəticələri daxil edilmişdir. Bundan ötrü periferik qan serumu nümunələrində iltihab əleyhinə sitokinlərdən TNF- α -nın və antiendometrial anticisimlərin (AEA) səviyyəsi immunoferment analiz (İFA) üsulu ilə təyin edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, genital endometriozlu qadınlarda iltihab prosesinin inkişafı fonunda autoimmun anticisimlərin sintezi sürətlənir. Qan serumunda AEA və TNF- α -nın statistik əhəmiyyətli müsbət korrelyasiya əlaqələri aşkar edilir.

Açar sözlər: genital endometrioz, sitokinlər, TNF- α , autoimmun anticisimlər, iltihab

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, цитокины, TNF- α , аутоиммунные антитела, воспаление

Keywords: genital endometriosis, cytokines, TNF- α , autoimmune antibodies, inflammation

Müasir ginekologiyanın aktual problemlərindən biri olan genital endometrioz endometriumda hormonal və immun pozulmalarla müşayiət olunan patoloji toxuma böyüməsi ilə xarakterizə edilir [1,2,3]. Əvvəllər qadın orqanizmi üçün təhlükəli hesab edilməyən genital endometriozun rastgəlmə tezliyinin son vaxtlarda artması ilə bərabər, bu patologiyanın reproduktiv yaşlı qadınlarda sonsuzluğun yaranmasında rolu olduğu aşkar edilmişdir [4,5].

Müasir tədqiqatlarda genital endometriozun reproduktiv yaşlı qadınlarda immun homeostaz xəstəliklərinə səbəb olduğu və bu zaman müşahidə edilən patoloji prosesin inkişafında immun sistemin disfunksiyasına gətirib çıxaran çoxsaylı amillərin iştirak etdiyi sübut olunmuşdur. Bu patologiya zamanı müşahidə edilən tam inteqrasiya olunmuş immun cavab həm də ağırlaşmaların profilaktikasında mühüm rol oynayır [6].

Son illər genital endometriozun əmələ gəlməsində autoimmun anticisimlərin müstəsna rolu olduğu güman edilir. Genital endometrioz zamanı autoimmun anti-endometrial anticisimlərin sonsuzluğun, həmçinin bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsində iştirakı ilə bağlı ədəbiyyatda bəzi fikirlər mövcuddur [7, 8].

Tədqiqatın məqsədi immun homeostaz problemləri ilə xarakterizə olunan genital endometriozlu qadınlarda autoimmun proses və iltihab mediatorları arasında korrelyasiya əlaqələrinin araşdırılması olmuşdur. Bununla əlaqədar olaraq, genital endometriozlu xəstələrdə iltihab əleyhinə sitokinlərdən TNF- α -nın və anti-endometrial anticisimlərin (AEA) səviyyəsinin öyrənməsini qarşımıza məqsəd qoymuşuq.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqatın kontingentini reproduktiv yaşlı 100 nəfər genital endometriozlu və 30 nəfər sağlam qadının analizlərinin nəticələri təşkil etmişdir. Klinik və laborator müayinələrə əsasən bütün xəstələr dörd əsas qrupa bölünmüşdür: 1-ci qrup – peritoneal endometriozlu xəstələr (n=53); 2-ci qrup – ekstraperitoneal endometriozlu xəstələr (n=31); 3-cü qrup – genital endometriozun kombinə olunmuş forması olan xəstələr (n=16); 4-cü qrup – endometriozsuz sağlam, reproduktiv yaşlı qadınlardan ibarət kontrol qrupu (n=30);

Endometriozun diaqnostikası müntəzəm ginekoloji və rektovaginal müayinələrə, kolposkopiya, uşaqlıq boynu və vagina toxumalarının sitoloji analizinə, həmçinin çanaq orqanlarının transvaginal ultrasəs müayinəsinə əsaslanır.

Genital endometrioz zamanı tətbiq edilən diaqnostik laparoskopiya (Karl Storz, Almaniya) müalicə taktikasını, xəstəliyin formasını və ağırlıq dərəcəsini təyin etməyə imkan verir.

Genital endometriozlu bütün qadınlarda periferik qanında TNF- α və AEA səviyyələri immunoferment

analiz (İFA) üsulu ilə təyin edilmişdir. Göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqələri əsasən tibbi və bioloji tədqiqatlarda istifadə olunan Spearmen əmsali ilə müəyyən edilmişdir; $p < 0,05$ olduqda qruplar arasındakı fərq statistik etibarlı hesab edilmişdir.

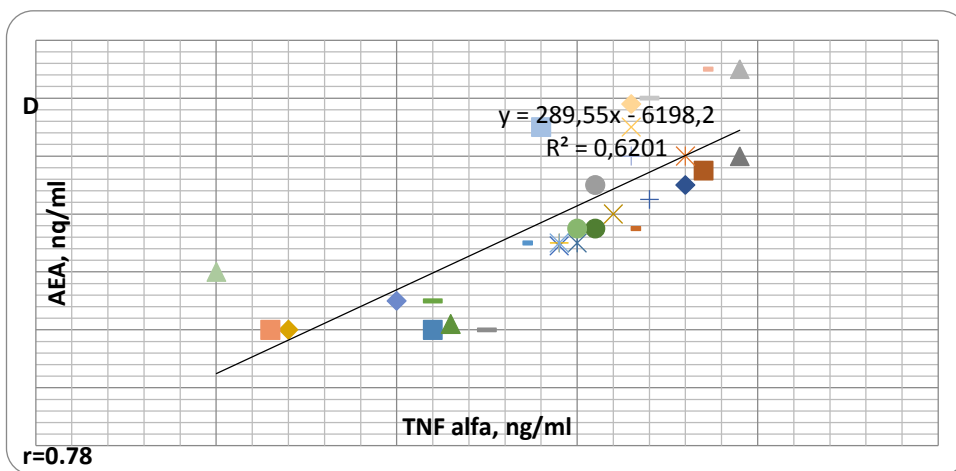
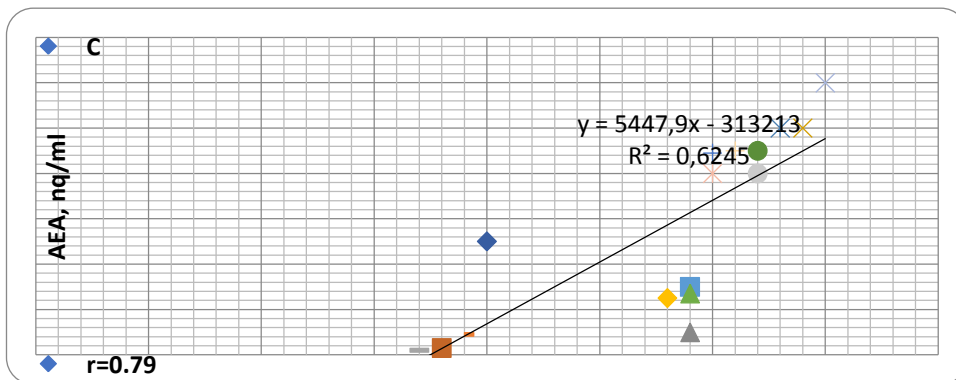
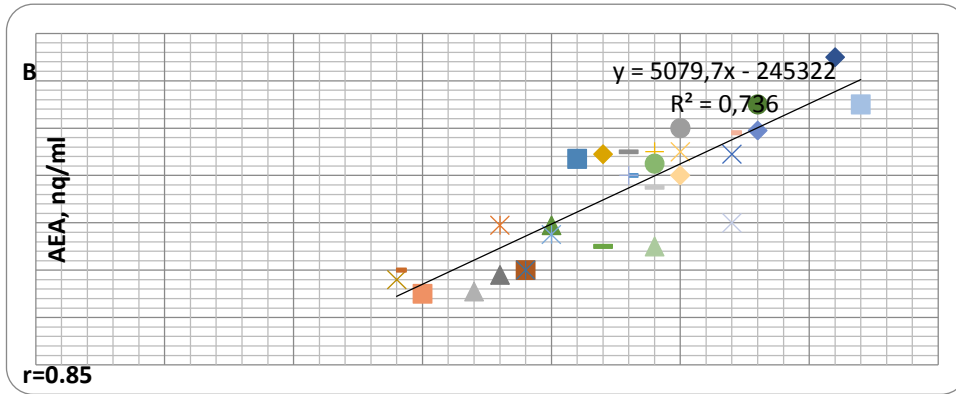
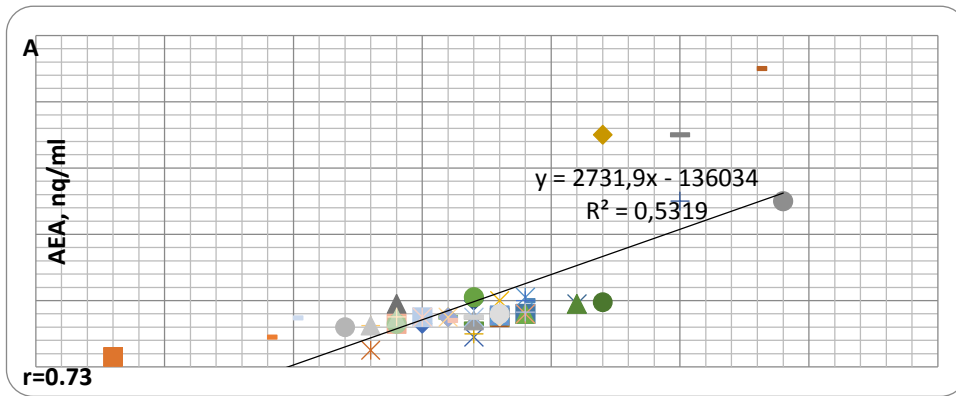
Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqat qruplarına əsasən endometriozun lokalizasiyası cədvəldə təqdim edilmişdir. Cədvəldən göründüyü kimi, yumurtalıq endometriozu (34%) və uşaqlıq borusunda endometrioz (58,5%) əsasən 1-ci qrupda rast gəlinmişdir. Uşaqlıq boynu endometriozu və

uterosakral bağların endometriozu daha çox 2-ci qrupda müşayiət olunmuşdur. 2-ci qrupa daxil olan 7 xəstədə retroservikal endometrioz (22,5%), 1 xəstədə isə yumurtalıq və peritoneal endometrioz (6,25%) aşkar edilmişdir.

Bütün qruplarda TNF- α və AEA arasında korrelyasiya əlaqələrinin nəticələri şəkildə göstərilmişdir. Göründüyü kimi, bu göstəricilər əsasında bütün tədqiqat qruplarında statistik əhəmiyyətli (p<0,05), eləcə də müsbət korrelyasiya aşkar edilmişdir.

Cədvəl. Endometriozun lokalizasiyasına əsasən yayılması

Endometriozun növləri (lokalizasiyadan asılı olaraq)	Peritoneal endometrioz <i>I qrup</i> n=53		Extraperitoneal endometrioz <i>II qrup</i> n=31		Kombinə olunmuş endometrioz <i>III qrup</i> n=16		Cəmi n=100	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Yumurtalıq endometriozu	18	34	-	-	3	18,7	21	21%
Uşaqlıq (Fallop) borularının endometriozu	31	58,5	-	-	5	31,3	36	36%
Çanaq mezenteriumunun endometriozu	4	7,5	-	-	1	6,25	5	5%
Vulvo-vaginal endometrioz	-	-	6	19,4	2	12,5	8	8%
Vaginanın servikal hissəsinin endometriozu	-	-	9	29	2	12,5	11	11%
Uterosakral bağların endometriozu	-	-	6	19,4	2	12,5	8	8%
Retro-servikal endometrioz	-	-	7	22,5	1	6,25	8	8%
Sidik kisəsi, düz bağırsağ nahiyəsinə yayılmış parametrik endometrioz	-	-	3	9,7	-	-	3	3%



Şəkil. Endometriozlu qadınlarda anti-endometrial anticisimlər və TNF- α arasında korrelyasiya əlaqələri (A – 1-ci qrup, B – 2-ci qrup, C – 3-cü qrup, D – 4-cü qrup).

Tədqiqatın nəticələrinə əsasən AEA və TNF- α arasında statistik əhəmiyyətə malik müsbət korrelyasiya müəyyən edilmişdir ki, bu da iltihabın artması fonunda autoimmun prosesin fəallığını əks etdirir. Məlumdur ki, kiçik bir sitokin disbalansı endometriozlu xəstələrin immun sistemində əhəmiyyətli dəyişikliklərə səbəb olur. Son tədqiqatlarda TNF- α -nın kollagen sintezini azaltdığı haqqında məlumatlara da rast gəlinir [9]. Beləliklə, bu proseslər endometrioid toxumanın həddindən artıq böyüməsinin qarşısını alan mexanizmlə birlikdə endometriozu müsbət və ya mənfi şəkildə tənzimləyir. Ədəbiyyatda TNF- α -nın toxumaların deqradasiyasını və T-hüceyrələrin fəallığını təmin etdiyi əks olunan məlumatlara rast gəlinir [10, 11]. İmmun sistemdəki disbalans endometriozun yaranmasının hüceyrə səviyyəsində sürətlənməsinə və ya yavaşlamasına səbəb

olur. Nəticədə immun cavab mexanizmlərinin imkanları tükənir və autoimmun prosesin inkişafına şərait yaranır [12]. Məlumdur ki, TNF- α şiş hüceyrələri ilə müqayisədə daha yüksək selektiv toksikliyə malikdir [13, 14]. Endometrioz zamanı endometrium hüceyrələrinin balanslaşdırılmış fəaliyyətinin pozulması ilə əlaqədar endometrium toxumasının avtonom böyüməsi müşahidə edilir.

Təqdim olunmuş tədqiqat işi genital endometriozun patogenezinə immün disbalans ilə bağlı nəzəriyyələri təsdiqləyir. Artan iltihab autoimmun anticisimlərin sintezini stimullaşdırır, bu da patoloji prosesi ağırlaşdırır. Anti-endometrial anticisimlərin iltihab sitokinləri ilə müsbət əlaqəsi iltihab əleyhinə təsir göstərən dərman preparatları ilə yanaşı, immunsupressiv terapiya vasitələrinin də təyin edilməsinə əsas verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Audu B.M., Massa A.A., Bukar M. et al. Prevalence of utero-tubal infertility // J. Obstet. Gynaecol., 2009, vol. 4, p. 326-328
2. Bulun S.E. Endometriosis // N. Engl. J. Med., 2009, vol. 360(3), p. 268-279
3. Child T.J., Tan S.L. Endometriosis: aetiology, pathogenesis and treatment // Drugs., 2001, vol. 12, p. 1735-1750
4. Cramer D.W., Missmer S.A. The epidemiology of endometriosis // Acad. Sci. 2002, vol. 955, p. 11-22.
5. D'Hooghe T.M., Debrock S. Endometriosis, retrograde menstruation and peritoneal inflammation in women and in baboons // J. Hum. Reprod. Update 2002, vol.8, p.84-88
6. Кира Е.Ф., Ермолинский И.И., Мелько А.И. Эндометриозная болезнь. Современные принципы лечения // Гинекология, 2004, т.6, № 5, с.231-237 [Kira E.F., Ermolinsky I.I., Melko A.I. endometrial disease. Modern principles of treatment // Gynecology, 2004, v.6, No. 5, p.231-237]
7. Somigliana E., Vignani P., Parazzini F.A. et al. Association between endometriosis and cancer: a comprehensive review and a critical analysis of clinical and epidemiological evidence // J. Gynecol. Oncol. 2006, vol.101, p.331-341
8. Fernandez-Shaw S., Kennedy S.H., Hicks B.R., Edmonds K. et al. Anti-endotelial antibodies in women measured by an enzyme linked immunosorbent assay // Hum. Reprod., 1996, vol. 11(6), p. 1180-1184
9. Yifei Q., Ren X. Roles of PLODs in Collagen Synthesis and Cancer Progression // Front. Cell Dev. Biol.2018: 6:66
10. Amit K.Mehta, Donald T.Gracias, Michael Croft. TNF activity and T cells // Cytokine 2018, Volume 101, p. 14-18
11. Şahverdiyeva İ.C., Qurbanova C.F., Əzizova G.İ., İslamzadə F.İ. Fizioloji və anemiyalı hamiləlik zamanı qanda İL-2, İL-6, İL-8, İL-10 səviyyəsinin müqayisəli tədqiqi // Azerbaijan Medical Journal, 2020, №1, s.113-118 [Shahverdiyeva I.J., Qurbanova J.F., Azizova G.I., Islamzada F.I. Comparative study of the levels of IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 in blood in physiological pregnancy and pregnancy with anemia // Azerbaijan Medical Journal, 2020, №1, p.113-118]
12. Toubi E. Vadasz Z. Innate immune-responses and their role in driving autoimmunity // Autoimmunity Reviews, 2019. Volume 18, p. 306-311
13. Olszewski et al. TNF Trafficking to Human Mast Cell Granules: Mature Chain-Dependent Endocytosis // The Journal of Immunology. 2007, 178 (9): 5701–5709.
14. Feng P., Jyotaki M., Kim A., Chai J. et al. Regulation of bitter taste responses by tumor necrosis factor // Brain, Behavior, and Immunity 2015, 49: 32–42.

Севдимальева С.А., Багирова Х. Ф.

**ВЛИЯНИЕ АНТИЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ НА АКТИВНОСТЬ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ**

*Кафедра Акушерства и гинекологии II Азербайджанского медицинского университета,
Баку, Азербайджан*

Резюме. В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения корреляционных взаимосвязей между аутоиммунными процессами и медиаторами воспаления у женщин с генитальным эндометриозом, протекающим с нарушениями иммунного гомеостаза. В исследование включены результаты обследования 100 женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом. В ходе исследования в периферической крови обследуемых методом иммуноферментного анализа (ИФА) были определены уровни провоспалительного цитокина ФНО- α и антиэндометриальных антител. Установлено, что у женщин с генитальным эндометриозом на фоне развития воспалительного процесса синтез аутоиммунных антител увеличивается. Между уровнями ФНО- α и АЭА в сыворотке крови выявлена статистически значимая положительная корреляция ($p < 0,05$).

Sevdimaliyeva S.A., Bagirova H.F.

**INFLUENCE OF ANTI-ENDOMETRIAL ANTIBODIES ON THE ACTIVITY
OF INFLAMMATORY PROCESSES IN PATIENTS WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS**

II Department of Obstetrics and Gynecology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

Summary. The article provides information on the correlation between autoimmune processes and inflammation mediators in women with genital endometriosis. 100 reproductive age women with genital endometriosis were included in present study. We have determined the levels of TNF- α as anti-inflammatory cytokine and antiendometrial antibodies (AEA) in peripheral blood serum of women by standard ELISA method. Increased inflammation stimulates the synthesis of autoimmune antibodies in women with genital endometriosis. It was detected statistically significant positive correlation between AEA and TNF- α in women with genital endometriosis ($p < 0.05$).

Müəlliflə əlaqə üçün:

Sevdimaliyeva Sevinc Arif qızı – Mərkəzi Klinik Xəstəxana, Bakı şəhəri, Azərbaycan

E-mail: sadi_0105@mail.ru