

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

ADENOMİOZUN PATOGENEZİ, PROQNOZLAŞDIRILMASI VƏ MÜALİCƏSİNİN MÜASİR ASPEKTLƏRİ

İxtisas: 3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Məhbubə Eldar qızı Əzizova**

Elmlər doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2025

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin II Mamalıq ginekologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi məsləhətçi:

əməkdar elm xadimi,
tibb elmləri doktoru, professor
Hicran Firudin qızı Bağirova

Rəsmi opponentlər:

tibb elmləri doktoru, professor
Cəmilə Fazil qızı Qurbanova

tibb elmləri doktoru, professor
Leyla Musa qızı Rzaquliyeva

tibb elmləri doktoru, professor
Rəfiəli Maşallah oğlu Novruzov

tibb elmləri doktoru, professor
Güldanə Rauf qızı Bayramova

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

_____ tibb elmləri doktoru, professor
Elçin Kamil oğlu Ağayev

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

_____ tibb elmləri doktoru, professor
Eldar Allahverdi oğlu Əliyev

Elmi seminarın sədri:

_____ tibb elmləri doktoru, professor
Səadət Həsən qızı Sultanova

PROBLEMİN AKTUALLIĞI VƏ İŞLƏNMƏ DƏRƏCƏSİ

Adenomioz müasir ginekologiyanın ən aktual problemlərindən hesab edilir və uşaqlığın iltihabi xəstəliklərindən və miomasından sonra 3-cü yeri tutur. Adenomiozun yayılması tezliyi geniş hədudda dəyişir - 7,4%-dən 53%-ə qədər. Son illər adenomioz xəstəliyinə rast gəlmə tezliyində əhəmiyyətli artım müşahidə olunur və artıq gecikmiş mərhələlərdə diaqnoz qoyulur (III-IV mərhələ), bu isə, xəstələrin reproduktiv sağlamlığı üçün ciddi təhlükə yaradır. Bu, adenomiozun ilkin mərhələləri üçün aydın qeyri-invaziv meyarların olmaması ilə əlaqədardır^{1,2}.

Geniş yayılmasından başqa, adenomioz probleminin aktuallığı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi və klinik mənzərənin rəngarəng olması ilə şərtlənmişdir. Xəstələr aybaşı (menometrorragiya və ya dismenoreya), reproduktiv (sonsuzluq, hamiləliyin başa çatdırılmaması) funksiyaların davamlı şəkildə pozulmalarından əziyyət çəkirlər, çanaq ağrıları olan qadınların əsas qrupunu təşkil edirlər, dəfələrlə diaqnostik, cərrahi, uzunmüddətli medikamentoz və fizioterapevtik təsirlərə məruz qalırlar ki, bunlar heç də həmişə effektiv olurlar³.

Adenomiozla bağlı olan digər risk amillərinə endometrioza, siqaret çəkmə və cərrahi travmalar (Kesar kəsiyi və ya uşaqlığın küretajı əməliyyatı) aiddir^{4,5}. Epidemioloji məlumatlara əsasən,

¹ Arestrup, J. Birth weight, childhood body mass index and height and risks of endometriosis and adenomyosis /J.Aarestrup, B.W.Jensen, L.C.Ulrich [et al.] // .Ann Hum Biol. 2020, No 2, p.1–8

²Arena, A. Ureteral endometriosis, the hidden enemy: Multivariable fractional polynomial approach for evaluation of preoperative risk factors in the absence of ureteral dilation / A.Arena, S.Del Forno, B.Orsini [et al] // Fertil. Steril. 2021;116(2), p.470–477

³ Cope, A.G. Current and Future Medical Therapies for Adenomyosis / A.G. Cope, A.J. Ainsworth, E.A. Stewart [et al.] // Semin. Reprod. Med. 2020;38, - p.151–156.

⁴Habiba, M. Exploring the challenges for a new classification of adenomyosis / M. Habiba, S. Gordts, M. Bazot [et al.] // Reprod. Biomed. Online. 2020;40, - p.569–581

⁵ Johnatty, S.E. Co-existence of leiomyomas, adenomyosis and endometriosis in women with endometrial cancer / S.E. Johnatty, C.J. Stewart, D. Smith D [et al.] // Sci Rep. 2020;10(1). – p.3621

çoxsaylı doğuşlar, özbaşına və süni abortlar və endometriumun hiperplaziyası yüksək risklə adenomiozun inkişaf etməsi ilə əlaqədardırlar. Bir çox illər ərzində adenomioz histopatoloji diaqnoz olaraq qalmışdır - o, qadınlarda histeroektomiyadan sonra perimenopauzada gür aybaşı qanaması və ya çanaq ağrıları zamanı qoyulurdu. Yaxın vaxta qədər adenomiozu aşkar etmək çox çətin olmuşdur.

Adenomiozun diaqnostikasında instrumental üsullardan – transvaginal exoqrafiyanın (TVE) mövcudluğu, qeyri-invazivliyi və aşağı qiymətinə görə prioritet hesab olunur. Adenomiozun aşkarlanması üçün ultrasəs müayinəsi, müxtəlif müəlliflərə görə, 20 ilə 86% arasında dəyişir ki, bu da I dərəcəli adenomioz üçün metodun aşağı həssaslığı ilə əlaqələndirilir^{6,7}.

Adenomioz diaqnozu cərrahi rezeksiyaya və patoloji müayinəyə əsaslanmışdır. Lakin müasir vizualizasiya metodları zamanı o, çox vaxt sonsuzluğu olan pasiyentlərdə aşkar edilmişdir. Vizualizasiya metodlarının, məsələn, MRT və transvaginal ultrasəs müayinə, inkişaf etməsi klinik həkimlərə konservativ müalicə alan, həmçinin xəstəliyin müxtəlif formaları aşkar edilən qadınlarda qeyri-invaziv yolla adenomioz diaqnozunu qoymağa imkan vermişdir.

Maqnit-rezonans tomoqrafiya (MRT) adenomiozun təsdiq edilməsi və diferensial diaqnostikası zamanı istifadə edilən ən bahalı metodikalardan biri hesab edilir^{8,9}. Daha bir ciddi problem - xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin təyin edilməsi və adenomiozu klinik olaraq daha ağır edən əlamətlərin aşkar edilməsidir. Adenomiozun uzunmüddətli

⁶ Andres, M.P. Transvaginal Ultrasound for the Diagnosis of Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis / M.P.Andres, G.M.Borrelli, J.Ribeiro [et al.] // J Minim Invasive Gynecol. 2018;25(2),- p.257–264

⁷Peng, Y. Impaired decidualization of human endometrial stromal cells from women with adenomyosis / Y.Peng, Z.Jin, C.Xu [et al.] // Biol. Reprod. 2021;104 , - p.1034–1044

⁸ Raimondo, D. Impact of adenomyosis on the prognosis of patients with endometrial cancer / D.Raimondo, A.Raffone, A.Travaglino [et al.] // Int. J. Gynecol. Obstet. 2021, - p.1–6

⁹ Беженарь, В.Ф. Аденомиоз и фертильность: современный взгляд на проблему (обзор литературы) / В.Ф. Беженарь, В.А.Линде, А.С. Калугина // - Москва: Журнал акушерства и женских болезней. 2022, Т. 71. № 1, с.109–118

gedişi və ağır simptomları emosional distress, nevroitik pozuntular, iş qabiliyyətinin və həyat keyfiyyətinin azalması ilə müşayiət olunur. Vegetativ homeostazın qiymətləndirilməsində vacib olan və adenomiozu olan xəstələrin adaptiv mexanizmlərinin erkən pozuntularını müəyyən etməyə imkan verən orqanizmin funksional rezervlərinin öyrənilməsi tək-təkdir və məsələnin vəziyyətini tam əks etdirmirdi ^{10,11}.

Adenomiozun klinik və instrumental diaqnostika üsulları arasında histeroskopiya geniş istifadə olunur, lakin metod invazivdir, əsasən subyektivdir və müxtəlif müəlliflərin fikrincə, xəstəliyin erkən mərhələlərində onun həssaslıq diapazonu az informativliyinə görə 32,9% -dən 91,4% -ə qədər hesab olunur¹². Bu xəstəlik üçün xüsusi laboratoriya əlamətləri də yoxdur. Bununla belə, adenomiozun bütün klinik və vizuallaşmış formalarını identifikasiya etmək üçün əvvəlki kimi həm vizuallaşmada, həm də histologiyada diaqnostik meyarların və qeydiyyat-hesabat sistemində vahid və ümumi profilin olmasına böyük ehtiyac vardır ^{13, 14}. İllər ərzində cərrahi və hormonal müalicə və adenomiozun residivlərinin qarşısının alınması məsələlərin öyrənilməsi davam etdirilmişdi, lakin xəstələrin psixo-emosional reaksiyasının xüsusiyyətləri lazımi diqqətdən kənarda qalmışdır. Son onillikdə adenomiozun öyrənilməsində və müalicəsində xeyli uğurlar əldə olunmuşdur. Getdikcə artan məlumatlar xəstəliyin yaranmasında iştirak

¹⁰ Dior, U.P. The Association of Sonographic Evidence of Adenomyosis with Severe Endometriosis and Gene Expression in Eutopic Endometrium / U.P.Dior, D.Nisbet, J.N.Fung // J Minim Invasive Gynecol. 2019; 26(5), - p.941–948

¹¹ Donnez, J. What if deep endometriotic nodules and uterine adenomyosis were actually two forms of the same disease? / J.Donnez, M.M.Dolmans, L. Fellah // Fertil Steril. 2019;111(3), - p.454–456

¹² Moura, P.C. Accuracy of transvaginal sonography versus magnetic resonance imaging in the diagnosis of rectosigmoid endometriosis: Systematic review and meta-analysis / P.C. Moura, H.S.Ribeiro, W.M. Bernardo [et al.]// PLoS One. – 2019. – Vol. 14, № 4 [et al.] - p.214-222

¹³ Li, Y.W. Clinical Manifestations of Adenomyosis Patients with or without Coexisting Endometriosis / Y.W. Li, Y.T. Liu, S.Wang [et al.] // Chinese Medical Journal (Engl). – 2018. – Vol. 131, № 20, - p. 2495–2498

¹⁴ Nyundo Rukhliada, N.N. Adenomyosis and adenomyomectomy experience // Global reproduction 2019; 2, - p. 5-12

edən patogen mexanizmləri və potensial müalicə metodlarını açıqlayırlar^{15,16,17}.

Müasir ginekologiyada adenomiozun müalicəsi ən aktual problemlərdən biri hesab edilir. Adenomioz, aybaşı və reproduktiv funksiyanı pozulması ilə müşahidə olunan patoloji vəziyyətdir. Xəstəliyin etiologiyası və patogenezinə dair müəyyən baxışların olmaması, həmçinin adenomiozun çox vaxt endometriumdə və miometriumdə baş verən hiperplastik proseslərlə bir yerdə rast gəlməsi adekvat müalicənin seçilməsini çətinləşdirir¹⁸. Beləliklə, adenomiozun müxtəlif aspektlərinə həsr olunmuş çoxlu sayda tədqiqat işlərinə baxmayaraq, indiyə qədər adenomiozun etiologiyası və patogenezinin bir çox məsələləri aydınlaşdırılmamış qalmışdır, dəqiq diaqnostik meyarlar və müxtəlif müayinə metodlarının (USM, MRT, endoskopik) müqayisəli informativliyi barəsində məlumatlar yoxdur, ayrı-ayrı nəticələrin istifadə edilən müalicə metodlarından asılı olması məsələsi də həll edilməmişdir. Bunların hamısı hazırkı tədqiqat işinin aktuallığını şərtləndirir.

Tədqiqatın obyektı və predmeti.

2021-2024-ci illərdə adenomiozu olan 30 yaşdan 50 yaşa qədər (orta yaş - $42,0 \pm 1,8$ yaş) 224 pasiyentin kompleks klinik-laborator və instrumental prospektiv müayinəsi aparılmışdır. Bu pasiyentlər əsas müayinə qrupunu təşkil etmişdilər. Əsas qrupda olan pasiyentlər adenomiozun formasından asılı olaraq 2 qrupa (1-ci qrup- diffuz forma- 106 qadın, 2-ci qrup –düyünlü forma - 118 qadın daxildir) ayrılmışdılar. Nəzarət qrupunu – praktiki olaraq sağlam, reproduktiv

¹⁵ Pengyang, K., Li Inoue, S. Uterine adenomyosis is an oligoclonal disorder associated with KRAS mutations / S.Inoue, Y.Hirota, T.Ueno // Nat Commun 2019;10(01), - p.5785

¹⁶ Yoldemir, T. Adenomyosis and fertility outcomes // Gynecol. Endocrinol. 2020. Vol. 36. No. 6, - p. 473–474

¹⁷ Tan, J. A critical review of recent advances in the diagnosis, classification, and management of uterine adenomyosis / J.Tan, P.Yong, M.A.Bedaiwy [et al.] // Curr Opin Obstet Gynecol 2019; 31 (4), - p. 212–221

¹⁸ Szubert, M. Adenomyosis and Infertility-Review of Medical and Surgical Approaches / M.Szubert, E.Koziróg, O.Olszak [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021;18, - p.1235

yaşda olan, müntəzəm ovulyator aybaşı tsiklinə malik, anamnezində ginekoloji xəstəlikləri olmayan 84 qadın təşkil etmişdir.

Tədqiqatın məqsədi

Adenomiozun diaqnostikası, müalicəsi və proqnozlaşdırılmasının kompleks sisteminin işlənilib hazırlanması, xəstəliyin klinik, genetik, immunoloji və hemodinamik markerlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın vəzifələri

1. Adenomioz diaqnozu qoyulan xəstə pasiyentlərin prospektiv və klinik-laborator müayinəsinin aparılması;

2. Adenomiozun inkişafının risk amillərini müəyyən etmək, klinik-anamnestik məlumatların təhlilinə əsaslanmış adenomiozun proqnozlaşdırılması proqramını işləyib hazırlamaq və tətbiq etmək;

3. Reproduktiv yaşlı qadınlarda adenomiozun aşkar edilməsi üçün ginekoloji xəstələrin müayinə alqoritmini işləyib hazırlamaq və əsaslandırmaq;

4. Bu xəstələrin adekvat təcibi taktikasının seçilməsi üçün adenomiozun patogenezinin genetik, immunoloji və hemodinamik aspektlərini aşkar etmək;

5. Xəstəliyin klinik gedişinin müxtəlif variantları olan adenomiozu olan xəstələrdə periferik qanın limfositlərinin subpopulyasiya tərkibini tədqiq etmək;

6. Adenomioz olan qadınlarda uşaqlıq arteriyalarında, miometriumun damarlarında və uşaqlıq arteriyasının yumurtalıq şaxəsində qan axınının xüsusiyyətlərini aşkar etmək;

7. Diaqnoz qoyulması müddətinin qısaldılması üçün adenomiozun prioritet diaqnostika metodlarının optimal kompleksini müəyyən etmək;

8. Adenomioz olan xəstələrdə cərrahi müdaxilə aktivliyinin azaldılması məqsədi ilə patogenetik mərhələli konservativ müalicə sxemlərini işləyib hazırlamaq;

9. Adenomioz zamanı xəstələrin somatik, psixoemosional, reproduktiv sağlamlıq vəziyyətini yaxşılaşdırmağa və həyat keyfiyyətinin səviyyəsini artırmağa imkan verən diaqnostik, müalicə-reabilitasiya və profilaktik yardımın təkmilləşdirilməsinin kompleks proqramını işləyib hazırlamaq.

Tədqiqat metodları

Tədqiqat işində klinik-laborator, instrumental, bakterioloji, immunoloji, morfoloji, sosioloji, statistik və s. üsullardan istifadə edilmişdir.

Müəfiyyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. Düyünlü forma ilə müqayisədə adenomiozun diffuz formasında menoragiya əhəmiyyətli dərəcədə daha çox rast gəlinir, bu isə anemiyaya səbəb olur. Düyünlü formada, diffuz forma ilə müqayisədə, əhəmiyyətli dərəcədə daha çox ağrı sindromu, ilkin və ikincili sonsuzluq halları müşahidə edilmişdir.

2. 3D ultrasəs müayinəsi adenomiozun diaqnozu üçün etibarlı olub, yüksək dəqiqliklə (89%) və həssaslıqla (95%) xəstəliyin erkən mərhələlərində, o cümlədən, adenomiozun növünün müəyyən edilməsində, uşaqlıq mioması və inkişaf qüsurları ilə differensial diaqnozun aparılmasında və birləşdirici zonanın dəyişikliklərini aşkar etməyə imkan verən üsul hesab olunur. Adenomioz üçün diaqnostik cəhətdən əhəmiyyətli exoqrafik meyarları müəyyən edən və onların kəmiyyətə qiymətləndirilməsi imkanı adenomiozun erkən diaqnozunun 2D üsulu ilə müqayisədə 3D TVE-ni daha etibarlı hesab etməyə imkan vermişdir.

3. Reproduktiv yaşda olan qadınlarda adenomiozun inkişafı üçün risk faktorlarına daxildir: fəsadlı mamalıq-ginekoloji anamnezin (FMA) olması, neoplazmalara irsi meyl, ekstragenital patologiyanın yüksək nisbəti və psixotravmatik vəziyyətlər.

4. Adenomiozu olan qadınların somatik, psixo-emosional və reproduktiv sağlamlığını qiymətləndirərkən, nevroitik, endokrin, hemoreoloji dəyişikliklər müşahidə edilmişdir ki, bu diskomforta və orqanizmin uyğunlaşma imkanlarının azalmasına səbəb olur.

5. Adenomiozun orqan saxlayıcı laparoskopik girişlə cərrahi müalicəsi, hormonal terapiya ilə davam etdikdə xəstəliyin klinik təzahürlərini azaltmağa və reproduktiv funksiyanın həyata keçirilməsinə kömək edir.

6. Reproduktiv yaşda olan qadınlarda adenomiozda diaqnostik, müalicə və reabilitasiya tədbirləri olan optimallaşdırma proqramı hazırlanmış və tətbiq edilmişdir, bu isə müalicənin keyfiyyətini, həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmağa və narahatlığı azaltmağa şərait yaratmışdır.

Tədqiqatın elmi yeniliyi

1. Adenomiozun müxtəlif növlərinin və yayılma dərəcələrinin üçölçülü ultrasəs müayinəsinin imkanları ilə diaqnostikası və 2D və 3D TVE nəticələrinin müqayisəli təhlili əsasında adenomiozun ilkin mərhələlərinin erkən diaqnostikasında onun yüksək informativliyi təsdiq edilmişdir. Hər hansı iki və ya daha çox ayrı-ayrı ultrasəs xüsusiyyətləri olduqda 2D və 3D TVE diaqnostikası müvafiq olaraq $83,3 \pm 4,5\%$ və $90,7 \pm 3,5\%$ dəqiqliyə malik olmuşdur. 2D parametrləri ilə müqayisədə, 3D meyarları adenomiozun diaqnozunda statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək həssaslığa malikdir.

2. Müxtəlif dərəcəli diffuz adenomioz zamanı uşaqlıq damarında və onun şaxələrinə hemodinamik parametrlərin öyrənilməsi əsasında uşaqlığın funksional vəziyyətinin ilk qiymətləndirilməsi göstərdi ki, adenomioz zamanı yayılma dərəcəsindən asılı olmayaraq, sağlam qadınlarla müqayisədə, uşaqlıq arteriya hövzəsində qan axınına daha yüksək müqavimət göstərir ($0,89 \pm 0,03$), bu isə adenomiozda uşaqlıqda arterial qan dövranının intensivliyinin azaldığını göstərir ($0,84 \pm 0,02$ -dən $0,46 \pm 0,02$ -ə kimi I qrupda və $0,43 \pm 0,01$ -dən $0,37 \pm 0,01$ -ə kimi II qrupda).

3. Adenomiozun yayılma tezliyini müəyyən edən və onun inkişafının əsas risk amilləri aşkar edilmişdir. Adenomiozun diffuz forması olan xəstələrdə "ekstragenital xəstəliklər" amillərinin nisbi riskin ən yüksək səviyyəsi olan amillər müəyyən edilmişdir: endokrin xəstəliklər (etibarlılıq intervalı – $2,58$ ($0,35$ - $8,46$)) və ürək-damar sistemi xəstəlikləri (etibarlılıq intervalı – $2,38$ ($0,52$ – $9,31$)). Adenomiozun düyünlü forması olan xəstələrdə nisbi riskin ən yüksək səviyyəsi olan amillər də müəyyən olunmuşdur: endokrin xəstəliklər (etibarlılıq intervalı- $2,63$ ($0,48$ – $8,65$)) və ürək - damar sistemi xəstəlikləri (etibarlılıq intervalı - $2,38$ ($0,52$ - $9,31$)). Adenomiozun müxtəlif formaları olan 125 qadında ($55,80 \pm 3,3\%$) 30 və ya daha çox BKİ olan piylənmə müşahidə edilmişdir. Artıq bədən çəkisi (BKİ 25 - $29,99$) 33 qadında ($14,73 \pm 1,3\%$) qeydə alınmışdır.

4. İlk dəfə müəyyən genotiplərin adenomiozun müxtəlif klinik formalarının inkişafı ilə əlaqəsi və xəstəliyin inkişafını proqnozlaşdırmaqda funksional gen polimorfizminin əhəmiyyəti sübut edilmişdir. MMP1 geni üçün 1G/1G genotipində artım adenomiozun reqressiv

formasında və adenomiozun stabil formasında - müvafiq olaraq qadınların 34,4% və qadınların 60,0% -ində müşahidə edilmişdir. Digər genotiplər üzrə azalma müşahidə olunub: 1G/2G genotipi üçün 38,5%, 2G/2G genotipi üçün isə 7,7%. Adenomiozun proliferativ formasında aşağıdakılar qeyd edildi: MMP1 geninin 1G/1G genotipində müvafiq olaraq 11,1%-ə qədər azalma, digər genotiplərdə - 1G/2G genotiplərində 55,6% və 2G/2G genotiplərində 33,3% artım qeyd edildi.

5. Adenomiozu olan xəstələrin şəxsiyyətinin psixoloji xüsusiyyətləri müəyyən edilmişdir ki, artmış gərginlik ilə xəstəliyin ağırlığı mütənasibdir, bu isə psixo-emosional adaptasiyasının səviyyəsinin azalmasına səbəb olur. Məlum olmuşdur ki, adenomiozu və ağrı sindromu olan xəstələrin böyük əksəriyyətində fərdi xüsusiyyətlərdə 1-ci qrup xəstələrdə $19,18 \pm 0,27$ bal ilə ən çox rast gəlinən simptom yuxu pozulmalarıdır, 2-ci qrup xəstələrdə və $17,29 \pm 0,12$ bal, affektiv gərginlik, müvafiq olaraq - $16,18 \pm 0,21$ - və $13,16 \pm 0,11$ bal, depressiv pozulma, müvafiq olaraq - $9,26 \pm 0,16$ və $8,21 \pm 0,28$ bal olaraq qiymətləndirilmişdi.

6. Adenomiozun patogenezinin genetik, immunoloji və hemodinamik aspektlərinin müəyyənəşdirilməsi xəstələrin konservativ patogenetik əsaslandırılmış müalicəsi üçün sxemlərin hazırlanması və gələcəkdə bu qrupdakı xəstələrin cərrahi müalicəsini azalmasına imkan vermişdir.

7. Adenomioz üçün diaqnostik, müalicə və reabilitasiya tədbirləri olan elmi əsaslı optimallaşdırma proqramı işlənib hazırlanmış və həyata keçirilmişdir, bu isə somatik, psixo-emosional, reproduktiv sağlamlığın vəziyyətini yaxşılaşdırmağa və xəstələrin həyat keyfiyyətinin səviyyəsini yüksəltməyə imkan verir. Adenomioz olan xəstələrin kompleks müalicəsinin (cərrahi, hormonal, bərpəedici) müasir differensə olunmuş taktikası işlənib hazırlanmışdır.

Tədqiqatın təcrübə əhəmiyyəti

Tədqiqat işində adenomiozun mərhələlərinin müəyyən edilməsi üçün istifadə olunan prioritet markerlər (klinik, ultrasəs, histeroskopiya məlumatları) təyin edilmişdir ki, bu da aparılan diaqnostik müayinənin maya dəyərini ucuzlaşdırır. Angiogenezin komponentlərinin gələcəkdə öyrənilməsi adenomiozun patogenezinə dəqiqləşdirməyə, həmçinin adenomiozun forması və yayılması dərəcəsi və endotelial boy amilləri arasında korrelyasiya əlaqələrini müəyyən

etməyə imkan vermişdir, bu da diaqnostika prosesinə müəyyən fayda verəcəkdir.

Aparılan tədqiqatlar əsasında adenomiozun patogenezi haqqında düşüncələr dərinləşmiş və genişlənmişdir. Uşaqlığın "keçid zonası" sahəsində eutopik endometriumun və "keçid zonanın" endometrial hissəsinin həddindən artıq proliferativ potensialını əks etdirən morfoloji, morfometrik və immunohistokimyəvi parametrlər ətraflı öyrənilmiş, daxili miometriumda hüceyrədənəknar fibrilyar komponentin həcmnin azalması ilə həddindən artıq, patoloji angiogenezin olması, ektopik endometrium sahələrinin böyüməsi və invaziyası prosesini müşayiət edir. Müalicə və reabilitasiya tədbirlərinin aparılması üçün hemostaz göstəricilərinin, vegetativ və psixo-emosional vəziyyətin öyrənilməsi də daxil olmaqla, adenomiozu olan xəstələrin hərtərəfli müayinəsinə ehtiyac əsaslandırılmışdır.

Adenomiozu olan xəstələrdə diaqnostika, müalicə və reabilitasiya proqramı işlənilib hazırlanmışdır bu isə müalicəni optimallaşdırmağa imkan verir, cərrahi və hormonal müalicənin rəasional üsulunu seçməyə, həmçinin bu qadınların somatik, psixo-emosional, reproduktiv sağlamlığının möhkəmləndirilməsini və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasını təmin edir. Adenomiozu olan gənc qadınlar üçün tədqiqatın nəticələrinə əsasən, praktiki səhiyyədə istifadə üçün tövsiyə olunan, orqanizmin ümumi funksional və psixo-emosional vəziyyətini əks etdirən reproduktiv məlumat bankı yaradıldı.

Üçölçülü transvaginal exoqrafiyanın (3D TVE) birləşdirici zonanın (BZ) ölçülməsinə əsaslanaraq adenomiozun erkən mərhələlərinin aşkar edilməsində effektiv olduğu təsdiq edilmişdir. Adenomiozun müxtəlif formalarının erkən diaqnostikasının alqoritmi optimallaşdırılmışdır. Hormonal dərmanlardan istifadə edərək cərrahi və kombinə edilmiş müalicənin effektivliyi sübut edilmişdir və xəstəliyin klinik təzahürlərini aradan qaldırmaq və reproduktiv funksiyanı bərpa etməkdə effektivliyi təqdim edilmişdir. Xəstəliyin klinik əlamətlərindən və morfoloji xüsusiyyətlərindən və reproduktiv funksiyanın həyata keçirilməsindən asılı olaraq minimal invaziv texnologiyalardan istifadə etməklə adenomiozun kompleks (cərrahi, hormonal) müalicəsinin müasir differensiallaşdırılmış taktikaları işlənilib hazırlanmışdır.

Dissertasiyanın aprobeiasyası və tətbiqi

Dissertasiyanın materialları müzakirə olunmuşdur:

1. “Достижения современной медицины в изучении эпидемиологии инфекционных болезней”. Материалы международной научно-практической конференции (Узбекистан, г.Фергана, 10 июня, 2021);
2. «Global science and innovations 2022: Central Asia». Материалы международной научно-практической конференции (Казахстан, г.Нур-Султан, 2022);
3. “Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней”. Материалы международной научно-практической конференции с участием международных партнерских вузов (Узбекистан, г.Фергана, 12 апреля, 2022);
4. “Beynəlxalq Tibbi Forum”. Elmi –praktik konfransın materialları (Naxçıvan, 18-21 iyun, 2022)
5. “Elm və Təhsilin Əsasları” XII Beynəlxalq Elmi Konfransın materialları (Bakı, Azərbaycan Elm Mərkəzi, 07 fevral, 2025);
6. “Elmi Qaynaqlar” XX Respublika Elmi Konfransın materialları (Bakı, Azərbaycan Elm Mərkəzi, 08 fevral, 2025);
7. ATU-nun profil kafedralarının birgə keçirdiyi kafedralararası iclasda (Bakı, ATU, 28 fevral 2025-ci il tarixli 06 sayılı iclas);
8. ATU-nun nəzdində olan elmi seminarda (Bakı, ATU, 2025 protokol №6).

Dissertasiyanın materialları Azərbaycan Tibb Universitetinin II Mamalıq və ginekologiya kafedrasının tədris prosesində istifadə edilir, təklif olunmuş praktiki tövsiyələr Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə klinikasında praktikaya tətbiq olunur.

Dissertasiyanın yerinə yetirildiyi təşkilat. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin II Mamalıq ginekologiya kafedrasının bazasında Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə klinikasında yerinə yetirilmişdir.

Dərc edilmiş elmi işlər. Dissertasiyanın mövzusu üzrə aparılmış tədqiqatlar əsasında 7- i xaricdə (AAK-nın siyahısında və Beynəlxalq xülasələndirmə və indeksləşmə sistemlərinə daxil olan 3 jurnal Web of Science və 4 jurnal Scopus bazasında) olmaqla, 12 jurnal məqaləsi və 11 tezis dərc olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya kompyuterdə çap olunmuş 271 səhifədə (403063 işarə) şərh olmaqla, “Mündəricat”, “Giriş” (10 səh., həcmi: 17.001 işarə), “Nəticələr” (3 səh., həcmi: 5334 işarə), “Praktik tövsiyyələr” (1 səh., həcmi: 1822 işarə) və “İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı” (33 səh.) bölmələrindən ibarətdir.

Dissertasiyanın əsas məzmunu 7 fəslə ayrılmışdır. I fəsil “Ədəbiyyat icmalı” (54 səh, həcmi: 106359 işarə), II fəsil “Tədqiqatın material və metodları” (17 səh. həcmi: 29242 işarə), III fəsil “Tədqiqatın nəticələri” (27 səh., həcmi: 49407 işarə), IV fəsil (26 səh., həcmi: 47807 işarə), V fəsil (28 səh., həcmi: 39996 işarə), VI fəsil (33 səh., həcmi: 61904 işarə), Nəticələrin müzakirəsi (24 səh, həcmi: 44191 işarə).

Dissertasiyanın yazılışında 304 ədəbiyyat mənbəyindən istifadə olunmuşdur, onlardan 15 azərbaycan, 69 rus və 220 xarici ölkə alimlərin əsərlərinə istinad olunub. Dissertasiya işi 55 cədvəl, 21 foto, 16 qrafik ilə əyaniləşdirilmişdir.

TƏDQIQATLARIN MATERIALLARI, HƏCMİ VƏ ÜSULLARI

Tədqiqat işi 2021-2024-ci illərdə ATU-nun II Mamalıq ginekologiya kafedrasının elmi proqramı çərçivəsində həyata keçirilmişdir. Müayinələr ATU-nun II Mamalıq ginekologiya kafedrasının və ATU-nun Tədris Cərrahiyyə klinikasının laboratoriyasının bazalarında prospektiv metoddan istifadə etməklə yerinə yetirilmişdir. Bu metodikanın tədqiqi zamanı adenomiozu olan 30 yaşdan 50 yaşa qədər (orta yaş - $42,0 \pm 1,8$ yaş) 224 pasiyentin kompleks klinik-laborator və instrumental prospektiv müayinəsi aparılmışdır. Bu pasiyentlər əsas müayinə qrupunu təşkil etmişdi. Əsas qrupda olan pasiyentlər adenomiozun formasından asılı olaraq 2 yarımqrupa (1-ci qrup - diffuz forma - 106 qadın, 2-ci qrup – düyünlü forma - 118 qadın daxildir) ayrılmışdı. Nəzarət qrupunu - nisbətən sağlam, reproduktiv yaşda olan, müntəzəm ovulyator aybaşı tsiklinə malik, anamnezində ginekoloji xəstəlikləri olmayan 84 qadın təşkil etmişdir. Koqort müayinələr prospektiv xarakter daşıyır.

Tədqiqata daxil edilmə kriteriyaları:

Adenomioz diaqnozu ilə xəstələr;

Xəstələrin yaşının 30-dan 50 yaşa qədər olması;

Xəstənin müayinələrdə iştirakı haqqında razılığının alınması.

Tədqiqatdan çıxarma kriteriyaları:

- reproduktiv sistemin orqanlarında və ya digər lokalizasiyalı bədxassəli patoloji prosesin aşkar edilməsi;
- yumurtalıqların hormon sintez edən şişlərinin olması;
- hamiləlik və laktasiya;
- 30 yaşdan cavan və 50 yaşdan yuxarı şəxslər;
- tədqiqatda iştirakdan imtina etmək.

Müayinə olunan qadınların klinik xüsusiyyətləri şikayətlərin, məməliq-ginekoloji və somatik anamnezin öyrənilməsinə əsaslanıb.

Bütün xəstələrdə ümumi və ginekoloji anamnez məlumatları, menstrual funksiyanın xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Cinsiyyət orqanlarının keçirilmiş iltihabi xəstəliklərinə, anamnezində spontan düşüklərə, inkişafdan qalmış hamiləliklərə, dölün antenatal ölümlərinə, hamiləliyin gedişinə, eləcə də onların nəticələrinə xüsusi diqqət yetirilmişdir. Bütün xəstələrin anamnez toplanmasına ümumi, somatik, ginekoloji, reproduktiv anamnez, antropometrik məlumatların öyrənilməsi aid edilmişdir. Həyat keyfiyyətinin (HK) öyrənilməsi MOS SF – 36 Medical Outcomes 36-Item Short Form Health Survey sorğu toplusu üzrə aparılmışdır. Kompleks müayinəyə klinik-anamnestik müayinə metodları ilə yanaşı aşağıdakılar daxildir:

1) exoqrafik müayinə, dopplerometriya, rəngli doppler xəritələnməsi (RDX), kiçik çanaq orqanlarının kompression elastoqrafiyası;

2) punksion biopsiya və ayrıca uşaqlığın diaqnostik qaşınması ilə birgə aparılan histeroskopiya;

3) laparoskopiya;

4) əldə olunmuş preparatların morfoloji müayinəsi və morfometriyası;

5) limfositlərin immunfenotipləşdirilməsi;

6) statistik metod.

Pasiyentlərin hamısında əvvəlcə 2D (ikiölçülü) transvaginial ultrasəs müayinəsi aparılmışdır. Sonra göstərişlər varsa, kiçik çanaq orqanlarını 3D transvaginial exoqrafiyası (3D TVE) aparılmışdır. Kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi «Medison Co. Ltd» (Koreya) firmasının ekspert sinfinə aid Accuvix XQ-EXP rəqəmsal

stasionar ultrasəs diaqnostik aparatında transabdominal və transvaginal ötürücülərlə həyata keçirilmişdir. Ultrasəs müayinəsi üç qarşılıqlı perpendikulyar ölçüləri və uşaqlığın həcmi, miyometrium və endometriumun qalınlığını və quruluşunu, yumurtalıqların ölçüsü təyin edilmişdir. Diaqnozun dəqiqləşdirilməsi müxtəlif exoqrafik əlamətlərin müqayisəsi aparılmışdır. Bu üsullardan istifadə edərək adenomiozun xarakterik əlamətlərinin vizuallaşdırılması imkanları müqayisə edilir. Sonradan histoloji müayinənin köməyi ilə cərrahi müalicədən sonra diaqnoz təsdiqlənmişdir. Transvaginal exoqrafik müayinələr «Medison Co. Ltd» (Koreya) firmasının ekspert sinfinə aid Accuvix XQ-EXP rəqəmsal stasionar ultrasəs diaqnostik cihazlarının köməyi ilə yerinə yetirilmişdir.

Laparoskopiya ənənəvi texnikaya uyğun olaraq "Karl Storz" (Almaniya) şirkətinin 10 mmlik laporoskopdan istifadə etməklə həyata keçirilmişdir. Pnevmooperitoneumun tətbiqi Vereş iynəsi, laparoskop və cərrahi alətlər üçün qarın boşluğuna üç troakarın yeridilməsi ilə ənənəvi olaraq həyata keçirilmişdir. Elektroforezdən sonra PZR məhsulları agaroz gəldə etidium bromidlə boyanmaqla qiymətləndirilmişdir. Xüsusi məhsulların vizuallaşdırılması UV transilluminator istifadə edilərək həyata keçirilmişdir. Şəkillər rəqəmsal kamera Canon Power Shot A70 istifadə edilərək çəkilib.

Morfoloji tədqiqat üçün 6 aydan çox davam edən şiddətli ağrı sindromu ilə müşayiət olunan II-III dərəcəli diffuz adenomiozlu xəstələrdə histerektomiya zamanı əldə edilmiş 60 ədəd uşaqlıq divarlarının makropreparatlarının fraqmentlərindən istifadə edilmişdir.

Riyazi işlənmə STATGRAPH 6 proqramının (Microsoft, USA) imkanlarından istifadə edilməklə EXEL 7.0 (Microsoft, USA) məlumatlarının ümumi matrisasından həyata keçirililəcək. Bütün miqdarı məlumatlar "MS Excel XP" elektron cədvəl şəklində qeydə alınır. Deskriptiv (təsviri) statistikanın üsullarına orta hesabın (M), davamlı paylanmalı xüsusiyyətlər üçün orta kəmiyyətin orta xətasının (m) qiymətləndirilməsi, eləcə də diskret qiymətlərlə xüsusiyyətlərin baş vermə tezliyi aiddir. Davamlı paylanma ilə xüsusiyyətlərin dəyərlərindəki qruplararası fərqləri qiymətləndirmək üçün Styudentin t -testindən, tezlik dəyərlərini müqayisə edərkən Pearson χ^2 testindən və Fisherin dəqiq metodundan istifadə edilmişdir.

ŞƏXSİ MÜŞAHİDƏLƏRİN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Müalicənin nəticələri iki prospektiv qrupda tədqiqatın aparılması üçün klinik material olmuşdur: adenomiozun diffuz forması 106 xəstə və adenomiozun düyünlü forması olan 118 xəstə. Ümumilikdə tədqiqata reproduktiv yaşda 30-50 yaş aralığında adenomioz diaqnozu qoyulan 224 qadın daxil edilmişdir. Əsas qrup adenomiozun formasından asılı olaraq 224 xəstədən ibarət 2 yarımqrupa bölünmüşdür: 1-ci qrup - diffuz forma - 106 qadın, 2-ci qrup - düyünlü forma - 118 qadın. Nəzarət qrupuna reproduktiv yaşda, müntəzəm ovulyator menstrual tsikli olan və anamnezində ginekoloji xəstəlikləri olmayan 84 qadın daxil edilmişdir.

Müayinə olunan qadınların klinik xüsusiyyətləri şikayətlərinə, mamalıq-ginekoloji və somatik anamnezin öyrənilməsinə əsaslanmışdır. Xəstələrin yaşı 30-50 yaş aralığında (ortalama $42,5 \pm 1,5$ il) olmuşdur, yaş xüsusiyyətləri cədvəl 1-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 1.

Müayinə olunan xəstələrin yaş xüsusiyyətləri

Yaş Qrup	30-35 yaş		36-40 yaş		41-50 yaş	
	Müt.	%	Müt.	%	Müt.	%
I qrup (n=106)	28	$26,4 \pm 4,3$	45	$42,5 \pm 4,8$	33	$31,1 \pm 4,5$
II qrup (n=118)	32	$27,1 \pm 4,1$	47	$39,8 \pm 4,5$	39	$33,1 \pm 4,3$
Cəmi (n=224)	60	$26,8 \pm 2,9$	92	$41,1 \pm 3,3$	72	$32,1 \pm 3,1$
Nəzarət qrupu (n=84)	21	$25,0 \pm 4,7$	37	$44,0 \pm 5,4$	26	$31,0 \pm 5,0$

Məlum olduğu kimi, ən böyük qrup 36-40 yaş qrupunda olan xəstələrdir - əsas qrupda - 92 qadın, $41,1 \pm 3,3\%$, nəzarət qrupunda isə - 37 qadın bu isə $44,0 \pm 5,4\%$ təşkil etmişdir. Ümumilikdə, əsas qrupdan 152 xəstə ($67,9 \pm 3,1\%$) reproduktiv yaşda, 72 xəstə isə ($32,1 \pm 3,1\%$) premenopauzal yaşda olmuşdur. Adenomiozu olan xəstələrin əksəriyyətində xəstəliyin müddəti 5 ildən 10 ilə qədər olmuşdur (Cədvəl 2).

Cədvəl 2.**Adenomiozu olan xəstələrdə xəstəliyin davametmə müddəti**

Xəstəliyin davametmə müddəti	I qrup (n=106)		II qrup (n=118)	
	Müt.	%	Müt.	%
İlk dəfə aşkar olunub	9	8,49±2,7	4	3,38±1,8
5 ildən az	37	34,91±4,6	61	51,69±4,6
5- 10 il	60	56,60±4,8	53	44,93±4,6

Adenomiozu olan xəstələrdə menstrual tsiklin keyfiyyət xüsusiyyətləri aşağıdakı kimi olmuşdur: adenomiozu olan xəstələrin 55,37±3,3%-də (124 qadın) gur menstruasiya müşahidə olmuşdur.

Müvafiq olaraq qruplar aşağıdakı kimi bölüşdürülüb: 1-ci qrupda 63 qadında (59,84±4,8%), 2-ci qrupda 61 qadında (51,69±4,6%) menstruasiya gur müşahidə olunub. Adenomiozu olan 12 qadında (5,35±1,5%) cüzi menstruasiya müşahidə edilmişdir. Müvafiq olaraq qruplar aşağıdakı kimi bölüşdürülmüşdür: 1-ci qrupda 4 qadında (3,37%), 2-ci qrupda 8 qadında (6,78±2,3%) cüzi menstruasiya müşahidə olunmuşdur. Adenomiozu olan 88 xəstədə (39,28±3,3%) orta gurluqda menstruasiya müşahidə olunub. Müvafiq olaraq qruplar aşağıdakı kimi bölüşdürülüb: 1-ci qrupda 39 qadında (36,79±4,6%) orta gurluqda menstruasiya, 2-ci qrupda 49 qadında (41,53±4,5%), hər iki qrupda adenomiozu olan bütün xəstələrdə müntəzəm və ağrılı.

Adenomiozun diffuz forması olan qadınlarda birincili sonsuzluq orta hesabla xəstələrin 9,43±2,9%-də (10 qadın), ikincili isə 13,20±3,3%-də (14 qadın) müşahidə olunub. Adenomiozun düyünlü forması olan qadınlarda ilkin sonsuzluq orta hesabla xəstələrin 5,93±2,9%-də (7 qadın), ikincili sonsuzluq isə xəstələrin 10,17±2,9%-də (12 qadın) müşahidə olunub. Ümumilikdə adenomiozu olan qadınlarda ilkin sonsuzluq xəstələrin 7,59±3,2%-də (17 qadın), ikincili sonsuzluq isə xəstələrin 11,60±2,2%-ində (26 qadın) aşkarlanmışdır. Müayinədən keçmiş 124 adenomiozun müxtəlif formaları olan qadında hamiləliklərin əksəriyyəti süni abortlarla başa çatmışdır - 55,36±3,3%- halda. Adenomiozun diffuz forması olan qadınlarda doğuş xəstələrin orta hesabla 90,57±2,8%-də (96 qadın), süni abort xəstələrin 54,72±4,8%-də (58 qadın), 11,32±3,2%-də spontan (özbaşına) abort (12 qadın), xəstələrin 2,83±1,6%-ində (3 qadın) uşaqlıq-

dankənar hamiləlik müşahidə olunmuşdur. Adenomiozun düyünlü forması olan qadınlarda doğuş xəstələrin orta hesabla $94,07 \pm 2,2\%$ -də (111 qadın), süni abort xəstələrin $55,23 \pm 4,6\%$ -də (66 qadın), spontan (özbaşına) abort xəstələrin $9,32 \pm 2,6\%$ -də (11 qadın), uşaqlıqdankənar hamiləlik $4,23 \pm 2,0\%$ (5 qadın) müşahidə olunmuşdur. Ümumilikdə, adenomiozu olan qadınlarda $92,41 \pm 1,7\%$ -i (207 qadın), süni abort xəstələrin $55,36 \pm 3,3\%$ (124 qadın) spontan (özbaşına) abort $10,27 \pm 2,1\%$ (23 qadın) uşaqlıqdankənar hamiləlik $3,57 \pm 1,3\%$ xəstələrdə (8 qadın) müşahidə olunmuşdur.

Adenomiozu olan xəstələrin əksəriyyəti kontrasepsiyadan istifadə etməmişdir. Xəstələrin demək olar ki, üçdə biri hamiləlikdən uşaqlıqdaxili vasitə (UDV) ilə hamiləlikdən qorunmuşlar. Daha az hallarda onlar hormonal kontrasepsiyadan və ya baryer üsulundan istifadə edirdilər. Orta hesabla adenomiozun diffuz forması olan 47 qadın ($44,33 \pm 4,8\%$) qorunmamışdır, yalnız 9 qadın ($8,49 \pm 2,7\%$) kontrasepsiya baryer metodundan, $16,24 \pm 3,6\%$ (18 qadın) hormonal üsuldan, $31,94 \pm 4,5\%$ (32 qadın) xəstə isə UDV istifadə etmişdir. Aparılan tədqiqat nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, orta hesabla adenomiozun düyünlü forması olan 57 qadın ($48,31 \pm 4,6\%$) qorunmamış əlaqə, yalnız 6 qadın ($5,09 \pm 2,1\%$) kontrasepsiyanın baryer metodundan, xəstələrin $17,79 \pm 3,5\%$ -i (21 qadın) hormonal üsuldan, $28,81 \pm 4,2\%$ -i UDV-dan (34 qadın) istifadə etmişdirlər. Həmçinin ümumilikdə adenomiozu olan qadınlar arasında orta hesabla xəstələrin $46,43 \pm 3,3\%$ -i (104 qadın) qorunmamış əlaqədən, yalnız 15 qadın ($6,69 \pm 1,7\%$) kontrasepsiyanın baryer metodundan, $17,41 \pm 2,6\%$ -i (39 qadın) hormonal üsuldan, $29,47 \pm 6,0\%$ -i (66 qadın) UDV-dan istifadə etmişlər.

Aparılan müayinələr əsasında müəyyən olunmuşdur ki, orta hesabla düyünlü adenomiozu olan 66 qadında ($55,23 \pm 4,6\%$) uşaqlıq boynu kanalının və uşaqlıq boşluğu selikli qişasının diaqnostik küretajı icra olunmamışdır, 47 qadında bir dəfə diaqnostik küretaj ($40,54 \pm 4,5\%$), 2 və daha çox diaqnostik küretaj xəstələrin yalnız 5-də $4,23 \pm 2,0\%$ -də icra olunmuşdur.

Ümumilikdə, orta hesabla, adenomiozun müxtəlif formaları olan 126 qadında ($56,25 \pm 4,8\%$) uşaqlıq boynu kanalının və uşaqlıq boşluğunun selikli qişasının diaqnostik küretajı icra olunmamışdır,

diaqnostik küretaj 84 qadında bir dəfə ($37,50 \pm 3,2\%$), diaqnostik küretajdan cəmi 2 dəfə və ya 2,5-dən çox 14 qadında ($6,25 \pm 1,7\%$) yerinə yetirilmişdir. Endometrium hissələrinin histoloji tədqiqatlarının nəticələrinə görə xəstəliyin müxtəlif formaları olan xəstələrdə, demək olar ki, $37,0\%$ hallarda hiperplaziya (vəzili, glandular-kistik) aşkar edilmişdir. Proliferativ endometrium isə $27,55\%$ hallarda müəyyən edilmişdir (Cədvəl 3).

Adenomiozu olan xəstələrdə uşaqlıq boynu kanalının və uşaqlıq boşluğunun selikli qişasının diaqnostik küretajından sonra histoloji tədqiqatların nəticələri haqqında verilmiş məlumatlar göstərdi ki, orta hesabla adenomiozun diffuz forması olan 13 qadında ($28,26 \pm 6,7\%$) diaqnostik küretaj zamanı proliferativ endometrium aşkar edilmişdir.

Cədvəl 3.

Adenomiozu olan xəstələrdə servikal kanalın və uşaqlıq boşluğunun selikli qişasının diaqnostik küretajından sonra histoloji tədqiqatların nəticələrinə dair məlumatlar

Göstərici	I qrup (n=46)		II qrup (n=52)		Cəmi (n=98)	
	Müt.	%	Müt.	%	Müt.	%
Proliferativ endometrium	13	$28,26 \pm 6,7$	14	$26,92 \pm 6,2$	27	$27,55 \pm 4,5$
Sekretor endometrium	11	$23,91 \pm 6,3$	9	$17,30 \pm 5,2$	20	$20,41 \pm 4,1$
Endometriumun vəzli hiperplaziyası	7	$15,22 \pm 5,3$	9	$17,30 \pm 5,2$	16	$16,27 \pm 3,7$
Endometriumun vəzi-likistoz hiperplaziyası	9	$19,57 \pm 5,9$	12	$23,10 \pm 5,8$	21	$21,49 \pm 4,2$
Endometriumun polipi	6	$13,04 \pm 4,9$	8	$15,38 \pm 4,9$	14	$14,28 \pm 3,5$

Xəstələrin $23,91 \pm 6,3\%$ -də (11 qadın) sekretor endometrium aşkar edilmişdir. Xəstələrin $15,22 \pm 5,3\%$ -ində (7 qadın) endometri-umun vəzli hiperplaziyası, $19,57 \pm 5,9\%$ -ində (9 qadın) müvafiq olaraq endometriyumun vəzili kistoz hiperplaziyası aşkar edilmişdir. Endometriyumun polipi 6 qadında ($13,04 \pm 4,9\%$) müəyyən edilmişdir. Orta hesabla adenomiozun düyünlü forması olan 14 qadında ($26,92 \pm 6,2\%$) diaqnostik küretaj zamanı proliferativ endometrium aşkar edilmişdir.

Xəstəliyin müxtəlif formaları olan xəstələrdə uşaqlıq boynu patologiyaları (114 qadın, $50,89 \pm 3,3\%$), uşaqlıq mioması (113 qadın, $50,45 \pm 3,4\%$) və KÇOİX (113 qadın, $50,45 \pm 3,4\%$) ən çox rast gəlinmişdir. Bu xəstəliklər demək olar ki, hər ikinci xəstədə müşahidə olunmuşdu. Müvafiq olaraq, qruplara görə aşağıdakılar qeyd edilmişdir: adenomiozun diffuz forması olan qadınlarda uşaqlıq boynu patologiyaları olan xəstələr orta hesabla $54,71\% \pm 4,8\%$ (58 qadın) təşkil etmişdir. Uşaqlıq mioması və kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri müvafiq olaraq xəstələrin $56,60 \pm 4,8\%$ (60 qadın) və $44,33 \pm 4,8\%$ (47 qadın) qeyd edilmişdir. Adenomiozun düyünlü forması olan qadınlarda yumurtalıqların polikistoz sindromu (YPS) xəstələrin $32,58 \pm 3,1\%$ - də (73 qadın), müvafiq olaraq qruplara görə qeyd edilmişdir: 1 qrupda - $36,79 \pm 4,6\%$ (39 qadın), 2 qrupda - $28,81 \pm 4,2\%$ (34 qadın) müəyyən edilmişdir. Endometriumun patoloji prosesləri olan xəstələrdə polikistoz yumurtalıq sindromu simptomları daha tez-tez müşahidə olunmuşdur. Xarici genital endometrioz bir qədər az müşahidə olunmuşdur – $31,25 \pm 3,1\%$ də (70 qadın), müvafiq olaraq qruplara görə: 1 qrupda - $34,9 \pm 4,6\%$ (37 qadın), 2 qrupda - $27,9 \pm 4,1\%$ (33 qadın) müəyyən olunmuşdur. Həmçinin qadınlarda bakterial vaginoz ($28,57 \pm 3,0\%$, 64 qadın) və vaginit ($25,27 \pm 2,8\%$, 56 qadın) müşahidə olunmuşdur. Yumurtalıqların şişəbənzər törəmələri (kistləri) ($13,39 \pm 2,3\%$, 30 qadın) və sidik cinsiyyət infeksiyaları ($20,08 \pm 2,6\%$, 45 qadın) bir qədər az müşahidə edilmişdir. Cinsi yolla keçən infeksiyalar (CYKX), araşdırılan bütün tədqiqat qruplarında eyni tezlikdə rast gəlinmişdir. Nəzarət qrupunda aşağıdakı xəstəliklər qeyd edilmişdir: KÇOİX – $7,1 \pm 2,8\%$ (6 qadın), YPS – $2,38\%$ (2 qadın), yumurtalıq şişəbənzər törəmələri (kistlər) – $2,38$ (2 qadın), sidik-cinsiyyət infeksiyalar – $10,7 \pm 3,4\%$ (9 qadın) müəyyən edilmişdir.

Adenomiozun diffuz forması olan qadınlarda sistektomiya $13,20 \pm 3,3\%$ hallarda (14 qadın) və tubektomiya xəstələrin $8,49 \pm 2,7\%$ –ində (9 qadın) icra edilmişdir. Adenomiozun düyünlü forması olan qadınlarda sistektomiya $10,16 \pm 2,8\%$ hallarda (12 qadın), tubektomiya isə xəstələrin $6,7 \pm 2,3\%$ -də (8 qadın) aparılmışdır. Ekstragenital patologiyadan ən çox mədə-bağırsaq traktının xroniki xəstəlikləri (qastrit, xolesistit) – $40,62 \pm 3,3\%$ hallarda (91 qadın), sinir sistemi

xəstəlikləri – $35,71 \pm 3,2\%$ hallarda (88 qadın), xroniki burun udlaq xəstəlikləri - $35,29 \pm 3,2\%$ hallarda (79 qadın) müəyyən olunmuşdur. Endokrin xəstəliklər ($24,55 \pm 2,8\%$, 55 qadın) və ürək-damar sistemi xəstəlikləri ($22,32 \pm 2,8\%$, 50 qadın) daha az rast gəlinmişdir. Dəri xəstəlikləri ($20,98 \pm 2,7\%$, 47 qadın) və sidik cinsiyyət sistemi ($14,73 \pm 2,4\%$, 33 qadın) xəstəlikləri də rast gəlinmişdir. Adenomiozun müxtəlif formaları olan 25 xəstədə mastopatiya aşkar edilmişdir ki, bu da $11,16 \pm 2,2\%$ idi, nəzarət qrupu xəstələri arasında mastopatiya müəyyən olunmamışdır. Məlum olmuşdur ki, adenomiozun diffuz forması olan xəstələrdə "ekstragenital xəstəliklər" amillərinin nisbi riski, nisbi riskin ən yüksək səviyyəsi olan amillər müəyyən edilmişdir: endokrin xəstəliklər (etibarlılıq intervalı – 2,58 (0,35-8,46)) və ürək-damar sistemi xəstəlikləri (etibarlılıq intervalı – 2,38 (0,52 –9,31)). Adenomiozun düyünlü forması olan xəstələrdə nisbi riskin ən yüksək səviyyəsi olan amillər də müəyyən olunmuşdur: endokrin xəstəliklər (etibarlılıq interval - 2,63 (0,48 – 8,65)) və ürək - damar sistemi xəstəlikləri (etibarlılıq intervalı - 2,38 (0,52-9,31)). Məlumatların statistik işlənməsindən sonra endometrial patologiyanın inkişafı ilə xəstələrdə endokrin xəstəliklərin (nisbi risk NR=0,538; $p < 0,001$) və ürək-damar sistemi xəstəliklərinin (NR=0,426; $p < 0,001$) olması arasında əhəmiyyətli bir statistik əlaqə əldə etmişdik.

Alınan məlumatları təhlil edərkən, adenomiozun diffuz forması olan xəstələrdə ən çox 2-ci dərəcəli piylənmə müşahidə edilmişdir (BKİ (35 – 39,99) - $35,84 \pm 4,6\%$ 38 qadın. Artıq bədən çəkisi (BKİ 25-29,99) 14 qadında ($13,20 \pm 3,3\%$) qeydə alınmışdır. Adenomiozun düyünlü forması olan xəstələrdə 2-ci dərəcəli piylənmə də ən çox müşahidə olunmuşdur (BKİ 35 – 39,99) - $33,38 \pm 4,4\%$ 40 qadın. Artıq bədən çəkisi (BKİ 25-29,99) 19 qadında ($16,10 \pm 3,4\%$) qeydə alınmışdır.

Məlum olub ki, adenomiozun diffuz forması olan xəstələrdə ən çox hipertoniya ($13,20 \pm 3,3\%$, 14 qadın), aşağı ətraf damarların varikoz genəlməsi ($9,43 \pm 2,8\%$, 10 qadın) və qeyri-toksik diffuz zob ($7,55 \pm 2,7\%$, 8 qadın) müşahidə edilmişdir. Adenomiozun düyünlü forması olan xəstələrdə, yanaşı patologiyalardan ən çox görülən xəstəliklər hipertoniya xəstəliyi ($10,16 \pm 2,8\%$, 12 qadın) və varikoz xəstəliyi ($6,78 \pm 2,3\%$, 8 qadın) olmuşdur.

Diffuz adenomiozun patogenezinin molekulyar bioloji aspektlərini öyrənmək üçün adenomioz xəstələrində matriks metaloproteinaza 1 (MMP1) (1G/2G), stromelizin-1 (MMP3) (5A/6A) və plazminogen aktivatorunun inhibitoru-1 (PAI-1) (4G/5G) genlərinin allel və genotiplərinin tezliyinin paylanmasının qiymətləndirilməsi aparılmışdır. və xəstəliyin müxtəlif klinik variantları arasında mümkün əlaqə müəyyən edilmişdir. Bu tədqiqata diffuz adenomiozu olan 32 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələrin tədqiqata daxil edilməsi kriteriyaları reproduktiv və perimenopauzal yaşda olan qadınlarda diffuz adenomiozun olması (klinik, anamnestik və instrumental diaqnostik məlumatların hərtərəfli təhlili əsasında - exoqrafik, doppler, miometriumun punksiyon biopsiyası ilə histeroskopik müayinə). Xəstələrin yaşı 30-50 yaş aralığında (ortalama $42,5 \pm 1,5$ il) olmuşdur. Xəstəliyin klinik təzahürlərinin müddəti bir neçə aydan 10 ilə qədər olmuşdur. Nəzarət qrupuna reproduktiv yaşda olan, müntəzəm ovulyator tsikli olan və anamnezində ginekoloji xəstəlikləri olmayan 11 qadın daxil edilmişdir. Tədqiq olunan genlərin polimorf variantlarının paylanmasının təhlili adenomiozun diffuz forması (ADF) müəyyən olunan xəstələrdə MMP1, MMP3, PAI-1 genlərinin alternativ allellərinin rast gəlinməsinin müqayisəli tezliyini göstərmişdir (Cədvəl 4).

Cədvəl 4.

Müayinə olunan xəstələrin qruplarında MMP1, MMP3 və PAI-1 genlərinin allel tezliklərinin paylanması

Ümumi tədqiq olunan genlər	Müəyyən edilmiş allellərin nisbəti			
	Müt.	%	Müt.	%
<i>MMP1</i>	<i>1G</i>		<i>2G</i>	
ADF olan xəstələr (n=32)	19	59,4	13	40,6
Nəzarət qrupu (n=11)	5	45,4	6	47,7
<i>MMP3</i>	<i>5A</i>		<i>6A</i>	
ADF olan xəstələr (n=32)	15	46,9	17	53,1
Nəzarət qrupu (n=11)	4	36,4	7	63,6
<i>PAI-1</i>	<i>4G</i>		<i>5G</i>	
ADF olan xəstələr (n=32)	18	56,3	14	43,7
Nəzarət qrupu (n=11)	6	54,5	5	45,4

Bu qrupdakı genlərin allel tezlikləri nəzarət qrupunda olanlarda əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə

genotiplərin tezliyinin paylanmasında da əhəmiyyətli fərqlər olmamışdır (cədvəl 5.)

Cədvəl 5.

Müayinə olunan xəstələr qruplarında MMP1, MMP3 və PAI-1 genlərinin allel tezliklərinin paylanması

Ümumi tədqiq olunan genlər	Müəyyən edilmiş allellərin nisbəti					
	Müt.	%	Müt.	%	Müt.	%
<i>MMP1 1G/2G</i>	<i>1G/1G</i>		<i>1G/2G</i>		<i>2G/2G</i>	
ADF xəstələr(n=32)	10	31,3	15	46,9	7	21,8
Nəzarət qrupu (n=11)	3	27,3	5	45,4	3	27,3
<i>MMP3 5A/6A</i>	<i>5A/5A</i>		<i>5A/6A</i>		<i>6A/6A</i>	
ADF xəstələr (n=32)	6	18,8	19	59,4	7	21,8
Nəzarət qrupu (n=11)	2	18,2	5	45,4	4	36,4
<i>PAI-1 4G/5G</i>	<i>4G/4G</i>		<i>4G/5G</i>		<i>5G/5G</i>	
ADF xəstələr (n=32)	7	21,8	20	62,5	5	15,7
Nəzarət qrupu (n=11)	3	27,3	6	54,5	2	18,2

Diffuz adenomiozun hormondan asılı xəstəlik olduğunu, bu səbəbdən, müxtəlif yaş qruplarında müxtəlif kliniki gedişli olması faktını nəzərə alaraq, biz xəstələrin reproduktiv və ya premenopozal dövrlərdə yaşından asılı olaraq MMP1 geninin polimorfizmi ilə bağlı bir tədqiqat apardıq (cədvəl 6).

Cədvəl 6.

Müxtəlif yaş dövrlərində diffuz adenomiozu olan xəstələrdə MMP1 geninin genotiplərinin tezliklərinin paylanması

Qruplar	Genotiplərin nisbəti					
	<i>1G/1G</i>		<i>1G/2G</i>		<i>2G/2G</i>	
	Müt.	%	Müt.	%	Müt.	%
Reproduktiv dövr (n= 18)	4	22,2	9	50,0	5	28,7
Premenopauzal dövr (n=14)	10	71,4*	1	7,1	3	21,5

Qeyd: * – reproduktiv dövrdə olan xəstələrlə müqayisədə fərqlər əhəmiyyətlidir (p=0,02)

Cədvəl 6-dəki məlumatlardan göründüyü kimi, reproduktiv və premenopauzal dövrdə diffuz adenomiozu olan xəstələrdə MMP1 geninin 1G/2G və 2G/2G genotiplərinin yayılma tezliyini müqayisə edərkən əhəmiyyətli fərqlər aşkar edilməmişdir (p>0,05). Bununla belə, MMP1 geninin 1G/1G homozigot genotipi premenopozal xəstələrə nisbətən daha çox yayılmışdır.

tələrdə əhəmiyyətli dərəcədə daha çox rast gəlinmişdir ($p=0,02$). Əldə edilmiş məlumatlar perimenopauzada olan və anamnezinə görə xəstəliyin qeyri-aktiv gedişi (kiçik, stabil uşaqlıq ölçüsü, menorragiyanın az rastgəlmə tezliyi) olan qadınlarda 1G/1G genotipinin yüksək tezliyini göstərir. Əsas simptomları menstruasiyadan əvvəl və ya sonra az miqdarda tünd qəhvəyi ifrazat olmuşdur. Bu qrup xəstələrdə uşaqlığın ölçüsü 5-6 həftəlik hamiləliyə uyğun olmuşdur. MMP1 geninin 1G/1G homozigot genotip daşıyıcılığı adenomiozun klinik gedişində proqnostik baxımından əlverişli variant hesab olunur.

AM-da immun pozuntuların korreksiyasının çətinliyini və aktuallığını, həmçinin immun hüceyrələrin rolu ilə bağlı aparılan tədqiqatların azsaylı olmasını nəzərə alaraq, tədqiqatımızın məqsədi reproduktiv yaşda olan qadınlarda immun sistemi hüceyrələrinin adenomiozun diaqnostikasında əsas biomarkerlər kimi rolunu öyrənmək olmuşdur. AM olan xəstələrin periferik qanında öyrənilən sitokinlərin tərkibinin təhlili aşağıdakıları göstərmişdir. AM olan xəstələrdə qan zərdabında referens dəyərləri ilə müqayisədə sitokinlərin miqdarı Il 1b, Il 2, Il 4, Il 6, Fas-L və TNF-a orta səviyyələrində əhəmiyyətli ($p < 0,01$) artım ilə xarakterizə edilmişdir.

Müalicədən əvvəl AM olan xəstələrin qan zərdabında IFN- γ ($134,2 \pm 8,20$ pkg/ml) səviyyələrində əhəmiyyətli ($p < 0,05$) artım müşahidə edilmişdir, müalicədən sonra konsentrasiya dəyərləri hələ də yüksək səviyyədə qalmaqda davam etmişdir ($40,3 \pm 0,48$ pkg/ml). Il-1 β -nin miqdarı xəstəlik boyu dəyişməmiş və referens dəyərlərindən yüksək olmuşdur. Bütün müşahidə dövrü ərzində TNF- α indikatorlarının dəyəri referens dəyərlər daxilində olmuşdur.

AM xəstəliyin bütün mərhələlərində Il 2, Il 4 və Il 6 səviyyəsi referens dəyərləri səviyyəsini keçmişdir və xəstəliyin dinamikasında əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmişdir. Müalicədən sonra bu sitokinlərin səviyyəsində azalma müşahidə edilmişdir, lakin bu müddət ərzində onların konsentrasiyası yüksək olaraq qalmışdır. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, AM-də xəstəliyin bütün mərhələlərində qan zərdabında iltihabəleyhinə İl-4-ün miqdarı artmışdır. Müalicədən sonra bu sitokinin səviyyəsi azalmışdır ($p < 0,05$). AM olan xəstələrdə T-limfosit subpopulyasiyalarında dəyişikliklərə dair elmi ədəbiyyatda mövcud olan məlumatlar ziddiyyətlidir. AM-də TNF-a sintezinin

səviyyəsi ilə CD45+ sayı arasında korrelyasion əlaqə mövcud olmuşdur ($r=0,64$, $p=0,023$), bu, IFN- γ miqdarının artması ilə immun cavabın azalması zamanı Th1 cavabın əmələ gəlməsini göstərir. Xəstələrin qan limfositlərinin əsas subpopulyasiyalarının tərkibində əhəmiyyətli dəyişikliklər müşahidə olunmamışdır.

AM-da, referens dəyərləri ilə müqayisədə, bütün T-helper/induktor göstəricilərində (CD3+CD4+CD45+) və CD3+CD4+/ CD3+CD8+ (T-helper/STL) immun reguliator indeksində əhəmiyyətli artım olmuşdur. Əksinə olaraq, CD8 antigeninin (CD3-CD8+ CD45+) alfa zəncirini ekspressiya edən NK hüceyrələrinin, CD8+ reseptorunu ekspressiya edən yüksək proliferativ aktivliyə malik qan hüceyrələrinin və CD45+ limfositlərinin sayı azalır ki, bu da orqanizmin normal müdafiə reaksiyası olub, immun sisteminin iltihabına, nəticədə immun nəzarətin zəifləməsinə səbəb olur.

Biz morfoloji tədqiqat üçün 6 aydan çox davam edən kəskin ağrı ilə müşayiət olunan II-III dərəcəli diffuz adenomiozu olan xəstələrdə histerektomiya zamanı əldə edilmiş 47 uşaqlıq divarlarının makropreparatlarının fraqmentlərindən istifadə etdik. Qadınlar menstrual dövrün proliferativ fazasında əməliyyat olunublar. Hüceyrələrin kinetikasını öyrənmək məqsədilə, müvafiq olaraq Ki-67 (DO-7 klonu) və p53 (klon MM1; DAKO, Danimarka) üçün monoklonal antitellərdən (MAbs) istifadə edilərək onların proliferasiyası və apoptozu qiymətləndirilmişdir. Adenomiozu olan xəstələrdə eutopik endometriumun qiymətləndirilməsi menstrual dövrünün proliferasiya mərhələsinə uyğun olduğunu göstərmişdir. Örtücü epitel çoxsaylı proliferasiya edən hüceyrələrin ($14,3 \pm 3,1\%$; 95% EI: 6,4-20,8%) olması və yüksək nüvə-sitoplazmatik nisbəti və formalaşmış apikal hissəsinin olmaması ilə xarakterizə olunan yetişməzlik əlamətləri ilə xarakterizə olunurdu. Vəzilər endometriumun həcmnin $28,5 \pm 2,8\%$ -ni (95% EI: 24,2-32,8%) təşkil etmişdi və əsasən endometriumun dərinliklərində bəzi hissələrdə keçid hərəkətləri ilə lokal genişlənmələr əmələ gətirmişdir. Uşaqlıq vəzilərinin strukturunda mitozların maksimal sayı uşaqlıq boynu və dibi nahiyyələrində qeyd edilmişdir ki, burada Ki-67-immunpozitiv hüceyrələri müvafiq olaraq $16,7 \pm 3,2\%$ və $24,7 \pm 3,3\%$ təşkil etmişdir. Uşaqlıq vəzilərinin cismi nahiyyəsində proliferasiya edən hüceyrələrin nisbəti 8%-dən çox olmamışdır.

Eyni zamanda, endometriumda epitelin çoxalma sürətinin yüksək olması yalançı çoxsaylı cərgə nümunəsinin meydana gəlməsinə səbəb olmuşdur (uşaqlıq vəzi hüceyrələrinin aydın şəkildə müəyyən edilmiş apikal qütbünün olmaması ilə nüvələrin sıx yerləşməsi). Eutopik endometriumun stromasında da hüceyrə proliferasiyası müşahidə olunurdu, lakin proliferasiya edən hüceyrələrin sayı endometriumun epitelial strukturlarına nisbətən daha az - bu, $9,9 \pm 3,8\%$ (95% EI: 6,2-10,4%) təşkil etmişdir, baxmayaraq ki, stroma yüksək hüceyrə sıxlığı ilə xarakterizə olunmuşdu. Sonuncu limfositar infiltrasiyanın olması ilə əlaqələndirilmişdir. Eyni zamanda, p53 apoptoz markerini ekspressiya edən hüceyrələrin sayı son dərəcə aşağı olmuşdur və adenomiozu olan bütün xəstələrdə 3% -dən çox olmamışdır. Həmçinin qeyd etmək lazımdır ki, endometriumun yenilənən funksional təbəqəsi qan damarları ilə zəngin idi, bəziləri eritrositlərlə dolu olmuşdur. Uşaqlıq divarının bəzi nahiyyələrində uşaqlıq vəzlərinin endometriumun dərinliyinə invaziyası qeyd edilmişdir. Vəzilərin forması və ölçüsü müxtəlif olmuşdur. Bəzi hallarda, miometriumda tək-tək boruşəkilli şaxələnməyən vəzlərin invaziyası müşahidə edilmişdir. Belə ki, adenomiozla əlaqəli xroniki çanaq ağrılarında uşaqlıq vəzlərinin qüsurlu morfogenezini əks etdirən epitelial-mezenximal əlaqənin pozulması da qeydə alınmışdır. Bu, epitelial və stromal hüceyrələrin estrogenlərə yüksək həssaslığı fonunda epitel hüceyrələrinin artması ilə müşayiət olunmuşdur.

Tədqiqatın məqsədlərinə uyğun olaraq, CA-125-in bir marker kimi diaqnostik göstəricilərini müəyyən etmək üçün tədqiqat apardıq, çünki o, yumurtalıqların bədxassəli şişlərinin skriningi üçün ən çox istifadə edilən birinci sıra onkomarkerdir. MRT müayinəsi adenomioz diaqnozunu təsdiqləmişdir: uşaqlığın diffuz asimmetrik adenomiozu, əsasən miometriumun ön divarını əhatə etmişdir, aydın olmayan endometriometrial keçid və hər iki yumurtalıq normaldır. CA-125 şiş antigeni (1032 və 1725 IU/ml, iki gün ara ilə 2 dəfə müəyyən olunan) yüksək olması istisna olmaqla, aparılan standart tədqiqatlar, o cümlədən Papanicolaou yaxmasının dəyərləri normativ dəyərlər daxilində idi. Qan zərdabında CA-125 onkmarker testi adenomiozu olan qadınların ilkin skriningi zamanı bu vəziyyəti miomadan ayırmaq üçün aparıla bilər, baxmayaraq ki, tək CA-125 testindən

istifadənin diaqnostik dəqiqliyi məhdud hesab olunur. Adenomioz və fibromaların differensial diaqnostikasında CA-125 üçün hədd dəyərləri, xüsusən də 19 U/mL hədd dəyəri diaqnostik göstəricilərin yaxşılaşdırılmasını təmin edir.

Adenomiozun diaqnozunun əsas meyarları bunlardır: yuvarlaq bir uşaqlığın olması, miometrial divarda kistik boşluqlar, endometrial zonada xətti zolaqlar. Uşaqlıq leyomioması ilə differensial diaqnostikanı aparmaq üçün rəngli Doppleroqrafiyadan istifadə olunur. Uşaqlıq damarlarında qan axınının sürətini qiymətləndirərkən, adenomiozun 82% hallarda, miometriumda daxilində və ya ətrafındakı arteriyalarda pulsasiya indeksi 1,17-dən çox, uşaqlıq mioması diaqnozu qoyulmuş hallarda isə 84% -də - 1,17-dən azdır. Beləliklə, adenomioz əsasən reproduktiv yaşda olan qadınlarda rast gəlinir. Əksər qadınların xüsusi şikayətləri olmur. Adenomioz üçün xarakterik olan simptomlar bunlardır: xroniki çanaq ağrıları və anormal uşaqlıq qanaxmasının olması. Ultrasəs müayinəsindən istifadə edərək adenomiozun diaqnozu MRT-nin diaqnostik imkanları ilə müqayisə edilə bilər. Bu effektiv, təhlükəsiz və ucuz müayinə üsuludur.

Ultrasəs müayinəsi zamanı uşaqlıq yolunda adenomioz ocaqların və miomatoz düyünlərin olmasına, onların sayının, ölçüsünün, növünün və topoqrafiyasının müəyyən edilməsinə diqqət yetirilmişdir. 119 xəstədə 3D TVE vasitəsilə AM formaları, yayılma dərəcəsi, diferensial diaqnostika və patoloji prosesin erkən təzahürlərinin exoqrafik meyarları öyrənilmişdir. TVE da müxtəlif vizualizasiya üsullarının məlumat dəyəri keyfiyyətli ultrasəs xüsusiyyətlərinin həssaslığı və spesifikliyi nəzərə alınmaqla qiymətləndirilmişdir. Sonuncunun nəticələri cədvəl 7-də təqdim edilmişdir.

100% həssaslıq göstəricisinin yalnız bir exoqrafik əlaməti olmuşdur - "ultrasəs kəsiyinə perpendikulyar xətlər". 2D exoqrafiya rejimində eyni göstərici cəmi $32,3 \pm 6,4\%$ təşkil etmişdir. 85% həssaslıq göstəricisinin isə "Miometriumun heterogen quruluşu" üçün 3D müayinədə isə $94,4 \pm 2,7\%$ hallarda, 2D exoqrafiya ilə isə $78,5 \pm 5,5\%$ müşahidə edilmişdir. Endometriumun bazal təbəqəsi ilə sərhəddə qeyri-dəqiq M-exo konturlar və ya qeyri-bərabər konturlar müvafiq olaraq, $90,7 \pm 3,5\%$ və $35,4 \pm 6,5\%$ hallarda aşkar edilmişdir. Adenomiozun diaqnostikası üçün 85%-dən çox olan spesifiklik "miomet-

riumdakı kistik strukturlar” üçün hesablanmışdır və 3D TVE üçün $53,7 \pm 6,2\%$, 2D TVE üçün isə $27,6 \pm 6,1\%$ təşkil etmişdir. Birləşdirici zonanın (BZ) dəyişikliklərin aydın vizuallaşdırılması yalnız üçölçülü exoqrafik təsvirlərdə mümkün olmuşdur və $83,3 \pm 4,5\%$ təşkil etmişdir. Yüksək həssaslıq və spesifikliyin birgə olması yalnız - "ultrasəs kəsiyinə perpendikulyar xətlər"də müşahidə edilmişdi.

Cədvəl 7.

Adenomiozu olan xəstələrdə adenomiozun keyfiyyət exoqrafik əlamətlərinin aşkarlanması tezliyi

Exoqrafik əlamətlər	2D (n=54)		3D (n=65)	
	Müt.	%	Müt.	%
BZ-da dəyişikliklərin varlığı (zəif vizualizasiya)	21	$32,3 \pm 6,4$	45	$83,3 \pm 4,5$
Endometrium sərhədində miometriumun qeyri-dəqiq konturu	23	$35,4 \pm 6,5$	49	$90,7 \pm 3,5$
Miometriumun kistləri	18	$27,6 \pm 6,1$	29	$53,7 \pm 6,2$
Uşaqlıq divarının miometriumunun assimetriyası	22	$33,8 \pm 6,4$	25	$46,3 \pm 6,1$
Ultrasəs kəsiyinə perpendikulyar olan xətlər («xəttvari strazlar»)	21	$32,3 \pm 6,4$	54	100
Miometriumun heterogenliyi	51	$78,5 \pm 5,5$	51	$94,4 \pm 2,7$
Adenomioz düyünləri	11	$16,9 \pm 5,1$	12	$22,2 \pm 5,2$
Uşaqlığın şarabənzər forması	42	$64,6 \pm 6,5$	43	$79,6 \pm 4,9$

BZ-nın xüsusiyyətlərini ölçməklə qiymətləndirmək mümkün olmamışdır. Bu baxımdan, yalnız BZ-nin strukturunda dəyişikliklərin aşkarlanması tezliyini qeyd etmək vacib idi: onun zəif vizuallaşdırılması və endometrium ilə sərhəddə qeyri-bərabər kontur. 2D exoqrafiya ilə yalnız $35,4 \pm 6,5\%$ hallarda BZ-da olan dəyişikliklər üçün xarakterik olan keyfiyyət əlamətlərini vizuallaşdırmaq mümkün olmuşdur. Biz hesab etdik ki, endometrial toxumanın BZ ilə təmas zonasında infiltrasiya və dezorganizasiyanın müəyyən edilməsi, subyektiv xarakterli olmasına baxmayaraq, adenomiozun diaqnostikasında da mühüm meyar hesab oluna bilər. 54 (100%) xəstənin hamısında 2D TVE vasitəsilə uşaqlıq cisminin həcmində artım aşkar etmiş, orta göstərici 255 ± 76 ($236-425$) sm^3 olmaqla normadan (128 sm^3) yuxarı olmuşdur. Hər hansı iki və ya daha çox ayrı-ayrı ultrasəs xüsusiyyətləri olduqda 2D və 3D TVE diaqnostikası müvafiq olaraq $83,3 \pm 4,5\%$ və $90,7 \pm 3,5\%$ dəqiqliyə malik olmuşdur. 2D parametrləri ilə müqayisədə, 3D meyarları adenomiozun

diaqnozunda statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək həssaslığa malikdir. “Heterogen BZ”nın qiymətləndirilməsində subyektivliyi aradan qaldırmaq məqsədilə MRT-yə anoloji olan, transvaginal 3D müayinədən istifadə etdik.

Adenomiozun müxtəlif formaları olan xəstələrdə uşaqlıq damarlarında qan axınının Doppler göstəriciləri təhlil edilərkən, menstrual dövrünün fazasından asılı olaraq, menstrual dövrünün ikinci fazasında son diastolik qan axınının sürətinin bu göstəricidən çox olduğu aşkar edilmişdir. birinci mərhələ ilə müqayisədə təxminən 2 dəfə; ikinci mərhələdə aşağı qan axını müqaviməti aşkar edildi ki, bu da SDY, Mİ və Pİ-nin əhəmiyyətli dərəcədə azalması ilə özünü göstərmişdi.

Tədqiqata daxil edilən 224 xəstədən 165-i ($73,7 \pm 2,9\%$) ağrıdan şikayət etmişdir. Ümumilikdə 113 ($68,5 \pm 3,6\%$) xəstədə dismenoreya olmuşdur, onlardan 65-də ($57,5 \pm 4,6\%$) proqressiv pisləşmə müşahidə olunmuşdur. Dismenoreya zamanı ağrının dərəcəsinə gəlincə, yüngül 33 ($29,2 \pm 4,3\%$), orta – 17 ($15,2 \pm 3,4\%$) və ağır - 63 ($55,6 \pm 4,7\%$) pasiyentdə müəyyən olunmuşdur. Ümumilikdə 59 ($35,8 \pm 3,7\%$) xəstədə xroniki çanaq ağrıları, 87 xəstədə ($52,7 \pm 3,9\%$) dispareuniya, 19 xəstədə ($11,5 \pm 2,5\%$) isə anorektal ağrı ilə müşayiət olunmuşdur.

Dismenoreya ən çox 2-ci qrupda, yəni adenomiozun düyünlü forması olan qrupda özünü göstərmişdir. Adenomiozun müxtəlif formalarının 1 və 2-ci qruplarında olan xəstələr arasında VAŞ-a görə dismenoreya göstəricilərində əhəmiyyətli fərqlər qeydə alınmamışdır. Lakin 1-ci qrupda dismenoreya üçün minimum bal 5 baldırsa, 2-ci qrupda müvafiq olaraq maksimum 7 bal hesab olunursa elə müvafiq olaraq 7 baldır.

Adenomiozun diffuz formasında, düyünlü forma ilə müqayisədə, anemiyaya səbəb olan gur menstruasiya, uzun menstruasiya və daha uzun menstrual dövr əhəmiyyətli dərəcədə daha çox müşahidə edilmişdir. Düyünlü formada, diffuz forma ilə müqayisədə, ağrı sindromunun olması və birincili və ikincili sonsuzluq hallarının üstünlük təşkil etməsi əhəmiyyətli dərəcədə tez-tez qeyd edilmişdir.

Hormonal tədqiqatlar aparılmışdır: menstrual dövrünün 2-3-cü günündə luteinləşdirici hormon (LH), follikul stimullaşdırıcı hormon (FSH), estradiol, anti-müller hormon (AMH), prolaktin, testosteron, 17- hidroksiprogesteron menstrual dövrünün 22-23-cü günündə - progesteron səviyyəsi təyin edilmişdir; 3 ay və 6 ay sonra LH, FSH,

estradiol və AMH səviyyələri yenidən qiymətləndirilmişdir. Dinamikada çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi aparılmışdır, uşaqlığın ölçüsü və uşaqlığın keçid zonasının eni təyin edilmişdir.

Təhlil adenomiozun diffuz forması olan xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə FSH və LH-nin daha çox olduğunu, lakin statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərqlər olmadığını aşkar etmişdirlər ($p > 0,05$). Adenomiozun düyünlü forması olan xəstələrdə estradiolun səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Bütün göstəricilərin normativ dəyərlər daxilində olmasına baxmayaraq, 1-ci qrup xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə prolaktin səviyyəsində statistik əhəmiyyətli artım müşahidə edilmişdir.

Adenomiozu olan xəstələrin 2-ci qrupunda progesteronun aşağı səviyyəsi dolayı yolla menstrual dövrünün ikinci mərhələsinin çatışmazlığını göstərir, ovulyasiya prosesində heç bir pozğunluq aşkar edilməmişdir (funksional diaqnostika və follikulogenezin monitorinqi testlərinə görə). Qruplarda testosteron və 17-hidroksiprogesteron səviyyələri müqayisə edilə bilər.

Aparılan müalicənin məqsədlərindən biri sonsuzluq və adenomiozu olan qadınlarda hamiləliyin tezliyini artırılması olduğundan, müalicə üsullarından asılı olaraq müxtəlif qruplardan olan xəstələrdə hamiləliyin tezliyini və hamiləqalma vaxtını təyin etmişdik. Məlum olmuşdur ki, 1A yarımqrupunda hamiləlik orta hesabla $6,2 \pm 1,4$ (2-7) aydan sonra, 2A yarımqrupuna daxil olan xəstələrdə isə $5,8 \pm 1,4$ (5-8) aydan sonra baş vermişdir. 1B və 2B yarım qruplarının xəstələrində hamiləqalma tezliyi dienogestin dayandırıldığı andan qiymətləndirilmişdir. 1B yarımqrupunun xəstələrində bu müddət orta hesabla $4,0 \pm 1,2$ (3-6) ay (1A yarımqrupu və 2-ci qrup xəstələri ilə müqayisədə $p \leq 0,05$), 2B yarımqrupunun xəstələrində - $5,3 \pm 1,6$ (4-8) ay olmuşdur. Nəzarət qrupunda hamiləlik $4,5 \pm 1,2$ (3-9) aydan sonra baş vermişdir.

Xəstələrdə ultrasəs məlumatlarının öyrənilməsinin nəticələri göstərmişdir ki, adenomiozun düyünlü forması ilə uşaqlıq mioması 53 ($44,93 \pm 4,6\%$) xəstədə müqayisədə isə adenomiozun diffuz forması ilə uşaqlıq mioması ən çox 60 xəstədə ($56,60 \pm 4,8\%$, $p < 0,01$) qeyd olunmuşdur. Adenomiozun müxtəlif formaları ilə birlikdə miomatoz düyünlərin lokalizasiyasının tədqiqi göstərmişdir ki, əsasən diffuz adenomiozun intramural miomatoz düyünlərlə müştərək olması

(FIGO tip 4) - 64 (60,4%) xəstədə, sonra isə rastgəlmə tezliyinə görə diffuz adenomioz və intramural-subseroz (FIGO tip 5) miomatoz düyünləri – 18 (16,9%) xəstədə müəyyən edilmişdir.

Adenomiozun düyünlü formalarında intramural (yəni FIGO tip 4) miomatoz düyünlərlə birgə olması ən çox aşkar edilmişdir – müvafiq olaraq 8 (7,5%) və 5 (4,7%) xəstədə. Nadir hallarda, 0 tip (submukoz mioma ayaqcıq üzərində) aşkar edilmişdir - yalnız 1 (0,9%) xəstədə, 2 tip (uşaqlıq boşluğuna çıxan 50%-dən az intramural mioma) – 2 xəstədə (1,9%) müşahidə edilmişdir. Biz həmçinin adenomiozun müxtəlif formaları ilə birlikdə düyünlərin sayını (çoxsaylı/tək düyünlər) öyrənmişik. Çoxsaylı düyünlü miomaların adenomiozla müştərək olması – 58 xəstədə (54,7%), adenomiozla tək düyünün birlikdə olması 48 (45,3%) xəstədə biz tərəfindən aşkar olundu. Ultrasəs müayinəsinin nəticələrini adenomiozun formalarına görə öyrəndikdə, qadınların demək olar ki, yarısında, 49 (53,9%) xəstədə diffuz adenomiozla multinodulyar miomaların müştərək olmasını müşahidə etdik. Rastgəlmə tezliyinə görə, diffuz adenomiozun tək miomatoz düyünlə müştərək olması 42 (46,1%) halda müşahidə edilmişdir. Miomatoz düyünlərin və adenomiozun müştərək formaları olan zaman düyünlərin əsas hissəsini proliferasiya edən düyünlər (65 düyün, $61,3 \pm 4,6\%$) təşkil etmişdir, adenomiozun sadə düyünlərlə müştərək olması (41 düyün, $38,7 \pm 4,6\%$) müəyyən olunmuşdur.

Ultrasəs ilə, simptomatik uşaqlıq mioması olan xəstələrdə uşaqlığın ümumi həcmi 9-10 həftə, düyünlərin maksimum sayı iki xəstədə 8 təşkil etmişdir. Ancaq bəzi xəstələrdə ultrasəs zamanı düyünlərin ümumi sayını hesablamaq mümkün olmamışdır, çünki böyük düyünlər qalan kiçik düyünləri örtmüşdür. Düyünlərin ölçülərinin diametri 4,5-5 mm-dən böyük ölçülərə qədər 60-65 mm qədər olmuşdur.

Bununla birlikdə, miomatoz düyünlərin növünü təyin etmək üçün uşaqlığın ümumi ölçüsünün az informativ olduğunu göstərən tək, lakin böyük düyünün olması idi. Miomaların proliferativ aktivliyini müəyyən etmək üçün diffuz adenomiozda miomatoz və adenomiotik düyünlərin, həmçinin uşaqlıq damarlarının ətrafında və daxilində qan axınının keyfiyyətini təyin edən rəngli Doppler üsulundan istifadə etdik.

Uşaqlıq mioması olan xəstələrdə uşaqlıqda düyünlərin yerləşməsinin tədqiqi göstərmişdir ki, düyünlər uşaqlıq cisminin orta üçdə

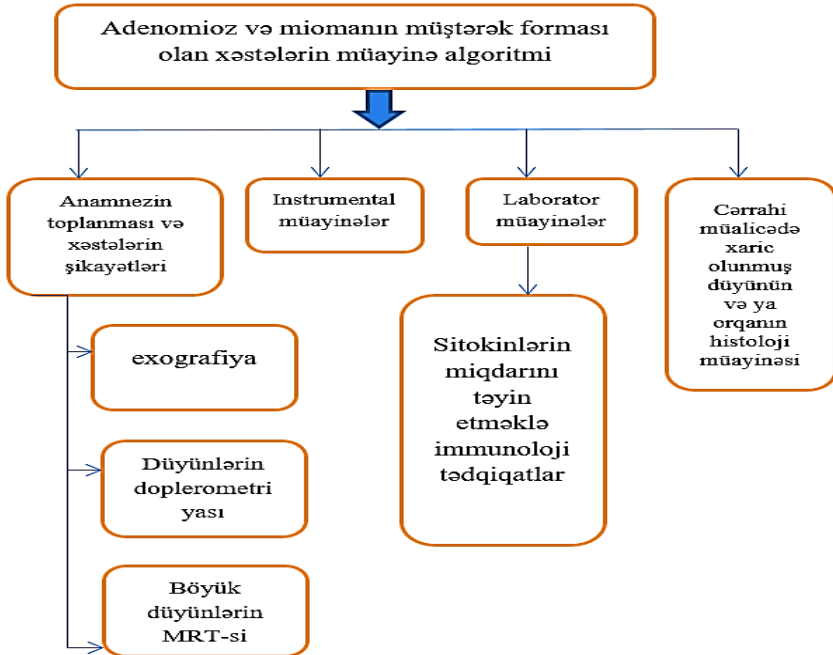
birində 52,6% halda, düyünlər dibində və ya yuxarı ücdə birində 37,4% hallarda, nadir hallarda (10,0%) düyünlər uşaqlığın cismnin aşağı ücdə birində yerləşmişdir, yəni düyünlərin topoqrafiyası adenomiozla müştərək olduğu kimi olmuşdur. Ultrasəs müayinəsi ilə uşaqlığın miomatoz düyünlərinin yerləşməsi göstərmişdi ki, əksər hallarda $51,3 \pm 4,7\%$ hallarda düyünlər uşaqlıq cismnin orta ücdə bir hissəsində, $34,5 \pm 4,5\%$ hallarda isə düyünlər dibdə və ya yuxarı $1/3$ hissədə və $10,6 \pm 2,9\%$ hallarda düyünlər uşaqlıq cismnin aşağı ücdə birində yerləşmişdi. Düyünlər $43,4 \pm 4,7\%$ hallarda ön divarda, arxa divarda - $39,8 \pm 4,6\%$ və daha az hallarda yan divarlarda - $13,3 \pm 3,2\%$ hallarda yerləşmişdir.

Ultrasəs ilə uşaqlığın ümumi həcmi 7-8 həftədən 13-14 həftəyə qədər, düyünlərin maksimum sayı 12 düyünə qədər olmuşdu. Düyünlərin ölçüləri; ən kiçik düyünlər 4,2-4,8 mm, ən böyük düyünlər isə 106-135 mm-ə qədər müəyyən edilmişdir. Eyni zamanda, diffuz forma 1-ci dərəcə ən çox müəyyən edilmişdir - 33 ($55,0 \pm 6,4\%$) xəstədə, 8 ($13,3 \pm 4,5\%$) xəstədə 2-ci dərəcəli diffuz forma, 19 ($31,7 \pm 6,0\%$) xəstədə 3-cü dərəcəli diffuz forma müəyyən edilmişdir. 53 ($44,9 \pm 4,6\%$) xəstədə adenomiozun düyünlü forması müəyyən edilmişdir, onlardan 14 ($26,4 \pm 6,0\%$) xəstədə 1-ci dərəcəli düyünlü adenomioz, 27 ($51,0 \pm 6,7\%$) xəstədə 2-ci dərəcəli, 12 ($22,6 \pm 5,8\%$) xəstədə 3-ci dərəcə adenomioz aşkar edilmişdir.

Nəticə etibarilə, ekspert klass cihazlarda aparılan ultrasəs müayinəsi nəinki düzgün diaqnoz qoymağa, həm də miomatoz düyünün növünü (sadə və ya aktiv şəkildə proliferasiya edən), uşaqlıqda adenomiozun yayılma dərəcəsini müəyyən etməyə imkan verir. Adenomiozun diffuz formasının 1 dərəcəsi də tez-tez aşkar edilmir və ya ultrasəsə təsvir olunmur. Bu qeyri düzgün müalicəyə və onun aşağı effektivliyinə səbəb olur.

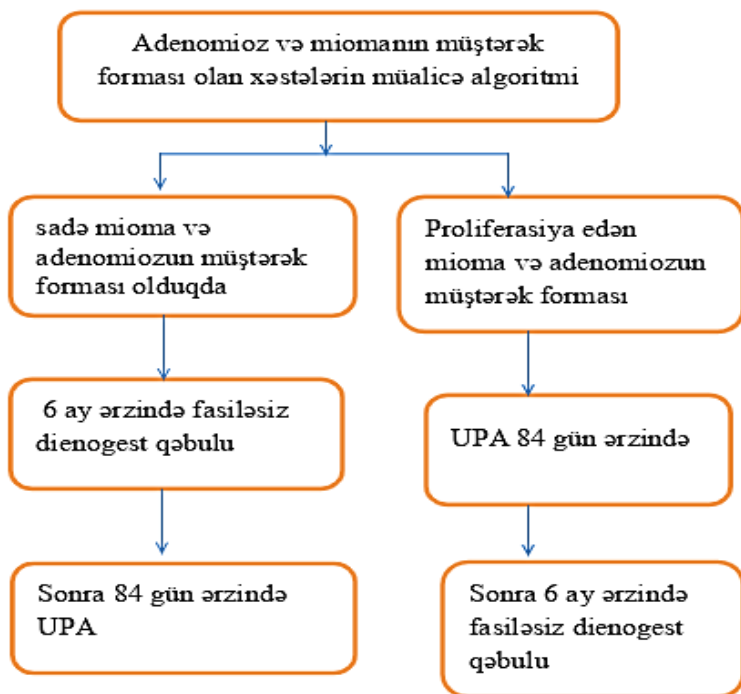
Morfoloji tədqiqat üçün obyekt olaraq 43 qadının histerektomiya olunmuş uşaqlığı götürülmüşdür. Radikal əməliyyat olunan xəstələrin yaşı 39-45 yaş arasında olmuşdur. Endometriumun hiperplaziyası və adenomiozun müştərək olması uşaqlıq cismnin xərçənginin inkişafında yüksək əhəmiyyət hesab olunur. Əsasən müştərək olan patoloji proseslər 40-45 yaş aralığında ($60,5\%$) müşahidə olunmuşdur. Mioma ilə çıxarılan uşaqlığın makroskopik müayinəsi miomatoz düyünlərin müxtəlif miqdarda və müxtəlif ölçülərdə olduğunu göstər-

mişdir. Adətən onlar sıx konsistensiyaya malik olub və kapsulları olmamışdır. Düyünlər yerləşdiyi yerdə müxtəlif xarakterli olmuşdu, lakin intramural daha çox, uşaqlıq boşluğuna böyüyən submukoz - daha az təsadüf etmişdi. Adenomiozun inkişafına təsir edən müxtəlif ehtimal amillərinin axtarışı prosesində, subendometrial bazal membranın zədələnməsinə və ya ilk dəfə maqnit rezonans görüntüləmədən (MRT) istifadə edilərək təsvir edilən "birləşdirici zona"ya (BZ) böyük diqqət göstərməyə çalışdıq. Beləliklə, patomorfoloji tədqiqatlar mioma və adenomiozun müştərək və ya təcrid olunmuş formalarının diaqnozunu düzgün diaqnoz etməyə və təsdiqləməyə, miomatoz düyünlərin proliferativ aktivliyini təyin etməyə və adenomioz endometrium hiperplaziyası ilə müştərək olduqda, endometriumun bədxassəli degenerasiyanın inkişaf riskini müəyyən etməyə imkan vermişdir. Aparılmış tədqiqatlara və əldə edilmiş nəticələrə əsasən, biz tərəfindən uşaqlıq mioması və adenomioz müştərək forması üçün müayinə və müalicə üçün alqoritm təklif olundu (Şəkil 1).



Şəkil 1. Miomanın və adenomiozun müştərək forması olan xəstələrin müayinə alqoritmı

Bununla yanaşı, biz həmçinin mioma və adenomiozun müştərək forması olan xəstələrin müalicəsi üçün algoritim təklif etmişik (şək.2).



Şək. 2 Miomanın və adenomiozun müştərək forması olan xəstələrin müalicə algoritmi

Dərmanların təyin edilməsi üçün prioritet seçimi miomatoz düyünlərin aktivliyindən asılıdır. Proliferasiya edən miomalarda Ulipristal asetat (UPA) preparatı əvvəlcə menstrual tsiklin 2-ci günündən etibarən 84 gün fasiləsiz olaraq gündə 5 mq, sonra Dienogest 2 mq, 6 menstrual dövr ərzində davamlı olaraq gündə 1 tablet, sadə miomalar üçün isə əksinə, ilk olaraq dienogest 6 menstrual dövr olaraq fasiləsiz, sonra - 84 gün ərzində gündəlik UPA təyin edilmişdir.

Adenomioz tez-tez endometriozla müştərək olur və analogi xəstəlik hesab olunur. Bu xəstəliklərin hər ikisi əhəmiyyətli psixosomatik və sosial yükə malik ola bilər, xroniki prosesin inkişafında iştirak

edən müxtəlif amillərin qarşılıqlı asılılığını anlamaq üçün əlavə tədqiqat tələb edə bilər. Somatik simptomlara əlavə olaraq, adenomiozu olan xəstələr tez-tez artan narahatlıq, daha yüksək səviyyədə qəbul edilən stress və müxtəlif ağrı növləri ilə qarşılaşırlar, bunların hamısı onların sosial həyatına təsir göstərmişdir

Adenomiozu olan reproduktiv yaşda olan qadınların həyat keyfiyyəti SF-36 (və ya MOS (Tibbi Nəticə Tədqiqi) Qısa Forması-36) ümumi anketindən istifadə etməklə öyrənilmişdir. SF-36 8 sağlamlıq anlayışını qiymətləndirən bir çoxpunktlu şkala daxil olmuşdur:

1) fiziki aktivlik (FA); 2) həyat fəaliyyətinin məhdudlaşdırılmasında fiziki problemlərin rolu (FP); 3) bədən ağrısı (BA); 4) ümumi sağlamlıq (ÜS); 5) yaşama qabiliyyəti (YQ); 6) sosial aktivlik (SA); 7) həyat fəaliyyətinin məhdudlaşdırılmasında emosional problemlərin rolu (EP); 8) psixi sağlamlıq (PS).

Məlum olmuşdur ki, adenomiozu və ağrı sindromu olan xəstələrin böyük əksəriyyətində fərdi xüsusiyyətlərdə 1-ci qrup xəstələrdə $19,18 \pm 0,27$ bal ilə ən çox rast gəlinən simptom yuxu pozğunluqlarıdır, 2-ci qrup xəstələrdə və $17,29 \pm 0,12$ bal, affektiv gərginlik, müvafiq olaraq - $16,18 \pm 0,21$ - və $13,16 \pm 0,11$ bal, depressiv pozğunluqlar, müvafiq olaraq - $9,26 \pm 0,16$ və $8,21 \pm 0,28$ bal olaraq qiymətləndirilmişdi.

Anankastik pozğunluqlar kimi simptomlar müvafiq olaraq bir qədər az - $12,25 \pm 0,29$ və $9,18 \pm 0,32$ bal, obsessiv pozğunluqlar, müvafiq olaraq - $10,56 \pm 0,23$ və $7,32 \pm 0,03$ bal qeyd edilmişdi. Reprodukativ yaşda adenomiozu və ağrı sindromu olan qadınlarda reaktiv və şəxsi gərginlik üçün xüsusiyyətlərin dəyərləri ağrı sindromu olmayan adenomiozu olan qadınlarda aparılan tədqiqatın nəticələri ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur (müvafiq olaraq 1,5 dəfə və 1,18 dəfə, $p < 0,001$). Özünü qiymətləndirmə əsasında müxtəlif yaş qruplarında həyat keyfiyyəti meyarlarının təhlili həm fiziki, həm də psixososial fəaliyyəti əks etdirən göstəricilərdə statistik əhəmiyyətli fərqlər aşkar etmişdir. Xəstə qrupları arasında müqayisələr aparılmışdı.

Adenomiozu olan qadınların həyat keyfiyyətini öyrənmək üçün təkliflər bu xəstəliyin müalicəsinə yeni yanaşmaları xarakterizə etməyə, həmçinin məlumatlı və operativ tədbirlərin inkişafına kömək edə-

cəkdir. Bu tədqiqat adenomiozu olan qadınlar üçün müalicə perspektivini anlamaqda ilk addım hesab olunmalıdır. Müayinə olunan xəstələrdə ginekoloji xəstələnmə və ekstragenital patologiyanın təhlili öyrənilərkən məlum olmuşdur ki, müayinədən keçən bütün qadınlarda adenomiozun müxtəlif formaları ilə anamnezində ginekoloji xəstəliklər müşahidə edilmişdir. Əldə edilən məlumatlar göstərmişdir ki, adenomioz reproduktiv yaşda olan xəstələrin həyat keyfiyyətinin müxtəlif aspektlərinə mənfi təsir göstərir. Ağrı sindromu olan xəstələrin böyük əksəriyyətində şəxsi xüsusiyyətlərdə anksiyete-fobik və depressiv pozğunluqlar, affektiv gərginlik, obsesif və anankastik pozğunluqlar kimi əlamətlər üstünlük təşkil edir. Bu nəticələrin praktikada tətbiqi adenomiozun mənfi təsirlərinin azaldılmasına, aparılacaq gələcək tədqiqatların bu vəziyyəti olan qadınlara daha effektiv müalicəsi və xidmət göstərilməsi üçün istiqamətləndirilə bilər.

Adenomiozun ən uyğun müalicəsi ilə bağlı ümumi fikir olmadığı üçün qadının uşaqlığını qorumaq istədiyi hallarda aşağıdakı müalicələr təklif olunur: KOK, danazol, GnRH, gestrinon, LNG-UDV, QSIÖP və ya düyünlü adenomioz hallarında orqan qoruyucu cərrahiyyə və ya bir neçə müalicə metodunun kombinasiyası tətbiq olunur. Hər iki qrupdakı bütün qadınlara cərrahi müalicə aparılmışdır. Cərrahi müalicə üçün göstərişlər anemiyaya səbəb olan gür menstruasiya, şiddətli ağrı sindromu, əvvəllər tətbiq olunan konservativ terapiyanın təsirinin olmaması və reproduktiv yaşda olan qadınlarda hamiləliyin olmaması idi. Cərrahi müalicənin həcmi xəstəliyin kliniki təzahürlərindən, xəstələrin yaşından, onların reproduktiv planlarından, həmçinin müşayiət olunan patologiyanın mövcudluğundan asılı olmuşdur. 224 xəstədən 137 xəstədə ($61,2 \pm 3,3\%$) histerektomiya (artımlarla və ya artımlarsız) aparılmışdır: 1-ci qrupda 75 xəstədə ($70,8 \pm 4,4\%$), 2-ci qrupda 62 ($52,5 \pm 4,6\%$) xəstədə. Histerektomiya edilən xəstələrin orta yaşı $42,8 \pm 4,6$ il olmuşdur.

Histerektomiya əməliyyatı icra olunan 137 xəstədən 80 ($58,4 \pm 4,2\%$) xəstənin yaşı 40-dan aşağı, şiddətli ağrı sindromu və/yaxud menstruasiyanın gür olması, diffuz və düyünlü adenomiozun olması və hormonal. Bununla belə, adenomioz üçün orqan saxlayıcı əməliyyatların effektivliyi və mümkünlüyünün qiymətləndirilməsi xüsusi maraq doğurur. Belə ki, uşaqlığı saxlamaqda ısrarlı 87 ($38,8 \pm 3,3\%$)

reproduktiv yaşlı qadında həyata keçirilməmiş generativ funksiya ilə orqan saxlayıcı müalicə aparılmış: 1-ci qrupda – 31 xəstə ($29,2 \pm 4,4\%$), 2-ci qrupda – 56 xəstə ($47,5 \pm 4,6\%$) müvafiq olaraq. Orqan saxlayıcı müalicə alan xəstələrin orta yaşı $34,2 \pm 5,2$ idi. Qeyd etmək lazımdır ki, böyük adenomioz düyünləri (7 sm-dən çox) ilə müqayisədə 3 ilə 6 sm (halların 82,1%) arasında olan düyünlərin daha yüksək yayılması müşahidə olunmuşdur. Bu halda iri adenomioz düyünləri olan 8 xəstəyə histerektomiya əməliyyatı aparılmışdır. Xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq, endometrioid infiltrasiya miometriumun kiçik və ya əhəmiyyətli hissəsinə qədər yayılmışdır. Bununla belə, dəqiq demarkasiya xəttinin olmaması səbəbindən sağlam toxumaları dəyişilmiş toxumadan ayırmaq bəzi hallarda çox problemli olmuşdur.

Miometriumun kəsilməsinin sərhədləri müayinə zamanı müəyyən edilən zədələnmə sərhədlərindən asılıdır (ultrasəs, MRT, 3D ultrasəs). 1-ci və 2-ci qrup xəstələrin orqan saxlayıcı cərrahi müalicəsinin göstəricilərinin təhlili nəticəsində məlum olmuşdur ki, diffuz formada adenomiozun götürülməsi üzrə əməliyyatın orta müddəti $135,0 \pm 42,2$ dəqiqə, düyünlü formada - $118,2 \pm 45,0$ dəqiqə, bu da adenomiozun diffuz forması zamanı orqan saxlayıcı əməliyyatın aparılmasının çətinliyini göstərmişdir.

Qan itkisinin həcmi birinci qrupda $147,5 \pm 65,2$ ml, ikinci qrupda isə $161,5 \pm 87,2$ ml təşkil etmişdir. Əsasən, düyünlər uşaqlığın arxa divarı boyunca ($59,4 \pm 4,8\%$), $31,1 \pm 4,5\%$ hallarda ön divar boyunca, $9,5 \pm 2,9\%$ hallarda isə dibi nahiyəsində yerləşmişdir.

Düyün yatağının tikilməsi üsulunun seçimi onların ölçüsündən və uşaqlıq boşluğuna nisbətən yerindən asılı olmuşdur. $55,6 \pm 3,3\%$ hallarda yataq səkkizvari vikril tikişlərlə tikilmişdir; $44,4 \pm 3,3\%$ hallarda iki sıralı vikril tikişlər lazım olmuşdur. Adenomiotik düyünlərin $7,5\%$ hallarda submukoz yerləşməsi ilə histerorezektoskopik çıxarılması aparılmışdır. Əldə etdiyimiz məlumata görə, “təmiz” adenomioz bütün halların yalnız $46,0 \pm 3,3\%$ -də rast gəlinmişdir.

Beləliklə, adenomiozun xarici genital endometrioza birlikdə statistik əhəmiyyətli fərqlər qeyd edilmişdi. Statistik olaraq, adenomiozun diffuz forması olan qrupda XGE düyünlü adenomiozu olan qrupa nisbətən daha tez-tez müşahidə edilmişdir, $p=0,001$ (müvafiq olaraq 69 ($65,1 \pm 4,6\%$) və 52 ($44,1 \pm 4,6\%$) xəstə). Yumurtalığın endo-

metroid kistaları 1-ci qrupda $16,24 \pm 3,6\%$, 2-ci qrupda isə $10,16 \pm 2,8\%$ aşkar edilmişdir. Morfoloji müayinə ilə təsdiqlənmiş əməliyyatdaxili məlumatlara əsasən, biz adenomiozun digər ginekoloji xəstəliklərlə birləşmə tezliyini müəyyən etdik.

Adenomioz digər patoloji proseslərlə müştərək olduqda, cərrahi müalicənin həcmi genişləndirilmişdi. 1-ci qrupda 21-də ($19,1 \pm 3,8\%$), 2-ci qrupda 24-də ($20,3 \pm 3,7\%$) xarici genital endometrioza ocaqlarının kəsilməsi, müvafiq olaraq 16-da ($15,1 \pm 3,5\%$) və 9-da ($7,6\%$) XGE ocaqlarının koaqulyasiyası aparılmışdır. Yumurtalığın endometrioid kistaları üçün yumurtalıqların rezeksiyası 1-ci qrupda $16,24 \pm 3,6\%$, 2-ci qrupda isə $10,16 \pm 2,8\%$ halda aparılmışdır. Retro-servikal endometrioza kəsilməsi diffuz adenomiozlu qrupda $13,20 \pm 3,3\%$, düyünlü adenomiozlu qrupda isə $5,93 \pm 2,1\%$ halda aparılmışdı. Bütün cərrahi müdaxilələrdə müvafiq olaraq $26,4 \pm 4,3\%$ -də və $23,7 \pm 3,9\%$ -də bitişmələrin ayrılması zəruri olmuşdur. Xəstə-xanada qalma müddəti aparılan cərrahi müalicənin həcmindən və şiddətindən asılı olaraq orta hesabla $5,8 \pm 1,2$ gün olmuşdur.

Stasionarda, əməliyyatdan sonrakı müalicə olaraq antibakterial, simptomatik və lazım olduqda antianemik terapiya aparılmışdı. Əməliyyatdan sonrakı reabilitasiya tədbirləri çərçivəsində fizioterapiya da həyata keçirilib. Orqan saxlayıcı cərrahi müalicə alan xəstələrə müxtəlif fizioterapiya növləri, çox vaxt onların kombinasiyası təyin edilmişdi.

Aşağı tezlikli impulsu cərəyanlar, aşağı tezlikli maqnit və elektromaqnit sahələri kimi fiziki amillərdən istifadə etdik; bunlar iltihablı toxuma hüceyrələrinin membranlarının keçiriciliyinin bərpası, ödemənin və onun yaratdığı ağrıların aradan qaldırılması səbəbindən açıq şəkildə lokal iltihab əleyhinə, hipokoagulyasiya edən, desensibilizasiya edən, analgetik, vazoaaktiv, metabolizm stimullaşdırıcı təsir göstərir.

50 Hz tezliyi və 35 mTl induktivliyi olan bir maqnit sahəsi rejimindən istifadə olunur. Prosedurlar gündə 1-3 dəfə, əməliyyatdan sonrakı ilk gündən başlayaraq 20-yə qədər aparıldı. Cərrahi orqan saxlayıcı müalicədən sonra xəstəyə əməliyyatın həcmi, yaşı və reproduktiv planlarından asılı olaraq, hormonal terapiya aparıldı.

Xəstə reproduktiv funksiyanın həyata keçirilməsində maraqlıdırsa GnRH agonistləri təyin edilmişdi (Goserelin 3,6 mq): müalicə

müddəti XGE-nin mövcudluğu və yayılma dərəcəsi (3-4ay); sonsuzluğun müştərək amillərinin və KRT göstərişlərinin olması (3-4 ay); əməliyyat zamanı uşaqlıq boşluğunun açılması (6 ay) asılı olaraq müəyyən edilir. Xəstə reproduktiv funksiyanın həyata keçirilməsində maraqlı deyilsə, lakin onu qorumaqda maraqlıdırsa, levonorgestrel (52 mq) tərkibli intrauterin terapevtik sistem LNG-UDV 6 ay və ya daha çox müddətə qoyulması təyin edilmişdi.

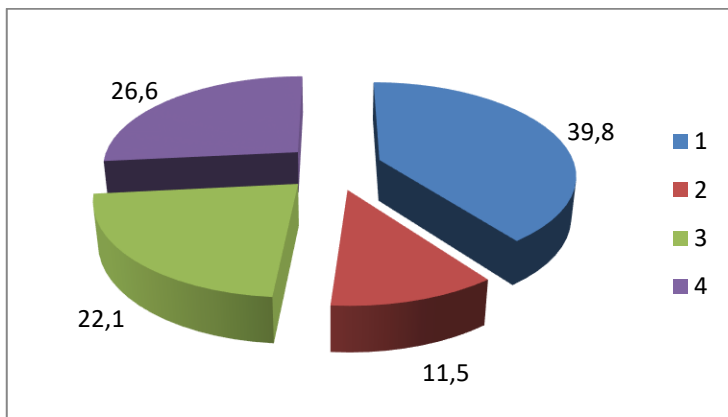
Beləliklə, adenomiozu olan xəstələrin müalicə taktikası xəstəliyin kliniki təzahürlərindən, xəstələrin yaşından, onların reproduktiv planlarından, həmçinin müştərək olan patologiyanın olmasından asılı olmuşdur. Gur menstruasiya və ağrı sindromu ilə müşayiət olunan diffuz adenomiozu olan xəstələrdə əsas müalicə üsulu laparoskopik histerektomiya olmuşdu. Reproktiv yaşda olan xəstələrdə nəsilartırma funksiyanın qorunması üçün orqan saxlayıcı müalicə aparılmışdır. Adenomiozun müxtəlif lokalizasiyalı xarici genital endometrioza müştərək rast gəlinməsinə $54,0 \pm 3,3\%$ hallarda qeyd etmişdik. Cərrahi orqan saxlayıcı müalicədən sonra hormon terapiyası aparılmışdı, bu isə əməliyyatın həcmindən, xəstələrin yaşından və reproduktiv planlarından asılı olaraq təyin edilmişdi. Xəstəliyin simptomlarının (gur və ağrılı menstruasiya) aradan qaldırılması baxımından ən böyük müsbət təsir, yalnız cərrahi müalicə ilə müqayisədə əməliyyatdan sonrakı dövrdə LNG-UDV təyin edildikdə qeyd edilmişdi.

Adenomioz üçün orqan saxlayıcı müalicə texnologiyalarının seçilməsinin məqsədi histerektomiyaya xas olan, xüsusilə reproduktiv və premenopozal yaşda və somatik olaraq fəsadlaşmış olanların ağır intraoperativ və əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmalarının qarşısının alınmasıdır. Müdaxilələr zamanı qarşıya qoyulan məqsəd klinik olaraq əhəmiyyətli düyünlərin - miomatoz və adenomiotik düyünlərin növbəti hamiləlik zamanı böyüməsinin qarşısını almaq üçün hamısını aradan qaldırmaqdır. İntraoperativ mərhələnin həyat qabiliyyətinin təhlili risklərin qiymətləndirilməsi - qan itkisi, əməliyyat və xəstəxanada hospitalizasiya müddəti, ağırlaşmaların mövcudluğu və xarakteri əsasında aparılmışdır.

Müdaxilə xüsusiyyətlərinin birləşməsi uşaqlıqda keyfiyyətli çapıqın meydana gəlməsi üçün əhəmiyyətli görünmüşdür. Adenomioz və uşaqlıq mioması ilə müştərək olan 113 xəstədə aşağıdakı cərrahi

müdaxilələr aparılmışdır: laparoskopik miomektomiya 45 qadın ($39,8 \pm 4,6\%$), laparotomiya miomektomiyası - 13 qadın ($11,5 \pm 3,0\%$), uşaqlıq arteriyalarının embolizasiyası - 25 qadın ($22,1 \pm 3,9\%$) laparoskopik miomektomiya ilə birlikdə uşaqlıq arteriyalarının laparoskopik okklyuziyası – 30 qadın ($26,6 \pm 4,2\%$) (Şəkil 3).

LTM-dən sonra əməliyyatın ən uzun müddəti, qan itkisinin həcmi və əməliyyatdan sonrakı erkən dövrün mürəkkəb gedişi ($p < 0,05$) xəstəxanada qalma müddətinin daha uzun olmasını müəyyən etmişdir ($p < 0,05$). Xəstələrin $11,5 \pm 3,0\%$ -də laparotomik miomektomiya aparılmışdır. Miomatoz düyünlərin diametri 55 ilə 125 mm arasında (orta ölçüsü - 90 ± 12 mm), sayı - 5-dən 11-ə qədər müəyyən olunmuşdur. Əməliyyatın müddəti 55 ilə 190 dəqiqə arasında dəyişmişdir (orta vaxt - $115 \pm 28,2$ dəqiqə). Ümumi qan itkisi - 180-dən 500 ml-ə qədər, orta hesabla - $250 \pm 3,6$ ml müəyyən edilmişdir. 30,7% (4 qadın) hallarda uşaqlıq divarlarının əməliyyat-daxili palpasiyası zamanı əməliyyatdan əvvəlki mərhələdə ultrasəs müayinəsi zamanı aşkar olunmayan kiçik miomatoz düyünlər aşkar edilmişdir.



Şək. 3. Adenomyozu və uşaqlıq mioması olan xəstələrdə cərrahi müdaxilələr (1- laparoskopik miomektomiya; 2- laparotomik miomektomiya; 3- uşaqlıq damarlarının embolizasiyası; 4- Laparoskopik miomektomiya ilə birlikdə uşaqlıq arteriyalarının laparoskopik okklyuziyası)

Əməliyyatdan sonrakı dövrdə 11 ($84,6 \pm 9,9\%$) xəstədə ağrının intensivliyi VAŞ şkalası üzrə 9-10 bal arasında qiymətləndirilmişdir ki, bu da əməliyyatdan sonrakı iki gün ərzində narkotik analgetiklərin təyin edilməsini tələb etdirmişdi. Bütün xəstələrə əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı dövrdə (intraoperativ bitişmə əleyhinə baryerlərdən istifadə, əməliyyatdan sonrakı dövrdə xəstəxanada stasionarda iltihabəleyhinə terapiya kursu) bitişmə əleyhinə tədbirlər kompleksi təyin edilməsinə baxmayaraq, əməliyyatdan sonrakı gec dövr 3 xəstədə ($23,1,0\%$) qarında bitişmə və ağrı sindromu ilə ağırlaşmışdır. Xəstəxanada yataq günlərinin orta sayı - $7,5 \pm 3,4$ təşkil etmişdir.

Laparoskopik girişdən sonra qadınların sürətli reabilitasiyası və aktivləşməsi UA qalxan şaxələrinin laporoskopik oklyuziyası üçün həm təcrid olunmuş halda, həm də LSM mərhələsi UAE ilə birlikdə olduğu zaman ilə müqayisədə erkən evə yazılma kömək etmişdir. UAE-nın miomektomiya ilə müqayisədə üstünlükləri göz qabağındadır: manipulyasiya müddətinin ($p < 0,05$) və xəstəxanada qalma müddətinin qısalılığı ($p < 0,05$), anesteziyaya ehtiyac yoxdur, əməliyyatdaxili ağırlaşmalar olmur. Cərrahi müalicənin müddəti 45-115 dəqiqə, orta hesabla 80 dəqiqə təşkil etmişdir. Çıxarılan düyünlərin sayı və ölçüsündən asılı olaraq, qan itkisi 95-350 ml arasında dəyişmişdir, orta hesabla 180 ml olmuşdur.

Hormonal terapiya (qonadotropin agonistləri, ulipristal) daxil olmaqla, əməliyyatdan əvvəl medikamentoz müalicə tətbiq edildikdən sonra qan itkisinin həcmində azalma müşahidə edilmişdi - müqayisədə adenomioz ilə müştərək olduqda miomatoz düyünlərin daha kiçik ölçüləri, təcrid olunmuş şiş böyüməsi ilə proqnozlaşdırıla bilər. Laparoskopik yanaşma zamanı müdaxilənin uzadılması uşaqlıq toxumasına termal təsir müddəti və əməliyyatdan sonrakı çapıqların konsistensiyası hamiləliyin planlaşdırılması zamanı əhəmiyyətli idi. LSM-da və onun adenomiozla müştərək olması zamanı müdaxilənin gedişinə reaksiyanın xüsusiyyətləri: LTM ilə qrupda qarnın aşağı hissəsində və tikişdə ağrı şikayətləri, zəiflik və ürəkbulanma 5-7 gün ərzində davam edirdi. LSM-dən sonra (1-2 gündən sonra) əməliyyatdan sonrakı dövrün daha qənaətbəxş gedişi və qadınların erkən aktivləşməsi müşahidə edilmişdir. LSM-dən sonra temperatur reaksiya-

sının “baş verməsi” LTM olan qrupa nisbətən daha tez baş vermişdir ($p<0,05$).

LTM və UAO (hipertermiya, tikiş infiltrasiyası, qanaxma) və uzun müddətli ağrı sindromundan sonra ağırlaşmaların əhəmiyyətli tezliyi müdaxilələrin texniki mürəkkəbliyindən deyil, daha çox əməliyyatdan əvvəlki dövrdə adekvat müayinənin aparılmamasından və müalicə-sağlamlıq tədbirlərinin olmamasından xəbər verir. Düynün yerini, ölçüsünü və endometriumun vəziyyətini qiymətləndirmək üçün əməliyyatdan əvvəl Dopplerometriya ilə ultrasəs müayinəsi, histeroskopiya və cərrahi müdaxilənin üsulunu və girişini seçərək servikal kanalın və uşaqlıq boşluğunun selikli qişasının ayrıca diaqnostik küretajını aparmaq lazımdır. Şüa diaqnostika üsulları uşaqlıq adenomiozu olan xəstələrdə cərrahi müalicəyə göstərişlərin müəyyən edilməsində mühüm rol oynayır.

Beləliklə, müasir üçölçülü exoqrafiya lay-lay analizinə, çoxölçülü rekonstruksiyaya, həmçinin əldə edilmiş məlumatların retrospektiv qiymətləndirilməsinə imkan vermişdir. Bundan əlavə, Doppler ultrasəs zamanı düyündə qan dövrəni haqqında məlumat əldə etməyə və onun böyümə dinamikasını proqnozlaşdırmağa kömək edir. Proliferasiya edən bir düyündə, rəngli Dopplərə görə, açıq intratumoral qan axını düynün periferiyası (kapsulada) boyunca açıq intratumoral qan axını və düynün mərkəzində orta sayda rəng siqnalları ilə müəyyən edilmişdir.

Xəstələrin cərrahi müalicəsində növbəti mərhələ, əsasən cərrahi müdaxilənin həcmi və istifadə olunan cərrahi müalicənin giriş və üsulu ilə müəyyən edilmiş əməliyyatdan sonrakı dövrün əlverişli kursunu təmin etməkdir. Az travmatizm, toxumaların aydın vizuallaşdırılması, hospitalizasiya müddətinin qısaldılması və əməliyyatdan sonrakı bitişmələrin inkişaf riskinin aşağı olması reproduktiv yaşda olan qadınlarda laparoskopik girişdən geniş istifadə etməyə imkan vermişdir. Bununla belə, koaqulyasiyanın qaçınılmaz istifadəsi miometriumun termal zədələnməsinə səbəb olur ki, bu da fistulalara, uşaqlıq tikişinin ayrılmasına və əməliyyatdan sonrakı bitişmələrin həddindən artıq çox əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

İcra olunan əməliyyatların əsas məqsədi fertilliyi bərpa etməkdir. Laparoskopik giriş uşaqlığın arxa və ya ön divarında yerləşən

aşağı və ya servikal-istmus düyünləri, uşaqlıq boşluğunu deformasiya edən mərkəzdənqaçma böyüməsi olan interstisial düyünlərdə, həmçinin qarın boşluğunun və kiçik çanağın ağır adheziv xəstəliyi olduqda intina edilirdi. Laparoskopik miomektomiya ümumi qəbul edilmiş texnikaya uyğun olaraq dörd texniki mərhələdən ibarət olmuşdur. Uşaqlıq divarının bütövlüyünü mümkün qədər effektiv şəkildə bərpa etmək üçün yeni bir tikiş materialından - bir istiqamətə yönəldilmiş öz-özünə bağlanan ipdən istifadə etdik, bu ipin əks istiqamətdə hərəkət etmədən tikiş boyunca sərbəst sürüşməsinə imkan vermişdir.

Laparotomiya çoxlu miomatoz düyünləri, iri düyünləri, mərkəzdənqaçma böyüməsi olan interstisial düyünləri və bağarası düyünləri olan xəstələrdə aparılmışdır. Uşaqlıq da kəsiklərin istiqamətini seçərkən, onların yeri, sayı, yerləşmə dərinliyi, miometrium və qan damarlarının arxitekturasına diqqət yetirilmişdir. Miometriumun bütün təbəqələrində əzələ liflərinin üstünlük təşkil edən eninə istiqamətini və miometriumun ən güclü damar qatını əhatə edən ikinci dərəcəli nisbətən böyük arterial damarların oxşar istiqamətini nəzərə alaraq, miomatoz düyünləri enukleasiya edərkən, eninə kəsiklərə üstünlük verilmişdir. Düyün yataqları iki sıra sorulan tikişlərlə bərpa edilmişdir. Nəticədə, adenomioz üçün cərrahi taktika seçimi düyünlərin ölçüsü və sayı, gözlənilən qan itkisi həcmi, həmçinin cərrahın bu və ya digər cərrahi yanaşmada bacarıq səviyyəsi ilə müəyyən edilməlidir. Cərrahi müdaxilə nə qədər tez aparılsa, fertilliyin bərpası üçün proqnoz bir o qədər əlverişli hesab olunur. Tərpətin hər bir xəstə üçün fərdi olaraq seçdiyi müalicə strategiyası onun yaşından, yerindən, sayından və düyünlərin morfoloji növündən asılıdır. Cərrahi yanaşmanı seçərkən hər bir metodun texniki mümkünlüyünü, təhlükəsizliyini və klinik effektivliyini qiymətləndirmək lazımdır.

Əməliyyatdan sonrakı dövrdə, yanaşmadan asılı olmayaraq, residivin qarşısını almaq üçün GnRH agonistlərini təyin etmək məsləhətdir. Bu günə qədər residivin qarşısını almaq üçün xüsusi bir müalicə metodunun istifadəsi ilə bağlı vahid tövsiyələr yoxdur. Mövcud müalicə variantlarının heç biri etiopatogenetik hesab olunmur. Müalicənin effektivliyinin meyarları xəstəliyin klinik əlamətlərinin

aradan qaldırılması, residivlərin olmaması və reproduktiv yaşda olan xəstələrdə nəsilartırma funksiyanın bərpası olaraq qalmaqdadır. Bundan əlavə, qadınların həyat keyfiyyəti əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşır. Beləliklə, uşaqlıq adenomiozu olan xəstələrin müalicəsi uzunmüddətli terapeutik effekt əldə etmək çətindir, bu, minimal invaziv cərrahiyyə və medikamentoz müalicənin optimal birləşməsinə ehtiva edən yeni müalicə üsullarının axtarışını tələb etmişdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Müayinə olunan qadınların kliniki-laborator və diaqnostik müayinəsi adenomiozun formalarını aşkar etməyə imkan vermişdir: diffuz forma $47,32 \pm 3,3\%$ (106 qadın), düyünlü forma $-52,68 \pm 3,3\%$ (118 qadın). Ümumilikdə, adenomiozun diffuz forması olan 152 qadın ($67,9 \pm 3,1\%$) reproduktiv yaşda, 72 qadın isə ($32,1 \pm 3,1\%$) premenopauzal yaşda olmuşdur [4, 6, 9].

2. Sorğuda iştirak edən adenomiozu olan qadınlarda adenomiozun inkişafının risk amillərini müəyyən edilməsi zamanı aşkar edilmişdir ki, bu qadınlarda hiperpolimenoreya $58,61 \pm 3,9\%$, algodismenoreya $77,0 \pm 4,8\%$, monoragiya $55,37 \pm 3,3\%$, proliferativ endometrium $27,55 \pm 4,5\%$, endometriumun vəzili kistoz hiperplaziyası $21,49 \pm 4,2\%$, sekretor endometrium $20,41 \pm 4,1\%$, endometriumun vəzi hiperplaziyası $16,27 \pm 3,7\%$, diaqnostik küretaj bir dəfə $37,50 \pm 3,2\%$, 2 dəfə və ya 2-dən çox $6,25 \pm 1,7\%$ hallarda yerinə yetirilməsi rast gəlinib [3, 10].

3. Adenomiozun klinik və anamnestik diaqnostikasının alqoritmi şəxsin özünün və ailəsinin anamnezindən, paralel olaraq Vizual analoji şkala ilə qiymətləndirilən menstruasiya ilə əlaqəli olmayan ağrıdan, klinik təzahürlərin ifadəsindən, dismenoreyanın ağırlıq dərəcəsindən ibarət kompleksdir. Adenomioz xəstəliyinin bütün mərhələlərində II 2 ($60,5 \pm 1,23$ pkg/ml), II 4 ($3,5 \pm 0,02$ pkg/ml) və II 6 ($12,1 \pm 0,18$ pkg/ml) səviyyəsi referens dəyərləri səviyyəsini keçmişdir və xəstəliyin dinamikasında əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmişdir. Müalicədən sonra bu sitokinlərin səviyyəsində azalma müşahidə edilmişdir, lakin bu müddət ərzində onların konsentrasiyası yüksək olaraq qalmışdır, qan zərdabında II-2-nin

miqdarı müalicədən sonra xeyli artmışdır ($83,9 \pm 0,75$ pkg/ml) [7, 13].

4. Diffuz adenomiozun inkişafının ilkin mərhələlərində olan xəstələrə MMP1 geninin funksional allellərinin genotiplənməsinin aparılması məqsədəuyğundur. Müayinə olunan xəstələr qruplarında genotip tezliklərinin paylanması aşağıdakı kimi təqdim edilmişdir: MMP1 geni üçün ADF olan xəstələrdə 1G/1G genotipi qadınların 34,4%-də, 1G/2G genotipi qadınların 43,8%-ində, genotip 2G/2G qadınların 21,8%-də qeyd edilmişdir. Bu xəstələrin adekvat təqibi taktikasının seçilməsi üçün reproduktiv yaşda olan qadınlarda immun sistemi hüceyrələrinin adenomiozun diaqnostikasında əsas biomarkerlər kimi rolu qiymətləndirilmişdir. Adenomiozun inkişafının ilkin mərhələlərində diaqnoz qoymaq və miometriumda patoloji prosesin yayılmasının daha ağır dərəcələri ilə differensial diaqnostika aparmaq üçün uşaqlıq qan axınının qeyri-invaziv diaqnostikası olan rəngli Doppler xəritəsindən istifadə etməklə icra edilən Dopplerometriya məqsədəuyğun hesab olunur [11, 13, 14].

5. Adenomioz zamanı referens dəyərləri ilə müqayisədə, bütün T-helper/induktor göstəricilərində ($CD3+CD4+CD45+$) və $CD3+CD4+/CD3+CD8+$ (T-helper/STL) immun regulyator indeksində əhəmiyyətli artım olmuşdur (müalicədən əvvəl $1,85 \pm 0,009$ indeksi, müalicədən sonra $1,41 \pm 0,09$ indeksi, referens dəyərləri $0,30 - 0,90$). Əksinə olaraq, CD8 antigeninin ($CD3-CD8+CD45+$) alfa zəncirini ekspressiya edən NK hüceyrələrinin, CD8+ reseptorunu ekspressiya edən yüksək proliferativ aktivliyə malik qan hüceyrələrinin və CD45+ limfositlərinin sayı azalıb [3, 7, 9].

6. Adenomiozun müxtəlif formaları olan xəstələrdə uşaqlıq damarlarında qan axınının Doppler göstəriciləri təhlil edilərkən, menstrual dövrünün fazasından asılı olaraq, Mİ göstəricilərin menstrual dövrünün Folikulyar fazasında (tsiklin 3-5-ci günü) son diastolik qan axınının sürətinin əhəmiyyəti Lütein faza (tsiklin 20-23-cü günü) göstəricisindən çox olduğu aşkar edilmişdir. Birinci mərhələ ilə müqayisədə təxminən 2 dəfə: uşaqlıq arteriyasında I qrup üzrə - $0,84 \pm 0,02$ indeksi, II qrup üzrə - $0,43 \pm 0,01$ indeksi; ikinci mərhələdə aşağı qan axını müqaviməti aşkar edildi ki, bu da SDY (I qrupda - $4,76 \pm 0,02$ və II qrupda - $3,52 \pm 0,01$) və Pİ-nin (I qrupda -

1,91±0,02 və II qrupda -1,42±0,01) əhəmiyyətli dərəcədə azalması ilə özünü göstərmişdir [6, 20].

7. Patomorfoloji tədqiqatların nəticələri yüksək qiymətləndirmə qabiliyyətinə malik cihazlardan istifadə edərək keyfiyyətli müayinə aparmağa ehtiyac olduğunu təsdiqlədi. Bu üsul dəqiq diaqnoz qoymağa, konservativ müalicə metodunu seçməyə, radikal əməliyyatların (uşaqlığın histerektomiyası) tezliyini azaltmağa imkan vermişdir ki, bu da radikal cərrahiyyə ilə müqayisədə konservativ yolla miomektomiya zamanı xəstənin stasionarda qalma müddətinin azalması, əməliyyatdan sonrakı dövrdə iş qabiliyyətinin daha az gün sayı itirilməsi kimi iqtisadi effekt əldə etməyə səbəb olmuşdur [11, 17].

8. Adenomiozu olan xəstələrin müalicə taktikası xəstəliyin kliniki təzahürlərindən, xəstələrin yaşından, onların reproduktiv planlarından, həmçinin müştərək olan patologiyanın olmasından asılı olmuşdur. Adenomiozun müxtəlif lokalizasiyalı xarici genital endometriozla müştərək rast gəlinməsinə 54,0±3,3% hallarda qeyd etmişdik. Cərrahi orqan saxlayıcı müalicədən sonra hormon terapiyası aparılmışdır, bu isə əməliyyatın həcmindən, xəstələrin yaşından və reproduktiv planlarından asılı olaraq təyin edilmişdi. Xəstəliyin simptomlarının (gur və ağrılı menstruasiya) aradan qaldırılması baxımından ən böyük müsbət təsir, yalnız cərrahi müalicə ilə müqayisədə əməliyyatdan sonrakı dövrdə LNG-UDV təyin edildikdə qeyd edilmişdi [16, 17].

9. Adenomiozu olan qadınların həyat keyfiyyətini öyrənmək üçün təkliflər bu xəstəliyin müalicəsinə yeni yanaşmaları xarakterizə etməyə, həmçinin məlumatlı və operativ tədbirlərin inkişafına kömək edəcəkdir. Əldə edilən məlumatlar göstərmişdir ki, adenomioz reproduktiv yaşda olan xəstələrin həyat keyfiyyətinin müxtəlif aspektlərinə mənfi təsir göstərir. Ağrı sindromu olan xəstələrin böyük əksəriyyətində şəxsi xüsusiyyətlərdə anksiyete-fobik və depressiv pozğunluqlar, affektiv gərginlik, obsesif və anankastik pozğunluqlar kimi əlamətlər üstünlük təşkil edir. Bu nəticələrin praktikada tətbiqi adenomiozun mənfi təsirlərinin azaldılmasına, aparılacaq gələcək tədqiqatlar isə bu vəziyyəti olan qadınlara daha effektiv müalicə və xidmət göstərilməsi istiqamətində ola bilər [15, 18].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Diaqnostikanın effektivliyini artırmaq və müştərrək formaları müəyyən etmək üçün ekspert klass cihazlarda ultrasəs müayinəsi aparmaq lazımdır. Adenomiozun yayılma dərəcəsi artdıqca adenomiozun klinik əlamətlərinin ağırlıq dərəcəsi, ultrasəs və histeroskopiyanın verifikasiya (təsdiq) informativliyi artır. I dərəcəli adenomioz minimal qeyri-patoqnomonik simptomatika ilə xarakterizə olunur və standart USM və histeroskopiya kifayət qədər diaqnostik həssaslığa və spesifikliyə malik deyildir.

2. Endometriumun hiperplaziyasının ultrasəs markerləri olmadıqda, adenomiozun I dərəcəsini təsdiqləmək üçün histeroskopiya aparmaq məqsəduyğun deyil. Adenomioz üçün yuxarıda göstərilən ultrasəs meyarları olduqda, adenomiozun I dərəcəsi olan xəstələrdə diaqnozu aydınlaşdırmaq üçün VEGF-A əlavə olaraq mərkəzi sinir sistemində təyin edilməlidir və "keçid zonasının" qalınlığının 5mm yuxarı, FTK (uşaqlıq arteriyalarının funksional test koeffisienti) 1,2-dən çox və VEGF-A səviyyəsi 70 pg/ml-dən yuxarı olması bu əlamətlərin müştərrək mövcudluğunun aşkarlanması birinci dərəcəli adenomiozu təsdiqləyir.

3. Adenomioz üçün müalicə metodunun seçimi yaşdan, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən və reproduktiv funksiyanın qorunmasına olan maraqdan asılıdır. MMP1 (1G/2G), MMP3 (5A/6A) və PAI-1 (4G/5G) genlərinin promotor polimorfizmi allele-spesifik PZR ilə müəyyən edilməsi məsləhət görülür. Buna görə də, müxtəlif gen ekspressiya profillərinin müəyyən edilməsi adenomiozun patogenezinə daha yaxşı başa düşmək üçün böyük əhəmiyyət kəsb edir. MMP1 geninin 2G allelinin hetero- (1G/2G) və ya homozigot (2G/2G) variantda olması xəstəliyin inkişafını proqnozlaşdırmağa imkan verir ki, bu da xəstənin müalicəsi üçün adekvat taktika seçməyə şərait yaradır.

4. Reprodaktiv funksiyanı həyata keçirməyi planlaşdıran qadınlarda adenomioz diaqnozu olduqda, sonrakı müalicə taktikasını seçmək və orqan qoruyucu müalicənin mümkünlüyünü müəyyən etmək üçün patoloji prosesin formasını, ölçüsünü və yayılmasının sərhəd-

lərini aydınlaşdırmaq üçün 3D ultrasəs müayinəsi aparmaq məsləhət görülür.

5. Adenomiozu olan xəstələr üçün cərrahi müalicədə üstünlük verilən yanaşma laparoskopiya hesab olunur. Orqan saxlayıcı müalicədə düyünlü formada düyünlərin laparoskopik kəsilməsi və ya dif-fuz formada adenomiozdan zədələnən miometriumun kəsilməsi aparılır. Uşaqlıq divarının bütövlüyü bütün hallarda iki sıralı tikişlə qat-qat bərpa olunur.

6. Adenomiozu olan xəstələrin ambulator şəraitdə kompleks müayinəsi zamanı psixoloji testdən istifadə etməklə psixoterapevt konsultasiyası aparmaq.

Dissertasiyaya aid nəşr olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Азизова М.Э. Диагностическая эффективность определения опухолевого антигена СА-125 при аденомиозе // - Bakı: «Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri», Elmi-praktik jurnal. № 3, 2021, - s.135-137
2. Азизова М.Э. Состав микробиоты влагалища у женщин репродуктивного возраста с аденомиозом / Материалы международной конференции «Достижения современной медицины в изучении эпидемиологии инфекционных болезней», Фергана, 10 июня, 2021, с.76-80
3. Азизова М.Э. Эпидемиология и факторы риска развития аденомиоза // - Bakı «Sağlamlıq» jurnalı, 2021, №1 cild 27 s.172-177
4. Əzizova M.E. Adenomioz diaqnozu olan qadınların xəstəliyin klinik markerləri // “ELMİ İŞ” Beynəlxalq elmi jurnal, 2022, Cild 2, sayı 3, s. 30-31
5. Азизова М.Э. Ведущие факторы риска развития аденомиоза у женщин репродуктивного возраста г.Баку / Материалы Международного научно-методического журнала «Global science and innovations 2022: Central Asia», Нур-Султан, Казахстан, 2022, № 3(17), с.26-28
6. Азизова М.Э. Определение уровня показателя онкомаркера яичников СА-125 при аденомиозе // Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней” Материалы международной научно-практической конференции с участием международных партнерских вузов 12-апреля 2022 года, Фергана, с.11-12
7. Əzizova M.E. Reproduktiv yaşlı qadınlarda adenomiozun inkişafının risk amilləri // - Bakı: Cerrahiyyə Elmi-praktiki jurnal. III cərrahi xəstəliklər kafedrasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Cərrahi xəstəliklərin diaqnostika və müalicəsində yeni üsullar” mövzusunda Beynəlxalq konfransın materialları, № 4(2), 2022, s.36-37
8. Əzizova M.E. “Adenomiozun patogenezdə immunoloji amillərin rolu” / Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan

olanasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” Beynəlxalq elmi-praktiki konqres, 3-6 may 2023, s.41

9. Əzizova M.E. İzoləedilmiş adenomiozla xəstələrdə əsas klinik əlamətlər // Zərifə Zeynalova 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları, Bakı, 2023, s.51-53

10. Азизова М.Э. Frequency and clinical anamnestic features of patients with adenomyosis // - Poltava: World of Medicine and biology. Ukraine. 2023, № 4 (86), p.11-15

11. Əzizova M.E. Adenomiozun patogenezinə apoptozun və proliferasiyanın rolu / “Biokimya və təbabətin aktual problemləri” Professor A.M. Əfəndiyevin 80-illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları, 2023 Bakı, s. 45-46

12. Azizova M.E, Bagirova H.F Features of the vagina microbiotope in patients with adenomyosis // - Kiev: Reproductive health of woman scientific-practical journal, Ukraine 1(72), 2024, c.48-51

13. Азизова М.Э. Клетки иммунной системы как биомаркеры в диагностике аденомиоза // - Минск: Reproductive health of woman Eastern Europe, Беларусь, 2024, том 14, № 4, с.458-466

14. Azizova M.E, Magalov I. Sh Features of doppler indicators of uterine blood flow in patients with adenomyosis // -Poltava: World of Medicine and biology. Ukraine, 2024, № 1(87) p.11-15

15. Azizova M.E. Psychomatic status of women of reproductive age with adenomyosis // - Kiev: Reproductive health of woman Reproductive health of woman scientific-practical journal, Ukraine 2024, № 3(74), p. 41-46

16. Azizova M.E. Pathomorphological and clinical characteristics of the uterus in combined adenomyosis and myoma // - Тбилиси- New York: Georgian Medical News, 2024, №-10 (355), p.123-127

17. Азизова М. Э Качество жизни и психоматический статус женщин репродуктивного возраста с аденомиозом // - Москва: Российский Вестник Акушера, Россия, 2024, Том 24, № 5, с.83-85

18. Əzizova M.E. Adenomiozun diffuz və düyünlü formalarının qadınların reproduktiv funksiyasına təsiri // - Bakı: Müasir

ginekologiya və perinatologiyanın aktual məsələləri. 2024, Cild 11, № 3, s.44-49

19. Əzizova M.E. Reproduktiv yaşda olan qadınlarda adenomiozun xarakterik ultrasəs əlamətlər // - Bakı «Sağlamlıq» jurnalı, 2024, № 3, s.47-53

20. Азизова М.Э. Определение степени агрегации тромбоцитов у женщин репродуктивного возраста с аденомиозом // - Bakı: «Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri», Elmi-praktik jurnal, 2024, № 2, s. 96-100

21. Əzizova M.E. Adenomiozlu xəstələrdə endometriumda patoloji prosesin inkişafının nisbi risk faktorları / - Bakı: Nəzəri, Klinik və Eksperemantal Morfologiya jurnalı Cild 5, № 1, 2025(əlavə), s.209-210

22. Əzizova M.E. Adenomiozun müxtəlif formaları olan 3xəstələrdə sonsuzluğun tezliyi // Ümummilli lider Heydər Əliyevin 102 illiyinə və 95 Azərbaycan Tibb Universitetinin illiyinə həsr olunmuş Tibb Festivalı tezislər toplusu. Bakı , Azərbaycan, 6-8 may 2025, s.157-158

23. Азизова М. Э. Влияния аденомиоза на качество жизни женщин репродуктивного возраста // Central Asian medical university.Acta SAMU. Сборник материалов международной научно-практической конференции на тему - Стратегия окружающей среды, интеграция здравоохранения и зеленой экономики-основа устойчивого будущего. Фергана, Узбекистан 14-15 мая, 2025

İXTİSARLARIN SİYAHISI

ADF	– adenomiozun diffuz forması
AM	– adenomioz
AUQ	– anormal uşaqlıq qanaxması
BZ	– birləşdirici zona
BKİ	– bədən kütlə indeksi
CA-125	– karbohidrat antigeni 125
3D TVE	– Üçölçülü transvagenal exografiya
EuESC	– eutopik endometrial stromal hüceyrələr
EESCs	– ektopik endometrial stromal hüceyrələr
Fas-L	– Fas membran molekulu üçün ligand
GnRH	– gonadotropin-rilizing hormonu
G	– genlərinin alleli
HK	– həyat keyfiyyəti
HSG	– histerosalpingografiya
XGE	– xarici genital endometrioza
İL	– interleykin
KRT	– köməkçi reproduktiv terapiya
KOK	– kombinə olunmuş oral kontraseptiv
LSM	– laparoskopik miomektomiya
LUAO	– Uşaqlıq arteriyalarının laparoskopik okklyuziyası
LNG-UDV	– Levonorgestrel tərkibli uşaqlıqdaxili vasitə
MMP1	– matriks metaloproteinaza 1
MRT	– magnit-reznans tomografiya
TNF	– şiş nekrozu faktoru
TVUM	– transvagenal ultrasəs müayinə
TVE	– transvagenal exografiya
UDK	– uşaqlıqdaxili kontraseptiv
UPA	– Ulipristal asetat
UDK	– uşaqlıqdaxili kontraseptiv

Dissertasiyanın müdafiəsi “____” _____ 2025-ci il tarixində saat “____” Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasımzadə küç. 14 (konfrans zalı)

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir (www.amu.edu.az)

Avtoreferat “____” _____ 2025-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir

Çapa imzalanıb: 13.06.2025
Kağızın formatı: 60x84 1/16
Həcmi: 78 000 işarə
Sifariş: 254
Tiraj: 70
"Təbib" nəşriyyatı