

TZP (TROMBOSİTLƏRLƏ ZƏNGİNLƏŞDİRİLMİŞ PLAZMA) VƏ KÖK HÜCEYRƏ TERAPİYASININ ENDOMETRİAL RESEPTİVLİYİN BƏRPASINDA EFEKTİVLİYİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏHLİLİ

C.F. Qurbanova, K.Q. Qarayeva, A.S. Həsənova, A.M. Bəyışova,
İ.N. Niftaliyeva, N.B. Məcidova, Ü.R. Quliyeva

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *sonsuzluq, endometriya patologiyaları, endometrial qalınlıq, hipoplastik endometriya, trombositlərlə zəngin plazma (TZP - PRP (Platelet-Rich Plasma)), kök hüceyrələr*

Sonsuzluq problemi milyonlarla insanı əhatə edir və onların ailələrinə və bütövlükdə cəmiyyətə mənfi təsir göstərir. Qlobal hesablamalara görə, sonsuzluq reproduktiv yaşda təxminən hər altı nəfərdən birinə təsir edir. Sonsuzluğa kişi və ya qadının reproduktiv sisteminin vəziyyəti və ya izah olunmayan amillər səbəb ola bilər. Sonsuzluğun bəzi səbəblərinin qarşısını almaq olar. İn vitro gübrələmə (IVF) və digər köməkçi reproduktiv texnologiyalar çox vaxt sonsuzluq problemini həll etmək üçün istifadə olunur [1].

Sonsuzluğa həm kişi, həm də qadın reproduktiv sistemlərinə təsir edən bir sıra müxtəlif amillər səbəb ola bilər. Ancaq bəzən sonsuzluğun səbəblərini izah etmək olmur.

Bu hallardan biri endometriya ilə bağlı patologiyalardır. Endometriya və embrion arasındakı uyğunluq, uğurlu hamiləlik üçün vacib şərtədir. Endometrial mühitin keyfiyyəti, həmçinin uterin funksiyanın vəziyyəti hamiləlik prosesində mühüm rol oynayır. Sonsuzluq zamanı endometriya patologiyalarının rast gəlmə tezliyi 88%, uğursuz ekstrakorporal mayalanma (EKM) zamanı isə 77.5% təşkil edir. Uşaqlıqdaxili patologiyaların olması sonsuzluq riskini 4 dəfə artırır. Bu göstəricilər endometriyanın implantasiya və plasentasiya proseslərindəki əhəmiyyətini təsdiq edir [2,3].

Hipoplastik endometriya, endometriyanın kifayət qədər inkişaf etmədiyi vəziyyətdir və bu, hamiləlik şanslarını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Hipoplastik endometriyanın səbəbləri müxtəlif ola bilər, o cümlədən hormonal disbalans, iltihabi proseslər və genetik faktorlar. Endometriyanın bərpası və yenilənməsi üçün bir sıra müasir tibbi yanaşmalar inkişaf etdirilmişdir [4,5].

Bu istiqamətdə çoxlu sayda elmi araşdırmalar aparılmışdır [6,7]. Lakin bu yanaşmaların çoxu hələ də empirik xarakter daşıyır və yeni üsulların işlənilib hazırlanması və geniş tətbiqi üçün daha çox tədqiqat

tələb olunur. Endometriyanın həssaslığının bərpası, embrionun endometriyaya uğurlu implantasiyasını təmin etmək üçün həlledici bir faktordur. Bu istiqamətdə hormon terapiya, PRP müalicəsi, kök hüceyrələrin köçürülməsi, elektromaqnit stimulyasiyası və endometrial toxuma mühəndisliyi kimi texnologiyalar təklif edilmişdir. Aparılan tədqiqatların məqsədi müsbət nəticələrin faizini artırmaqda olmaqla, qadının reproduktiv funksiyasını bərpa etməkdir [8].

2022–2025-ci illər ərzində Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda (ETMGİ) həyata keçirilmiş genişmiqyaslı və kompleks klinik-tədqiqat işi, reproduktiv problem fonunda endometrial reseptivliyin pozulması hallarını araşdırmaq və bu vəziyyətin müalicəsində iki innovativ bərpa üsulu – autoloji TZP (trombositlərlə zənginləşdirilmiş plazma) və mezenximal kök hüceyrə terapiyasının effektivliyini müqayisəli şəkildə qiymətləndirmək məqsədi daşıyırdı.

Tədqiqat, həm birincili, həm də ikincili sonsuzluq diaqnozu qoyulmuş, anamnezində endometrial cərrahi müdaxilə, xroniki endometrit, təkrarlanan düşüklər və ya hormonal stimulyasiya nəticəsində "nazik endometriya" problemi ilə üzləşmiş qadınları əhatə etmişdir. Tədqiqatın dizaynı prospektiv, randomizə olunmuş və klinik müşahidə əsaslı olub, iştirakçıların struktur və funksional göstəricilərinin dinamik təhlilinə imkan vermişdir.

Araşdırmada, qadınların endometrial funksiyası həm histoloji, həm də molekulyar səviyyədə qiymətləndirilmiş; implantasiya pəncərəsinin dəqiqliyi, reseptivlik biomarkerlərinin ifadəsi, endometrial qalınlıq və nəticədə əldə olunan hamiləlik faizləri əsas göstəricilər kimi izlənmişdir. Bu baxımdan, tədqiqat yalnız TZP və kök hüceyrələrin klinik effektivliyi deyil, eyni zamanda onların bioloji təsir mexanizmlərini də müqayisə etməyə yönəlmişdir.

Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqatın əsas hədəfi, reproduktiv istəyinə sahib olan, lakin endometrial reseptivlikdə pozulma müşahidə olunan qadınlarda TZP və kök hüceyrə terapiyasının endometriumun funksional bərpasında hansı dərəcədə effektiv olduğunu müqayisəli şəkildə təhlil etmək olmuşdur. Bu məqsədlə həm klinik, həm də morfoloji göstəricilər əsasında qiymətləndirmə aparılmışdır.

Material və metodlar: Tədqiqat 200 qadını əhatə etmişdir. Pasientlər 20–45 yaş aralığında olmuş və aşağıdakı daxiletmə kriteriyalarına cavab vermişdir:

- Birincili və ya ikincili sonsuzluq diaqnozu,
- Anamnezdə endometrial müdaxilələr (cərrahi abort, histerorezekopiya, keysəriyyə kəsiyi, polipektomiya),
- Endometrial hipoplaziya, xroniki endometrit, təkrarlanan düşüklər və ya hormonal disfunksiya.
- İştirakçılar təsadüfi üsulla iki qrupa bölünmüşdür:
- I Qrup (n=100): TZP terapiyası tətbiq edilmişdir.
- II Qrup (n=100): Mezenximal kök hüceyrə terapiyası tətbiq olunmuşdur.

Tətbiq protokolları:

- TZP terapiyasında xəstənin öz qanından alınan plazma endometriumun funksional qatına inyeksiya edilmişdir.
- Kök hüceyrələr isə stromal damar fraksiyasından əldə edilərək xüsusi şəraitdə çoxaldılmış və endometrium qatına yeridilmişdir.

Qiymətləndirmə metodları:

- USM ilə endometrial qalınlıq ölçülməsi,
- Endometrial biopsiya və histoloji qiymətləndirmə,
- Hamiləlik faizi və klinik nəticələr.
- Statistik təhlillər SPSS 26.0 proqramı ilə aparılmış, nəticələr $p < 0.05$ səviyyəsində əhəmiyyətli ayrılmışdır.

Nəticələr

Endometrial qalınlıq:

- TZP qrupu: Ortalama qalınlıq 5.9 ± 0.7 mm
- Kök hüceyrə qrupu: Ortalama qalınlıq 7.4 ± 0.5 mm ($p < 0.01$)

Tədqiqatın gedişatı. Tədqiqatda 200 qadın iştirak etmiş, yaş aralığı 20–45 olaraq müəyyənləşdirilmişdir. Qadınlar birincili və ikincili sonsuzluq diaqnozu ilə seçilmiş, anamnezlərində endometriyanın cərrahi müdaxiləsi (cərrahi abort, histeroskopiya, keysəriyyə kəsiyi, polipektomiya) olan şəxslər daxil edilmişdir. Tədqiqatın strukturunda iştirakçılar iki əsas qrupa

bölünmüşdür: birinci qrupa TZP tətbiq edilmiş, ikinci qrupa isə autoloji kök hüceyrə terapiyası həyata keçirilmişdir.

İlk mərhələdə 100 qadına TZP terapiyası tətbiq olundu. Bu müalicə üsulunda hər bir qadıdan müəyyən miqdarda qan götürülür və xüsusi laboratoriya şəraitində bu qan plazmaya ayrılır. Daha sonra plazma sentrifüqadan keçirilərək, tərkibində yüksək miqdarda böyümə faktorları, sitokinlər və digər bioloji aktiv maddələr olan PRP əldə olunur. İnseminasiya üçün istifadə olunan kateter USM nəzarəti altında endometrial boşluğunun dibi yaxın (2/3) hissəsinə qədər yeridildi. PRP uşaqlyq boşluğuna boşaldıldı. Bu yanaşmanın əsas ideyası, toxumanın təbii regenerasiya potensialını stimullaşdırmaqdır. Lakin nəticələr göstərdi ki, PRP-nin təsiri, əsasən qısa müddətli olmuşdur. Endometrial qalınlıqda bəzi artımlar izlənilsə də, hamiləlik faizi cəmi 14% təşkil etmişdir.

Tədqiqatın ikinci mərhələsində 100 qadına autoloji mənşəli mezenximal kök hüceyrələr tətbiq olundu. Hüceyrələr əsasən stromal damar fraksiyasından əldə edilərək endometriyaya lokal olaraq yeridilmişdir. Bu yanaşma yalnız toxuma strukturunun deyil, həm də funksional molekulyar mühitin dərin bərpasını hədəfləyirdi.

Klinik nəticələr:

- Hamiləlik faizi – TZP: 14%
- Hamiləlik faizi – Kök hüceyrə: 41%

Kök hüceyrə terapiyasından sonra qadınların 72%-də endometriumun funksional qalınlığı (endometrial qalınlıq 7 mm və daha artıq olmuş) və hormonal tsikllə uyğunluğu bərpa olunmuşdur. İmplantasiya pəncərəsinin sinxronluğu bərpa olunmuş, reseptivliyə dair biomarker səviyyələrində nəzərəcərpacaq artım qeydə alınmışdır. Hamiləlik faizi isə 41%-ə çataraq PRP ilə müqayisədə üç qat yüksək olmuşdur. TZP qrupunda isə yalnız 34%-də qısamüddətli funksional dəyişikliklər müşahidə edilmişdir.

Aparılan tədqiqatın nəticələri göstərdi ki, TZP terapiyası endometriumda müəyyən regenerativ təsirə malik olsa da, bu təsir əsasən səthi və qısa müddətlidir. Xüsusilə molekulyar səviyyədə reseptivliyin bərpası təmin edilməmişdir. Kök hüceyrə terapiyası isə daha dərin və davamlı regenerativ təsir göstərmiş, həm struktur, həm də funksional səviyyədə bərpa müşahidə olunmuşdur.

Bu fərqlər, TZP və kök hüceyrə terapiyasının təsir mexanizmləri ilə izah olunur. TZP əsasən parakrin siqnallar vasitəsilə toxumanın öz-özünə bərpa gücünü stimullaşdırır. Kök hüceyrələr isə həm toxuma quruluşuna inteqrasiya olunur, həm də yeni

damarlaşma və stromal dəstəyi təmin edir. Bu isə reseptivliyin formalaşmasında əsaslı rol oynayır.

ETMGİ-də aparılan bu tədqiqat sübut etdi ki, kök hüceyrə terapiyası TZP ilə müqayisədə daha effektiv, davamlı və bioloji baxımdan əsaslandırılmış bərpa üsuludur. Reproduktiv texnologiyalarda uğur əldə etmək və qeyri-reseptiv endometriyumun müalicəsində fərdi yanaşma tətbiq etmək üçün kök hüceyrə əsaslı protokolların genişləndirilməsi tövsiyə olunur.

Beləliklə, hipoplastik endometriyanın müalicəsində yeni texnoloji üsulların tətbiqi qadın sonsuzluğunun müalicəsində əhəmiyyətli irəliləyişlərə səbəb ola bilər. Bu üsullar, endometriyanın sağlamlığını bərpa edərək implantasiya və hamiləlik ehtimallarını

artırır [8,9]. Lakin, bu texnologiyaların klinik praktikada geniş tətbiqi üçün daha çox tədqiqat və müşahidələr tələb olunur. Hipoplastik endometriyanın müalicəsində tətbiq olunan innovativ texnologiyaların effektivliyi, hələ də elmi təhlillərə və klinik təcrübələrə əsaslanaraq davamlı olaraq inkişaf etməlidir.

Yeni texnologiyaların inkişafı qadınların reproduktiv sağlamlığını yaxşılaşdırmağa, sonsuzluq problemini həll etməyə və müsbət hamiləlik nəticələri əldə etməyə şərait yaradır. Bu yanaşmalar, həm tibbi, həm də sosial baxımdan mühüm əhəmiyyət daşıyır, çünki sonsuzluq bir çox ailə üçün psixoloji və sosial çətinliklərə səbəb olur.

SUMMARY

Comparative Analysis of the Effectiveness of PRP (Platelet-Rich Plasma) and Stem Cell Therapy in Restoring Endometrial Receptivity

*C.F.Gurbanova, K.Q.Garayeva, A.S.Hasanova,
A.M.Bayishova, I.N.Niftaliyeva,
N.B.Macidova, U.R.Guliyeva*
Scientific Research Institute of Obstetrics and
Gynecology, Baku, Azerbaijan

Keywords: endometrial regeneration, PRP, stem cell therapy, receptivity, infertility

This study conducted at the SRIOG proved that stem cell therapy is a more effective, sustainable, and biologically sound regenerative method compared to PRP. It is recommended to expand stem cell-based protocols to achieve success in reproductive technologies and to apply an individualized approach to the treatment of non-receptive endometrium.

РЕЗЮМЕ

Сравнительный анализ эффективности терапии ПБТ PRP (плазмой, богатой тромбоцитами) и стволовыми клетками в восстановлении рецептивности эндометрия

*Дж.Ф.Курбанова, К.Ю.Караева, А.С.Гасанова,
А.М.Бяйшова, И.Н.Нифталиева,
Н.Б.Меджидова, У.Р.Гулиева*
Научно-исследовательский Институт
Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: регенерация эндометрия, плазма, обогащенная тромбоцитами, стволовая клеточная терапия, окно имплантации, рецептивность, бесплодие

Это исследование, проведенное в НИИАГ, доказало, что терапия стволовыми клетками является более эффективным, устойчивым и биологически обоснованным регенеративным методом по сравнению с СЗП. Рекомендуется расширить протоколы на основе стволовых клеток для достижения успеха в репродуктивных технологиях и применять индивидуальный подход к лечению невосприимчивого эндометрия.

ƏDƏBİYYAT

1. Umumdünya Səhiyyə Təşkilatı. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/infertility>
2. Kontopoulos G., Simopoulou M., Zervomanolakis I., Prokopakis T., Dimitropoulos K., Dedoulis E., Grigorakis S., Agapitou K., Nikitos E., Rapani A., et al. Cleavage Stage versus Blastocyst Stage Embryo Transfer in Oocyte Donation Cycles. *Medicina*. 2019;55:293. doi: 10.3390/medicina55060293.

3. Bourgan, C., & Devroey, P. (2003). "Endometrial receptivity and its role in the success of assisted reproduction." *Human Reproduction Update*, 309-313.
4. Li Y.-X., Wang J., Sun T.-Z., Lv M.-Q., Ge P., Li H.-N., Zhou D.-X. Pregnancy Outcomes after Day 5 versus Day 6 Blastocyst-Stage Embryo Transfer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2020;46:595-605. doi: 10.1111/jog.14188.
5. Seshadri, S., et al. (2021). "Gene therapy in endometrial regeneration: clinical and laboratory insights." *Human Reproduction Update*, 123-129.
6. Lee, S. W., et al. (2014). "The relationship between endometrial thickness and pregnancy outcomes in IVF." *International Journal of Obstetrics and Gynecology*, 350-355.
7. Boomsma, C. M., et al. (2009). "Endometrial factors in infertility: clinical insights and research directions." *Human Reproduction*, 125-132.
8. Kuivassari-Pirinen, et al. (2012). "The role of endometrial pathology in infertility treatment." *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 203-207.