

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2026.1.003>**KERATOKONUSUN İNKİŞAFINDA İLTİHAB MARKERLƏRİNİN VƏ
İMMUNOQLOBULİNLƏRİN ROLU****A.M.Abdullayeva, S.Ə.Quliyeva, V.M.Məmmədova, V.B.Nəsirova, S.H.Əhmədova,
N.A.Sadıqova, G.V.Abdullayeva***Azərbaycan Tibb Universitetinin Oftalmologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə keratokonus xəstəliyi zamanı iltihabi və immun markerlərinin araşdırılmasına dair tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqata 28 nəfər keratokonuslu xəstənin klinik-laborator analizlərinin nəticələri daxil edilmişdir (əsas qrup); 20 nəfər keratokonus müşahidə edilməyən praktik sağlam şəxsin nəticələri kontrol qrupunu təşkil etmişdir. Əsas qrupa daxil olan şəxslərin göz yaşında iltihab sitokinlərindən interleykin-1β-nin (İL-1β), interleykin-6-nın (İL-6), α-şiş nekrozu faktorunun (TNF-α), immunoqlobulinlərin (İg A, İg M, İgG) səviyyəsi tədqiq edilmiş və kontrol qrupla müqayisə edilmişdir.

Keratokonuss olan xəstələrin göz yaşı nümunələrinin tədqiqi zamanı sitokinlərin – İL-1β, İL-6 TNF-α və immunoqlobulinlərin – İg A, İg M, İgG səviyyələrində dəyişiklik müşahidə edilmişdir. Müəlliflərin fikrincə, tədqiqatın nəticələri keratokonusun etiopatogenezinin aydınlaşdırılmasına və müalicə istiqamətlərinin düzgün seçilməsinə kömək edə bilər.

Açar sözlər: keratokonus, sitokinlər, immunoqlobulinlər

Ключевые слова: кератоконус, цитокины, иммуноглобулины

Keywords: keratoconus, cytokines, immunoglobulins

Buynuz qışanın nazikləşməsi və deformasiyası ilə nəticələnən keratokonus xəstəliyi erkən mərhələdə diaqnoz qoyulmadıqda astigmatizmə, görmə qabiliyyətinin kəskin azalmasına və əlliliyə səbəb ola bilər. Bu xəstəliyin yaranmasına yeniyetmə və gənc yaşlarda (xüsusən 20-40 yaş arasında) olan xəstələrdə daha çox təsadüf edilir. Xəstəliyin ağırlaşması buynuz qışanın deformasiyası ilə nəticələnir, bu da görmə qabiliyyətinin müxtəlif dərəcəli pozulmalarına səbəb olur [1-3].

Keratokonuss ənənəvi olaraq degenerativ bir xəstəlik hesab edilir. Lakin son illərdə aparılan araşdırmalar bu xəstəliyin patogenezinə iltihabi və immun reaksiyaların mühüm rol oynadığını göstərmişdir. Keratokonusun etiologiyası hələ də tam öyrənilməyib, lakin son illərdə göz almasının müxtəlif hissələrində baş verən iltihabi proseslərlə əlaqəli olduğu haqda ehtimallar yaranmışdır [4-6]. Bəzi tədqiqatlar keratokonus xəstəliyi zamanı göz yaşında iltihabtörədici sitokinlərin artdığını, iltihab əleyhinə təsir göstərən sitokinlərin səviyyəsinin azaldığını göstərir. Eyni zamanda, transformasiya edən beta-faktorlarının sintezinin dəyişməsinə, immunoqlobulin E səviyyəsinin

yüksəlməsini və buynuz qışa hüceyrələrində apoptoz proseslərinin aktivləşdiyini göstərən tədqiqat işlərinə də rast gəlinir [7,8]. Əldə edilmiş məlumatlar mübahisəlidir və xəstəliyin patogenezinə tam aydınlaşdırmadığı üçün keratokonusun inkişaf mexanizmlərini tədqiq etmək və müalicə yanaşmalarını yaxşılaşdırmaq məqsədilə buynuz qışada baş verən immun cavabın araşdırılması vacibdir. Bunları nəzərə alaraq, biz keratokonusun patogenezinə iltihabtörədici sitokinlərinin və immunoqlobulinlərin rolunu araşdırmağı qarşıma məqsəd qoyduq.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatın kontingentini 2018-2024-cü illərdə Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinə və Azərbaycan Tibb Universitetinin Oftalmologiya kafedrasına müraciət etmiş 12-44 yaşlı 28 pasientin (əsas qrup) nəticələri təşkil etmişdir. Kontrol qrupuna 20 nəfər keratokonus müşahidə edilməyən praktik sağlam şəxsin nəticələri daxil edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan şəxslərin göz yaşında sitokinlərin növlərindən TNF-α, İL-1β, İL-6 və immunoqlobulinlərin (A, M, G) səviyyələri təyin edilmişdir.

Göz yaşı nümunələrində aparılan laborator tədqiqatlar Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin laborator-diaqnostika bölməsində icra

edilmişdir. TNF- α -nın, IL-1 β , IL-6 tipli interleykinlərin və immunoqlobulinlərin müxtəlif növlərinin (İgA, İgM, İgG) səviyyəsi “Vektor Best” (Rusiya Federasiyası) reaktiv dəstinin köməklili ilə ELİSA metoduna əsaslanılaraq analiz edilmişdir.

Görmə itiliyi Golovin-Sivtsev cədvəlləri ilə korreksiyasız və korreksiya ilə müəyyənləşdirilmişdir. Refraktometriya, oftalmometriya və biomikroskopiya müayinələri Nidek ART-700A (Yaponiya) oftalmoloji avtorefraktometri vasitəsilə aparılmışdır. Buynuz qişanın müayinəsi üçün diffuz və birbaşa fokuslama ilə işıqlandırma üsullarından istifadə edilmişdir. Bu üsullar subepitelial Fleyşer pigment halqasının, sinir uclarının, stromanın nazıqlaşmasının, keratokonus xətlərinin, Bömen membranının, stromanın və Dessemet membranının diaqnostikası məqsədilə tətbiq edilmişdir.

Materialın statistik təhlili Uilkokson-Mann-Uitni meyarından istifadə edilməklə qeyri-parametrik üsulla aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri. Tədqiqat göstərmişdir ki, keratokonuslu xəstələrin göz yaşında Ig G və IgA səviyyələri kontrol qrupla müqayisədə müvafiq olaraq 2,2 ($p<0,001$) və 1,7 dəfə ($p<0,001$) aşağı olmuşdur. IgM səviyyəsində isə 39% artım müşahidə edilmişdir (Cədvəl).

Əsas qrupa daxil edilmiş pasiyentlərin göz yaşında IgA və IgG səviyyələrinin artması yerli immun cavabın aktivləşdiyini və gücləndiyini göstərir. Bu dəyişikliklər keratokonusun patogenezinə lokal iltihabi reaksiyanın iştirak etdiyini sübut edir.

Tədqiqatdan əldə edilmiş nəticələrə görə, keratokonus olan xəstələrin göz yaşı nümunələrində iltihabi sitokinlərin səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlir. Belə ki, tədqiqatın əsas qrupuna daxil edilmiş xəstələrin göz yaşında IL-1 β , IL-6 və TNF- α səviyyəsi kontrol qrupun nəticələrinə nisbətən müvafiq olaraq 3,3 dəfə ($p<0,001$), 8,5 dəfə ($p<0,001$), 6,8 dəfə

($p<0,001$) yüksək olmuşdur. Sitokinlərinin səviyyəsinin dəyişiklikləri qandakı ilə müqayisədə göz yaşında daha artıq dərəcədə təzahür etmişdir. Göz yaşında IL-1 β və IL-6 səviyyələrinin artması yerli mühitdə xronik iltihab olduğunun göstəricisidir. Bu sitokinlərin artması, hüceyrədənəkar matriksin strukturunun dəyişməsinə və nəticədə keratokonusun ağırlaşmasına səbəb ola bilər.

Müzakirə. Tədqiqatın nəticələri keratokonus xəstəliyinin patogenezinə sitokinlərinin və immunoqlobulinlərin mühüm rolu olduğunu sübut edir. Qan serumunda və göz yaşında bu markerlərin miqdarının artması xəstəliyin inkişafında kompleks immun proseslərin iştirak etdiyini göstərir. Keratokonus ənənəvi olaraq degenerativ bir xəstəlik hesab edilsə də, iltihabi markerlərin artmasının və immun cavabın qüvvətlənməsi buynuz qişanın degenerativ dəyişikliklərinin etiologiyasının daha mürəkkəb etioloji amillərlə əlaqəli olduğunu göstərir.

Zhang və həmkarları keratokonuslu xəstələrin göz yaşında IL-6-nın artığını və bunun xəstəliyin patogenezi ilə əlaqəli olduğunu göstərmişdirlər [8]. Digər tədqiqatda IL1 β , IL 6 və TNF α kimi sitokinlərin keratokonuslu xəstələrin göz yaşı və serum nümunələrində artığını təsdiqləyir [9]. Bu sitokinlərin yüksək səviyyəsi, göz səthindəki yerli iltihabi reaksiyaların xəstəliyin ağırlaşmasına səbəb ola biləcəyini göstərir. Həmçinin, Regueiro və həmmüəlliflərinin apardığı tədqiqatda da göz yaşında IL 6, TNF α və IL 1 β səviyyələrinin artması aşkarlanmışdır ki, bu da xəstəliyin patogenezinə iltihabi mediatorların iştirak etdiyini təsdiqləyir [10]. Lombardo və həmmüəlliflərinin tədqiqatında da keratokonuslu xəstələrdə göz yaşında IL-1, IL-6, TNF- α -nın

Cədvəl. Keratokonus xəstəliyi zamanı göz yaşının tədqiqinin müqayisəli təhlili (M $\pm$ m) (min.-max.)

	Əsas qrup (n=28)	Kontrol qrupu (n=20)
İgA (mq%)	84,3 $\pm$ 2,9 (50 – 135)*	41,7 $\pm$ 1,56 (30 – 54)
İgM (mq%)	116,1 $\pm$ 7,93 (37-212)*	161,4 $\pm$ 4,2 (130-203)
İgG (mq%)	86,6 $\pm$ 1,88 (60 – 120)*	50,1 $\pm$ 1,58 (37 – 60)
TNF- α (pq/mL)	2,6 $\pm$ 0,3 (1,8-4,0)*	0,8 $\pm$ 0,03 (0-1,9)
IL-1 β (pq/mL)	3,4 $\pm$ 0,6 (2,1-7,3) *	0,4 $\pm$ 0,01 (0-0,8)
IL-6 (pq/mL)	6,8 $\pm$ 0,5 (4,6-11,8)*	1,0 $\pm$ 0,2 (0-3,1)

Qeyd: * – kontrol qrupla müqayisədə fərqlərin statistik etibarlılığı ($p<0,05$)

artması yerli iltihabi dəyişikliklə əlaqələndirilmişdir [11].

Bu nəticələr, keratokonusun iltihabi proseslərlə əlaqəli xəstəlik olduğunu və göz səthindəki yerli iltihabın xəstəliyin ağırlaşmasına səbəb ola biləcəyini göstərir və digər tədqiqatlarla öz təsdiqini tapır [12, 13].

Bundan əlavə, keratokonuslu xəstələrin uşaqlarda neytrofil-limfosit və trombosit-limfosit nisbətinin araşdırılması nəticələrinə əsasən qan serumunda limfositlərin azalması, neytrofil və trombositlərin artması fonunda immun balansın pozulması ilə birgə oksidativ stresin və immun disfunksiyanın da keratokonusun patogenezinə təsir edə biləcəyini göstərir [14]

Shetty və həmmüəlliflərinin tədqiqatı keratokonuslu xəstələrdə immunoqlobulinlərin, xüsusən İgE-nin artdığını göstərmişdir. Müəlliflər bunu yerli immun reaksiyalarla əlaqəli allergik reaksiya olduğunu göstərmişdirlər. Tədqiqatın nəticələrinə görə, göz yaşında İgA və İgG-nin artması gözün səthində daha güclü bir immun cavabın meydana gəldiyini və gözün infeksiyadan qorunmasına yönəlmiş adaptiv bir mexanizm olduğunu təcəssüm etdirir [15].

Tədqiqatın nəticələri, həmçinin iltihabi sitokinlərlə gözün mexaniki xüsusiyyətləri arasın-

dakı əlaqəni daha dərinlən araşdırmağın zəruriliyini göstərir. İL-1 β və İL-6 səviyyələrinin artması, gözün toxuma quruluşunun dəyişməsinə və nəticədə keratokonusun ağırlaşmasına səbəb ola bilər. Sitokinlərdən TNF- α , İL-1 β və İL-6-nın artması keratokonusun inkişafında iltihabi proseslərin əsas rol oynadığını göstərir. Bu, keratokonusun müalicəsində iltihaba qarşı mübarizənin vacib olduğuna sübutdur.

Tədqiqatın nəticələrinə əsasən, göz yaşındakı dəyişikliklər xəstəliyin patogenezinin anlaşılmasına kömək edə və müalicə istiqamətlərinin düzgün seçilməsinə töhfə verə bilər.

Beləliklə, multifaktorial xəstəliklərə aid olan keratokonus xəstəliyinin yaranmasında iltihabi sitokinlərin dəyişikliklərinin mühüm rolu vardır. İltihab faktorlarının təyininin klinik praktikada istifadəsi xəstəliyin diaqnozu və proqnozunu əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmağa bilər. Tədqiqatın nəticələrinə əsasən keratokonus xəstəliyi zamanı göz yaşında immun parametrlərin səviyyəsinin tədqiqi ona qarşı tədbirlərin vaxtında həyata keçirilməsində, xəstələrin klinik vəziyyətinin yaxşılaşdırılmasına və müalicəsinə istiqamətlənmiş tədbirlərin seçilməsində əhəmiyyətli ola bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Santodomingo-Rubido J., Carracedo G., Suzaki A., Villa-Collar C., Vincent S. J., Wolffsohn J. S. Keratoconus: An updated review. Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association, 2022, 45(3), e101559. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.101559>
2. Taurone S., Ralli M., Plateroti A.M., Scoria V., Greco A., Nebbioso M., et al. Keratoconus: the possible involvement of inflammatory cytokines in its pathogenesis. An experimental study and review of the literature // European review for medical and pharmacological sciences, 2021, 25(13), 4478-4489. https://doi.org/10.26355/eurrev_202107_26239
3. Dubyna S.O., Serbin S.I., Bondarenko S.V., Danylchenko S.I., Fylenko B.N., Koptev M.N. et al. Morphometric characteristics of the orbit in adults // Azerbaijan Medical Journal, 2023, No.3, p.32-38. <https://doi.org/10.34921/amj.2023.3.005>
4. Chai N., Stachon T., Häcker S., Berger T., Li Z., Amini M., et al. The cellular response of lipopolysaccharide-induced inflammation in keratoconus human corneal fibroblasts to RB-PDT: Insights into cytokines, chemokines and related signaling pathways // PloS one, 2025, 20(1), e0318132. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0318132>
5. Musaev P.I., Markitantova Y.V., Babaev Kh.F., Ryabtseva A.A., Akberova S.I. Hypoxia-induced apoptosis in the tissues of eyeball // Azerbaijan Medical Journal, 2022, No. 4, p.142-147. <https://doi.org/10.34921/amj.2022.4.022>
6. Chatterjee A., Kanu L.N., Boychev N., Ross A.E., Yeung V., Venkateswaran N., et al. Estrogen-mediated corneal collagen degradation in keratoconus // iScience, 2025, 28(8), e113004. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2025.113004>
7. Chen J., Jia Y., Qi X. Mendelian randomization and genetic analyses reveal causal roles of immune cells and inflammatory proteins in keratoconus // Scientific reports, 2025, 15(1), e25846. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-10759-8>
8. Zhang H., Cao X., Liu Y., Wang P., Li X. Tear Levels of Inflammatory Cytokines in Keratoconus: A Meta-Analysis of Case-Control and Cross-Sectional Studies // BioMed research international, 2021, e6628923. <https://doi.org/10.1155/2021/6628923>
9. Pinheiro-Costa J., Lima Fontes M., Luís C., Martins S., Soares R., Madeira D. et al. Serum inflammatory biomarkers are associated with increased choroidal thickness in keratoconus // Scientific reports, 2023, 13(1), e10862. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37472-8>
10. Flockerzi E., Seitz B., Lang S.J. Keratoconus progression assessment // Ophthalmologie. 2025, 122(10), p. 782-

788. doi: 10.1007/s00347-025-02313-8.

11. Lombardo M., Fruschelli M., Serrao S. The immunopathology of keratoconus: tear film biomarkers and immune pathways // Current opinion in allergy and clinical immunology, 2025, 25(5), p.351-354. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000001099>
12. Orucova S.R. Prevalence of dry eye syndrome and the effectiveness of its treatment before and after refractive surgery among military personnel // Azerbaijan Medical Journal, 2025, No.3, p.55-61. <https://doi.org/10.34921/amj.2025.3.10>
13. Santos A.M., Filho P.M., Cenedeze M.A., Hiyane M. I., Amano M.T., Cruz M.C. et al. Increased inflammatory mediators in the ocular surface tissue in keratoconus // Molecular vision, 2024, 30(2), p.279-288.
14. Toprak M.A., Altıntaş Ö.T., Sezer Ö.Y., Yılmaz T.B. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume levels in pediatric keratoconus patients // Saudi J Ophthalmol. 2024, 38(3), p.257-260. doi: 10.4103/sjopt.sjopt_170_24.
15. Shetty R., Sureka S., Kusumgar P., Sethu S., Sainani K. Allergen-specific exposure associated with high immunoglobulin E and eye rubbing predisposes to progression of keratoconus // Indian journal of ophthalmology, 2017, 65(5), p.399-402. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_217_17

РОЛЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ КЕРАТОКОНУСА

**А.М.Абдуллаева, С.Э.Гулиева, В.М.Мамедова, В.Б.Нэсирова, С.Х.Ахмедова,
Н.А.Садыкова, Г.В.Абдуллаева**

Кафедра офтальмологии Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Резюме. В данной статье представлены результаты исследования, посвящённого изучению роли воспалительных и иммунных маркеров в развитии кератоконуса. В исследование были включены результаты клинично-лабораторных анализов 28 пациентов с кератоконусом (основная группа) и 20 здоровых людей, не имеющих кератоконуса (контрольная группа). В анализах слез пациентов основной группы были исследованы уровни воспалительных цитокинов интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-6 (ИЛ-6), α -фактора некроза опухоли (TNF- α), а также иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), которые были сравнены с контрольной группой.

Результаты исследования показали, что у пациентов с кератоконусом отмечаются изменения уровней цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, TNF- α) и иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) в слезах. Эти данные могут способствовать лучшему пониманию патогенеза кератоконуса и оказать влияние на выбор эффективных методов лечения.

THE ROLE OF INFLAMMATORY MARKERS AND IMMUNOGLOBULINS IN THE DEVELOPMENT OF KERATOCONUS

**A.M.Abdullayeva, S.A.Guliyeva, V.M.Mammadova, V.B.Nasirova, S.H.Ahmedova,
N.A.Sadigova, G.V.Abdullayeva**

Department of Ophthalmology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article presents a study on the inflammatory and immunological markers in patients with keratoconus. The study includes the clinical and laboratory analysis results of 28 patients with keratoconus (the main group) and 20 healthy individuals without keratoconus (the control group). The levels of inflammatory cytokines such as interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), and immunoglobulins (IgA, IgM, IgG) in the tear samples of the main group were investigated and compared to those in the control group.

The study reveals that the levels of cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) and immunoglobulins (IgA, IgM, IgG) show significant changes in the tear samples of patients with keratoconus. According to the authors, these findings may contribute to a better understanding of the etiopathogenesis of keratoconus and assist in the appropriate selection of treatment strategies.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Sadiqova Nigar Arif qızı – Azərbaycan Tibb Universitetinin Oftalmologiya kafedrası

E-mail: nsadiqova@amu.edu.az

Təqdim edilmişdir: 19.09.2025

Qəbul edilmişdir: 28.11.2025