

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

Akademik M.A. TOPÇUBAŞOV adına
ELMİ CƏRRAHİYYƏ MƏRKƏZİ

Əlyazması hüququnda

RÜSTƏM ZÖHRAB oğlu MAHMUDOV

**QALXANABƏNZƏR VƏZİ DÜYÜNLÜ BÖYÜMƏLƏRİNDƏ
ANGİOGENEZİN VƏZİYYƏTİNDƏN ASILI OLARAQ
CƏRRAHİ MÜALİCƏ TAKTİKASININ SEÇİLMƏSİ**

3213.01 – Cərrahlıq

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2016

Dissertasiya işi akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

AMEA-nın həqiqi üzvü, əməkdar elm xadimi,
tibb üzrə elmlər doktoru, professor

B.A. AĞAYEV

Elmi məsləhətçi:

Tibb üzrə elmlər doktoru

İ.Ə. HƏSƏNOV

Rəsmi opponetlər:

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor
Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

S.İ. HADIYEV
M.M.MƏMMƏDOV

Aparıcı müəssisə: Ə. Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Ümumi cərrahiyyə I kafedrası.

Dissertasiyanın müdafiəsi “___” _____ 2016-cı il saat ___-da akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 03.061 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ1122, Bakı şəh., Şərifzadə küç. 196, Konfrans zalı.

Dissertasiya ilə akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin elmi bölməsində tanış olmaq olar.

Avtoreferat “___” _____ 2016-cı il tarixdə paylanılmışdır.

FD 03.061 Dissertasiya Şurasının
Elmi katibi, tibb üzrə elmlər doktoru:

İ.L.KAZIMOV

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Qalxanabənzər vəzi (QV) patologiyası endokrinologiyanın, cərrahiyyənin və onkologiyanın “ümumi təmas zonası”na aid olmaqla, müasir təbabətdə aktuallığını tədricən artırmaqdadır. Orqanın təkcə düyünlü böyümələri, ümumilikdə, əhalinin 3,0-7,0%-də, 35-40 yaşdan sonra isə - 46,0-50,0%-də qeyd edilir (Gharib H., Papini E., 2007; Dural A., Gonenc M., Buyukasik S. et al., 2012).

Qalxanabənzər vəzi düyünləri (QVD) klinik mahiyyətinə görə, qeyri-şiş xəstəliklərinə (müxtəlif parenximatöz və iltihabi zoblar), xoşxassəli şişlərə (adenomalar) və bədxassəli şişə (tireoid xərçəng) uyğun ola bilər (Пфанненштиль П., Хотце Л.-А., Шварц В., 2008).

QVD patogenezinə, differensial diaqnostikasında, cərrahi müalicə taktikasının seçilməsində və proqnozunda angiogenez və ümumilikdə, orqanın damarlanması, mikrosirkulyasiya şəbəkəsinin vəziyyəti lazımı səviyyədə tədqiq edilməmişdir.

“Angiogenez” – artıq mövcud olan damarlardan yenilərinin yaranmasıdır, həm bətdaxili inkişaf dövründə (“vaskulogenez”), həm də postnatal ontogenezdə bir sıra fizioloji bərpa proseslərində mühüm əhəmiyyətə malikdir. Bu proses kiçik damarların iç örtük (döşəmə) hüceyrələrindən, yəni endotel hüceyrələrindən başlanır, sonra isə yeni damar divarının digər quruluşları da formalaşır. Angiogenez tədqiqatlarının pioneri amerikalı cərrah J. Folkman hesab olunur (1971).

Angiogenezi sürətləndirən faktorlar mövcuddur. Bunların içərisində ən əhəmiyyətli – “damar endotelinin böyüməsi faktoru”dur (VEGF; vascular endothelial growth factor; Widlansky M.E., Malik M.A., 2015). Bir sıra digər orqanların və sistemlərin şiş proseslərinin tədqiqinə əsasən belə bir yanaşma formalaşmışdır ki, angiogenezin yüksək tempi, VEGF-in qan zərdabında yüksək miqdarı mənfi proqnostik faktordur, bədxassəli şişin sükunətdən invaziv xarakterə keçməsinə, sürətlə böyüməsinə, metastaz verməsinə və residivlərə səbəb olur (Əmiraslanov Ə.T. və həmmüəllifləri, 2008; Спринджук М.В., 2010; Stapor P.C., De Bock K., Carmeliet P., 2015).

Angiogenezi sürətləndirən faktorlar sırasında toxuma hipoksiyası, oksigen çatmamazlığı xüsusi əhəmiyyət daşıyır. QVD şəraitində müvafiq tədqiqatlar faktik yox dərəcəsindədir. Hipoksiyanın periferik qanda obyektiv sitokimyəvi parametrləri kimi qəbul edilmiş “eritrositlərin oksigen doyumuğu” (EOD) və “ qan formalı elementlərində sərbəst və peroksid oksidləşmə lipidləri” (SPOL) müvafiq xəstələrdə, iki qısa ilkin məlumat istisna olmaqla, tədqiq edilməmişdir (Qarayev Q.Ş., Həsənov İ.Ə., Mehəliyev O.Ş., 2009; Həsənov İ.Ə., 2010).

Klinik praktikada QVD-də yeni yaranan damar şəbəkəsini ultrasəs müayinələri ilə vizualizə etmək çox çətinidir. Göstəricilər ki, rəngli doppler kartalaşdırılması ilə düyündə axan qanın həcmi, mikrodamarların sıxlığını dəqiq təyin etmək mümkün deyildir, belə ki, doppler-sonoqrafiya metodu kapillyar qan cərəyanını aşkarlamaq üçün yetərsizdir (Sholosh B., Borhani A., 2011). Qalxanabənzər vəzidəki düyünün və ya düyünlərin mümkün bədlək dərəcəsi (maliqnezasiya) ilə ultrasonoqrafik-dopplerografiya təyin edilmiş damarlanma tipləri arasında birbaşa mütləq diaqnostik əhəmiyyətli bir əlaqə yoxdur (Tae H., Lim D., Baek K. et al., 2007; Suh H., A'amar O., Rodriguez-Diaz E. et al., 2011). “Qızıl standart” olan histoloji analizlərdə isə angiogenezi əksər hallarda yalnız QVD postoperasion materialında dəyərləndirmək mümkün olur ki, bu da xəstələrdə diaqnostika mərhələsinin yetərsizliyini heç də aradan qaldırmır (Спринджук М.В., 2010).

Beləliklə, ədəbiyyat təhlilinə əsasən, “QVD və angiogenezi” münasibətlərinin aşağıdakı cəhətləri zəif öyrənilmişdir:

- QVD xəstələrində düyünlərdə və onların ətrafında mikrodamar şəbəkəsinin vəziyyəti (intra-, perinodulyar mikrosirkulyasiya şəbəkəsi);
- QVD xəstələrində düyünlərdə angiogenezi göstəriciləri ilə müvafiq ultrasəs-doppler, periferik qanda “eritrositlərin oksigen doyumuğu” (EOD), “qan formalı elementlərində sərbəst və peroksid oksidləşmə lipidləri” (SPOL), “qan formalı elementlərində ribonukleoproteinlər” (RNP) sitokimyəvi parametrləri arasında mümkün asılılıq;
- Cərrahi müdaxilə taktikası və həcmi seçilməsində angiogenezi göstəricilərinin rolu;
- QVD xəstələrində icra edilmiş cərrahi əməliyyatların nəticələri (davam edən böyümə, residiv, metastaz) ilə angiogenezin birbaşa və dolay göstəriciləri arasında əlaqələr, bu əlaqələrin mümkün proqnostik əhəmiyyəti.

Tədqiqatın məqsədi. Qalxanabənzər vəzi düyünləri olan xəstələrdə differensial diaqnostikada, cərrahi müalicə taktikasının seçilməsində və proqnozlaşdırmada angiogenezin əhəmiyyətini öyrənmək və praktik tətbiq üçün müvafiq tövsiyyələr təklif etmək.

Tədqiqatın vəzifələri. Tədqiqat məqsədinə çatmaq üçün aşağıdakı məsələlər ardıcıl şəkildə həll edilmişdir:

1. Qalxanabənzər vəzi zob düyünlərində angiogenezi, peri-, intra-nodulyar damar şəbəkəsini, düyünlərin qanla təchizatını – ultrasəs, morfoloji, periferik qanı isə - sitokimyəvi analizlər ilə öyrənərək, nəticələri müqayisəli təhlil etmək;

2. Qalxanabənzər vəzi adenomalarında angiogenezi, peri-, intranodulyar damar şəbəkəsini, düyünlərin qanla təchizatını – ultrasəs, morfoloji, periferik qanı isə - sitokimyəvi analizlər ilə öyrənərək, nəticələri müqayisəli təhlil etmək;
3. Tireoiditlərin düyünlü formalarında angiogenezi, peri-, intranodulyar damar şəbəkəsini, düyünlərin qanla təchizatını – ultrasəs, morfoloji, periferik qanı isə - sitokimyəvi analizlər ilə öyrənərək, nəticələri müqayisəli təhlil etmək;
4. Qalxanabənzər vəzinin erkən mərhələli, gizli klinik gedişli düyün formalı xərçəngi, eləcə də - tireoid mikrokarsinoma (diametr $\leq 1,0$ sm) xəstələrində angiogenezi, peri-, intranodulyar damar şəbəkəsini, düyünlərin qanla təchizatını – ultrasəs, morfoloji, periferik qanı isə - sitokimyəvi analizlər ilə öyrənərək, nəticələri müqayisəli təhlil etmək;
5. QVD xəstələrində icra edilmiş cərrahi əməliyyatları qruplaşdırmaq, bu əməliyyatların klinik səmərəliliyini postoperasion dövrdə kompleks klinik-instrumental-laborator dinamik müşahidə vasitəsi ilə qiymətləndirmək (davam edən böyümə, residiv);
6. Korrelyasion-statistik təhlil əsasında QVD olan xəstələrdə “qeyri-şiş”, “xoşxassəli şiş” və “xərçəng” vəziyyətləri üçün angiogenezin və angio-arxitektonikanın etibarlı təyin meyarlarını tərtib etmək;
7. QVD olan xəstələrdə differensial diaqnostika və proqnozlaşdırma məqsədi ilə angiogenez, damarlanma, angio-arxitektonika, qan sitokimyəvi parametrləri əsasında konkret tövsiyələr hazırlamaq və praktik istifadə üçün təklif etmək.

İşin elmi yeniliyi:

1. Angiogenezin qalxanabənzər vəzinin düyünlü böyümələrinin patogeneetik tərkib hissəsi olduğu sübut edilmişdir (“de novo” damar şəbəkəsi yoxdursa, tam formalaşmış düyün də yoxdur).
2. Aydınlaşdırılmışdır ki, düyünün kapsulunda və daxilində yeni damarlar orqanın düyün ətrafındakı nisbi-intakt sahələrindən fərqli bir şəkildə formalaşır. Bu da düyün zonasının damar şəbəkəsinin, xüsusən də gizli klinik gedişli tireoid xərçəngdə - intakt zonalardan fərqli ultrasəs və morfoloji xüsusiyyətlərində təzahür edir.
3. İlk dəfə olaraq atipik tireoid adenoma, erkən mərhələli, gizli klinik gedişli tireoid karsinoma, eləcə də - mikrokarsinoma xəstələrində angioarxitektonikanın fasiləli-mozaik xarakteri, mikrosirkulyasiya şəbəkəsinin dəyişən sıxlığı, “qlomus” tipində mikrodamar kələfləri, kiçik arteriyalar ilə venalar arasında anastomozlar (şuntlar) tapılmış və bunların da QV-nin xoşxassəli və iltihabi düyünləri üçün xarakter olmadığı təsbit edilmişdir.

4. Qalxanabənzər vəzinin bədləşmiş düyünü olan xəstələrdə angiogenезin immunhistokimyəvi göstəricilərindən olan VEGF, CD31, CD34 markerlərinin toxumadakı yüksək miqdarı ilə qanda “eritrositlərin oksigen doymuluğunun azalması (↓)”, “sərbəst və peroksid oksidləşmə lipidləri miqdarının artması (↑)” və “ribonukleoproteinlərin miqdarının artması (↑)” arasında düz-mütənasib, statistik-etibarlı korrelyasiya əlaqələri aşkarlanmışdır ki, bu da erkən mərhələli və gizli klinik gedişli tireoid karsinomanın diaqnostikasında, həmçinin cərrahi müdaxilə taktikasının və həcmnin seçilməsində yeni istiqamətə başlanğıc verə bilər.
5. Xəstələrdə ultrasonoqrafik olaraq xaotik tip qarışıq damarlanma ilə paralel şəkildə qanda “eritrositlərin oksigen doymuluğu (↓)”, “sərbəst və peroksid oksidləşmə lipidləri (↑)”, “ribonukleoproteinlər (↑)” parametrlərinin xarakter dəyişiklikləri preoperasion mərhələdə diaqnostik əhəmiyyətlidir, düyündə bədləşməehtimalı ilə birbaşa, statistik-etibarlı xarakterdə əlaqəlidir və cərrahi müdaxilənin mümkün qədər radikallığını zəruri edir.
6. Angiogenез xüsusiyyətləri postoperasion dövrdə proqnostik əhəmiyyətlidir. Morfoloji-funksional cəhətdən “primitiv, funksional qeyri-fəal damarların xaotik yaranması”, “mikrodamarların yüksək sıxlığı ($>41/\text{mm}^2$)”, “yeni mikrodamarların xüsusi payının ümumi şəbəkənin 33,0%-dən artıqlığı” göstəriciləri ilə postoperasion tireoid qalıqda düyün, xüsusən də - karsinoma mikrodüyünü- residivi arasında statistik-etibarlı əlaqə tapılmış, cərrahi müalicədən sonra dinamik müşahidənin vacibliyi göstərilmişdir.

İşin praktik əhəmiyyəti:

Tədqiqat nəticəsində qalxanabənzər vəzinin müxtəlif klinik təbiətli düyünlərində angiogenезin və qanla təchizatın təyininin daha etibarlı kriteriləri tərtib olunmuş və bunlar iki qrupda cəmləşdirilmişdir: 1) mütləq-diaqnostik və 2) yönləndirici-diaqnostik əhəmiyyətli göstəricilər.

Damarlanmanın, qanla təchizatın bəzi ultrasonoqrafik parametrlərinin sistemləşdirilmiş təsviri ultrasəs, şüa diaqnostikası mütəxəssislərinin gündəlik işində faydalı ola bilər (1- maksimal sistolik sürət (MSS), 2 – rezistentlik indeksi (Rİ), 3 – yuxarı qalxanabənzər arteriyada qan cərəyanı sürəti ilə zob, adenoma, tireoidit, karsinoma arasındakı əlaqələr).

QV düyünləri olan xəstələrin əməliyyata hazırlıq dövründə periferik qanda EOD, SPOL, RNP sitokimyəvi parametrlərinin təyini üçün təklif edilmiş metodlar texniki cəhətdən asan icra olunan və böyük maddi vəsait tələb etməyən, ancaq kifayət qədər yüksək informativ sınaqlardır. Bunların ümumi-klinik və ya patomorfoloji laboratoriyaların gündəlik işinə tətbiqi

xəstələrdə diaqnostikəhəmiyyətli göstəriciləri artırmağa, həmçinin əməliyyatdan sonrakı dövrdə müşahidə və müalicə taktikasını optimallaşdırmağa yardım edəcəkdir.

Preoperasion mərhələdə angiogeneza və damarlanmaya aid müxtəlif metodlar ilə alınmış nəticələr QVD xəstələrinin cərrahi müalicəsində mühüm elmi-praktik əhəmiyyətli məsələlərdən olan “tireoid rezeksiya həcmi”nin, cərrahi sərhədlərin daha dəqiq seçilməsində, əməliyyat gedişində radikalıq ilə orqan-saxlayıcılıq arasında optimal balansın gözlənilməsində faydalı olacaqdır.

Nəhayət, dissertasiya nəticələri və praktik tövsiyələri tibbi təhsil müəssisələrində qalxanabənzər vəzinin normal və patoloji vəziyyətlərinin tədrisində istifadə oluna bilər.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. Angiogeneza – qalxanabənzər vəzinin düyünlü böyümələrində mütləq patogenetik faktorlara aiddir.

“De novo” damar şəbəkəsi yoxdursa, tam formalaşmış düyün də yoxdur, sadəcə düyünlü hiperplaziya vardır.

2. Angiogeneza – qalxanabənzər vəzinin qeyri-şiş, xoşxassəli və bədxassəli şiş təbiətli düyünlü böyümələrinin hər bir qrupunda spesifikliyə malikdir ki, bunun da konkret ultrasəs və morfoloji təzahürləri mövcuddur.

3. Angiogeneza intensivliyi və qalxanabənzər vəzi düyünlərinin damarlanma göstəriciləri ilə periferik qanda “eritrositlərin oksigen doyumuğu”, “formalı elementlərdə sərbəst və peroksid oksidləşmə lipidləri”, “formalı elementlərdə ribonukleinlər” sitokimyəvi parametrləri arasında statistik-ətibarlı korrelyasion əlaqələr vardır.

4. Angiogeneza və qalxanabənzər vəzi düyünü damarlanmasının diaqnostika və proqnozlaşdırmada faydalı ola biləcək göstəriciləri iki qrupda cəmləşdirilə bilər: 1) “mütləq” və 2) “yönəldici” əhəmiyyətli. Hər iki qrup göstərici QVD xəstələrinin cərrahi müalicəsində “orqansaxlayıcılıq” və “radikalıq” arasında optimal vəziyyətin seçilməsində digər göstəricilər ilə birlikdə nəzərə alınmalıdır.

5. Orqanın düyünlü böyümələri şəraitində angiogenезin və damarlanmanın bəzi ultrasəs, sitokimyəvi göstəriciləri “erkən mərhələli və gizli klinik gedişli tireoid karsinoma”nın diaqnostikasında və cərrahi müalicə taktikasının müəyyənləşdirilməsində istifadə oluna bilər.

Tədqiqatın nəticələrinin tətbiqi. Dissertasiyanın yekun nəticələri və müddəaları akad. M.A. Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin, həmçinin “Ömür” tibb klinikasının mikroskopik patologiya laboratoriyasının gündəlik işində tətbiq edilmişdir.

İşin ilkin müzakirəsi və aprobasiyası. Dissertasiyanın ayrı-ayrı hissələri və nəticələri barədə 2011-2015-ci illər ərzində akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin endokrin cərrahlığı şöbəsinin, “Ömür” tibb klinikasının elmi-metodik seminarlarında müntəzəm olaraq məlumatlar verilmişdir.

Dissertasiya akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin şöbələri və laboratoriyaları əməkdaşlarının birgə iclasında (18.04.2016), həmçinin akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin nəznində Aprobasiya Şurasında (25.06.2016) müzakirə olunmuşdur.

Nəşr. Dissertasiyanın ayrı-ayrı hissələri üzrə ümumilikdə 17 elmi iş şəklində nəşr olunmuşdur. Bunlardan 8-i məqalə, 9-u isə - müxtəlif konfransların, simpoziumların, elmi qurultayların materiallarında çap olunmuş tezislərdir.

Dissertasiyanın quruluşu və həcmi. Dissertasiya 156 kompüter səhifəsi həcmindədir. Mətn – girişdən (işin ümumi səciyyəsi), ədəbiyyat icmalından, tədqiqatın materialları və metodlarının təsvirindən (II fəsil), 3 fəslə əhatə edən xüsusi tədqiqatlar hissəsindən (III, IV, V fəsillər), alınmış nəticələrin təhlilindən və müzakirəsindən (yekun, VI fəsil), nəticələrdən, praktik tövsiyələrdən və istifadə olunmuş 213 ədəbiyyat mənbəyi siyahısından ibarətdir. Ədəbiyyat mənbələrindən 9-u Azərbaycan, 2-si türk, 85-i rus, 102-si - ingilis, 15-i – alman dilindədir. Dissertasiya mətnində 15 cədvəl, 63 şəkil və diaqram verilmişdir.

Tədqiqatın tibb elmlərinin problemli planı ilə əlaqəsi.

Elmi-tədqiqat işi aktualdır. Elmi tədqiqat işinin mövzusu akademik M.A. Topçubaşov adına ECM-nin elmi planına daxildir. Dövlət qeydiyyatı № 0106AZ00883.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat sırf klinik xarakterdə olmuş, retrospektiv və cari materialları əhatə etmişdir. 2003-2012-ci illərdə müalicədə və müşahidədə olmuş 538 xəstənin materialları araşdırılmışdır (405 qadın və 133 kişi). Bunlardan 174 xəstə QVD-nə görə cərrahi müalicə almış və hazırki tədqiqatın kontingentini təşkil etmişdir (126 qadın və 48 kişi).

Bunlardan əlavə, daha 30 nəfər praktik sağlam şəxs könüllü olaraq müayinələrə cəlb olunmuş və “müqayisə” qrupunu təşkil etmişdir (16 – 72 yaşlar arasında; orta 29,0±3,3 yaş; 20 qadın, 10 kişi; klinik təsbit edilmiş endokrin, somatik, immun-allergik patologiyasız).

Retrospektiv təhlil 2003-2012-ci illəri, cari təhlil isə - 2010-2012-ci illəri əhatə etmişdir.

Retrospektiv təhlil akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin arxiv materialları əsasında aparılmışdır.Cari təhlillər isə akad.M.A. Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin “endokrin cərrahlığı” şöbəsində və “Ömür” tibb mərkəzində müayinədə və müalicədə olan xəstələr kontingentində yerinə yetirilmişdir.

Arxiv materiallarının təhlili ilə yanaşı, həmin xəstələrdən müşahidədə olanlar və klinikaya təkrar müraciət edənlər də nəzərdə saxlanmışdır. 2010-cu ildən etibarən isə faktik olaraq bütün xəstələrin “boz şkala”, “doppler” rejimlərdə ultrasəs analizlərinin və əməliyyatdan sonrakı kompleks morfoloji analizlərinin nəticələri də əldə edilmişdir.

Xəstələrin əksəriyyəti qadınlar olmuşdur (126; 72,4%).31-50 yaşlar arasında xəstələr üstünlük təşkil etsə də (86; 49,5%), kontingentdə 20 yaşa qədər 8 pasientə də təsadüf edilmişdir.

Yanaşı xəstəliklər üzrə kontingent ciddi randomizasiya edilmişdir. Xüsusən də, damarların okklüziyası ilə gedən arteriitlər, flebitlər, sistem vaskulitlər, ateroskleroz, qeyri-spesifik xorali kolit, Kron xəstəliyi, Behçet xəstəliyi, ürək işemik xəstəliyi zamanı angiogenezdə mühüm dəyişikliklərin olması barədə məlumatlar nəzərə alınaraq, müvafiq xəstələr tədqiqatdan çıxarılmışdır. Bununla belə, 174 xəstədən 38-də (21,8%) müxtəlif ginekoloji, uroloji, qastro-enteroloji, endokrin, dermatoloji patologiya qeydə alınmış, ancaq xəstələrin obyektiv vəziyyətinə dair mütəxəssislərin rəyi əsas götürülməklə, onlar kontingentdə saxlanmışdır.

Bütün hallarda xəstələr klinik-palpator müayinə edilmiş, boyun deformasiyası, orqanın düyünlü böyümə dərəcəsi klinik praktikada ümumi qəbul olunmuş göstəricilərə uyğun qiymətləndirilmişdir. Xəstələrin hamısında qanın ümumi analizi, koaquloqramma analizi, “tireoid panel” hormonlarının analizi, elektrokardiografiya, qalxanabənzər vəzi ilə bərabər qarın boşluğu və kiçik çanaq üzvlərinin ümumi ultrasəs müayinəsi icra edilmişdir (174; 100,0%).“Tireoid panel” göstəricilərindən aşağıdakılar mütləq qaydada təhlil edilmişdir (174; 100,0%):TSH (tireoid stimullaşdırıcı hormon);T4 (tiroksin) ümumi;T4 sərbəst fraksiya;T3 (triiodtironin) ümumi;T3 sərbəst fraksiya; anti-TPO (anti-tireoid peroksidaza); anti TQ (anti-tireoglobulin); kalsitonin. Bunlardan başqa, 36 xəstədə (20,7%) “paratireoid hormon” da yoxlanmışdır.

Əksər xəstələrdə döş qəfəsi rəqəmsal texnologiyalı icmal rentgenoskopiyası yerinə yetirilmişdir (160; 92,0%).

Bunlarla bərabər, klinik göstəricilər əsasında selektiv exokardioqrafik (22; 12,6%), aşağı ətrafların, boyun arteriyalarının doppler-ultrasonoqrafik (20; 11,5%), baş-boyun, döş qəfəsi və qarın boşluğu üzvlərinin kompüter-tomoqrafik (14; 8,0%), regional nüvə-mağnit rezonansı (14;8,0%), regional limfa düyünlərinin püksion-sitoloji (7; 4,0%) təhlilləri, həmçinin – fibroezofaqogastroduodenoskopiya (7; 4,0%), endoskopik kolonoskopiya (6; 3,4%), uro-sistoskopiya (3; 1,7%) da aparılmışdır.

174 xəstədən 156-sı (89,7%) əməliyyata qədər 1,0 ildən 15,0 ilədək bir müddətdə konservativ müalicə almışdır. 18 xəstədə isə (10,3%) ilkin mürciət anından etibarən cərrahi müalicəyə qərar verilmişdir.

174 xəstənin hamısında cərrahi əməliyyat icra olunmuşdur (akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin endokrin cərrahlığı şöbəsi). Əməliyyatlar əksərən hissəvi xarakter daşımışdır (107 xəstə; 61,5%). Cərrahi əməliyyatlar aşağıdakı şəkildə qruplaşdırılmışdır:- sadə strumektomiya – 61 xəstə (35,1%); - bir payın düyünlə birlikdə parsial rezeksiyası (genişləndirilmiş strumektomiya) – 24 xəstə (13,8%);- payın irihəcmli rezeksiyası – 22 xəstə (12,6%);- orqanın istmus hissəsini və bir payını əhatə etmiş hemitireoidotomiya - 42 xəstə (24,1%); - subtotal tireoidotomiya – 25 xəstə (14,4%).

Aşağıdakı morfoloji müayinə üsulları tətbiq edilmişdir: ümumi histoloji; gümüşləmə, xrom duzları ilə reaksiyalar; histokimyəvi reaksiyalar (0,05%-li buferli tionin; yodid-peroksidaza, kolloid substrat reaksiyası); immunhistokimyəvi. Angiogenezi immunhistokimyəvi qiymətləndirərkən aşağıdakı 3 göstəricidən istifadə edilmişdir: 1) “damar endotelinin böyümə faktoru (VEGF)” – 139 xəstə; 2) “CD31 (PECAM-1) – 139 xəstə; 3) “CD34 (QBend)” – 139 xəstə. Əməliyyata qədərki mərhələdə sitokimyəvi müayinələrlə kapillyar (barmaq) və venoz (dörsək venası) qan nümunələrində aşağıdakı 3 parametrlə sitokimyəvi öyrənilmişdir: 1) eritrositlərin oksigen doymuluğu (EOD) – 174 xəstə;- 2) leykositlərdə sərbəst və peroksid oksidləşmə lipidlərinin (SPOL) miqdarı – 174 xəstə;- 3) leykositlərdə ribonukleoproteinlərin (RNP) miqdarı – 174 xəstə.

Morfoloji analizlər müvafiq rəhbərliklər və tövsiyələr əsasında icra olunmuşdur (Mikel U., 1994). Nümunələr “Nikon Eclipse 50i” (Yaponiya), “Krüss” (Avstriya) işıq-optik mikroskoplarında və “Krüss Topica Digital” kamerasının köməyi ilə yarımavtomatik rejimdə tədqiq edilmişdir.

Korrelyasion- statistik təhlillər.

Faktik rəqəm göstəriciləri «Biostatistics-6» proqramlar paketi ilə təhlil edilmişdir. Aşağıdakı göstəricilər arasında ikifaktorlu xətti korrelyasion analiz aparılmışdır:

- Angiogenez intensivliyi ↔ “eritrositlərin oksigen doyumuğu (EOD)”;
- Angiogenez intensivliyi ↔ “periferik qan hüceyrələrində sərbəst və peroksid oksidləşmə lipidləri (SPOL)”;
- Qan mikrodamarları şəbəkəsinin ümumi sıxlığı ↔ ultrasonoqrafik 4 fərqli vaskulyarizasiya tipi;
- Angiogenez intensivliyi ↔ ultrasonoqrafik 4 fərqli vaskulyarizasiya tipi;
- Strumektomiya, parsial rezeksiya ↔ latent tireoid karsinomanın sonrakı inkişafı (davam edən böyümə, residiv, metastaz);
- Hemitireoidektomiya ↔ latent tireoid karsinomanın sonrakı inkişafı (davam edən böyümə, residiv, metastaz);
- Subtotal tireoidektomiya ↔ latent tireoid karsinomanın sonrakı inkişafı (davam edən böyümə, residiv, metastaz).

Statistik təhlillər həm parametrik, həm də qeyri-parametrik göstəricilərə uyğun metodlar ilə aparılmışdır. Kiçikhəcmli tibbi-bioloji tədqiqat populyasiyaları üçün yetərli olan variasion statistika və alternativ statistika üsullarından istifadə olunmuşdur. Müxtəlif göstəricilərin bir-biri ilə korrelyasiyasının xarakteri, istiqaməti (düz, tərs mütənasiblik) və intensivliyi (zəif, orta, qüvvətli əlaqə) $P=0,95$ ($p \leq 0,05$) etibarlılıq səviyyəsində “korrelyasiya əmsalı (r)” və “uyğunluq əmsalı - Pirson kriterisi (χ^2)” ilə qiymətləndirilmişdir (Юнкеров В.И. и соавт., 2011).

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Kontingentə daxil edilmiş 174 xəstədə QVD-nə görə icra olunmuş cərrahi əməliyyatlar, həmçinin bu əməliyyatlardan sonra orqan qalığında düyünlü prosesin (zob, tireoid adenoma, latent tireoid karsinoma) residivləşmə tezliyi sistemləşdirilmişdir. Həmçinin residivin ləğvindən sonra kompleks morfoloji təhlildə angiogenez və angioarxitektonika xüsusiyyətlərinin ilkin düyün ilə qismən müqayisəsi də aparılmışdır.

Kontingentin əhəmiyyətli hissəsində əməliyyat həcmi məhdud olmuşdur (strumektomiyalar və pay rezeksiyaları – 107 xəstə; 61,5%; cədvəl 1).

Düyünlü böyümə residivləri zob, tireoid adenoma və latent (klinik gizli) gedişli tireoid karsinoma üçün təhlilə alınmış, tireoidit xəstələrinin postoperasion məlumatları isə buraya daxil edilməmişdir.

“Tireod zob” klinik qrupunda 46 xəstədən ümumilikdə 3-də zob düyünü residivi qeyd edilmişdir (6,5%).

“Tireoid adenoma” kimi dəyərləndirilmiş düyünlü böyümənin təkrarı 40 xəstədən 4-də qeydə alınmışdır (10,0%).

Cədvəl 1.

Qalxanabənzər vəzi düyünləri olan xəstələrdə icra edilmiş cərrahi əməliyyatlar (xəstələrin sayı)

Əməliyyatlar	Klinik qruplar				Cəmi
	Tireod zob	Tireoid adenoma	Tireoidit	Latent (klinik gizli gedişli) karsinoma	
Sadə strumektomiya	18	12	5	26	61 (35,1%)
Payın parsial rezeksiyası (genişləndirilmiş strumektomiya)	7	5	3	9	24 (13,8%)
Pay irihəcmli rezeksiyası	7	7	1	7	22 (12,6%)
Hemitireoidektomiya	8	8	3	23	42 (24,1%)
Subtotal tireoidektomiya	6	8	2	9	25 (14,4%)
Yekun	46	40	14	74	174 (100,0%)

Ən yüksək residiv göstəricisi latent (klinik gizli) gedişli xəstələr yarımqrupunda qeyd edilmişdir (74 xəstədən 15-i; 20,3%).

Residivin cərrahi ləğvindən sonra residiv düyün və perinodulyar zona tikələrində histokimyəvi və immunhistokimyəvi sınaqlar zob və tireoid adenoma xəstələrində angiogenez və angioarxitektonika xüsusiyyətlərinin ilk və residiv düyünlərdə faktik fərqlənmədiyini, latent tireoid karsinoma, tireoid mikrokarsinomada isə - mənfi dinamika ilə səciyyələndiyini, hemo-

mikrosirkulyasiya şəbəkəsinin daha qabarıq anomal dəyişikliklərə uğradığını göstərmişdir. Digər sözlərlə, düyünün ilkin klinik-morfoloji təbiəti ilə onun residivinin qan mikrodamarlar şəbəkəsi vəziyyəti arasında müəyyən bağlılıq ola bilər.

Ultrasəs-dopplerografiya olaraq xəstələrdə orqan daxilindəki düyünün müxtəlif zonalarında damarlanmasının ümumilikdə 4 tipi sistemləşdirilmişdir: - avaskulyar, - hipovaskulyar, - hipervaskulyar və - mikst (qarışıq; hipo-, hipervaskulyar).

Ultrasəs-dopplerografiya müayinədə xaotik hipo-hipervaskulyar, bəzi yerlərdə fasiləli-mozaik, bəzi yerlərdə isə olduqca sıx damarlanmanın “erkən mərhələli, gizli klinik gedişli tireoid karsinoma” və “tireoid mikrokarsinoma” xəstələri üçün daha xarakter olması təsbit edilmişdir (cədvəl 2).

Cədvəl 2.

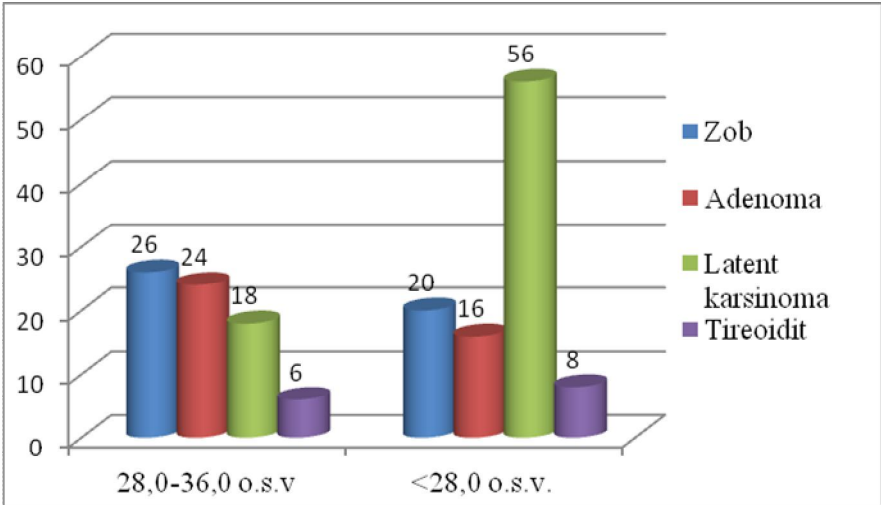
Qalxanabənzər vəzi düyünü və düyünətrafi zonası damarlanmasının ultrasonografiya-doppler tipləri (xəstələrin sayı)

Damarlanma tipləri	Düyünlərin klinik-nozoloji qrupları				Cəmi
	Zob	Adenoma	Tireoidit	Latent karsinoma	
Avaskulyar	9	6	-	-	15 (8,6%)
Hipovaskulyar	16	17	7	5	45 (25,9%)
Hipervaskulyar	18	16	6	11	51 (29,3%)
Mikst (hipo-, hipervaskulyar)	3	1	1	58	63 (36,2%)
Yekun	46 (26,4%)	40 (23,0%)	14 (8,0%)	74 (42,6%)	174 (100,0%)

Qan nümunələrinin sitokimyəvi təhlilləri sübut etmişdir ki, “atipik tireoid adenoma”, “erkən mərhələli, klinik gizli gedişli tireoid karsinoma”, o cümlədən – “tireoid mikrokarsinoma” xəstələrində eritrositlərin oksigen doyumuğu azalır (↓), qan formalı elementlərində sərbəst, peroksid oksidləşmə lipidlərinin və ribonukleoproteinlərin miqdarı isə, əksinə, artır (↑).

Tədqiqat kontingentində 174 xəstədən ümumilikdə 100-də (57,5%) EOD 28,0 o.s.v-dən aşağıdır; yalnız 74 xəstədə (42,5%) bu sitokimyəvi parametr “fizioloji referens norma” çərçivəsindədir (şək. 1).

Sərbəst və peroksid oksidləşmə lipidləri (SPOL) üzrə təhlildə 174 xəstənin təxminən yarısında (88 xəstə; 50,6%) periferik qanda SPOL səviyyəsi fizioloji norma daxilindədir (16,0-22,0 o.s.v.). 24 xəstədə (13,8%) müvafiq göstərici normadan azdır (<16,0 o.s.v.). 55 xəstədə isə (31,6%) - normadan bu və ya digər dərəcədə artıqdır (>22,0 o.s.v.).



Şək. 1. Qalxanabənzər vəzinin düyünlü böyümələri olan xəstələrin “eritrositlərin oksigen doyumuğu (EOD)” indeksinə görə paylanması (xəstələrin sayı; o.s.v - optik sıxlıq vahidi)

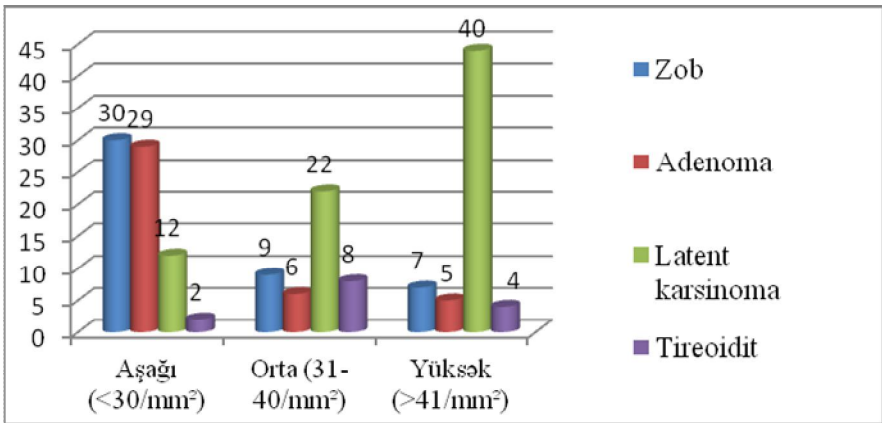
Morfoloji analizlər nəticələrinin təhlilində məlum oldu ki, tam formalaşmış həqiqi düyünü tireoid parenximanın düyünşəkilli böyüməsindən fərqləndirən əlamətlərdən biri düyün kapsulunun mövcudluğudursa, digəri – düyünün məhz tam formalaşmış mikrodamarlar şəbəkəsinin varlığıdır. Belə bir qənaətə gəlinmişdir ki, “de novo” mikrodamar şəbəkəsi yoxdursa, qalxanabənzər vəzinin həqiqi düyünü də yoxdur, sadəcə orqan parenximası düyün şəklinə hiperplaziyaya uğramışdır.

Morfoloji analizlərlə həm də iltihab şəraitində, tireoidit düyünü daxilində tireoid zob və tireoid adenoma xəstələri üçün səciyyəvi olmayan “intranodulyar mikrovaskulit” fenomeni də aşkarlanmışdır.

QVD-də və onun bilavasitə ətrafında qan mikrodamarlarının yüksək histoloji-morfometrik sıxlıq göstəricisinin “gizli klinik gedişli tireoid karsinoma” diaqnozu ilə statistik etibarlı və düz mütənasib xarakterdə əlaqəsi aşkarlanmışdır (şək. 2.).

QVD-də “de novo” damarların xüsusi sıxlığının 33,0%-dən yüksək səviyyəsi ilə düynünün bədlisi (“latent tireoid karsinoma” və ya “tireoid mikrokarsinoma”) arasında statistik etibarlı düz mütənasib bağlılıq vardır. Belə bir nizamlı əlaqə zob, adenoma, tireoidit düynüləri üçün xarakter deyildir.

Bundan əlavə, qan mikrodamarlarının sıxlığı $41/\text{mm}^2$ üzərində olan 56 xəstədən 40-da (71,4%) latent tireoid karsinoma müəyyən edilmişdir.



Şək. 2. Qalxanabənzər vəzinin müxtəlif düynülü böyümələri olan xəstələrdə qan mikrodamarlarının ümumi sıxlığı göstəriciləri (xəstələrin sayı)

QVD xəstələrində preoperasion mərhələdə EOD sitokimyəvi parametrinin anomal-aşağı səviyyəsi (\downarrow) ilə düynünün bədləşməsi (“gizli klinik gedişli tireoid karsinoma” və ya “tireoid mikrokarsinoma”) arasında statistik etibarlı, yüksək dərəcəli düz mütənasib əlaqə mövcuddur; təhlil edilmiş digər QVD düynü xəstələrində (zob, adenoma, tireoidit) belə bir statistik etibarlı korrelyasiya yoxdur.

Qan sitokimyəvi və əməliyyat materialının histoloji analizlərinin bəzi nəticələri müqayisə edilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, histoloji-morfometrik “yüksək sıxlıqlı qan mikrodamar şəbəkəsi (>41/ mm^2)” göstəricisi ilə periferik qanın “EOD \downarrow ”, “SPOL \uparrow ” və “RNP \uparrow ” sitokimyəvi

statusları arasında nizamlı və statistik etibarlı xarakterli əlaqələr mövcuddur.

Nəticələrin təhlili əsasında belə bir qənaətə gəlinmişdir ki, QVD xəstələrində cərrahi əməliyyat planlaşdırılarkən “orqansaxlayıcılıq” ilə “mümkün radikallıq” arasında optimal bir mövqenin müəyyənləşdirilməsində, digər göstəricilər ilə kompleks şəkildə, damarlanma və angiogenezi xarakterizə edən, əməliyyata qədər əldə olunmuş məlumatlar da nəzərə alınmalıdır.

NƏTİCƏLƏR

1. Angiogenezi - qalxanabənzər vəzi böyüməsinin “düyün” xarakterinin təsdiqində mütləq patogenetik faktorlara aiddir. “De novo” damar şəbəkəsi yoxdursa, tam formalaşmış tireoid düyün də yoxdur, sadəcə orqanın düyünşəkilli böyüməsi (nodulyar hiperplaziya) mövcuddur.

2. Qalxanabənzər vəzidə düyünün ultrasəs-doppleroqrafik olaraq “qarışıq hipo-hipervaskulyar, peri-intranodulyar” damarlanma tipi ilə gizli klinik gedişli tireoid karsinoma, o cümlədən bu qrupa daxil edilmiş “tireoid mikrokarsinoma (diametr $\leq 1,0$ sm)” diaqnozu arasında düz-mütənasib, yüksək intensivlikli korrelyasiya mövcuddur (74 xəstədən 58-də; 78,4%; $r=0,73$; $p<0,04$; $\chi^2=98,0$).

3. Qalxanabənzər vəzi düyünündə qan mikrodamarlarının aşağıdakı göstəriciləri ilə “gizli klinik gedişli tireoid karsinoma” diaqnozu arasında statistik etibarlı və düz mütənasib xarakterli əlaqə vardır:

- ümumi yüksək sıxlıq ($>41,0/\text{mm}^2$; 74 xəstədən 40-da; 54,1%; $r=0,57$; $p<0,04$; $\chi^2=69,0$),

- “de novo” qan mikrodamarlarının xüsusi sıxlığının 33,0%-dən yüksək səviyyəsi (74 xəstədən 56-da; 75,7%; $r=0,65$; $p<0,04$; $\chi^2=59,0$).

Qeyd edilən 2 parametrin mövcudluğu müvafiq xəstədə postoperasion dövrdə daha diqqətli klinik araşdırmanı və müşahidəni zəruri edir.

4. Xəstələrdə tireoid düyünün xaotik tip peri-, intranodulyar damarlanması ilə paralel şəkildə qanda “eritrositlərin oksigen doymuluğunun azalması” (63 xəstədən 59-da; 93,6%), “sərbəst və peroksid oksidləşmə lipidləri miqdarının artması” (63 xəstədən 50-də; 79,4%)- cərrahi müdaxilənin mümkün qədər radikallığı göstərişlərinə aid edilə bilər.

5. Postoperasion tireoid qalıqda düyün residivi ilə cərrahi əməliyyat materiallarında müəyyən edilmiş aşağıdakı göstərici arasında statistik-etibarlı əlaqə mövcuddur və həmin göstərici residiv üçün köməkçi proqnostik parametr kimi istifadə oluna bilər:

- qan mikrodamarlarının ümumi yüksək sıxlığı ($>41/\text{mm}^2$ göstəricili 56 xəstədən 22-də residiv mövcudluğu; 39,3%; $r=0,32$; $p<0,05$; $\chi^2=19,0$).

PRAKTİK TÖVSIYYƏLƏR

1. Qalxanabənzər vəzi düyünləri xəstələrində ultrasəs-doppler-energetik müayinələrdə təyin edilmiş tireoid düyünün qarışıq tip (“hipo-, hiper-vaskulyar”; “peri-, intranodulyar”), yüksək intensivlikli xaotik damarlanması ilə yalnız postoperasion tapıntı ola biləcək “gizli klinik gedişli tireoid karsinoma və tireoid mikrokarsinoma” arasındakı düzmütənasib əlaqə klinik-nozoloji diaqnozun formalaşdırılmasında və proqnozda nəzərə alınmalıdır.

2. Qalxanabənzər vəzi düyünləri xəstələrində cərrahi əməliyyat taktikası, götürüləcək rezektatın sərhədləri və həcmi seçilərkən bəzi parametrlərin diaqnostika mərhələsində aşkarlanmış aşağıdakı dəyişiklikləri də mümkün maksimalıq (radikalıq) üçün göstərişlərə aid edilməlidir:

- qarışıq xaotik damarlanma;
- eritrositlərin oksigen doymuluğunun azalması (\downarrow);
- qan elementlərində sərbəst və peroksid oksidləşmə lipidləri miqdarının artması (\uparrow).

3. Gündəlik praktik işdə kapillyar qanda sitokimyəvi təyini çətin olmayan aşağıdakı parametrlər “gizli klinik gedişli tireoid karsinoma və tireoid mikrokarsinoma” xəstələrində diaqnostik mərhələdə “yönəldici”, proqnozlaşdırmada isə - “mənfi” faktor kimi istifadə oluna bilər:

- “eritrositlərin oksigen doymuluğunun aşağı səviyyəsi”,
- “qan elementlərində sərbəst və peroksid oksidləşmə lipidlərinin yüksək səviyyəsi”,
- “qan elementlərində ribonukleoproteinlərin yüksək səviyyəsi”.

4. Postoperasion materialların aşağıdakı morfoloji parametrləri qalxanabənzər vəzi düyününün residivinin proqnozlaşdırılmasında “mənfi” (ehtimalı yüksəldən) faktor kimi nəzərə alınmalıdır:

- qan mikrodamarları şəbəkəsinin ümumi yüksək sıxlığı ($>41,0/\text{mm}^2$) + funksional-fəal mikrodamarların aşağı xüsusi payı;
- yüksək intensivlikli xaotik hemomikroangiogenez (“de novo” qan mikrodamarları: $>33,0\%$).

5. Xəstələrdə tireoid düyünün və düyün ətrafının damar şəbəkəsini əks etdirən ultrasəs-doppler, postoperasion-histoloji, həmçinin – qanda angiogenezlə əlaqəli olan sitokimyəvi parametrlər orqan patologiyasına dair tədqiqat işlərində, elmi-metodik çalışmalarda, tədris prosesində istifadə oluna bilər.

Dissertasiya mövzusu üzrə çap olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Корреляционные связи между морфологическим состоянием микроциркуляторного русла капсулы и метастазированием рака щитовидной железы «Актуальные вопросы преканцерогенеза и злокачественных опухолей в различных климато-географических зонах» (материалы международной конференции), Якутск, 15 октября 2009 г., с.144-146 (соавт. Гасанов И.А., Заманов Р.М.).

2. Микроциркуляторное русло капсулы и метастазирование рака щитовидной железы «XIII Российский онкологический конгресс», Москва, 17-19 ноября 2009 г., с. 312-313 (соавт. Гасанов И.А., Заманов Р.М.).

3. Состояние микроциркуляторного русла капсулы щитовидной железы у лиц без тиреоидной патологии и в условиях метастатического роста рака органа. Сərrahiyə Jurnalı, Bakı, 2010 №1 (21), s. 31-34 (соавт. Гасанов И.А., Заманов Р.М.).

4. Qalxanvari vəzi xoşxassəli düyünlərində və gizli klinik gedişli xərcəngində leykositlərin bəzi mikroskopik parametrlərinin differensial diaqnostik əhəmiyyətinə dair. Сərrahiyə Jurnalı, Bakı, 2010, №4 (24), s. 27-30 (həmmüə. Zamanov R.M., Həsənov İ.Ə., Ələkbərova Ü.V.).

5. Qalxanvari vəzi böyümələrində “eritrositlərin oksigen doyumluğu”, mikrosirkulyasiya damar şəkəsi vəziyyəti və “bədxassəlilik” arasında əlaqələr. Azərbaycan Tibb Universitetinin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları, Bakı, 2010, “Təbib” nəşriyyatı, s. 57-58.

6. Qalxanvari vəzi düyünlü törəmələrinin differensial diaqnostikasında damarlanmanın ultrasəs və morfoloji xüsusiyyətlərinin əhəmiyyəti. Azərbaycan Respublikası Dövlət Elmi Tibb Kitabxanasının 70 illiyinə həsr olunmuş respublika elmi-praktik konfransın tezisləri, Bakı, 2010, s. 22-24.

7. Индекс кислородной насыщенности эритроцитов периферической крови при опухолях щитовидной железы: цитохимические и клинические параллели. VI съезд онкологов и радиологов стран СНГ, Душанбе, 1-4 октября 2010 г., с. 110 (соавт. Гасанов И.А.).

8. Diagnostic and prognostic significance of relations between angiogenesis and some cytochemical parameters of peripheral blood in thyroid nodes. XII Beynəlxalq Avrasiya Сərrahiyə və Qastroenterologiya konqresinin materialları, Bakı, 13-16 oktyabr 2011, s.284.

9. Diagnostic significance of some ultrasonographic parameters in the hidden clinical course of thyroid carcinoma. XII Beynəlxalq Avrasiya

Cərrahiyyə və Qastroenterologiya konqresinin materialları, Bakı, 13-16 oktyabr 2011, s.303-304(həmmüəlliflər Zamanov R., Aliyeva N.).

10. Qalxanvari vəzi xoşxassəli düyünləri və erkən xərçəngində angiogenezin ultrasəs və sitokimyəvi qiymətləndirilməsi. Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nəaliyyətləri, Bakı, 2012, №4, s.70-73.

11. Ангиогенез при покоящемся, раннем и латентном раке щитовидной железы: диагностические и прогностические аспекты. Cərrahiyyə Jurnalı, Bakı-2013, №1 (33), s.86-91 (soavt. Zamanov P.M., Gasanov İ.A.).

12. Qalxanabənzər vəzinin erkən və klinik gizli gedişli xərçənginin diaqnostikasında angiogenez göstəricilərinin əhəmiyyəti. Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2013, N3, s.57-61 (həmmüəllif Həsənov İ.Ə).

13. Qalxanvari vəzi erkən xərçəngində angiogenezin kompleks tədqiqi nəticələri. Tibb elmləri doktoru, professor Bəhram Məmmədovun oğlu Aşurovun anadan olmasının 70 illiyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialları, Bakı, 2013, s.131-134 (həmmüəllif Həsənov İ.Ə).

14. Qalxanabənzər vəzi xoş və bədxassəli düyünlərində angioarxitektonika və angiogenez xüsusiyyətləri. Tibb elmləri doktoru, professor Əlniyaz Əli oğlu Məmmədovun 60 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları, Bakı, 2015, s.124-125 (həmmüəllif Həsənov İ.Ə).

15. Qalxanabənzər vəzi kiçik düyünlərinin differensial diaqnostikasında angiogenezin əhəmiyyəti: klinik, ultrasəs, morfoloji paralellər. Sağlamlıq Jurnalı, Bakı, 2015, №3, s.102-109 (həmmüəllif Ağayev B.A, Həsənov İ.Ə).

16. Qalxanabənzər vəzi düyünlərində damarlanma və angiogenez xüsusiyyətləri. Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, Bakı, 2015 №4, s.128-132 (həmmüəllif Həsənov İ.Ə.).

17. Ангиогенез и ангиоархитектоника в узлах щитовидной железы: клинико-морфологические параллели. Вестник Хирургии Казахстана, Алматы, 2016 №1(46), с.60-64 (soavt.Gasanov İ.A.).

РУСТАМ ЗОХРАБ ОГЛЫ МАХМУДОВ

ВЫБОР ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ УЗЛОВЫХ РАЗРАСТАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ АНГИОГЕНЕЗА

Резюме

Работа выполнена в клиническом контингенте, состоящем из 174-х пациентов (126 женщин и 48 мужчин) в возрасте 14–77 лет с узловыми увеличениями щитовидной железы (ЩЖ). Из них: 46 – различные зобы, 40 – аденомы ЩЖ, 14 – узловые формы тиреоидитов и 74 – тиреоидные карциномы ранней стадии или скрытого клинического течения (в том числе – микрокарциномы с диаметром узла $\leq 1,0$ см). В предоперационном периоде наряду с ультразвукографическим исследованием у больных цитохимически изучены «индекс кислородной насыщенности (ИКН) эритроцитов», «свободные и перекисного окисления липиды (СПОЛ) в форменных элементах крови», «рибонуклеопрептеины (РНП) в форменных элементах крови». Большинство выполненных операций – резекции ЩЖ различного объема (107 больных; 61,5%), лишь частично – гемитиреоидэктомия и субтотальная тиреоидэктомия (67; 38,5%). Постоперационно у всех больных комплексно морфологически рассмотрен ангиогенез в узлах и прилежащих к ним зонах органа. Дана корреляционно-статистическая оценка связям отдельных показателей васкуляризации, формирования новых сосудов с опухолевой и неопухолевой природой тиреоидных узлов (p ; r ; χ^2).

Установлено, что смешанный хаотический тип васкуляризации, низкий уровень ИКН (\downarrow), повышение уровня СПОЛ и РНП (\uparrow) в предоперационном периоде, а также – высокая плотность микроциркуляторного русла, “de novo” сформированных микрососудов и гиперэкспрессия «фактора роста эндотелия сосудов» прямо-пропорционально коррелируют с рецидивом и малигнизацией тиреоидного узла. Это придает необходимость особо тщательного наблюдения за соответствующими больными в послеоперационном периоде.

При выборе объема хирургического вмешательства, определении хирургических границ резектата у больных с узлами ЩЖ целесообразно учитывать также такие параметры, как хаотический

тип васкуляризации, снижение ИКН (↓), повышение уровня СПОЛ и РНП (↑) в периферической крови пациентов.

RUSTAM ZOHRAB MAHMUDOV

THE CHOICE TACTICS OF SURGICAL TREATMENT OF NODULAR GROWTHS OF THE THYROID GLAND DEPENDING ON THE ANGIOGENESIS CONDÍTION

Summary

The work carried out in the clinical contingent consisting of 174 patients (126 women and 48 men) aged 14-77 years with nodular enlargement of the thyroid gland (TG). From them: 46 - different goiters, 40 - thyroid adenoma, 14 - nodal forms of thyroiditis and 74 - thyroid carcinoma in early stage or latent clinical course (including - microcarcinoma node with $\leq 1,0$ sm diameter).

In the preoperative period in patients it was studied cytochemically "index of oxygen saturation (IOS) of red blood cells," "free and lipid peroxidation (FLPO) in the elements of blood," "ribonukleoproteins (RNP) in the elements of blood" along with ultrasonography research. The majority of the executed operations- resection of thyroid in various sizes (107 patients; 61.5%), only partially - hemithyroidectomy and subtotal thyroidectomy (67; 38.5%).

In postoperative stage all patients were checked out angiogenesis and sites adjacent to them authority areas by morphologically complex. It was given correlation and statistical valuation relations of separate indicators of vascularization, formation of new blood vessels by the tumor and non-tumor nature of thyroid knots (p ; r ; χ^2).

It was determined that the mixed chaotic type of vascularization, low level IOS (\downarrow), high level of FLPO and RNP (\uparrow) in the preoperative period, and- the high density of the microvasculature, "de novo" formed microvessels and overexpression of "vascular endothelial growth factor" is directly -proportionallycorrelate with recurrence and malignancy of thyroid node. This makes the need for very close monitoring of appropriate patients in the postoperative period.

When you select a volume of surgical intervention, determining the boundaries rezektata surgical patients with thyroid nodules is also advisable to take into account parameters such as the type of chaotic vascularization, decreased IOS (\downarrow), rising level FLPO and RNP (\uparrow) in the peripheral blood of patients.

İxtisarlara və şərti işarələrin siyahısı

EOD – eritrositlərin oksigen doyumu

MSS – maksimal sistolik sürət

O.s.v. – optik sıxlıq vahidi

Rİ – rezistentlik indeksi

RNP – ribonukleoproteinlər

SPOL – sərbəst və peroksid oksidləşmə lipidləri

TSH – tireod-stimullaşdırıcı hormon

TH – tireoid hormonlar

USM – ultrasəs müayinəsi

QB – qalxanabənzər vəzi

QVD – qalxanabənzər vəzi düyünləri

VEGF (vascular endothelial growth factor) – damar endoteli böyümə faktoru

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 732. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ
им. акад. М.А. ТОПЧИБАШЕВА

На правах рукописи

РУСТАМ ЗОХРАБ оглы МАХМУДОВ

**ВЫБОР ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
УЗЛОВЫХ РАЗРАСТАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ АНГИОГЕНЕЗА**

3213.01 – Хирургия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации представленной на соискание
ученой степени доктора философии по медицине

Баку – 2016