

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

MİLLİ ONKOLOGİYA MƏRKƏZİ

Əlyazması hüququnda

VƏFA ZAHİD QIZI VƏLİYEVƏ

**SÜMÜK ŞİŞLƏRİNDƏ DAMAR ENDOTELİNİN BÖYÜMƏ
AMİLİNİN CD31 RESEPTORUNUN KLİNİKİ ƏHƏMİYYƏTİ**

3224.01 – Onkologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKİ – 2016

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universitetinin onkologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: **tibb üzrə elmlər doktoru, professor, əməkdar elm xadimi, akademik, Ə.T.Əmiraslanov**

Elmi məsləhətçi: **tibb üzrə elmlər doktoru, professor H.K.Muradov**

Rəsmi opponentlər: **tibb üzrə elmlər doktoru, Ə.Ə.Sultanov
tibb üzrə elmlər doktoru, İ.Ə.Həsənov**

Aparıcı təşkilat: **Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, onkologiya kafedrası**

Dissertasiyanın müdafiəsi “_16___” _09_____ 2016-cı il tarixdə saat “___”-da Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində FD.03.021 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1122, Bakı şəh., H.Zərdabi küç., 79 B.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin kitabxanasında tanış olmaq olar.

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

**FD 03.021 Dissertasiya Şurasının
elmi katibi, tibb üzrə fəlsəfə doktoru,
dosent**

R.A.Hüseynova

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

MÖVZUNUN AKTUALLIĞI. Sümük şişləri ümumi bir termin olub həm bədxassəli, həm də xoşxassəli şişləri əhatə edir (Əmiraslanov Ə.T.və həmm. 2014).

Bədxassəli sümük şişləri müəyyən edilən xəstələrin anamnezində sümük və yumşaq toxumanın zədələnməsi mühüm rol oynayır. Bədxassəli sümük şişlərinin əmələ gəlməsində irsi faktorun da rolu az deyil (Əmiraslanov Ə.T., İbrahimov E.E.,2009). Sümük şişləri dedikdə əsasən osteosarkoma və osteomalar nəzərdə tutulur. Osteogen sarkoma ümumi bədxassəli sümük şişlərinin təxminən 60%-ni təşkil edir (Семенов Н.Н.вə həmm.2002). Belə ki, 16 yaşa qədər uşaqlarda rast gəlinən şişlərin 10%-ni osteosarkomalar təşkil edir. Avropa ölkələrində əsasən İtaliya, Fransa, Almaniyada xəstələnmə göstəricisi 60-80 milyon əhaliyə 200 nəfər təşkil edir (Берченко Г. Н., Улумбекова. М.И. 2002). Sümük şişləri oğlanlarda qızlara nisbətən daha çox təsadüf olunur, qızların yaş həddi oğlanlara nisbətən aşağı olur. Uşaqlarda sümük şişlərinin 95%-ni osteogen sarkoma və Yuiinq sarkoması təşkil edir. Bunun da 50-70%-i osteogen sarkomanın payına düşür . Sümük sarkomaları çox aqressiv gedişi ilə, müalicəyə çətin tabe olması ilə və mənfi proqnozu ilə seçilir (Muradov H.K. 2001). Xüsusən də yeniyetmələrdə və gənclərdə ətrafların amputasiyası və ekzartikulyasiyası kimi ağır şikəstedici əməliyyatların aparılması bu xəstələrin həyat keyfiyyətinə mühüm təsir edir. Osteogen sarkoma əsasən uzun borulu sümüklərin metafizində, daha çox isə diz oynağında təsadüf olunur (Вачёв Р. В. 2004).

Xoşxassəli sümük şişləri çox təhlükəli deyil, amma bəzi hallarda sümük toxumasının kövrəkliyinin artmasına və sınıqlara gətirib çıxara bilər. Şiş toxuması böyüdükcə ətraf sinir və əzələlərə təzyiq edir ki, bu da ağrı sindromunun və nevroloji pozğunluqların əmələ gəlməsinə səbəb olur (Əmiraslanov Ə. T.və həmm. 2009).

Xoşxassəli sümük şişlərinin bütün növlərinin müalicəsi cərrahidir. Ümumiyyətlə ,sümük şişləri digər şişlərə nisbətən az təsadüf olunduğundan onun etiologiyası da tam öyrənilməmişdir. Lakin xəstəliyin əmələ gəlməsinə şərait yaradan səbəblər müəyyən edimişdir. Bunlara misal olaraq

travma, dizembrional pozğunluqlar, ionlaşdırıcı şüaların təsirini misal göstərmək olar (Krishnan K.K.et.al,2005). Sümük toxumasının inkişafında və regenerasiyasında, şiş toxumasının əmələ gəlməsində angiogeneza prosesləri mühüm rol oynayır. Son illər xarici tibbi ədəbiyyatda angiogenezin xoş və bəd xassəli şişlərin tərəqqisində metastaz verməsində və sonrakı proqnozunun müəyyənəşdirilməsində rolu haqqında bir çox məlumatlara rast gəlinir. (Березов Т.Т.и др. 2009).Son illərin elmi tədqiqatları nəticəsində angiogenezdə həlledici faktor kimi, 1989-cu ildə kəşf edilmiş damar endotelinin inkişaf amili (VEGF) hesab edilir (Бабкина И.В.и др.,2010). Bu amil damar endotel hüceyrələrinə yüksək mitogen təsir etdiyi halda, digər hüceyrə tiplərinə demək olar ki, təsir etmir (Breslin J.W.et al.2007). VEGF əksər solid şişlərin hüceyrələri tərəfindən ekspresiya edilir. Bu amilin çox yüksək sekresiyasına ağciyər, qalxanvari vəz karsinomalarında, süd vəzi, mədə, yoğun bağırsağ, sidik kisəsi, yumurtalıq və uşaqlıq boynu şişlərində rast gəlinir. (Carmeliet P. 2003).

Müxtəlif lokalizasiyalı solid şişlərdə angiogenezin öyrənilməsi həm nəzəri, həm də praktik baxımdan mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, damar endotelisinin böyümə amili angiogenezin güclü stimulyatoru olduğundan o həm də terapevtik təsir üçün effektiv hədəf hesab edilir. Damar endotelinin böyümə amilinin anti-VEGF terapiya nəticəsində blokada alınması endotelial damar hüceyrələrinin proliferasiyasının və miqrasiyasının qarşısını alır (Muradov H.K. və həmm., 2013). Bu, damarların böyüməsinin inhibisiyasına gətirir və metastazverməni zəiflədir (Hicklin D. J., Ellis L. M.2005).Ümumiyyətlə,sümük şişlərinin histogenezinin,diaqnostikası və proqnozlaşdırılmasının aşağıda göstərilən aspektləri praktiki olaraq az öyrənilmiş və aktual olaraq qalır:

-Sümük şişlərində damar endotelial böyümə amilinin (DEBA) CD-31 reseptorunun parametrləri təyin olunmayıb, halbuki onların tipi və differensiasiya dərəcəsi histo-və sitotipik göstəricilər ilə korrelyasion əlaqədədir;

-Sümük şişlərində hər bir histogenetik variantının ayrılıqda proqnostik əhəmiyyəti aydınlaşdırılmamış qalır;

-Sümük şişlərində transformasiya olunmuş sümük hüceyrələrinin differensiasiyası ilə bu və ya digər sitoloji, histoloji, histokimyəvi və DEBA CD-31 reseptoru göstəricilərini cəmi və prosesin kliniki gedişi arasında korrelyasion əlaqələr tam işlənib hazırlanmamışdır.

Yuxarıda qeyd edilənlərə görə, sümük şişlərində angiogenezin

öyrənilməsi tərəfimizdən mühüm elmi-praktik əhəmiyyətə malik məsələ hesab edilmiş və hazırkı tədqiqatın aparılmasına əsas vermişdir.

Tədqiqatın məqsədi: Xoş və bədxassəli sümük şişlərində DEBA-nin CD-31 reseptorunun immunohistokimyəvi göstəricilərinin təyini və onun xəstəliyin klinik gedişində, differensial diaqnostikasında və proqnozlaşdırılmasında rolunun öyrənilməsi.

Tədqiqatın vəzifələri: Göstərilən məqsədin yerinə yetirilməsi aşağıdakı vəzifələrin həllinə əsaslanmışdır:

1. Tədqiqat kontingentinə daxil olan xoş və bədxassəli sümük şişlərində DEBA-nin CD31 reseptorunun səviyyəsinin xəstəliyin klinik gedişində və proqnozunda rolunun öyrənilməsi.
2. Xoş və bədxassəli sümük şişlərində metastaz, residiv və 5 illik yaşama göstəricilərinin təyini.
3. Osteoma, osteoid-osteoma və osteosarkoma zamanı koaqulyasion nekroz ocaqlarının göstəricilərinin statistik tədqiqi.
4. Xoş və bədxassəli sümük şişlərində endotelial qatında CD-31 təyin edilən damarların miqdarının müqayisəli səciyyəsi.
5. Xoş və bədxassəli sümük şişləri zamanı toxumanın limfoid infiltrasiyası ilə CD-31 faktoru arasındakı əlaqənin öyrənilməsi.

Elmi yenilik. Hazırkı tədqiqatda ilk dəfə olaraq xoş və bədxassəli sümük şişləri zamanı şiş toxumasında şişin histotipindən və histodifferensiasiya dərəcəsiindən asılı olaraq DEBA CD-31 reseptoru öyrənilməklə, angiogenezin xəstəliyin klinik gedişi və proqressiyasında (residiv və metastazvermə) rolu aydınlaşdırılmışdır. CD31-in sekresiyasından asılı olaraq xəstəliyin proqnostik amillərinin parametrləri dəqiqləşdirilmişdir. Xoş və bədxassəli sümük şişləri üzərində aparılan morfoloji analizlərin təhlili əsasında bu qrup xəstəliklərdə erkən morfoloji diaqnostikani dəqiqləşdirən meyarlar müəyyən edilmişdir. Öyrənilmiş yenitörəmələrin histoloji və histokimyəvi quruluşlarının çoxamilli təhlili əsasında sümüyün qeyri-şiş zədələnmələri və sümük şişləri zamanı sümük hüceyrələrinin differensiasiyasının histo-və sitotipik əlamətlərinin xarakterik amilləri təyin edilmişdir. Sümük şişlərinin bioloji xüsusiyyətlərinə əsasən immunhistokimyəvi metodun köməyi ilə alınan göstəricilər proqnostik əhəmiyyətə malikdir və respublikada aparılan tədqiqatlar içərisində birincilər sırasındadır. Aparılmış tədqiqatlarla sümük şişlərinin diaqnostikasının optimallaşdırılması və proqnozlaşdırılması üçün

təklif etdiyimiz kompleks morfoloji diaqnostik metodların(kompleks və immunhistokimyəvi) klinik-praktiki dəyəri göstərilmişdir.

Dissertasiya işinin praktiki əhəmiyyəti. Alınan göstəricilər xoş və bədxassəli sümük şişlərində angiogenozun tədqiqi nəticəsində xəstəliyin proqnozunun optimallaşdırılmasına imkan verə bilər. Neoplazmaların morfoloji diaqnostikasında əlavə meyarlar DEBA CD-31 reseptorunun parametrlərinin tədqiqi sümük şişlərinin diaqnostikası üçün dəqiqliyini artırır. Bu parametrin tədqiqi əsasında histogenozun görə müxtəlif olan sümük hüceyrə populyasiyalarının tərkibi və strukturu aşkar olunmuş və onların fərdi bioloji xüsusiyyətləri təyin edilmişdir. Göstərilmişdir ki, qeydə alınan morfoloji və immunhistokimyəvi göstəricilər sümük şişlərinin differensial dərəcəsinin müəyyənləşdirilməsində kifayət qədər diskriminant qüvvəyə malikdir. Əsas sitoloji, histoloji, histokimyəvi və immunhistokimyəvi parametrlər bədxassəli sümük şişlərinin proqnozlaşdırılmasında əlavə göstəricilər kimi istifadə oluna bilər. Hazırkı tədqiqatın nəticələri onkoloqların, cərrahların, travmatoloqların, histoloqların, morfoloqların, onkoloqların gündəlik işində differensial diaqnostikada geniş istifadə oluna bilər.

Müdafiəyə çıxarılmış əsas müddəalar:

1. Xoş və bədxassəli sümük şişlərinin stromasında yerləşən damarların endotel qatında CD-31 immunomarkeri müstəqil diaqnostik əhəmiyyətə malikdir.
2. Endotel qatında CD-31 pozitiv hüceyrələr olan damarların miqdarı ilə şiş prosesin bədxassəlilik dərəcəsi arasında düz mütənəsiblik vardır. Damarların miqdarı artdıqca bədxassəlilik dərəcəsi (I-III) və histopatoloji qradasiya da (G_0-G_3) yüksəlir.
3. CD-31 faktoruna malik damar endotelial hüceyrələrinin miqdarı patoloji ocağın nekrozlaşması ilə düz, spontan nekrozlaşma və limfoid infiltrasiya ilə tərs mütənəsiblik təşkil edir.
4. DEBA faktorunun yüksək səviyyəsi qeydə alınan damarların miqdarı çox olduqca, sümük şişlərinin patoloji tərəqqisi (proqresiyası) artır və qeyri-qənaətbəxş proqnoza malik olurlar.

Nəticələrin nəşri və tətbiqi. Tədqiqatın nəticələrinə əsaslanan və elmi işin əsas mahiyyətini özündə əks etdirən 13 elmi iş (onların 3-ü xarici ölkələrdə) çap edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin onkologiya kafedrasının tədris proqramına, ATU-nun Cərrahiyyə Klinikasının praktik fəaliyyətində tətbiq olunur.

Dissertasiyanın aprotasiyası. Dissertasiyanın əsas materialları elmi-praktik konfranslarda və konqreslərdə məruzə və müzakirə edilmişdir (Bakı, 2012; Bakı, 2015; Sinqapur-Moskva, 2015; Bakı, 2015; Bakı, 2016). Azərbaycan Respublikası Onkoloqlarının Elmi Cəmiyyətində (06.07.2015) məruzə və müzakirə edilmişdir.

Dissertasiya işi ATU-nun kafedralarası və Onkoloji klinikasının əməkdaşları ilə birgə elmi konfransında (12.01.2016) AR SN Milli Onkologiya Mərkəzinin elmi seminarında (15.04.2016) müzakirə edilmişdir.

Dissertasiyanın strukturu və həcmi. Dissertasiyanın materialları 170 kompyuter səhifəsində çap edilmiş və özündə giriş, ədəbiyyat icmalı, tədqiqatın material və metodlarını, şəxsi tədqiqatın nəticələrini və onların müzakirəsini, yekunu, nəticələri, praktik tövsiyələri və 172 mənbənin daxil olduğu ədəbiyyat siyahısını birləşdirir.

Tədqiqat işi 25 cədvəl və 59 şəkillə illüstrasiya olunmuşdur.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Hazırkı tədqiqata qarşıya qoyulmuş məsələlərə müvafiq olaraq xoş və bədxassəli sümük şişləri diaqnozu qoyulmuş A. T. Abbasov adına Bakı şəhər onkoloji dispanserində, ARSN ET Travmatologiya və ortopediya institutunda və ATU-nun Onkoloji Klinikasında 2000-ci ildən 2014-ci ilə kimi müalicədə olan xəstələrin kompleks şəkildə öyrənilmiş məlumatları daxil edilmişdir. Qarşıya qoyulmuş məsələlərin həlli üçün işdə aşağıdakı tədqiqat üsulları istifadə edilmişdir: klinik, rentgenoloji, sitoloji, histoloji, histokimyəvi, immunhistokimyəvi və statistik

Tədqiqatın klinik metodları

Tədqiqata daxil olmuş sümük şişi diaqnozu qoyulmuş 162 xəstəyə protokol açılmışdır. Protokola xəstəlik tarixinin nömrəsi, xəstələrin yaşı, cinsi mənsubiyyəti, patoloji prosesin lokalizasiyası, anamnezin qısaldılmış məlumatı, klinik və laborator göstəriciləri, sitoloji, histoloji, histokimyəvi və immunhistokimyəvi müayinələrin və biopsiyaların nömrəsi, keçirilmiş terapiyanın və müalicə variantlarının xarakteri daxil edilmişdir.

Bizim tədqiqatımızda rentgenoloji üsullarla klinik müayinə zamanı, yaxud, zahirən təyin olunmayan yeni törəmənin sümükdə yerləşməsinin

dəqiqləşdirməsini, bir sümük həcmində (epifizar ya diafizar yerləşməsi) mənbəyin yayılmasını və onun böyümə zonasına münasibəti aşkarlanmışdır. Həmçinin bu üsul patoloji ocağın mərkəzi (sümük iliqliyi kanalının içərisində) yaxud periferik (intrakortikal, subkortikal ya subperiostal) lokalizasiyasını, yenitörəmənin böyümə istiqamətini, sərhədlərin aydınlığını istər əhatə edən sümükdə, istərsə də yumşaq toxumalarla təyin etməyə imkan vermişdir. Bu müayinə zamanı şiş toxumasının strukturu və sümüyü əhatə edən normal, sklerozlaşmış və ya osteoporoz sahəsinin tapılması tədqiqatımız üçün çox böyük əhəmiyyət kəsb etmişdir.

Sitoloji müayinə üsullarına – punktaların, hematoksilin-eozin və tioninlə boyamış yaxma-izlərin rutin sitoloji analizi, diaqnozun sonrakı histoloji verifikasiyası, sitoloji və histoloji rəylərin müqayisəsi aid edilmişdir. Tədqiqatımıza arxiv materialının (histoloji preparatlar, parafin bloklar ya formalində fiksə olunmuş material), həmçinin operativ müdaxilə zamanı yenidən götürülmüş toxuma fraqmentlərinin tədqiqi aid edilmişdir. Kəsiklər deparafinizasiyadan sonra hematoksilin-eozin, Van-Qizon üsulu ilə pikrofuksin və tionin boyağı ilə rənglənmişlər.

Histokimyəvi analiz üçün materialı 80% spirt məhlulunda fiksə etmişik. Qlikogenin təyini üçün yod turşusu və Şiff reaktivi (ŞİK ya PAS-reaksiya) ilə boyaqdan istifadə edilmişdir. Xondroid maddəni və stromanın miksotomoz degenerasiyasının təyini üçün Kreyberq üsulu ilə boyamadan istifadə olunmuşdur. Arqirofil (retikulyar) karkas gümüşlə impregnasiyanın köməyi ilə təyin edilmişdir. Osteoid toxumanın aşkarlanması üçün Perls reaksiyası, dəmir və qələvi fosfataza ilə reaksiya aparılmışdır.

Bu tədqiqatlarımızda ДАКО (Fransa) (CD 31, Endothelial Cell, clone JC 70A, isotype: Lg GI, kappa 0, 2/1ml) firmasının reaktivlərindən istifadə olunmuşdur. İmmunohistokimyəvi müayinədə maye azotda dondurulmuş materialdan hazırlanmış, asetonda fiksə edilmiş kriostat kəsiklərdən və 10%-li formalin məhlulunda fiksə edilmiş parafin blok materialından istifadə edilmişdir.

Tədqiqat obyektimizə daxil olan xoş və bəd xassəli sümük şişi diaqnozu morfoloji təsdiq olunmuş xəstələrin ümumi sayı 162 nəfər olmuşdur. Bunlardan 95 (58,6%) kişi, 67 (41,4%) qadın olmuşdur. Ən çox xəstə - 66 (40,7%) – 11 -20 yaş qrupunda olmuşdur. Ümumiyyətlə isə xəstələrin 2/3 –dən çoxu – 114 (70,3%) – insanın ən yaradıcı həyat dövrü olan 11 -40 yaş qrupunda müəyyən edilmişdir.

Sümük şişləri olan xəstələrdə müayinələr müvafiq ardıcılıqla və mərhələlərlə aparılıb. Kliniki müayinələrin - sorğunun aparılması, laborator müayinələrin aparılması, birincili mənbəyin, regional limfa düyünlərinin, qarın boşluğu, kiçik çanaq və döş qəfəsi üzvlərinin instrumental müayinələri (ultrasəs, rentgen, kompyuter və maqnit –rezonans tomoqrafiyaları, radioizotop), şiş diaqnozunun morfoloji təsdiqi, şiş toxumasında angiogenin immunohistokimyəvi göstəricilərinin tədqiqi, yanaşı gedən xəstəliklərin müəyyənəşdirilməsi.

162 xəstənin 45 (27,8%) –də sümük toxumasının müxtəlif növ xoş xassəli şişləri və şişəbənzər zədələnmələri və 117 (72,2%) - də isə bəd xassəli şişləri diaqnozu qoyulmuşdur.

Sümük şişlərinin aşağıda göstərilən növləri qeyd edilmişdir:

-osteoid osteomalar- 28 (17,3%) xəstə

-osteoma - 17 (10,5%) xəstə

-osteogen sarkoma - 117 (72,2%) xəstə

Osteogen sarkomaların mikroskopik olaraq 3 variantı ayırılmışdır. Osteolitik variant 45 (38,5%) xəstədə, osteoplastik variant 29 (24,8%) xəstədə, qarışıq variant 43 (36,7%) xəstədə müşahidə olunmuşdur.

Osteoma və osteoid-osteoma diaqnozu qoyulmuş 45 xəstədə müalicə cərrahi yolla aparılmışdır. Osteogen sarkomanın müalicəsində şişin mərhələsindən, yerləşməsindən, xəstənin ümumi vəziyyətindən və s. göstəricilərdən asılı olaraq müxtəlif tək, kombinə olunmuş və kompleks müalicə metodlarından istifadə olunub. Belə ki, cərrahi müalicə 37 (31,6%) xəstədə, şüa müalicəsi 10 (8,5%) xəstədə, kimya dərman müalicəsi 20 (17,0%) xəstədə, kombinə olunmuş müalicə 18 (15,3%) xəstədə və kompleks müalicə 32 (27,3%) xəstədə tətbiq olunmuşdur.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Xoş və bədxassəli sümük şişlərinin təsnifat parametrlərini təkmilləşdirmək, müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırmaq, proqnozu dəqiqləşdirmək məqsədi ilə bizim tərəfimizdən DEBA-nin spesifik markeri olan CD-31 reseptoru immunhistokimyəvi olaraq tədqiq edilmişdir. İmmunhistokimyəvi tədqiqatımızın əsas məqsədi toxuma, hüceyrə və qeyri hüceyrəvi strukturlarda xəstəliyin markeri olan antigenlərin təyini olunmasıdır.

Osteoma diaqnozu ilə 17 xəstə müşahidə edilmişdir. Osteoma zamanı DEBA-nin markeri olan CD-31 çox aşağı səviyyəsi (0 – 1 ş. v.) aşkar

edilib. Hüceyrə tərkibində CD-31 immunomarkerinin ekspresiyasının müəyyən edilməməsi o sahələrdə damarların olmamasına dələlət edir. Statistik metodların nəticələri əsasında aşkar edilmişdir ki, endotelial qatında CD-31 təyin edilən damarların miqdarı osteoma zamanı aşağı göstəricilərlə xarakterizə olunur və 1 mm^2 ölçülü histoloji kəsiklərdə $2,3 \pm 0,6$ civarında təyin edilir. Beləliklə, sümük patologiyası ilə angiogenezin pozitiv materialının miqdarı arasında tərs mütənəsblik vardır. Tədqiqatın vəzifələrinə uyğun olaraq, CD-31-in ekspresiyası ilə toxumanın limfoid infiltrasiyası, spontan nekrozlaşma, angiogenez və invaziya dərəcəsi arasında asılılığı aşkar etmək üçün nəticələrin analizi aparılmışdır. Toxumanın limfoid infiltrasiyası ilə CD-31-in ekspresiyası arasında əlaqə öyrənilmişdir. Limfoid infiltrasiyanın yüksək səviyyəsi qeydə alınmamışdır. Deməli, toxumanın limfoid infiltrasiyası ilə CD-31-in ekspresiyası arasında əks korrelyasiya mövcuddur ($\chi^2=2,44$; $p>0,05$). Spontan nekrozlaşmanın CD-31-in ekspresiyası arasında əlaqənin 17 xəstədə öyrənilməsi nəticəsində aydın olmuşdur ki, spontan nekrozlaşma ilə CD-31-in ekspresiyası arasında əks korrelyasion əlaqə var ($\chi^2=1,26$; $p>0,05$). Angiogenezin səviyyəsinin CD-31-in ekspresiyası ilə əlaqəli öyrənilməsi zamanı aşkar edilmişdir ki, angiogenezin səviyyəsi ilə CD-31-in ekspresiyası arasında statistik dürüst müsbət əlaqənin olduğunu sübuta yetirmişdir ($\chi^2=5,45$; $p<0,01$).

İnvaziyanın yüksək və orta dərəcəsi 17 xəstənin heç birində qeydə alınmamışdır. 17 xəstənin hamısında (100,0%), bu zaman CD31-in zəif ekspresiyası (-) qeydə alınmışdır.

Göstərilənlərdən aydın olur ki, invaziya dərəcəsi ilə CD-31-in ekspresiyası arasında statistik dürüst müsbət asılılıq aşkar edilməmişdir ($\chi^2=0,64$; $p<0,01$). Osteomalar zamanı çox az və ya tamamilə neqativ CD-31 ekspresiyası ilə xarakterizə olunan az saylı yeni yaranmış damarlar aşkarlanır. Bu göstərici isə qənaətbəxş proqnozu ilə xarakterizə olunur.

Osteoid-osteoma diaqnozu ilə 28 xəstə müşahidə edilmişdir. Statistik metodların nəticələri əsasında aşkar edilmişdir ki, endotelial qatında CD-31 təyin edilən damarların miqdarı osteoid - osteoma zamanı aşağı göstəricilərlə xarakterizə olunur və 1 mm^2 ölçülü histoloji kəsiklərdə $3,7 \pm 0,2$ civarında təyin edilir.

Osteoid - osteoma zamanı DEBA markeri olan CD-31 çox aşağı səviyyəsi (0 – 1 ş. v.) aşkar edilib. Hüceyrə tərkibində CD-31 immunomarkerinin ekspresiyasının müəyyən edilməməsi o sahələrdə

damarların olmamasına dəlalət edir. Beləliklə, sümük patologiyası ilə angiogenezin pozitiv materialının miqdarı arasında tərs mütənəsiblik vardır. Prosesin zəif damarlanma səviyyəsi ilə xəstəliyin proqnozu və residivləşməsi arasında korrelyasion əlaqələrin təhlili nəticəsində aşkar edilmişdir ki, angiogenez faktorlarının aşağı səviyyəli ekspresiyası zamanı prosesin çox erkən involyusiyası, az saylı residivləri baş vermiş, xəstələrin proqnozu isə qənaətbəxşliliyi ilə xarakterizə olunmuşdur.

Patoloji ocaqda spontan nekrozlaşma ocaqları çox kiçik sahələr, qeyri-müəyyən formalar, əsasən qan damarları ətrafında yerləşən mikroocaqlı adacıqlarla xarakterizə olunur. Yəni spontan nekrozlaşma əlamətləri ilə DEBA-nin immunofenotip markeri olan CD-31 arasında düz mütənəsiblik mövcuddur. Belə ki, damar divarlarında və stroma elementlərində CD-31 pozitiv maddənin azalması spontan nekrozlaşma sahələrinin ölçülərinin azalmasına səbəb olur. Osteoid - osteoma zamanı sümük toxumasının limfoid infiltrasiyası zəif dərəcədə müəyyən edilir, bu parametrlə angiogenez faktoru arasında əks əlaqə aşkar edilmişdir.

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində aşkar edilmişdir ki, osteoid - osteoma zamanı spontan nekrozlaşma, limfoid infiltrasiya, angiogenez və invaziya dərəcəsində CD-31-in yüksək ekspressiyası (++) qeydə alınmamışdır. CD-31-in orta səviyyəli ekspressiyası (+) spontan nekrozlaşma, limfoid infiltrasiya və angiogenez zamanı müəyyən edilir. CD-31-in yüksək ekspressiyası (++) 28 xəstənin heç birində qeydə alınmır. Qeyd edilən göstəricilər osteoid - osteomalar zamanı qənaətbəxş proqnoz ilə xarakterizə olunurlar.

Tədqiqatımızda osteosarkoma diaqnozu qoyulmuş 117 xəstənin (100%) 45-də (38,5%) osteolitik variant aşkar olunmuşdur.

Statistik metodlarla aşkar edilmişdir ki, endtelial qatında CD-31 təyin edilən damarların miqdarı osteolitik variant osteosarkomalar zamanı osteoma müqayisədə daha yüksək göstəricilərlə xarakterizə olunur və 1 mm² ölçülü histoloji kəsiklərdə 18. 3±0, 9 civarında təyin edilir.

Osteolitik variant osteosarkomalar zamanı CD-31 pozitiv materialın yüksək səviyyəsi (3, 0 - 4, 0 ş. v.) aşkar edilir. Bu səviyyə osteoma ilə müqayisədə çox yüksəkdir. Daha dəqiq desək, CD-31 miqdarı prosesin bədxassəlilik potensialı ilə düz mütənəsiblik kəsb edir. Tədqiq edilən patologiyada damarların epitel hüceyrələri tərəfindən ekspresiya olunan və stromal elementlərin sitoplazmasında aşkarlanan CD-31 miqdarı ilə şiş tərəqqisi, progressivləşmə arasında düz mütənəsiblik müəyyən edilib. Belə

ki, əvvəlki tədqiqat qrupu ilə müqayisədə immunofermentin səviyyəsinin artması ilə əlaqədar olaraq metastazlar, residivlər, infiltrativ böyümə daha çox hallarda qeydə alınır. Tədqiq etdiyimiz patologiya zamanı spontan nekrozlaşma ocaqları çox böyük sahələri əhatə edirlər. Osteolitik variant osteosarkomalar zamanı spontan nekrozlaşmaya əsasən proqnoz neqativ qiymətləndirilə bilər.

Patoloji ocağın stromasında limfoid infiltrasiya osteolitik variant osteosarkomalar zamanı orta göstəricilərlə xarakterizə olunurlar.

Tədqiq edilən neoplazmalarda əvvəlki müşahidə ilə (osteoma və osteoid-osteoma ilə) müqayisədə CD-31 göstəriciləri daha yüksəkdir. Osteolitik variant osteosarkomalar zamanı yeni yaranmış damarların endoteliositlərində ekspresiya olunan CD-31-in orta – yüksək səviyyəsi fonunda şiş toxumasının qan dövrəni yüksəlmiş və qana tələbatı artmışdır. Çox guman ki, bu amil də angioneogenez triggerlərinin, yəni, damarların inkişaf faktorlarının sekresiyasına gətirib çıxarır. Yeni yaranan kapillyar sistemi şiş toxumasını əhatə edir və onun böyüməsinə və metastaz verməsinə şərait yaradır.

Osteolitik variant osteosarkomalar zamanı invaziya dərəcəsi ilə damarların endotel və adventsial hüceyrələri, həmçinin stromal elementlərin ekspresiya etdiyi CD-31 arasında düz mütənasib əlaqə aşkarlanmışdır. Belə ki, invaziya artdıqca DEBA faktorunun sekresiyasının yüksək göstəriciləri qeydə alınıb.

Qarışıq variant osteosarkoma diaqnozu qoyulmuş xəstələrin 43-də (36,7%) də müəyyən edilmişdir. Statistik metodlarla aşkar edilmişdir ki, endotelial qatında CD-31 təyin edilən damarların miqdarı qarışıq variant osteosarkoma zamanı osteolitik variant osteosarkoma və xüsusən də osteoma müqayisədə çox yüksək göstəricilərlə xarakterizə olunur və 1 mm^2 ölçülü histoloji kəsiklərdə $24.3 \pm 0,8$ civarında təyin edilir. Qarışıq variant osteosarkoma zamanı endotelial və adventsial hüceyrələrdə, həmçinin stromal elementlərdə, xüsusən də limfo-leykositar yığımlarda CD-31 ekspresiyasının çox yüksək qiymətləri (4, 0 ş. v. və çox.) müəyyən edilir, CD-31-in ekspresiyası ilə qeyd edilən patologiyanın bədxassəli transformasiyası arasında düz mütənasiblik mövcuddur. Qarışıq variant osteosarkoma zamanı DEBA faktorunun yüksək ekspresiyası proqnoza neqativ təsir edir. Qarışıq variant osteosarkoma zamanı angiogenez faktoru olan CD-31-in ekspresiyası ilə spontan nekrozlaşma arasında düz mütənasiblik mövcuddur, yəni şiş toxumasının spontan nekrozlaşma

ocaları bu variant patologiyalarda çox böyük ölçülərlə (adacıqlarla) xarakterizə olunurlar. Qeyd edilən patologiyada çox az miqdarda limfoid elementlər, limfo-plazmositar infiltrasiyası, şiş ocaqlarının limfoid toxuma elementləri ilə (makrofaqlar, leykositlər, limfositlər, tosqun hüceyrələr) sirayəti qeydə alınır. Bəzi sahələrdə, ümumiyyətlə, iltihab elementlərinə rast gəlinmir. Limfoid elementlərin sayının az olması, həmçinin qan damarlarının endotel hüceyrələri tərəfindən ekspresiya edilən CD-31 immunofermentin çox olması nəticəsində bu iki parametr arasında statistik, dürüst və birbaşa əks korrelyasion əlaqə yaranır. Bu patologiya zamanı şiddətli angiogenez aşkar edilir. Tədqiqatlarımızda aşkar edilmişdir ki, qarışıq variant osteosarkoma ilə şiş toxumasının damarlanma dərəcəsi və yeni damarların yaranması (neoangiogenez) arasında düz mütənasiblik müəyyən edilir. Belə ki, damarların endotel hüceyrələrinin şiddətli proliferasiyası və miqrasiyası, CD-31 immunomarkerinin yüksək dərəcəli ekspresiyası səbəb olur ki, bu da özlüyündə yeni yaranan damarların stimullaşmasına gətirib çıxarır. Son nəticədə qeyd edilən faktor damarların inkişafının artmasına və şiş hüceyrələrinin metastazlaşma potensialının yüksəlməsinə gətirib çıxarır. Qanın tərkibində olan oksigen və qidalı maddələrin şiş toxumasına çox miqdarda gəlməsi ilə nəticələnən mikrosirkulyator damarlarının sayının artması isə öz növbəsində şişin daha intensiv tərəqqisinə gətirib çıxarır.

Qeyd etməliyik ki, tədqiqatımız zamanı müəyyən edilən angiogenez ilə qarışıq variant osteosarkoma arasında statistik dürüst düz korrelyasion əlaqə də mövcud olduğu üçün, neoplazmada çox saylı damarların və xüsusən də yetkin olmayan, tam inkişaf etməmiş kapillyar sisteminin inkişafı, persist hüceyrələrinin isə demək olar ki, qeydə alınmaması, şiş daxili təzyiqin artmasına və nəticədə damarların sıxılmasına gətirib çıxarır. Bu qeyd edilən parametrlər nəinki şişə sitotoksik maddələrin nəqliyyatının pozulmasına gətirib çıxarır, həmçinin şiş toxumasının labüd artımı üçün əlverişli şərait yaradır.

Tədqiqata daxil olan osteoplastik variant osteosarkoma diaqnozu qoyulmuş xəstələrin sayı 29 (24. 8%) nəfər təşkil etmişdir. Statistik metodların nəticələri əsasında aşkar edilmişdir ki, endotelial qatında CD-31 təyin edilən damarların miqdarı osteoplastik variant osteosarkomalarda osteoma ilə müqayisədə çox yüksək göstəricilərlə xarakterizə olunur və 1 mm² ölçülü histoloji kəsiklərdə 11. 30±0, 5 civarında təyin edilir (p<0, 001). Osteolitik və qarışıq variant osteosarkomalar ilə müqayisədə isə

osteoplastik variant osteosarkomalarda endotelial qatında CD-31 təyin edilən damarların miqdarı daha az sayda qeydə alınmışdır (müfəqiq olaraq $18.3 \pm 0,9$ və $24.3 \pm 0,8$).

Tədqiq etdiyimiz patologiya zamanı spontan nekrozlaşma ocaqları böyük sahələri əhatə edirlər. Osteoplastik variant osteosarkomalar zamanı spontan nekrozlaşmaya əsasən proqnoz neqativ qiymətləndirilə bilər.

Osteoplastik variantda əvvəlki müşahidələrlə (osteoma və osteoid-osteoma ilə) müqayisədə angiogenez daha yüksəkdir. Osteoplastik variant osteosarkomalar zamanı ekspresiya olunan CD-31-in orta – yüksək səviyyəsi fonunda şiş toxumasının qan dövranı yüksəlmiş və qana təlabatı artmışdır. Yeni yaranan kapillyar sistemi şiş toxumasını əhatə edir və onun böyüməsinə və metastaz verməsinə şərait yaradır. Belə ki, yüksək dərəcəli angiogenez metastaz vermənin, residivlərin, operativ müdaxilədən sonra ağırlaşmaların daha tez-tez baş verməsi ehtimalını artırır.

Qarışıq variant zamanı şiddətli angiogenez aşkar edilir. Tədqiqatımızda aşkar edilmişdir ki, qarışıq variant osteosarkoma ilə şiş toxumasının damarlanma dərəcəsi və yeni damarların yaranması (neoangiogenez) arasında düz mütənəsiblik müəyyən edilir. Belə ki, CD-31-çox yüksək ekspresiyası və güclü angiogenez şiş hüceyrələrinin metastaz və residiv vermə potensialının yüksəlməsinə gətirib çıxarır. Qeyd edilən parametrlər nəinki şişə sitotoksik maddələrin nəqliyyatının pozulmasına gətirib çıxarır, əksinə şiş toxumasının inkişafı üçün əlverişli şərait yaradır.

Osteoplastik variantda DEBA-nin reseptoru CD-31-in orta-yüksək səviyyəsi aşkarlanmışdır. Bunu nəzərə alaraq osteoplastik variantda metastaz və residivlər osteolitik və qarışıq variant osteosarkomalarla müqayisədə daha gec müşahidə edilmişdir.

Aparığımız tədqiqatlar zamanı alınmış nəticələrə əsasən sümük şişlərində residiv, metastazların əmələ gəlməsi və 5-illik yaşama göstəricisi öyrənilmişdir. Belə ki, alınan nəticələr aşağıdakıları deməyə əsas verir.

Sümük şişi xəstələrində xüsusi müalicədən sonra 117 xəstənin 61- də ($52,1 \pm 3,4\%$) residiv qeydə alınmışdır. Residivlər əlamətləri müalicədən sonra 6 aydan 34 aya qədər müddətdə əmələ gəlmişdir. Xəstələrin əksəriyyətində residivlərin orta 12-14 ay təşkil etmişdir. Xəstələrin əksəriyyətində residivlər müəyyən edilərkən, xəstədə yanaşı olaraq həm də metastazlar aşkar edilmişdi. Osteosarkomaların hər 3 növündə residivlərin əmələ gəlməsi ayırı-ayrılıqda öyrənilmişdir. Belə ki, osteoplastik variantda

48,2% (14 xəstə), osteolitik variantda 55,5% (25 xəstə) və qarışıq variantda 72,0% (31 xəstə).

Sümük şişləri olan xəstələrdə 117 xəstədən 52- da (44,4%) müalicədən sonra metastazlar aşkar olunmuşdur və orta əmələgəlmə müddəti $17,1 \pm 1,2$ ay təşkil etmişdir. Bundan əlavə 52 xəstənin 20-də (38,4%) metastazlar 5 ilə qədər əmələ gəlmişdir. Osteoplastik variantda 37,9% (11 xəstə), osteolitik variantda 44,5% (20 xəstə), qarışıq variantda 62,7% (27 xəstə) uzaq metastaz aşkarlanmışdır, $p < 0,05$.

Yuxarıda qeyd edilənləri nəzərə alaraq sümük şişləri zamanı diqər müalicə metodlarının effektivliyini qiymətləndirmək məqsədilə xəstələrin yaşaması öyrənilmişdir. Tədqiqata daxil olan 117 sümük şişləri xəstənin 27- si (23, 1%) 5 ildən çox yaşamışdır.

Cədvəl №1

Osteosarkomalarda 5-illik yaşama göstəricisi

4									15								
5- illik yaşama göstəriciləri																	
Osteolitik variant						Osteoplastik variant						Qarışıq variant					
Xəstələrin cəmi sayı (mütləq rəq.)			5 il yaşayan xəstələrin sayı			Xəstələrin cəmi sayı (mütləq rəq.)			5 il yaşayan xəstələrin sayı			Xəstələrin cəmi sayı (mütləq rəq.)			5 il yaşayan xəstələrin sayı		
			Mütləq rəq.	%-lə	Mütləq rəq.				%-lə	Mütləq rəq.	%-lə						
Residiv																	
22	8	36,4	14	4	28,6	16	4	12,9									
Metastaz																	
19	4	21,1%	11	3	27,2	12	2	7,4									
Residiv və metastazsız yaşayanlar																	
0	0		4	2	50,0%	0	0										
Residiv və metastazla yaşayanlar																	

Beləliklə, xoşxassəli neoplazmalardan fərqli olaraq bədxassəli neoplazmalarında yeni yaranan çox saylı qan kapilyarları işi hər tərəfdən əhatə edərək, neoplastik prosesin daha yüksək artımına və metastazlaşma ehtimalının artmasına səbəb olur. Qeyd edilən amillər, çox erkən şiş tərəqqisinə səbəb olduğu üçün, daha effektiv antiangiogenetik müalicə proqramının tətbiqinə səbəb olur və prosesi proqnostik qeyri-qənaətbəxş edir.

Nəticələr

1. Tədqiqat kontingentinə daxil olan xəstələrdə DEBA-nin CD-31 reseptorunun səviyyəsi aşağı olduqda xəstəliyinin kliniki gedişinin mülayim, yüksək olduqda aqressiv olduğu, residiv və metastazların daha tez-tez rast gəlinməsi müəyyən edilmişdir
2. Osteogen sarkoma diaqnozu qoyulmuş 117 xəstənin 52,1%-də (61 xəstə) residiv, 44,4%-də (52 xəstə) metastaz və 23,1%-də (27 xəstə) 5 illik yaşama göstəricisi təyin olunmuşdur. Osteoplastik variant zamanı proqnoz qənaətbəxş: 48,2% xəstələrdə residiv və 37,9% xəstədə metastaz, $p < 0,05$. Osteolitik variantda proqnoz zəif qənaətbəxş: 55,5% xəstədə residiv və 44,5% xəstədə metastaz, $p < 0,05$. Qarışıq variantda isə proqnoz qeyri qənaətbəxşdir: 72,0% xəstədə residiv və 62,7% xəstədə metastaz, $p < 0,05$.
3. Tədqiq edilən toxumalarda koaqulyasion nekroz ocaqlarının ölçüsü ümumi toxumanın osteoma zamanı 2-4%-ni, osteoid – osteoma zamanı 6-8%-ni, osteolitik variant osteosarkoma zamanı 20-40%-ni, qarışıq variant osteosarkoma zamanı 40-80%-ni və osteoplastik variant osteosarkoma zamanı isə 30-60%-ni təşkil etmişdir, $p < 0,01$.
4. Endotelial qatında CD-31 təyin edilən damarların miqdarı prosesin bədxassəlilik potensialı ilə düz mütənəsnəlik təşkil edir (osteolitik variant osteosarkoma zamanı $\chi^2=37.3$; $p < 0,01$, qarışıq variant osteosarkoma zamanı $\chi^2=12.6$; $p < 0,05$ və osteoplastik variant osteosarkoma zamanı isə $\chi^2=10.6$; $p < 0,05$) və xoşxassəli neoplazmalarla müqayisədə damarların miqdar sayının artması radikal operativ müdaxilədən sonra qeyri qənaətbəxş proqnostik meyar hesab olunur.
5. Xoşxassəli sümük şişləri zamanı limfoid infiltrasiya ilə angiogenez faktoru arasında birbaşa düz əlaqə, bədxassəli sümük şişlərində isə qeyd edilən meyarlarla angiogenez faktoru arasında isə tərs

mütənasiblik mövcuddur. Əksinə xoşxassəli sümük şişləri zamanı invaziya infiltrasiyası ilə angiogenez faktoru arasında birbaşa tərs əlaqə, bədxassəli sümük şişlərində isə düz mütənasiblik mövcuddur.

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Sümüyün xoş və bədxassəli şişlərinin kliniki-morfoloji qradasiyasının təyinində, differensial diaqnostikasında və proqnozlaşdırılmasında şiş toxumasında DEBA faktoru olan CD-31-in immunohistokimyəvi miqdarı nəzərə alınmalıdır.
2. Şiş toxumasında DEBA faktoru olan CD-31-in yüksək immunohistokimyəvi səviyyəsi şəraitində radikal cərrahi əməliyyatla müalicəni tamamlamaq məqsədə uyğun deyil. Belə ki, angiogenezin yüksək səviyyəsi zamanı antiangiogenetik preparatların postoperasion dövrdə polikimyə terapiya protokollarının tərkib hissəsi kimi tətbiqi müalicənin effektivliyini artırabilir.

Dissertasiya mövzusu üzrə dərc olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Xoşxassəli sümük-qığırdaq şişləri: kliniki-statistik təhlili / Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya jurnalı, Bakı 2009 N1, səh.104-107
2. Bədxassəli sümük şişlərinin kliniko-statistik təhlili / Sağlamlıq, Bakı 2009, N6, səh.42-45.
3. Sümük şişlərinin cərrahi müalicəsinin xüsusiyyətləri / Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya jurnalı , Bakı 2009,N1, səh.99-101
4. Bədxassəli sümük şişlərinin kombinə edilmiş və kompleks müalicələrinin təhlili / Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya jurnalı , Bakı 2012, N1, səh. 102-105
5. Комплексное исследование в диагностике остеод-остеомы / «Журнал Здоровье Мужчины», Кіyев 2015,N1, səh.131-134 (həmmüəll;A.T.Амирасланов.,Х.К.Мурадов.)
6. Определение гистогенетического источника, диагностика и прогнозирование остеосарком) / «Журнал Медицина», Almatı 2015, N 3/153, səh. 30-33 (həmmüəll;A.T.Амирасланов.,Х.К.Мурадов.)
7. Osteogen sarkomalar zamanı müasir diaqnostik metodların tətbiqi / Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri Jurnalı , Bakı 2015, N2,səh. 125-130, (həmmüəll;Ə.T.Əmiraslanov.,H.K.Muradov.)
8. Sümük şişləri olan xəstələrdə müalicə taktikasının seçilməsi / Ümumilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, Bakı 2012, səh. 75-76.
9. Osteosarkomaların kompleks müayinə metodlarının təhlili / Təbabətin Aktual Problemləri 2015 elmi-praktik konfransın materialları, Bakı 2015, səh.50-51.
10. Sümük şişlərinə residiv və metastazların rast gəlməsi / Ümumilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, Bakı, 2015, səh. 92-94.
11. Заболеваемость злокачественными новообразованиями костей и соединительной ткани и смертность в Азербайджане в 2014 / «Журнал Аллергология и иммунология» , Moskva 2015, N3,səh. 294-295.
12. Dayaq hərəkət sistemi şişlərində CD31 reseptoru təyin edilən damarların miqdarının tədqiqi. Ümumilli lider H.Ə.Əliyevin ad

gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları / Bakı
2016, ,səh. 34-36.

(həmmüəll;H.K.Muradov.,E.E.İbrahimov.,S.V.Abdiyeva.)

13. Sümük şişlərinin residiv və metastazlarının əmələ gəlməsində angiogenezin kliniki əhəmiyyəti//Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri Jurnalı, Bakı 2016, N1,səh. 215-219. /(həmmüəll;Ə.T.Əmiraslanov.,Y.M.Hətəmov.)

ВАФА ЗАХИД КЫЗЫ ВЕЛИЕВА

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РЕЦЕПТОРА ФАКТОРА

РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ CD31 ПРИ ОПУХОЛЯХ КОСТЕЙ РЕЗЮМЕ

Цель настоящего исследования – определение иммуногистохимического показателя ангиогенеза при злокачественных и доброкачественных опухолях костей, изучение роли рецептора CD31 в клинике, дифференциальной диагностике и прогнозе заболевания.

Было исследовано 162 пациента с доброкачественными и злокачественными опухолями. В нашем исследовании было 28 больных с остеоид-остеомой, 17 с остеомой и 117 больных остеогенной саркомой.

Были использованы клинические, рентгенологические, цитологические, гистологические, гистохимические, иммуногистохимические и статистические методы исследования. Были исследованы 3 варианта остеогенной саркомы: остеолитической - 45(38,5%), остеопластической - 29(24,8%) и смешанный вариант - 43(36,7%) случая.

При остеомах и остеоид-остеомах выявлен очень низкий уровень CD31. Количество сосудов на 1мм^2 составило $2,3-3,4\pm 0,9$. Остеолитический вариант характеризуется высоким уровнем CD31, а количество сосудов на 1мм^2 составило $18,3\pm 0,9$. При смешанном варианте наблюдался очень высокий уровень CD31 и количество сосудов на 1мм^2 составило $24,3\pm 0,9$. При остеопластическом варианте был выявлен высокий уровень CD31 и количество сосудов на 1мм^2 было $11,3\pm 0,9$.

Рецидивы при остеопластическом варианте встречались в 48,2% случаев (14 больных), при остеолитическом – в 55,5% (25 больных), при смешанном варианте – в 72,0%(31 больных). Отдалённые метастазы при остеопластическом варианте наблюдались в 37,9% случаев (11 больных), при остеолитическом – в 44,5% (20 больных) и при смешанном варианте – в 62,7% (27 больных), $p<0,05$. Прогноз при остеопластическом варианте благоприятный, а при остеолитическом и смешанном варианте – неблагоприятный

VAFA ZAHID VALIYEVA

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR CD31 IN BONE TUMORS

SUMMARY

The purpose of our research was definition immunohistochemical indicators of angiogenesis of malignant and benign bone tumors and the study of role reseptor CD31 in clinic,differential diaqnostics and proqnosis of disease.

Were studied 162 patiens with malignant and benign bone tumors.Among them 95(58,6%) man, 67(41,4%) woman. Age of patients ranged from 11 to 40 years. In our research there were 28 patients with osteoid-osteoma,17 patiens with osteoma and 117 patiens with osteogenic sarcoma.

During the study there had been used clinic,roentgen,cytological, histological, histochemical, immunohistochemical and statistical methods of research.

There were studied 3 type of osteogenic sarcoma- osteolitic 45(38,5%), osteoplastic 29(24,8%) and mixed type 43(36,7%).

In osteoma and osteoid-osteoma were revealed low grade of CD31. The amount of vascular in 1mm^2 was 2,3-3,4+-0,9.

In osteolitic type were revealed high grade of CD31. The amount of vascular was in 1mm^2 18,3+-0,9.In mixed type had were revealed very high grade of CD31. The amount of vascular in 1mm^2 24,3+-0,9. In osteoplastic type had were revealed high grade of CD31. The amount of vascular in 1mm^2 was 11,3+-0,9.

The relapse in osteoplastic type was 48,2% (14 patients), osteolitic 55,5% (25 patients), mixed type 72,0% (31 patients).

Metastasis in osteoplastic type 37,9% (11 patients), osteolitic 44,5% (20 patients), mixed type 62,7% (27 patiens) $p < 0,05$. Proqnosis in osteoplastic type was satisfactory,but in osteolitic and mixed type was not satisfactory.

Çapa imzalanıb: .2016.
Format: 60x84 1/16. Tiraj: 100.

«Mütərcim» Nəşriyyat-Poliqrafiya Mərkəzi
Bakı, Rəsul Rza küç., 1tel./faks 596 21 44
e-mail: mutarjim@mail.ru

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ**

На правах рукописи

ВАФА ЗАХИД кызы ВЕЛИЕВА

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РЕЦЕПТОРА ФАКТОРА
РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ CD31 ПРИ ОПУХОЛЯХ
КОСТЕЙ**

3224.01 – Онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2016