

# AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

*Əlyazması hüququnda*

## AUTOİMMUN TİREOİDİT XƏSTƏLİYİNİN DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏ TAKTİKASININ MÜASİR ASPEKTLƏRİ

İxtisas: 3213.01 – Cərrahlıq

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Fətta Qafar oğlu Sadıxov**

Elmlər doktoru elmi dərəcəsi  
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

### AVTOREFERATI

Bakı – 2024

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi akademik M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin Endokrin Cərrahlığı şöbəsində və Rusyanın Federal Dövlət bündə təşkilatının tibbi-biooji agentliyin O.K.Skobelkin adına lazer təbabəti elmi-praktik mərkəzində (Moskva şəhəri) yerinə yetirilmişdir.

Elmi məsləhətçi: tibb elmləri doktoru, professor  
**Rauf Maqsud oğlu Ağayev**

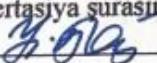
Rəsmi opponentlər: tibb elmləri doktoru, professor  
**Nəsrəddin Sədrəddin oğlu Abuşov**

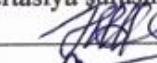
tibb elmləri doktoru, professor  
**Saday Ağalar oğlu Əliyev**

tibb elmləri doktoru  
**Emin Ağacavad oğlu Cavadov**

tibb elmləri doktoru  
**Pərviz Akif oğlu Abbasov**

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

Dissertasiya şurasının sədr müavini: tibb elmləri doktoru, professor  
  
**Hieran Firudin qızı Bağırova**

Dissertasiya şurasının katibi: tibb elmləri doktoru, professor  
  
**Eldar Allahverdi oğlu Əliyev**

Elmi seminarın sədri: tibb elmləri doktoru, professor  
  
**Elçin Kamil oğlu Ağayev**



## İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

**Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi.** Autoimmun tireoidit qalxanabənzər vəzin ən çox yayılmış xəstəliyi olub, bütün tireoid patologiyanın 46%-ni təşkil edir<sup>1</sup>. Onun rastgelmə tezliyi yaşlı əhali arasında 6%-11% təşkil edir. Uşaqlarda isə 0,1%-dən 1,2%-ə qədər rast gəlinir<sup>2</sup>. Son illərin ədəbiyyat mənbələrində autoimmune tireoidit xəstəliyinin rastgelmə tezliyində azalma müşahidə olunmamış, əksinə artma tendensiyası qeydə alınmışdır<sup>3</sup>. Q.D. Jikayev tərəfindən aparılan (2016) elmi tədqiqatların nəticələrinə görə sağlığında qalxanabənzər vəzi xəstəlikləri diaqnostika edilməmiş və digər səbəblərdən vəfat etmiş insanların autopsiyaları zamanı 35,1% hallarda tireoid vəzi patologiyası aşkar edilmişdir. Onların arasında autoimmune tireoidit 11,4% təşkil etmişdir<sup>4</sup>.

Autoimmune tireoidit xəstəliyinin patoqnomonik klinik əlaməti yoxdur, uzun davametmə müddətli xəstəliyin gedisatı çox zaman xoşxassəli olmur, ağrılaşmalarla müşayiət olunur. Bəzi hallarda autoimmune tireoidit digər tireoid patologiyaların maskası altında təzahür edir. Bəzən düyünlü və ya çoxdüyünlü urun meydana gəlməsi ilə, bəzən də böyük ölçülərə çataraq klinik hipotireoz və ya digər hallarda diffuz-tireotoksikozun inkişaf etməsi ilə tireoid vəzin fibroz bərkiməsi olan mürəkkəb ağrılaşmalı klinik gedişlə müşayiət olunur<sup>5</sup>.

---

<sup>1</sup> Antonelli, A. Autoimmune thyroid disorders / A. Antonelli, S. M. Ferrari, A. Corrado [et al.] // Autoimmunity reviews. – 2015. 14 (2). – p. 174-180.

<sup>2</sup> Рожко, В.А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита // – Гомель: Проблемы здоровья и экологии. – 2019. Т. 60. № 2. – с. 4-13.

<sup>3</sup> Здор, В.В. Новые участники нарушения толерантности к антигенам щитовидной железы: к концепции иммунопатогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / В.В. Здор, Е.В. Маркелова, Б.И. Гельцер // – Санкт-Петербург: Медицинская иммунология. – 2016. Т. 18. № 3. – с. 209-220.

<sup>4</sup> Джикаев, Г.Д. Морфологические критерии диагностики хронического аутоиммунного тиреоидита: / Дисс. ... кандидата медицинской наук. / – Волгоград: - 2016. – 117 с.

<sup>5</sup> Шидловский, В.А. Тиреоидит Хашimoto – терапевтическая или хирургическая проблема? / В.А. Шидловский, А.В. Шидловский, М.И. Шеремет [и др.] // – Киев: Международный эндокринологический журнал. – 2020. Т. 16. № 3. – с. 245-250.

Xəstəliyin inkişaf istiqamətini qiymətləndirərkən qalxanabənzər vəzin strukturunda sərtləşmənin, fibroz toxumanın meydana gəlməsi və tireositlərin proliferasiyası ilə əlaqəli maliqnizasiya riskini istisna etmək olmaz. Bu baxımdan autoimmun tireoidit xəstələri qalxanabənzər vəzi xərçənginin yaranma riski yüksək olan şəxslərə aid olunur<sup>6</sup>.

Autoimmun tireoidit fonunda tireoid düyünlərinin incə iynə ilə aspirasion biopsiyası düyunün təbiətininin dəqiq morfoloji verifikasiyasına və diferensial diaqnostika aparmağa imkan yaradır. Lakin, autoimmun tireoiditin diaqnozunu sitomorfoloji əlamətlərlə təsdiqləmək hər zaman mümkün olmur. Bəzən morfoloji baxımdan xoşxassəli follikulyar neoplaziyaların tireositləri follikulyar karsinoma hüceyrələrindən seçilir<sup>7</sup>. Belə faktlar autoimmun tireoiditdə hüceyrələrin patoloji dəyişikliklərin təyin edilməsini əhəmiyyətli dərəcədə çətinləşdirir. Bir qrup tədqiqatçı “follikulyar törəmə” termini altında autoimmun tireoidit fonunda meydana gələn düyünlər də daxil olmaqla bütün qalxanabənzər vəzin düyünlü törəmələrini birləşdirir<sup>8</sup>.

Autoimmun tireoidit xəstəliyinin diaqnostika və müalicə taktikasının bir çox aspektləri hələ də öz həllini tapmayaraq, cərrahi endokrinologiyada olduqca mürəkkəb bir problem sayılır<sup>9</sup>. Bu aspektlər öz növbəsində xəstəliyin klinik gedişinin və müayinə məlumatlarının təhlilinə əsaslanaraq cərrahi müalicəsinə olan göstərişlərin dəqiqləşdirilməsinin, adekvat cərrahi əməliyyat taktikasının hazırlanmasının vacibliyini göstərir.

---

<sup>6</sup> Choi, Y.J. Core-needle biopsy versus repeat fine-needle aspiration for thyroid nodules initially read as atypia/follicular lesion of undetermined significance / Y.J. Choi, J.H. Baek, C.H. Suh // Head Neck. – 2017. 39 (2). – p. 361-369.

<sup>7</sup> Михайлова, М.В. Диагностическая и лечебная тактика при «фолликулярной опухоли» щитовидной железы / М.В. Михайлова, И.Н. Зубаровский, С.К. Осиенко // – Санкт-Петербург: Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2015. Т. 174. № 2. – с. 77-80.

<sup>8</sup> Тимофеева, Л.А. Приоритетность методов лучевой диагностики при верификации патологии щитовидной железы // – Москва: Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2019. Т. 9. № 1. – с. 227-233.

<sup>9</sup> Ferrari, S.M. Novel therapies for thyroid autoimmune diseases: an update / S.M. Ferrari, P. Fallahi, G. Elia [et al.] // Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism. – 2020. 34 (1): e101366.

Autoimmun tireoiditin konservativ müalicəsi üçün kifayət qədər effektiv metodlar yoxdur, cərrahi əməliyyata olan göstərişlər sona qədər müəyyən edilməmiş və cərrahi əməliyyatların həcminin seçilməsi məsələləri müzakirə obyekti olaraq qalır<sup>10</sup>. Belə ki, qalxanabənzər vəzidə aparılan istənilən cərrahi müdaxilə autoimmune prosesi ağırlaşdırır, müdaxilə olunmadıqda isə immun autoaqressiyanın stimulyasiyası hesabına tireoqlobulinlərin ayrılması sürətlənərək xəstəliyi daha da şiddətləndirir. Əksər müəlliflər autoimmune tireoiditin ağırlaşmaları olan xəstələrdə qalxanabənzər vəzi üzərində cərrahi müdaxilə zamanı tireoid vəzin total rezeksiyasını tövsiyə edirlər və belə mövqedə olmalarını xəstəni xəstəliyin residivlərindən xilas etmək cəhdilə izah edirlər<sup>10</sup>.

Aşağı intensivlikli lazer şüaları ilə qanın venadaxili şüalandırılması üsulunun orqanizmə çoxşaxəli müsbət təsir göstərməsi artıq tədqiqatçılar tərəfindən sübut olunmuşdur. Onlardan ən başlıcası immunokorrektiv, iltihabəleyhinə, desensebilizədici və sərbəst radikal oksidləşmənin qarşısını alan təsirlərdir ki, autoimmune tireoiditi olan xəstələrin kompleks müalicəsində qanın venadaxili lazer şüalandırmasından istifadə üçün zəmin yaradır<sup>11</sup>. Həmçinin, lazer fotodinamik terapiyanın toxumalara təsiri hüceyrələrdən sitokinlərin və immun mediatorlarının ayrılması hesabına iltihabəleyhinə və immunomodulyator effektin yaranmasına səbəb olur<sup>12</sup>. Bu effekt isə öz növbəsində diffuz autoimmune tireoiditin müalicəsində lazer fotodinamik terapiyanın uğurlu klinik tətbiqinə imkanlar yaradır.

Beləliklə, autoimmune tireoiditin rastgəlmə tezliyinin artması, diaqnostikasının çətinlikləri və tədqiqatçıların bu kateqoriyalı xəstələrin müalicəsindəki ziddiyyətli fikirləri problemin aktuallığını göstərir. Ona görə də autoimmune tireoiditin diaqnostika və müalicəsində

<sup>10</sup> Рябченко, Е.В. Особенности хирургического лечения опухолей щитовидной железы в сочетании с хроническим аутоиммунным тиреоидитом // – Краснодар: Научный вестник здравоохранения Кубани. – 2018. Т. 57. № 3. – с. 29-38.

<sup>11</sup> Hossein-Khannazer, N. Low-level laser therapy in the treatment of autoimmune thyroiditis / N. Hossein-Khannazer, M. Kazem Arki, L. Keramatinia [et al.] // Journal of lasers in medical sciences. – 2022. 24 (13): e34.

<sup>12</sup> Chilakamarthi, U. Giribabu, L. Photodynamic therapy: past, present and future // The chemical record. – 2017. 17 (8). – p. 775-802.

yeni metodların və klinik yanaşmaların tədqiq olunması vacibdir. Bütün sadalananlar müalicənin nəticələrini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırıran, ağrılaşmaların qarşısını ala bilən, onun iqtisadi xərclərini və xəstələrin əllilik dərəcəsini azaldan yeni elmi tədqiqat işlərin aparılmasının vacibliyini təsdiq edir.

### **Tədqiqatın obyekti və predmeti**

Tədqiqat işinin obyektini Akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin Endokrin cərrahlığı şöbəsində 2008-ci ildən 2022-ci ilədək autoimmun tireoidit xəstəliyi ilə müxtəlif növ müalicə üsulları qəbul etmiş 437 xəstə və Rusiyanın Federal tibbi və bioloji agentliyin O.K. Skobelkin adına lazer təbabəti Dövlət Elmi Mərkəzinin klinik bazasında flüoressent spektroskopiya müayinəsi aparılmış 44 xəstənin müalicə və müayinə məlumatları təşkil edir. Elmi işin gedişində autoimmun tireoidit diaqnozu ilə 481 xəstənin müayinə və müalicəsinin nəticələri retrospektiv və prospектив tədqiqat üsulları ilə təhlil edilmişdir. Onlardan 39 (8,1%) xəstədə patomorfoloji müayinədə tireoid hüceyrələrinin maliqnizasiyası və atipiya əlamətləri aşkar edilmişdir. 442 (91,9%) xəstənin müayinə nəticələri retrospektiv araşdırılmışdır. Müalicənin uzaq nəticələri 340 (70,7%) xəstədə öyrənilmişdir. Tədqiqatın obyekti 3 qrupdan ibarət olmuşdur: I qrup – Konservativ müalicə metodu ilə birlikdə qanın venadaxili aşağı intensivlikli lazer şüalandırılması alan 129 (29,2%) xəstə. II qrup – Lazer fotodinamik terapiya metodu ilə birlikdə qanın venadaxili aşağı intensivlikli lazer şüalandırılması alan 106 (24,0%) xəstə. III qrup – Autoimmun tireoiditə görə cərrahi əməliyyat olunmuş 207 (46,8%) xəstə təşkil etmişdir. Cərrahi əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı erkən dövrdə baş vermiş ağrılaşmalar A və B yarımqrup pasientlərdə prospектив tədqiqatlarla müqayisəli araşdırılmışdır. A yarımqrupa CO<sub>2</sub>–lazer şüalarından istifadə edilməklə təkmilləşdirilmiş hidravlik disseksiya metodu ilə cərrahi əməliyyata alınan 96 (46,4%) xəstə və B yarımqrupa ənənəvi cərrahi üsullardan istifadə edilərək əməliyyat olunan 111 (53,6%) xəstə daxil edilmişdir.

**Tədqiqatın məqsədi** optimal diaqnostika və müalicə metodikası işləyib hazırlamaqla autoimmun tireoidit xəstəliyinin müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırmaqdan ibarətdir.

## **Tədqiqatın vəzifələri:**

1. Mövcud müayinə metodlarının retrospektiv təhlili əsasında autoimmun tireoiditin diferensial diaqnostik imkanlarını müəyyən-ləşdirməklə və müalicə taktikasına müasir lazer texnologiyaları tətbiq etməklə xəstəliyin optimal diaqnostika və müalicə alqoritminin işlənib hazırlanması;

2. Autoimmun tireoidit xəstələrinin fərdi xüsusiyyətləri nəzərə alınmaqla, xəstəliyin klinik gedişinin, ağrılaşmaların xarakterinin və müayinə məlumatlarının təhlilinə əsaslanaraq cərrahi müalicəsinə olan göstərişlərin dəqiqləşdirilməsi və adekvat cərrahi əməliyyat taktikasının hazırlanması;

3. Operativ müdaxilələr zamanı təkmilləşdirilmiş cərrahi metoddan (əməliyyat sahəsindəki anatomiq quruluşu pozan bitişmə və fibroz mənşəli dəyişikliklər olduqda toxumaların qat-qat ayrılması üçün CO<sub>2</sub>-lazer şüalarından istifadə edilməklə hidravlik disseksiya metoduna istifadə edilməklə autoimmun tireoiditi olan xəstələrin cərrahi müalicəsinin əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı erkən nəticələrin aşdırılması;

4. Təkmilləşdirilmiş cərrahi müalicənin uzaq nəticələrinin ənənəvi üsulla müqayisəli şəkildə öyrənilməsi, əməliyyatlardan sonra xəstələrin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün qalxanabənzər vəzin qalıq toxumasında gedən dəyişikliklərin xarakterinin klinik-laborator, ultrasəs, patomorfoloji müayinələr əsasında müəyyən edilməsi;

5. Autoimmun tireoiditin diffuz forması olan xəstələrin müalicəsində lazer fotodinamik terapiyanın tətbiqini əsaslandırmaq üçün qalxanabənzər vəzin parenximasında işığahəssas maddə – fotoditazinin maksimum toplanma müddətinin öyrənilməsi və flüoressent spektroskopiya məlumatları ilə aktiv fotodinamik reaksiyanın yaranmasının tədqiqi;

6. Diffuz autoimmun tireoidit xəstəliyinin müalicəsində fotodinamik terapiya və aşağı intensivlikli lazer şüaları ilə qanın venadaxili şüalandırılması üsulunun birgə tətbiq edilməsi metodikasının işlənib hazırlanması, göstərişlərin müəyyən edilməsi və klinik praktikaya tətbiq olunması;

7. Konservativ müalicə almış xəstələrlə lazer fotodinamik terapiya seansı almış xəstələr arasında müalicə metodlarının effektivliyini

dəyərləndirmək üçün müalicədən əvvəl və sonra eritrositlərin çökmə sürəti – EÇS, C-reaktiv protein – CRP, leykositlərin intoksikasiya indeksi – Lİİ, sər. T<sub>3</sub>, sər. T<sub>4</sub>, TTH, Anti-TQ və Anti-TPO göstəricilərinin müqayisəli öyrənilməsi;

8. Autoimmun tireoiditin müxtəlif formaları ilə müalicə olunan xəstələrdə qalxanabənzər vəzidə baş verən autoimmun dəyişikliklərin immunohistokimyəvi tədqiqi ilə tireositlərin proliferasiyası biomarkeri Ki-67(+), tireositlərin apoptoz biomarkeri p53(+) və tireoqlobulinlərin spesifik miqdarının öyrənilməsi;

9. Autoimmun tireoidit xəstələrində müxtəlif müalicə metodlarından, eləcə də lazer texnologiyalarının istifadəsindən sonra baş verən ağrılaşmaların xarakterinin, onların rastgəlmə tezliyinin və xəstələrin həyat keyfiyyətinin SF-12 anket sorğusu vasitəsilə müqayisəli öyrənilməsi;

**Tədqiqat metodları.** Dissertasiya işi bir neçə mərhələdə yerinə yetirilmişdir. Birinci mərhələdə tədqiqatçıların mövzuya aid elmi məlumatları təhlil edilməklə bu sahədə mövcud aktual məsələlər ətraflı araşdırılmışdır. Bu mərhələdə flüoressent spektroskopiya metodu ilə işıqahəssas maddə – fotoditazinin qalxanabənzər vəzin autoimmun iltihablaşmış parenximasında maksimum toplanma müddəti öyrənilmiş və lazer şüalandırılmasından sonra aktiv fotodinamik reaksiyanın yaranması tədqiq olunmuşdur.

Tədqiqatın ikinci mərhələsində 2008-ci ildən 2022-ci ilədək müalicə alan autoimmun tireoidit diaqnozu ilə 481 xəstənin müayinə və müalicəsinin nəticələri retrospektiv təhlil edilmişdir. Müalicə prosesində qruplar arasında müalicə metodlarının effektivliyini dəyərləndirmək üçün müalicədən əvvəl və sonra pasiyentlərin qan zərdabında tireoid və hipofiz vəzin hormonlarının, tireoid toxumasına qarşı antitellərin (sər. T<sub>3</sub>, sər. T<sub>4</sub>, TTH, Anti-TQ və Anti-TPO) səviyyələri, xəstələrin ümumi qan analizində iltihab reaksiyasının əsas laborator göstəriciləri araşdırılmış və autoimmun iltihabın orqanizmdə yayılma dərəcəsinin göstəricilərinin dinamikası prospektiv tədqiqatlarla müqayisəli təhlil edilmişdir. Qalxanabənzər vəzin autoimmun dəyişikliklərin immunohistokimyəvi tədqiqilə tireositlərin proliferasiyasının biomarkeri Ki-67(+), tireositlərin apoptoz biomarkeri p53(+) və tireoqlobulinlərin spesifik miqdarı öyrənilmişdir.

Tədqiqatın üçüncü mərhələsində qalxanabənzər vəzin ultrasəs müayinəsinin məlumatlarına və hormonal statusun göstəricilərinə, incə iynə ilə götürülmüş aspirasion punktatin sitoloji müayinəsinin, immunoloji, immunohistokimyəvi, patohistoloji müayinələrin nəticələrinə əsaslanaraq xəstəliyin klinik diaqnozu müəyyən edilmişdir. Autoimmun tireoiditin optimal diaqnostik alqoritmini yaratmaq üçün mövcud müayinə metodlarının təhlili əsasında onların diferensial diaqnostik imkanları müəyyənləşdirilmişdir. Bu mərhələ müxtəlif qruplara bölgünmüs xəstələrin müalicə taktikasına müasir lazer texnologiyaları tətbiq etməklə fərdi – diferensasiyalı optimal müalicə alqoritminin hazırlanmasına həsr olunub.

Tədqiqatın dördüncü mərhələsində müalicənin müxtəlif növlərini alan 442 (91,9%) xəstənin göstəriciləri təhlil edilmişdir. Onlardan 340 (70,7%) xəstədə müalicənin uzaq nəticələri öyrənilmişdir ( $t=8,8$ ,  $p\leq 0,001$ ). SF-12 anket sorğusu formasından istifadə edilərək müalicədən sonrakı dövrdə həyat keyfiyyəti öyrənilmişdir. Qalxanabənzər vəzi üzərində cərrahi müdaxilələr zamanı ənənəvi cərrahi üsullarla yanaşı, CO<sub>2</sub>-lazer şüalarından istifadə edilməklə təkmilləşdirilmiş hidravlik disseksiya metodу tətbiq edilmiş və onların erkən nəticələri təhlil edilmişdir. Cərrahi əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı erkən dövrdə baş vermiş ağrılaşmalar iki yarımqrup pasientlərdə müqayisəli araşdırılmış, həmçinin, müalicənin uzaq nəticələri müqayisəli təhlil edilmişdir. Prospektiv tədqiqatlarla autoimmun tireoidit xəstələrin müalicəsində fotodinamik terapiyanın nəticələri ilə ənənəvi konservativ terapiyanın nəticələri müalicədən əvvəl və sonra müqayisəli təhlil edilmişdir.

Tədqiqatın beşinci mərhələsində xəstə qrupları arasındaki göstəricilərin statistik dürüstlüğünün qiymətləndirilməsi üçün qeyri-parametrik və parametrik metodlarından istifadə edilərək statistik təhlillər aparılmışdır.

### **Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəələr:**

– Autoimmun tireoiditin diaqnostikası və müalicəsinə fərdi yaşımanın tətbiq edilməsi üçün ilk mərhələdə autoimmun tireoiditin diaqnozunun dəqiq verifikasiyana imkan verən diaqnostik alqoritmən istifadə olunmalıdır. İkinci mərhələdə optimal müalicə taktikasını düzgün seçmək lazımdır ki, bu da nəticədə ağrılaşmaların

başvermə tezliyinin, ölüm hallarının azalmasına və müalicə olunan xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına səbəb olur.

– Autoimmun tireoidit fonunda urun formalaşaraq böyüməsi, hüceyrə proliferasiyasının çoxalması, çox qabarıq sitomorfoloji dəyişikliklər, ağır tireotoksikozun olması və qalxanabənzər vəzin maliqnizasiya riskinin yüksək olması cərrahi müdaxiləyə göstərişdir.

– Autoimmun tireoiditin ağrılaşmaları olan xəstələrdə qalxanabənzər vəzi üzərində cərrahi müdaxilə zamanı CO<sub>2</sub>-lazer şüalarından istifadə edilməklə təkmilləşdirilmiş hidravlik disseksiya metodunun tətbiq edilməsi ağrılaşmalı xəstələrin ümumi sayını dörd dəfədən çox azaltmaqla əməliyyat olunan xəstələrin əksəriyyətinin normal sosial həyata və əmək fəaliyyətinə qayıtmamasına imkan verir.

– Diffuz autoimmun tireoiditi olan xəstələrin müalicəsində işığahəssas maddə – fotoditazinin istifadəsi ilə lazer fotodinamik terapiyanın aparılması, konservativ terapiyanın imkanlarını genişləndirir. Metodun sadəliyi, tətbiqinin rahatlığı, etibarlılığı, qalxanabənzər vəzə termal təsirlərin az olması, bu metodun klinik praktikaya tətbiqi üçün geniş imkanlar yaradır.

– Autoimmun tireoiditi olan xəstələrin müalicəsində müasir lazer texnologiyalarının kompleks şəkildə istifadə edilməsi bu ağır xəstəlikdən əziyyət çekən xəstələrin müalicə nəticələrinin statistik dürüst yaxşılaşmasına səbəb olmuşdur və cərrahi müdaxilə zamanı CO<sub>2</sub>-lazer şüalarından istifadə edilməklə hidravlik disseksiya metodunun tətbiq edilməsi ilə qalxanabənzər vəzin totala yaxın rezeksiyası və tireoidektomiya tipli əməliyyatlar aparılmalıdır.

– Diffuz, diffuz-pseudodüyünlü formalı autoimmun tireoiditi və doğuşdan sonrakı tireoiditi olan xəstələrdə lazer fotodinamik terapiya ilə birlikdə aşağı intensivlikli lazer şüaları ilə qanın venadaxili şüalandırılması metodunun tətbiq edilməsi xəstəliyin bu formalarının müalicəsinin effektiv üsullarıdır.

– Autoimmun tireoiditə görə müalicə almış xəstələr ilk bir il ərzində dövri müayinədən keçməklə nəzarətdə saxlanılmalıdır (qalxanabənzər vəzin ultrasəs müayinəsi, hormonal statusa nəzarət və s.). Hipotireoz zamanı işlənib hazırlanmış alqoritm konkret olaraq hər bir xəstəyə fərqli yanaşmaqla fərdi hormonal müalicə taktikası seçməyə imkan verir.

## **Tədqiqatın elmi yeniliyi:**

1. Autoimmun tireoiditin müalicə taktikasına müasir lazer texnologiyaları tətbiq etməklə xəstəliyin optimal diaqnostika və müalicə alqoritmi işlənib hazırlanmışdır. Təklif olunan alqoritm klinik-laborator, instrumental və patomorfoloji müayinələr əsasında xəstəliyin formasını, ağrılaşmaların xarakterini daha erkən aşkar etməyə, qalxanabənzər vəzidə, ətraf orqan və toxumalarda patoloji dəyişikliklərin xüsusiyyətlərini təyin etməyə, maliqnizasiya prosesini inkar etməyə və sonrakı müalicə taktikasını adekvat təyin etməyə imkan verir.

2. İlk dəfə autoimmun tireoiditin ağrılaşmalarının cərrahi müalicəsi zamanı CO<sub>2</sub>-lazer şüalarından istifadə edilməklə təkmilləşdirilmiş hidravlik disseksiya metodu klinik praktikaya tətbiq edilmişdir ki, bu da qalxanabənzər vəzin mobilizasiyasını asanlaşdırılmışdır. Xəstəliyin forması, klinik gedişinin xarakteri, ağrılaşmaların növləri və metabolik xüsusiyətləri nəzərə alınmaqla cərrahi müalicəsinə olan göstərişlər dəqiqləşdirilmişdir.

3. İlk dəfə flüoressent spektroskopiya metodu ilə işığahəssas maddə – fotoditazinin qalxanabənzər vəzin parenximasında bərabər və maksimum toplanma müddətinin 120-150 dəq. və enerji sıxlığı 25-30 C/sm<sup>2</sup> olan lazer şüalandırılmasından sonra aktiv fotodinamik reaksiyanın meydana gəlməsi sübut edilmişdir.

4. Diffuz autoimmune tireoiditi olan xəstələrdə fotodinamik terapiya və aşağı intensivlikli lazer şüaları ilə qanın venadaxili şüalandırılması metodu birgə istifadə olunaraq yeni müalicə üsulu kimi klinik praktikaya tətbiq edilmişdir. Fotodinamik terapiyanın daxil edilməsinin ənənəvi üsulla müqayisədə daha yüksək klinik nəticə verdiyi sübut edilmişdir.

5. Cərrahi əməliyyatdan sonra xəstəliyin residivlərinin meydana gəlməsinə, inkişafına təsir edən risk faktorları hormonal-immunoloji, ultrasəs, sitomorfoloji və immunohistokimyəvi müayinələrlə öyrənilmiş və onların qarşısının alınması üsulları müəyyən edilmişdir.

## **Tədqiqatın nəzəri və praktik əhəmiyyəti:**

– Tədqiqatda əldə edilən nəticələrin əsasında autoimmune tireoiditin klinik əlamətləri olan xəstələri müayinə edərkən diaqnozu dəqiqləşdirmək üçün yeni optimal diaqnostik alqoritmdən istifadə

olunmasının vacibliyi göstərilmişdir. Xəstəliyin klinik gedişinin xarakteri, onun forması, ağrılaşmaların olması və laborator göstəricilərin xüsusiyyətləri nəzərə alınmaqla autoimmun tireoiditin düzgün müalicə alqoritmi işlənib hazırlanmış və cərrahi müalicəsinə olan göstərişlər dəqiqləşdirilmişdir.

– Aparılan tədqiqatlara əsaslanaraq qalxanabənzər vəzin autoimmun xəstəliklərinin mövcud diaqnostika metodları məlumatlarının təhlili əsasında daha informativ müayinə üsulları seçilmiş və bu metodlar autoimmun tireoidit diaqnozunu təsdiqləmək üçün yeni optimal diaqnostik alqoritm yaratmağa imkan vermişdir.

– Qalxanabənzər vəzi üzərində cərrahi əməliyyatların aparılması zamanı CO<sub>2</sub>-lazer şüalarından istifadə edilməklə təkmilləşdirilmiş hidravlik disseksiya metodundan istifadə edilməsi, əməliyyatın adekvat həcmidə aparılması və autoimmun tireoidit xəstələrində cərrahi əməliyyatından sonrakı dövrdə qanın venadaxili lazer şüalandırılması metodunun tətbiqi əməliyyatdan sonrakı fəsadların azaldılmasına səbəb olmuşdur. Belə ki, qayıdan qırtlaq sinirinin parezi ( $\chi^2=4,057$ ,  $p=0,044$ ,  $p<0,050$ ) və hipoparatiroozlu xəstələrin sayını 4 dəfə azaltmağa ( $\chi^2=4,381$ ,  $p=0,037$ ,  $p<0,050$ ) imkan vermişdir. Əməliyyatdan sonrakı çarpayı gününü 22%-ə qədər – 9,6-dan 7,4 günə qədər azalmasına ( $t=2,588$ ,  $p=0,007$ ,  $p<0,050$ ) kömək etmişdir.

– İlk dəfə autoimmun tireoidit xəstəliyinin diffuz formasında flüoressent spektroskopiya üsulu ilə işığahəssas maddə – fotoditazinin venadaxili tətbiqindən sonra fotosensibilizatorun qalxanabənzər vəzin parenximasında maksimum toplanma dinamikası təyin olunmuşdur.

– Autoimmun tireoiditin müalicə mərhələlərində təklif olunan fotodinamik terapiya metodundan istifadə edildikdə və onun effektivliyinin sonrakı qiymətləndirilməsi zamanı bu metodun müsbət keyfiyyətləri aşağıdakı göstəricilər üzrə qeydə alınmışdır: orqanizmin yerli və ümumi iltihab reaksiyasının azalması, autoimmun tireoiditi olan xəstələrin hormonal statusunun və antitellərin normallaşması, hipotireozun klinik əlamətlərinin yaranma tezliyinin azalması. Bu metod müşahidələrin 77,5% hallarda yaxşı və kafi nəticələr ( $\chi^2=5,4$ ,  $p=0,025$ ) əldə etməyə imkan vermiş, dərman müalicəsinin müddətinin azalmasına və xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına kömək etmişdir.

– Autoimmun tireoidit xəstələrin konservativ, fotodinamik terapiya və cərrahi müalicə üsullarından sonra xəstəliyin residivinin yaranmasına və inkişafına təsir edən risk amilləri dəqiqləşdirilmişdir. Xəstənin fərdi xüsusiyyətləri nəzərə alınmaqla düzgün müalicə taktikasının seçilməsi müalicənin nəticələrini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırmağa imkan vermişdir.

– Tədqiqatda əldə olunan nəticələr cərrahiyə, endokrinologiya, terapiya kafedralarının tədris prosesində, dərsliklərin, monoqrafiyaların və klinik vəsaithərin oxşar bölmələrinin tərtibində istifadə oluna bilər. Tədqiqat Respublika və şəhər endokrin mərkəzlərində, poliklinikaların, xəstəxanaların və tibb müəssisələrinin müvafiq klinik şöbələrində autoimmun tireoidit xəstələrinin diaqnostikası və müalicəsi üçün praktik əhəmiyyət kəsb edir.

### **Tədqiqatın tibb elmlərinin problem planı ilə əlaqəsi**

Dissertasiya işinin mövzusu Səhiyyə Nazirliyinin akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyə Mərkəzi PHŞ-nin elmi-tədqiqat işi planına daxildir (Dövlət qeydiyyat №-si 0106AZ00883).

### **Tədqiqatın aprobasiyası**

Tədqiqatın elmi nəticələri məruzə və müzakirə edilmişdir:

– «Müasir cərrahiyənin üfüqləri» («Горизонты современной хирургии») Beynəlxalq elmi-praktik konfrans (Səmərqənd, 17-18 dekabr, 2021);

– O.K. Skobelkin adına lazer təbabəti dövlət elmi mərkəzi Federal dövlət büdcə müəssisəsinin elmi şurası (Moskva, 2020, 2022);

– Rusiya cərrahlar assosiasiyasının Moskva cərrahları elmi cəmiyyətinin icası (Moskva, 20 fevral, 2020);

– A.N.Sızqanov adına MECM-in yaradılmasının 75 illiyinə həsr edilmiş Beynəlxalq iştiraklı VII Qazaxstan Cərrahlar Konqresi (Almata, 30 sentyabr – 1 oktyabr, 2021);

– “Cərrahiyə və transplantologiyanın aktual məsələləri” Beynəlxalq iştiraklı III Qazaxstan Cərrahlar Qurultayı (Almata, 2-3 sentyabr, 2022);

– “Akademik M.A. Əliyevin Qazaxstanda cərrahiyənin inkişafında rolü” Beynəlxalq iştiraklı VIII Qazaxstan Cərrahlar Konqresi (Almata, 8-9 sentyabr, 2023);

- Prof. B. Abasovun anadan olmasının 100 iliyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfrans (Bakı, 02 iyun, 2023);
- Ulu Öndər Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri – 2023” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konfrans (Bakı, 3-5 may, 2023);
- Ulu Öndər Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfrans (Bakı, 06 may, 2023);
- 20-ci Beynəlxalq Avrasiya Hepatoqastroenterologiya və Cərrahiyə Konqresi (Bakı, 25-27 aprel, 2024);
- Səhiyyə Nazirliyinin Akad. M.A.Topçubaşov adına ECM PHŞ-nin şöbələrarası birgə iclasında (05.10.2023, Protokol № 05) sınaq müdafiəsi keçirilmiş;
- Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya Şurasının Elmi Seminarında müzakirə edilmişdir (15.01.2024, Protokol № 4).

**Tədqiqatın nəticələrinin praktikaya tətbiqi.** Dissertasiyanın əsas müddəaları və nəticələri M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyə Mərkəzinin Endokrin cərrahlığı şöbəsində və Rusiyanın Federal tibbi və bioloji agentliyin O.K. Skobelkin adına lazer təbabəti Dövlət Elmi Mərkəzinin praktik fəaliyyətində tətbiq edilmişdir.

**Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat.** Dissertasiya işi Səhiyyə Nazirliyinin akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyə Mərkəzinin Endokrin cərrahlığı şöbəsində və Rusiyanın Federal tibbi və bioloji agentliyin O.K. Skobelkin adına lazer təbabəti Dövlət Elmi Mərkəzində müqaviləyə əsasən yerinə yetirilmişdir.

**Dərc edilmiş elmi işlər:** Dissertasiyanın mövzusu üzrə 20 jurnal məqaləsi və 25 tezis dövri elmi nəşriyyatda çap olunmuşdur. Müəllif “Diffuz autoimmun tireoidit xəstələrinin fotodinamik terapiya və aşağı intensivlikli lazer şüaları ilə qanın venadaxili şüalandırılması metodu ilə müalicəsi” mövzusunda ixtiraya patent almaq üçün Rusiya Patent Mərkəzinə (Ərizə: № 2023123890) müraciət etmiş və formal ekspertizadan müsbət rəylə keçmişdir.

**İşin həcmi və strukturu.** Dissertasiya işi A4 formatında, “Times New Roman” 14 şrifti və 1,5 sətirarası intervalla Azərbaycan dilində yazılmışdır. Mündəricat (3939 işarə), giriş (28037 işarə), ədəbiyyat icmalı (83415 işarə), tədqiqatın material və metodlarına dair II fəsil

(57566 işaret), şexsi tədqiqatların nəticələrini əhatə edən III fəsil (52656 işaret), müalicə metodunun seçilməsinin əsaslandırılması və alınmış nəticələrin müzakirəsi IV fəsil (58094 işaret), müalicə metodlarından sonrakı yaxın və uzaq nəticələrin dəyərləndirilməsi və müzakirəsi V fəsil (37732 işaret), yekun (95668 işaret), nəticələr (4656 işaret), praktik tövsiyələr (3419 işaret) bölmələrindən ibarət olmaqla 289 səhifədə (425182 işaret ilə ümumi həcmi) verilmişdir. Dissertasiya işi 13 qrafik, 2 tənlik, 34 cədvəl və 20 şəkillə illüstrasiya olunmuşdur. Ədəbiyyat siyahısı 375 mənbəni əhatə edir, onlardan 18-i vətən, 357-si rus və digər xarici ölkə alımlarının əsərlərini təşkil edir.

## TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Elmi tədqiqat işinin materialını Akad. M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyə Mərkəzinin Endokrin cərrahlığı şöbəsində 2008-ci ildən 2022-ci ilədək autoimmun tireoidit diaqnozu ilə müalicə almış 437 xəstə və Rusyanın Federal tibbi və bioloji agentliyin O.K. Skobelkin adına lazer təbabəti Dövlət Elmi Mərkəzinin klinik bazasında flüoressent spektroskopiya müayinəsi aparılmış 44 xəstə təşkil etmişdir. Tibbi tədqiqatların aparılması üçün Etik komisyonun rəyi, müəssisələrarası müqavilə və xəstələrin yazılı razılığı alınmışdır.

Tədqiqat işinin obyektini autoimmun tireoidit xəstəliyi ilə müxtəlif növ müalicə üsulları qəbul etmiş 481 xəstənin müalicə və müayinə məlumatları təşkil etmişdir. Tədqiqat işindən kənarlaşdırmanın meyarı 39 (8,1%) xəstədə patomorfoloji müayinədə tireoid hüceyrələrinin malinqnizasiyası, atipiya əlamətləri və qalxanabənzər vəzin bədxassəli törəməsinin təsdiqi olmuşdur. Müalicə olunan 442 (91,9%) xəstənin müayinələrinin nəticələri retrospektiv təhlil edilmişdir. Müalicənin uzaq nəticələri 340 (70,7%) xəstədə öyrənilmişdir. Müşahidə müddəti 1 ildən 5 ilə qədər və daha çox olmuşdur. Xəstələrin yaş həddi 27 yaş ilə 73 yaş arasında olmuş, onlardan qadınlar 438 (91,1%) nəfər və kişilər 43 (8,9%) nəfər olmuşdur.

Fotosensibilizator “Fotoditazinin” toplanma dinamikasının tədqiqi məqsədilə spektral-flüoressent diaqnostika aparmaq üçün lazer

elektron-spektral çoxkameralı lifli-optik zondlu analizatordan [LESA-01 – Biospek] istifadə edilmişdir.

Diffuz autoimmun tireoiditi olan xəstəyə fotodinamik terapiya seansı aparılması üçün diffüz monokvars optik liflə təchiz olunmuş, tənzimlənən çıxış gücü 7 Vt-a qədər, dalğa uzunluğu  $661\pm0,03$  nm olan AFS “Harmony” lazer cihazından istifadə olunmuşdur. Şüalanmaya məruz qalma müddəti 12-15 dəqiqə olmaqla,  $25 \text{ C/sm}^2$  enerji sıxlığında, fasılısız rejimdə optik gücü 5Vt olmaqla qalxanabənzər vəzin hər iki payı şüalandırılmışdır. İşıqötürücü optik liflə şüalandırılan sahə arasındaki məsafə 10-15 sm olmuşdur.

Aşağı intensivlikli lazer şüaları ilə qanın venadaxili şüalandırılması (AİLŞ-QVLŞ) seansları lazer cihazı “Solaris” vasitəsilə periferik venoz kateterə quraşdırılmış işıqötürücü lifin («BRAUN» firması) köməyi ilə aparılmışdır. “Solaris” cihazı ilə ( $\lambda = 400-630$  nm), işıqötürücü lifin sonunda şüalanma gücü 5MVt, şüalandırılma müddəti 20 dəq. olmaqla, 1 kursda 7-10 seans aparılmışdır. İstifadə olunan cihaz bütün təhlükəsizlik DUST P 50 267,0 tələblərinə uyğundur və P tipi sinfinin BF növündə hazırlanmışdır. Aşağı intensivlikli lazer şüaları ilə qanın venadaxili şüalandırılması seanslarının keçirilməsi zamanı birdəfəlik steril kvars işıqötürücü monolif KIV L-01 iynəsi vasitəsilə dirsək venasına təlimatlara uyğun punksion iynənin uzunluğundan 1 mm-dən artıq dərinlikdə olmaqla inyeksiya edilərkən quraşdırılmışdır.

Qalxanabənzər vəzin və boyun limfa vəzilərinin ultrasəs müayinəsi LOGIQ 7 (“General Electric”, ABŞ) və Toshiba Aplio 500 (Yaponiya) cihazlarında aparılmışdır. Müayinələrdə multitezlilikli xətli datçıkdan (iş tezliyi 12-14 MHz) istifadə edilmişdir.

Qalxanabənzər vəzi toxumasının mərkəzi və periferik damar şəbəkəsinin zədələnməsinin xarakterini və həcmini aydınlaşdırmaq məqsədilə xəstələrə ultrasəs müayinə üsullarından: ultrasonoqrafik dupleks angioskaniləşdirməsi, rəngli doppler xəritələməsi və rəngli doppler enerjisi rejimində vizualizasiya metodları tətbiq olunmuşdur.

Autoimmun tireoidit xəstəliyi zamanı qalxanabənzər vəzin düyünlərinin incə iynə aspirasion biopsiyası (İİAB) ya vəzin diffuz zədələnmələrində sadə üsulla, ya da düyünlü formalarında ultrasəs müayinəsinin nəzarəti altında sarğı otağında aseptika şəraitində

aparılmışdır. İİAB yerinə yetirərkən xarici diametri 0,8 mm olan, 4 sm uzunluğunda 22 sayılı standart iynələrdən istifadə edilmişdir. Punksiya əvvəlcədən anesteziya edilmədən steril 10-20 ml-lik şprislərlə aparılmışdır. Punksiyanı həyata keçirərkən iynənin sonu ultrasəs cihazının monitorunda görüntülənir ki, bu da onu istənilən nöqtəyə məqsədli şəkildə yönəltməyə imkan verir. Aspirasion punksiyadan əldə edilən material əşya şüşəsinin üzərinə bərabər şəkildə yayılmış, 18-22 °C temperaturda qurudulmuş və sonra Hematoksilin-Eozinlə boyanmışdır.

Autoimmun tireoiditi olan xəstələrin laborator müayinə alqoritmi ənənəvi analizləri əhatə edir: qanın ümumi və biokimyəvi müayinələri, sidiyin və nəcisin ümumi müayinəsi, qanda elektritolitlərin təyini, hemokoaqulogramma, qaraciyər və böyrək sinaqlarının, infeksiyaların yoxlanması və s. Qalxanabənzər vəzin hormonal statüsünün və vəzi toxumasına qarşı autoantitellərin səviyyəsinin təyin edilməsi və laborator müayinələr Akad. M.A.Topçubaşov adına ECM-in biokimyəvi laboratoriyasında və özəl laboratoriyalarda aparılmışdır. Bu müayinələrdə xəstələrin qan zərdabında immunoferment metodu ilə qalxanabənzər vəzin sər. T<sub>3</sub>, sər. T<sub>4</sub> hormonlarının, hipofiz vəzin TTH-İN və tireoid toxumalarına qarşı antitellərin (Anti-TG, Anti-TPO) göstəriciləri dinamikada öyrənilmişdir.

Humoral və yerli immunitet göstəricilərinin müəyyən edilməsi zamanı müxtəlif yaş qruplarında uzun müddət davam edən autoimmun tireoiditli 150 (33,9%) xəstədə qan plazmasının laborator müayinələri aparılmışdır. Burada qan nümunələrində immunoferment metodu ilə A, G, M immunoqlobulinlərin (IgA, IgG, IgM) səviyyəsi, α<sub>2</sub>-MG, interleykin-6 (IL-6) laktot ferrinin (LF) miqdarı, şış nekrozu faktoru α (TNF-α) haqqında məlumatlar təyin edilmişdir. LF, TNF-α, IL-6 və γ-IFN səviyyəsi “Vector Best” test sistemlərindən istifadə edilərək qatı fazalı immunoferment analizi ELISA-nın enzimatik üsulu ilə müayinə edilmişdir. Reaktivlər Rusiya Federal tibbi və bioloji agentliyin Elmi Tədqiqat İmmunologiya laboratoriyasının bazasından əldə edilmişdir.

Sitomorfoloji müayinələrdə hüceyrələrin kəmiyyət tərkibinin tədqiqi morfometriya metodundan istifadə edərək aparılmışdır. Sito-loji preparatlarda neytrofillərin, makrofaqların, plazmatik hüceyrələrin, limfositlərin, fibroblastların və digər hüceyrələrin kəmiyyət

tərkibinin təhlili aparılmışdır. Patomorfoloji müayinələr akademik M.A.Topçubaşov adına ECM-in patoloji anatomiya laboratoriyasında, Bakı patologiya mərkəzində və Milli Onkoloji Mərkəzin patomorfoloji laboratoriyasında aparılmışdır. Patomorfoloji müayinə üçün təqdim olunan bütün material iki qrupa bölünmüdüdür:

I qrup: qalxanabənzər vəzin toxumasından diaqnostika üçün incə iynə aspirasion biopsiya ilə götürülmüş 280 cərrahi əməliyyat olunmayan xəstənin materialından;

II qrup: cərrahi əməliyyat zamanı qalxanabənzər vəzin preparatları qismində təqdim olunmuş 207 xəstənin materialından ibarətdir.

Histoloji müayinələr standart metodla parafin kəsiklər üzərində Hematoksilin və Eozinlə boyanma üsulu ilə, Van Gizona görə pikrofuksinlə, Mallorinin Heydenhayen modifikasiyası ilə, toluidin mavisi ilə aparılmışdır. Kolloidin müəyyənləşdirilməsi üçün PAS (Periodic Acid – Schiff) reaksiyası istifadə edilmişdir, nəticə yarım kəmiyyət baxımından kolloidin rənglənməsinin intensivliyi ilə zəif müsbət, orta və kəskin müsbət reaksiya kimi dərəcələndirilmişdir. Qalxanabənzər vəzin düyünlərinin və regional limfa düyünlərinin təcili patohistoloji müayinəsi də Hematoksilinlə boyanmış, fiksasiya olmadan, dondurulmuş hissələrdən kəsiklərin alınmasına əsaslanan standart metodla aparılmışdır.

İmmunohistokimyəvi müayinələr standart diaqnostik protokollardan istifadə etməklə peroksidaz-antiperoksidaz metodу ilə aparılmışdır. Prosesin immunohistokimyəvi verifikasiyası üçün monoklonal antitel Dako Cytomation (chromogranin) istifadə edilmişdir. Biomarkerlərdən (Thermo Fisher Scientific) Ki-67(+) (Clone SP6, 1:200 nisbətində durulaşdırılmış əsas antitellər), p53(+) (protein apoptozu) (Clone SP5, 1:100 nisbətində durulaşdırılmış əsas antitellər) əleyhinə monoklonal dovşan antitelləri, insan tireoqlobulininə qarşı monoklonal siçan antitelləri (Clone SPM517, 1:200 nisbətində durulaşdırılmış əsas antitellər) istifadə edilmişdir.

Biomarkerların ekspressiyası kəmiyyət üsulu ilə qiymətləndirilmişdir. Antigenlərin maskasızlaşdırma üsulu əsas antitellərin inkubasiyası vaxtı istehsalçı şirkətin tövsiyə etdiyi protokola uyğun olaraq həyata keçirilmişdir. Aşkarlama sistemi məqsədilə polimer sistemdən –

Ultra Vision Quanto detection systems (Thermo Fisher Scientific) istifadə olunmuşdur. Nəticələrin etibarlılığı üçün müsbət və mənfi nəzarət antitellörindən istifadə edilmişdir. Xromagen kimi 3,3 diaminobenzidin tetraxloridinin 1%-li qarışq məhlulundan istifadə edilmişdir. İmmuno-pozitiv hüceyrələrin spesifik say nisbəti faizlərlə öyrənilmişdir.

Müalicənin yaxın və uzaq nəticələrinin qiymətləndirilməsinin metodikasına uyğun olaraq xəstələrin şikayətləri, klinik-anamnestik göstəriciləri, instrumental və laborator müayinələrin nəticələri təhlil olunmuşdur. Tərəfimizdən SF-12 anket sorğusu formasından istifadə edilərək müalicədən sonrakı dövrədə həyat keyfiyyəti öyrənilmişdir.

Alınan nəticələrin statistik işlənməsi zamanı müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla təsviri statistikanın metodlarından istifadə edilmişdir. Öyrənilən xəstə qrupları arasındaki fərqlərin statistik əhəmiyyətinin qiymətləndirilməsi üçün qeyri-parametrik metodlardan (Uilkokson-Mann-Uitney U-meyarı, Kruskal-Uallis H-meyarı, Friedman meyarı, Pirsonun  $\chi^2$ -meyarı) və parametrik metodlardan olan Stüdentin T-meyarından (müstəqil seçmə, orta göstəricilərə görə) istifadə edilərək statistik təhlillər aparılmışdır. Elmi tədqiqatda bəzi göstəricilərin 95% etibarlıq intervalından (95% EI) və kəmiyyət göstəriciləri üçün dispersiya analizindən (ANOVA F-meyarı) istifadə edilmişdir. Bütün təhlil olunan hallarda statistik göstərici  $p<0,050$  səviyyəsində statistik dürüst hesab edilmişdir. Statistik məlumatların işlənməsi programı üçün Windows SPSS-20, əldə edilmiş nəticələrin təqdimatı, istifadə olunan şəkil və qrafiklər üçün “MS Office Excel 2016” istifadə edilmişdir.

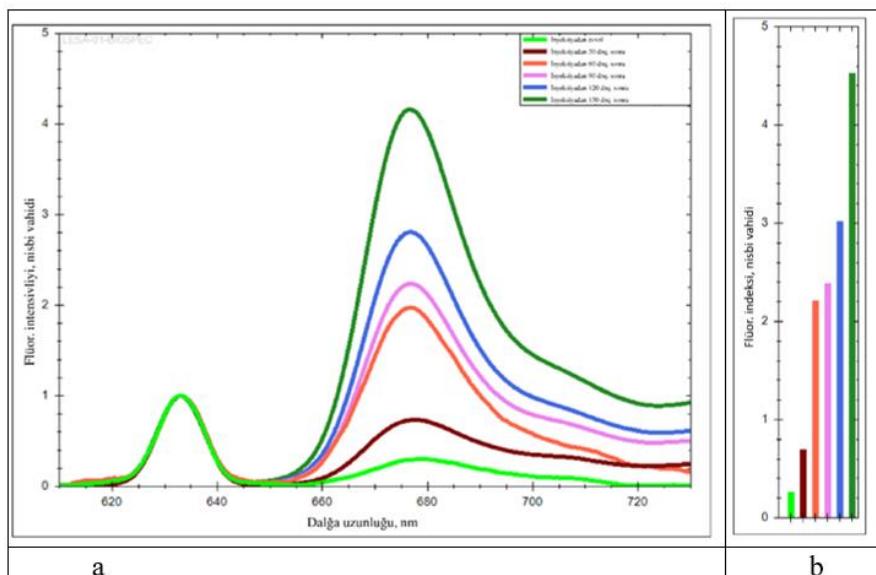
## ALINMIŞ NƏTİCƏLƏRİN TƏHLİLİ

Elmi-tədqiqat işinin vəzifələrindən biri autoimmun tireoidit xəstələrində lazer fotodinamik terapiya metodunun klinik tətbiqinin əsaslandırılması olmuşdur. Bu məqsədlə diffuz autoimmun tireoidit xəstələrində qalxanabənzər vəzin parenximasında fotosensibilizatorun toplanma dinamikasının xüsusiyyətləri araşdırılmışdır. Tədqiqatın nəticələri autoimmun tireoidit xəstələrinin müalicəsində fotodinamik terapiya metodikasının işlənib hazırlanması və onun səmərəli klinik tətbiqi baxımından vacibdir.

Lazer şüalandırılması və flüoressensiyanın qeydiyyatı Y formalı lifli-optik zondun köməyi ilə həyata keçirilmişdir. Qalxanabənzər vəzin parenximasında fotosensibilizatorun toplanması ilə bağlı tədqiq olunan 44 xəstə 6 qrupa bölünmüş, onlardan biri müqayisə qrupu və 5-i isə əsas qrupu təşkil etmişdir. Onların 38-i (86,4%) qadın və 6-1 (13,6%) kişi, yaş intervalı 27 yaş ilə 70 yaş arasında olmuşdur. Müqayisə qrupundakı dörd xəstəyə fotosensibilizator vurulmamışdır. Qalan xəstələr 5 bərabər qruplara – hər qrupda 8 nəfər olmaqla bölünmüştür. Əsas qrup xəstələrinə müayinədən 30-150 dəqiqə əvvəl sodium xloridin 100 ml fizioloji məhlulunda həll edilmiş 0,8 mq/kq dozada fotosensibilizator “Fotoditazin” venadaxili inyeksiya edilmişdir. Əsas qrup xəstələri spektroskopiyanın aparılma vaxtına görə bir-birindən fərqlənmişdir. Fotosensibilizator vurulan andan 30 dəq., 60 dəq., 90 dəq., 120 dəq. və 150 dəqiqə sonra spektroskopiya aparılmışdır.

“Fotoditazin” inyeksiya edilməyən müqayisə qrupunun xəstələrində flüoressensiya göstəriciləri  $0,270 \pm 0,01$  flüoressensiya vahidi (F.v.) intervalında olmuş və qalxanabənzər vəzin flüoressent fəallığı fonunu əks etdirmişdir. “Fotoditazin” vurulmasından 30 dəqiqə sonrakı spektroskopiya zamanı 1-ci qrupun xəstələrində flüoressensiya göstəriciləri  $0,694 \pm 0,02$  flüoressensiya vahidi (F.v.) olmaqla, fotosensibilizatorun qalxanabənzər vəziin bütün parenximasına bərabər toplanması müşahidə edilmişdir. Nəticədə, flüoressensiya aktivliyinin yüksəlməsi 2,6 dəfə artmışdır. İkinci qrupun xəstələrində spektroskopiyanın göstəricilərinin səviyyəsi  $2,217 \pm 0,04$  flüoressensiya vahidinə (F.v.) qədər artmışdır ki, bu da müqayisə qrupuna nisbətən 8,2 dəfə daha yüksəkdir. Üçüncü qrupda orta hesabla flüoressent spektroskopiyanın göstəricilərinin səviyyəsinin tədricən artması müşahidə olunmuşdur ki, bu da orta hesabla  $2,388 \pm 0,02$  flüoressensiya vahidi (F.v.) təşkil edir. Bu flüoressensiya vahidi müqayisə qrupuna nisbətən 8,8 dəfə, birinci qrupa nisbətən 16,7% çoxdur. Dördüncü qrupda da flüoressent spektroskopiyanın göstəricilərinin səviyyəsinin  $3,023 \pm 0,02$  flüoressensiya vahidinə (F.v.) qədər artması müşahidə olunmuşdur. Bu, müvafiq olaraq, müqayisə qrupundan 11 dəfə yüksək və 2-ci qrupun göstəricilərinə nisbətən 7,9% daha yüksəkdir. Beşinci qrupun flüoressent spektroskopiyasının göstəricilərinin səviyyəsinin

$4,531 \pm 0,02$  flüoressensiya vahidinə (F.v.) qədər artması müşahidə olunur ki, bu da müqayisə qrupunun göstəricilərindən 17 dəfə çoxdur (Qrafik 1. a, b).



**Qrafik 1. a – müxtəlif zaman intervallarında tireoid vəzin iltihabı toxumasının flüoressensiya spektrləri, b – flüoressensiya vahidləri (1-dən 5-ə qədər əsas, 6-müqayisə qrupun əyriləridir)**

Flüoressensiya spektrlərinin analizinin məlumatları qalxana-bənzər vəzin bütün toxumasında fotoditazinin bərabər şəkildə toplandığını göstərmışdır. Nəticədə, maksimum toplanmanın pik həddi sonrakı saatlarda spektrin orta dərəcədə azalması ilə 120 dəq. (3,02 F. vahidi) və 150 dəq. (4,53 F. vahidi) zaman intervalına düşür.

Hər bir tədqiq olunan zona üçün flüoressent spektroskopiya göstəriciləri qeyd edildikdən sonra flüoressent vahidi hesablanmışdır. Bu zaman flüoressent spektroskopiya ilə dalğa uzunluğu  $\lambda=660$  nm olan lazerlə şüalandırılmış sahələrin şüalanmasının flüoressensiya aktivliyi fotoditazin üçün xarakter olan sahələrin şüalanması aktivliyinə nisbəti hesablanmışdır. Bu nisbət fotosensibilizator fotoditazinin

qalxanabənzər vəzin zədələnmiş toxumalarında toplanma dinamikasını qiymətləndirməyə imkan vermişdir.

Alınan spektroskopiya nəticələri autoimmun tireoidit xəstələrində qalxanabənzər vəzi üzərində lazer müdaxiləsi üçün optimal effektiv məqamın “Fotoditazin” fotosensibilizatorun venadaxili yeridilməsindən 120-150 dəqiqə sonra yarandığını təsdiq edir. Fotosensibilizatorun maksimum toplanma müddətini təyin etdikdən sonra qalxanabənzər vəzi nahiyyəsinə fasiləsiz rejimdə, dalğa uzunluğu  $661\pm0,03$  nm,  $0,25$   $\text{Vt/sm}^2$  güc sıxlığı ilə (ətraf toxumaları termik zədələnmələrdən qorumaqla) və enerji sıxlığı  $25-30$   $\text{C/sm}^2$  olan lazer şüalanması ilə təsir edilmişdir. Qalxanabənzər vəzin parenximası lazer şüalandırılmasına məruz qaldıqdan 5 dəqiqə sonra təkrar flüoressent spektroskopiyası aparılmışdır.

Əldə olunan nəticələrə görə fotosensibilizatorun flüoressent intensivliyinin pik mərhələsində  $4,531\pm0,02$  F. vahidinin lazer şüalanma seanslarının bu göstəricinin  $3,6$  dəfədən çox azalmasına,  $1,255\pm0,01$  F. vahidi səviyyəsinə qədər enməsinə səbəb olduğunu əminliklə söyləmək olar. Əldə olunan məlumatlar, maksimum dalğa uzunluğu  $661\pm0,03$  nm olan fototerapiya mənbəyi ilə lazer şüalanmasının təsiri altında tireoid toxumasında fotosensibilizatorun konsentrasiyasının azaldığını təsdiqləyir.

Flüoressent spektroskopiya məlumatlara görə, qalxanabənzər vəzin şüalandırılması, flüoressensiya intensivliyinin ilkin məlumatlarla müqayisədə  $72,3\%-ə$  ( $p\leq0,001$ ) qədər azalmasına səbəb olmuşdur ki, bu da fotosensibilizatorun aydın şəkildə effektiv təsirini, yüksək dərəcədə fotodinamik reaksiyanın baş verdiyini və autoimmun tireoidit diffuz formalarında fotodinamik terapiyanın effektivliyini əyani göstərir.

Autoimmun tireoidit xəstəliyi zamanı aparılmış kompleks müalicə metodlarının xəstələrin ümumi vəziyyətinə təsirinin effektivliyini müqayisəli dəyərləndirmək üçün I və II qrup xəstələrdə, müalicədən əvvəl və sonra pasiyentlərin klinik müayinə göstəricilərinin təhlili aparılmışdır. Müalicə prosesi zamanı hər iki qrupun xəstələrində autoimmun iltihabın orqanizmdə yayılma dərəcəsinin göstəricilərinin dinamikası öyrənilmişdir. Leykositlərin intoksikasiya indeksi (Lİİ) Y.Y. Qalf-Qalif tərəfindən təklif olunan (1941) formula

əsasən leykoqrammadan hesablanmışdır. Bu göstərici qalxanabənzər vəzidə autoimmun iltihab prosesinin törətdiyi patoloji-degradasion dəyişikliklərin göstəricisidir. Bu məlumatlar cədvəl 1-də əks olunmuşdur (Cədvəl 1).

### Cədvəl 1 Müqayisə olunan qruplarda iltihab reaksiyasının orta göstəriciləri

Qruplar	Müalicənin 5-ci günündə iltihab reaksiyasının göstəriciləri			Müalicənin 10-cu günündə iltihab reaksiyasının göstəriciləri		
	Lİİ	EÇS mm/s	CRP mq/l	Lİİ	EÇS mm/s	CRP mq/l
I qrup n=129	1,85± 0,23	14,62± 1,35	11,25± 1,20	1,47± 0,07	9,75± 0,96	10,33± 1,02
II qrup n=106	1,77± 0,16	13,00± 0,21	11,61± 1,06	1,47± 0,05	10,02± 0,96	10,56± 0,87

Orqanizmin iltihab reaksiyasının orta göstəricilərinin dinamik müşahidəsi, II qrup xəstələrinin qanında göstəricilərin səviyyəsinin daha tez normallaşmasını göstərmüşdür. Müalicədən əvvəl II və I qruplarında leykositlərin intoksikasiya indeksinin (müvafiq olaraq  $2,43\pm0,34$  və  $2,24\pm0,21$ ) bir qədər yüksəlmiş səviyyələri (norma = $1,45\pm0,08$ ) arasında statistik dürüst fərq müşahidə edilmişdir ( $U_{emp}=526,5$ ,  $p=0,008$ ).

Müalicənin 5 gündündə bu göstəricilərin azalması (müvafiq olaraq, II qrupda  $1,77\pm0,16$ , I qrupda  $1,85\pm0,23$ ) II qrupda 26 (24,5%) xəstədə və I qrupda 16 (12,4%) xəstədə müşahidə edilmişdir. I və II qruplardakı xəstələrin sayı arasında statistik dürüst fərq aşkar olunur ( $\chi^2=5,9$ ,  $p=0,010$ ). II qrupda müalicədən əvvəl Lİİ göstəriciləri, müalicənin 5-ci günündəki göstəricilərdən statistik dürüst fərqlənmir ( $t=1,76$ ,  $p\geq0,050$ ). I qrupda da müalicədən əvvəl və 5-ci günündə Lİİ göstəricilərində statistik dürüst fərq müşahidə edilməmişdir ( $t=1,25$ ,  $p\geq0,050$ ). II qrupda müalicənin 5-ci günündə Lİİ göstəriciləri ilə I qrupun eyni göstəriciləri arasında statistik dürüst fərq aşkar edilir ( $U_{emp}=1010,5$ ,  $p=0,043$ ).

Müalicədən əvvəl hər iki qrup autoimmun tireoiditin diffuz formalı xəstələrində EÇS səviyyəsi əvvəlcə yüksək olmuş (müvafiq olaraq, II qrupda  $17,84\pm2,24$  mm/s, I qrupda  $16,05\pm2,33$  mm/s),

müalicənin 5-ci günündə II qrupda 33 (31,1%) xəstədə və I qrupda 21 (16,3%) xəstədə (xəstələrin sayı arasında statistik fərq  $\chi^2=7,18$ ,  $p=0,010$ ) EÇS göstəricilərində azalma qeyd olunur (II qrupda  $13,00\pm0,21$  mm/s, I qrupda  $14,62\pm1,35$  mm/s). II qrupda müalicədən əvvəl EÇS göstəriciləri ilə 5-ci günündəki EÇS göstəriciləri arasında statistik dürüst fərq olmuşdur ( $t=2,15$ ,  $p\leq0,050$ ). I qrupda müalicədən əvvəl və sonrakı 5-ci günündə EÇS göstəricilərində statistik dürüst fərq olmamışdır ( $t=0,70$ ,  $p\geq0,050$ ). Müalicədən əvvəl II qrupda EÇS göstəriciləri ilə I qrupda müalicədən əvvəlki EÇS göstəriciləri arasında statistik dürüst fərq olmuşdur ( $U_{emp}=426,00$ ,  $p\leq0,001$ ), müalicənin 5-ci günündə də qruplar arasında EÇS göstəricilərindəki fərq statistik dürüst ( $U_{emp}=1442,5$ ,  $p\leq0,001$ ) olmuşdur.

C-reaktiv zülalın göstəricilərinin dinamikası aşağıdakı kimi olmuşdur: II qrupda müalicədən əvvəl CRP göstəriciləri  $15,45\pm0,51$  mq/l, I qrupda  $15,80\pm0,77$  mq/l (norma 11,0 mq/l-ə qədər) olmuşdur. Müalicədən əvvəl II qrupdakı CRP göstəriciləri ilə I qrupdakı müvafiq göstəricilər arasında statistik dürüst fərq olmuşdur ( $U_{emp}=1039,0$ ,  $p\leq0,021$ ). II qrupda müalicədən əvvəl CRP göstəriciləri ilə 5-ci günündəki müvafiq göstəricilər arasında statistik dürüst fərq qeyd olunur ( $t=3,84$ ,  $p\leq0,050$ ). I qrupda müalicədən əvvəl və sonrakı 5-ci gündə CRP göstəriciləri arasında statistik dürüst fərq olmuşdur ( $t=3,20$ ,  $p\leq0,050$ ).

CRP göstəricilərinin dinamikasında azalma tendensiyası II qrupun 34 (32,1%) xəstəsində və I qrupun 17 (13,2%) xəstəsində müşahidə edilmişdir ( $\chi^2=12,24$ ,  $p=0,0005$ ). II qrupda müalicənin 5-ci günündə CRP konsentrasiyası ilə I qrupdakı müvafiq göstəricilər arasında statistik dürüst fərq olmamışdır ( $U_{emp}=661,5$ ,  $p=0,183$ ).

Xəstələrin hər iki qrupunda müalicənin 10-cu günündə analoji mənzərə aşkar edilmişdir. Göstəriciləri normal olan xəstələrin sayı artaraq II qrupda Lİİ üzrə 90 (84,9%); EÇS üzrə 93 (87,7%); CRP üzrə 86 (81,1%) xəstə təşkil edib. I qrupda müvafiq göstəricilər nisbətən aşağı olmuşdur: Lİİ – 82 (63,6%); EÇS – 77 (59,7%); CRP – 74 (57,4%) xəstə. Müalicənin 10-cu günündə II qrupda iltihab reaksiyasının göstəriciləri normal olan xəstələrin sayı I qrupdakı xəstələrin sayından daha çox olmuşdur (müvafiq olaraq statistik dürüslük əmsali Lİİ üçün –

$\chi^2=13,8$ ,  $p=0,005$ ; EÇS üçün –  $\chi^2=38,3$ ,  $p=0,005$ ; CRP üçün –  $\chi^2=15,1$ ,  $p=0,005$ ).

II qrupda müalicədən əvvəlki Lİİ göstəriciləri ilə müalicənin 10-cu günündə Lİİ göstəriciləri arasındaki statistik dürüst fərq olmuşdur ( $t=2,79$ ,  $p\leq0,050$ ). I qrupda da müalicədən əvvəl və sonrakı 10-cu günündə Lİİ göstəriciləri arasında statistik dürüst fərq olmuşdur ( $t=3,50$ ,  $p\leq0,050$ ). II qrupda müalicənin 10-cu günündə Lİİ göstəriciləri ilə I qrupdakı 10-cu günün müvafiq göstəriciləri arasında statistik dürüst fərq olmamışdır ( $U_{emp}=787,5$ ,  $p=0,904$ ).

II qrupda müalicədən əvvəl EÇS göstəriciləri ilə müalicənin 10-cu günündə EÇS göstəriciləri arasında statistik dürüst fərq olmuşdur ( $t=3,20$ ,  $p\leq0,050$ ). I qrupda da müalicədən əvvəl və sonrakı 10-cu gündə EÇS göstəriciləri arasındaki statistik dürüst fərq olmuşdur ( $t=2,52$ ,  $p\leq0,050$ ). II qrupda müalicənin 10-cu günündə EÇS göstəriciləri ilə I qrupda olan 10-cu günün müvafiq göstəriciləri arasında statistik dürüst fərq olmamışdır ( $U_{emp}=664,0$ ,  $p=0,191$ ).

II qrupda müalicədən əvvəl CRP göstəriciləri ilə müalicənin 10-cu günündəki CRP göstəriciləri arasındaki statistik dürüst fərq olmuşdur ( $t=4,89$ ,  $p\leq0,010$ ). I qrupda da müalicədən əvvəl və sonrakı 10-cu gündə CRP göstəricilərində statistik dürüst fərq aşkar edilir ( $t=4,27$ ,  $p\leq0,010$ ). II qrupda müalicənin 10-cu günündə CRP göstəriciləri ilə I qrupdakı müvafiq göstəricilər arasında statistik dürüst fərq olmamışdır ( $U_{emp}=671,5$ ,  $p=0,216$ ).

Beləliklə müalicə prosesinin 10-cu günündə iltihab reaksiyasının əsas göstəricilərinin normallaşması ilə olan xəstələrin sayında artma tendensiyası müşahidə olunmuşdur. Müalicənin 10-cu günündə I və II qrup xəstələrinin qeyd olunan normal göstəricilərinin sayıları arasında statistik dürüst fərq müşahidə olunmuşdur ( $p\leq0,0001$ ).

Lazer fotodinamik terapiya (FDT) metodu ilə birlikdə qanın venadaxili aşağı intensivlikli lazer şüalandırılması (AİLŞ-QVLŞ) üsulunun effektivliyini qiymətləndirmək məqsədi ilə qalxanabənzər vəzin funksiyasını göstərən hormonların göstəriciləri dinamikada araşdırılmışdır. Xəstələri statistik fərqi olmayan iki qrupa ( $p\geq0,050$ ) böлüb təhlil etmişik. Birinci qrupa ənənəvi konservativ terapiya kursu alan 129 xəstədən 50 (38,8%) nəfər daxil edilmişdir. İkinci qrupa lazer fotodinamik terapiya metodu ilə birlikdə qanın venadaxili aşağı

intensivlikli lazer şüalandırılması üsulu ilə müalicə alan 106 xəstədən 40 (37,7%) nəfər daxil edilmişdir ( $\chi^2=5,1$ ,  $p=0,050$ ).

Alınan məlumatları təhlil edərkən məlum olur ki, II qrup xəstələrində Anti-TPO, TTH, sər. T<sub>4</sub> və sər. T<sub>3</sub> göstəriciləri (müalicədən əvvəl göstəricilər müvafiq olaraq  $176,80\pm16,29$  IU/mL;  $6,54\pm0,47$  mLU/ml;  $10,20\pm2,05$  pmol/L və  $2,99\pm1,01$  pmol/L) aşkar şəkildə yaxşılaşmış və referans göstəricilərinə yaxınlaşmışdır.

Apardığımız müqayisəli təhlil təsdiq edir ki, II qrup xəstələrdə müalicədən sonra hipotireoz əlamətləri aradan qalxmışdır. Həmçinin, I qrupun Anti-TPO, TTH, sər. T<sub>4</sub> və sər. T<sub>3</sub> göstəriciləri müalicədən əvvəl müvafiq olaraq  $326,28\pm46,89$  IU/mL;  $9,99\pm1,34$  mLU/ml;  $6,69\pm1,36$  pmol/L və  $3,10\pm0,66$  pmol/L olmuşdur.

Müalicədən əvvəl I qrupun Anti-TPO dəyərləri ilə II qrupun göstəriciləri arasında statistik dürüst fərq olmuşdur ( $U_{emp}=1600,0$ ,  $p\le0,001$ ). II qrupda müalicədən əvvəl və 15 gün sonra göstəricilər arasında statistik fərq müvafiq olaraq  $t=8,39$ ,  $p\le0,001$ ;  $t=4,78$ ,  $p\le0,001$ ;  $t=3,51$ ,  $p\le0,010$  və  $t=1,42$ ,  $p\ge0,050$  olmuşdur. I qrupda müalicədən əvvəl və 15 gün sonra göstəricilər arasında statistik fərq müvafiq olaraq  $t=5,40$ ,  $p\le0,001$ ;  $t=4,37$ ,  $p\le0,001$ ;  $t=5,11$ ,  $p\le0,001$  və  $t=1,66$ ,  $p\ge0,050$  olmuşdur (Cədvəl 2).

## Cədvəl 2

### Müqayisə olunan qruplarda müalicədən əvvəl və müalicədən 15 gün sonra xəstələrin hormonal göstəricilərin səviyyələri

Orta göstəricilər	Müalicədən əvvəl (orta/min/maks)		Müalicədən 15 gün sonra (orta/min/maks)	
	I qrup (n = 50)	II qrup (n = 40)	I qrup (n = 50)	II qrup (n = 40)
TTH mLU/ml n. 0,27-4,2	$9,99\pm1,34$ [6,04-11,85]	$6,54\pm0,47$ [5,65 - 7,54]	$3,13\pm0,82$ [1,49-4,77]	$3,00\pm0,21$ [2,58-3,42]
Sər. T <sub>4</sub> pmol/L n. 12,0-22,0	$6,69\pm1,36$ [8,98 - 4,91]	$10,20\pm2,05$ [12,95 - 7,63]	$16,40\pm1,9$ [13,62-19,18]	$19,15\pm1,52^{**}$ [16,11-22,19]
Sər. T <sub>3</sub> pmol/L n. 3,1-6,8	$3,10\pm0,66$ [4,38 - 2,07]	$2,99\pm1,01$ [4,53 - 1,47]	$4,89\pm0,86$ [3,17 - 6,61]	$5,11\pm1,10$ [2,91 - 7,31]
Anti-TPO <34 IU/mL	$326,28\pm46,89$ 248,03-399,02	$176,80\pm16,29$ [147,3-205,0]	$65,95\pm9,31$ [47,33-84,57]	$31,57\pm5,75^{**}$ [20,07-43,07]

Qeyd:  $p\le0,001^{**}$  qruplar arasında statistik dürüst fərqlər

Müalicədən 15 gün sonra II qrupun TTH göstəriciləri ( $3,00\pm0,21$  mLU/ml; 95% etibarlıq intervalı 2,58-3,42) ilə I qrupun

müvafiq TTH göstəriciləri ( $3,13 \pm 0,82$  mIU/ml; 95% etibarlıq intervalı  $1,49$ – $4,77$ ) arasında statistik dürüst fərq olmamışdır ( $U_{emp}=917,0$ ,  $p=0,260$ ). Müalicədən 15 gün sonra II qrupun sər. T<sub>4</sub> göstəriciləri ( $19,15 \pm 1,52$  pmol/L; 95% etibarlıq intervalı  $16,11$ – $22,19$ ) ilə I qrupun müvafiq sər. T<sub>4</sub> göstəriciləri ( $16,40 \pm 1,39$  pmol/L; 95% etibarlıq intervalı  $13,62$ – $19,18$ ) arasında statistik dürüst fərq müşahidə olunmuşdur ( $U_{emp}=134,0$ ,  $p \leq 0,001$ )

Müalicədən 15 gün sonra II qrupun sər. T<sub>3</sub> göstəriciləri ( $5,11 \pm 1,10$  pmol/L; 95% etibarlıq intervalı  $2,9$ – $7,31$ ) ilə I qrupun müvafiq sər. T<sub>3</sub> göstəriciləri ( $4,89 \pm 0,86$  pmol/L; 95% etibarlıq intervalı  $3,17$ – $6,61$ ) arasında statistik dürüst fərq müşahidə olunmamışdır ( $U_{emp}=698$ ,  $p=0,326$ ). Müalicədən 15 gün sonra II qrupun Anti-TPO göstəriciləri ( $31,57 \pm 5,75$ ; 95% etibarlıq intervalı  $20,07$ – $43,07$ ) ilə I qrupun müvafiq Anti-TPO göstəriciləri ( $65,95 \pm 9,31$  IU/ml; 95% etibarlıq intervalı  $47,33$ – $84,57$ ) arasında statistik dürüst fərq ( $p \leq 0,001$ ) müşahidə olunmuşdur.

Tədqiqatdan alınan nəticələr lazer fotodinamik terapiya metodunu ilə birlikdə qanın venadaxili aşağı intensivlikli lazer şüalandırılması (AİLS-QVLŞ) üsulu ilə müalicə alan II qrup xəstələrin müalicəsinin 15-ci günündə qalxanabənzər vəzin sər. T<sub>4</sub>, sər. T<sub>3</sub> hormonlarının və TTH aşkar şəkildə normallaşmasını əyani nümayiş etdirir. Eyni zamanda II qrupda Anti-TPO-nun orta göstəricilərinin normal həddə yaxınlaşması ( $31,57 \pm 5,75$  IU/ml) aşkar edilir. I qrupda isə Anti-TPO-nun orta göstəriciləri ( $65,95 \pm 9,31$  IU/ml) çox yüksək olub, normal həddən  $1,9$  dəfə ( $t=3,15$ ,  $p \leq 0,050$ ) yüksək olması müşahidə olunmuşdur.

Birinci qrup xəstələrin göstəriciləri arasında bəzi dəyişikliklər ilk növbədə TTH hormonunun səviyyəsinin  $3,2$  dəfə azalması (müalicədən əvvəl  $9,99 \pm 1,34$  mIU/ml, müalicədən 15 gün sonra  $3,13 \pm 0,82$  mIU/ml;  $t=6,9$ ,  $p \leq 0,001$ ), sər. T<sub>3</sub> konsentrasiyasının  $1,58$  dəfə (müalicədən əvvəl  $3,10 \pm 0,66$  pmol/L və müalicədən 15 gün sonra  $4,89 \pm 0,86$  pmol/L;  $t=4,3$ ,  $p \leq 0,005$ ) artması və Anti-TPO göstəricilərinin  $4,94$  dəfə azalması (müalicədən əvvəl  $326,28 \pm 46,89$  IU/mL və müalicədən 15 gün sonra  $65,95 \pm 9,31$  IU/mL;  $t=5,4$ ,  $p \leq 0,001$ ) kimi dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Başqa sözlə, bu qrupdakı xəstələrdə konservativ müalicə yalnız  $82$  ( $63,6\%$ ) xəstədə

müsbat nəticə vermiş, 129 xəstədən 47 (36,4%) nəfərində subklinik hipotireoz əlamətləri ilə yanaşı, qalxanabənzər vəzin struktur dəyişiklikləri daha uzun müddət davam etmişdir. Nəticədə, 129 xəstənin müalicə olunaraq sağalması mümkün olmamışdır.

Alınan nəticələr diffuz autoimmune tireoiditin və doğuşdan sonrakı tireoiditin müalicəsində lazer fotodinamik terapiya metodu ilə birlikdə aşağı intensivlikli lazer şüaları ilə qanın venadaxili şüalandırılması (AİLŞ-QVLS) üsulunun tətbiqinin effektivliyini statistik dürüst şəkildə göstərmişdir.

Autoimmune tireoidit xəstələrinə təyin olunmuş müalicədən əvvəl xəstələrin qan zərdabında TNF- $\alpha$  və laktoferrin (LF) sitokinlərinin sutkalıq spontan və mitogen stimullaşdırılmış sintezinə uyğun olaraq, qanın ümumi mononükleär hüceyrələrinin funksional fəaliyyəti in vitro reaksiya şəklində öyrənilmişdir.

Autoimmune tireoiditin müxtalif formalarında xəstələrin qanında iltihab sitokinlərinin, iltihab mediatorlarının, immunoqlobulinlərin və endotelial böyümə faktorunun göstəriciləri araşdırılmışdır. Autoimmune tireoiditin bütün formalarında qan plazmasında TNF- $\alpha$  səviyyəsi dekompensasiya mərhələlərində bir qədər yüksəkdir. Baxmayaraq bu referans göstəricilərindən (5 mkq/l) kənara çıxmamışdır.

Autoimmune tireoidit xəstələri müayinə edilərkən hormonal pozğunluqların klinik əlamətləri TTH və sər. T<sub>4</sub> səviyyəsindəki dəyişikliklər fonunda özünü göstərmişdir. Qanda  $\alpha_2$ -MG –  $1,77 \pm 0,16$  konsentrasiyası həm tireotoksik, həm də hipertrofik formada orta hesabla müvafiq olaraq 1,9 və 1,3 dəfə artmışdır. Tireotoksik formada müalicə fonunda onun səviyyələri statistik dürüst azalmış və hipertrofik forma ilə müalicədən əvvələ nisbətən bir qədər də aşağı olmasına baxmayaraq müqayisə qrupundan statistik dürüst yüksək qalmışdır.

Statistik qiymətləndirmə Kruskal-Uallis H-meyarından istifadə etməklə aparılmışdır. H-meyarına əsasən TTH-a görə tədqiqat qrupları arasında (müqayisə, hipertrofik, atrofik, residiv, tireotoksik) statistik dürüst fərq var ( $H=140.038$ ,  $p<0,001$ ). Maksimum dəyər “hipertrofik” qrupunda (orta dəyər = 19,84), minimum dəyər “tireotoksik” qrupunda (orta dəyər = 0,127) müşahidə olunur. Sər. T<sub>4</sub> ilə tədqiqat qrupları arasında statistik dürüst fərq mövcuddur ( $H=141.429$ ,  $p<0,001$ ). Maksimum dəyər “tireotoksik” qrupunda (orta dəyər = 55,309),

minimum dəyər “atrofik” qrupunda (orta dəyər = 6,612) müşahidə olunur.

TNF- $\alpha$  görə tədqiqat qrupları arasında statistik dürüst fərq var ( $H=107.466$ ,  $p<0,001$ ). Maksimum dəyər “hipertrofik” qrupunda (orta dəyər = 8,554), minimum dəyər isə “müqayisə” qrupunda (orta dəyər = 5,45) müşahidə olunur.  $\alpha_2$ -MG ilə tədqiqat qrupları arasında statistik dürüst fərq var ( $H=121.233$ ,  $p<0,001$ ). Maksimum dəyər “tireotoksik” qrupunda (orta dəyər = 3,413), minimum dəyər “müqayisə” qrupunda (orta dəyər = 1,767) müşahidə olunur. IL-6 göstəricisinə görə tədqiqat qrupları arasında statistik dürüst fərq qeydə alınır ( $H=146.033$ ,  $p<0,001$ ). Maksimum dəyər “hipertrofik” qrupunda (orta dəyər = 14,161), minimum dəyər “müqayisə” qrupunda (orta dəyər = 3,003) müşahidə olunur (Cədvəl 3).

**Cədvəl 3**  
**Qanda immuntənzimləyici zülalların və iltihabəleyhinə sitokinlərin konsentrasiyası**

Tireoiditin forması	TTH mlU/ml	Sər. T <sub>4</sub> pmol/L	TNF- $\alpha$ (pq/ml)	$\alpha_2$ -MG q/l	IL-6 (pq/ml)	LF mq/l
müqayisə q. n=40	2,43± 0,34	17,71± 2,46	5,45± 0,51	1,77± 0,16	3,00± 0,21	1,44± 0,20
1 q. hiper- trofik n=32	19,84± 2,54	7,09± 1,22	8,55± 0,66	3,10± 0,38	14,16± 1,10	5,88± 1,03
2 q. atrofik (n = 28)	16,81± 1,44	6,61± 1,30	8,20± 0,89	2,31± 0,43	11,90± 0,72	5,04± 0,70
3 q. residiv (n = 30)	15,8± 0,70	9,06± 0,67	7,61± 0,42	2,41± 0,38	12,39± 0,39	3,98± 0,66
4q. tireotoksik n=30	0,13± 0,08	55,31± 16,75	8,36± 0,39	2,85± 0,1	9,8± 0,48	3,85± 0,48

Qeyd: \* kəmiyyət dəyərləri statistik dürüstdür ( $p<0,050$ ).

LF göstəricilərinə görə tədqiqat qrupları arasında statistik dürüst fərq mövcuddur ( $H=130.678$ ,  $p<0,001$ ). Maksimum dəyər “hipertrofik” qrupunda (orta dəyər = 5,879), minimum dəyər isə “müqayisə” qrupunda (orta dəyər = 1,442) müşahidə olunur.

Autoimmun tireoiditi olan xəstələrdə TTH səviyyəsinin orta göstəricisi  $13,16\pm1,19$  mlU/ml, sərbəst tiroksinin konsentrasiyası müvafiq olaraq sər. T<sub>4</sub> –  $19,52\pm5,0$  pmol/L, TNF- $\alpha$  –  $8,18\pm0,62$  pq/ml,  $\alpha_2$ -MG –  $2,81\pm0,4$  q/l, IL-6 –  $12,06\pm0,67$  pq/ml, LF –  $4,69\pm0,72$  mq/l

olmuşdur. Dekompensasiya mərhələsində müalicədən əvvəl qan zərdabındakı  $\alpha_2$ -MG konsentrasiyası həm tireotoksik, həm də hipertrofik formada artmışdır. Müalicə zamanı tireotoksik formada göstəricilər statistik dürüst azalmış və hipertrofik forma ilə müalicədən əvvələ nisbətən bir qədər aşağı olmasına baxmayaraq, müqayisə qrupundan statistik dürüst yüksək qalmışdır.

Laktoferrin (LF) miqdarı hipertrofik formada 3,5 dəfə, tireotoksik formada 2,7 dəfə artıq olmuşdur ( $p<0,050$ ). Müalicə onun konsentrasiyasına əhəmiyyətli dərəcədə təsir etməmişdir. İltihabəleyhinə sitokin TNF- $\alpha$  səviyyəsi dekompensasiya mərhələsində tireotoksik ( $8,36\pm0,39$  pq/ml) və atrofik formada ( $8,2\pm0,89$  pq/ml) normadan bir qədər yüksək olmasına baxmayaraq referans göstəricilərindən kənara çıxmamışdır. LF antibakterial və virusəleyhinə xüsusiyyətlərə malikdir. Həmçinin, sitokinlərin sintezini tənzimləyir və iltihabi prosesin yüksək dərəcədə həssaslığa malik bir markeridir. Sitokinlərin artıq ifrazı (xüsusiylə  $\alpha_2$ -MG üçün IL-6 və LF üçün xemokin IL-8) bu zülalların sintezini aktivləşdirir. Eyni zamanda, aşkar iltihabi proses  $\alpha_2$ -MG molekullarının oksidləşməsinə və onların qan dövranında toplanmasına götürüb çıxarır ki, bu da tədqiqatımızın nəticələri ilə təsdiqlənir.

Kontingentin yaş dövrü ilə bağlı autoimmun tireoiditdə immunoqlobulinlərin toplanması aşağıdakı kimi olmuşdur. Xəstələrin yaşını artdıqca, immunoqlobulinlərin səviyyəsində artma tendensiyası olduğunu müşahidə etmişik. Beləliklə, birinci yaş qrupundakı (16-35 yaş) xəstələrdə qan plazmasında IgA göstəricisi 4,37 [3,33-5,29] q/l, orta yaş qrupundakı (36-59 yaş) xəstələrdə 4,93 [3,35-6,2] q/l, yaşlılarda (60-74 yaş) IgA səviyyəsi 6,24 [4,73-7,8] q/l olmuşdur.

IgA, IgM və IgG səviyyələrinin statistik qiymətləndirilməsi Mann-Uitney U-meyarından istifadə etməklə aparılmışdır. Birinci yaş qrupundakı (16-35 yaş) xəstələrdə qan plazmasında IgA göstəricisi orta yaş qrupundakı (36-59 yaş) xəstələrə nisbətən statistik dürüst fərq var ( $U_{emp}=291,0$ ,  $p<0,019$ ). Orta yaş qrupundakı (36-59 yaş) xəstələrdə qan plazmasında IgA göstəricisi yaşlı (60-74 yaş) xəstələrlə müqayisədə statistik dürüst yüksəkdir ( $U_{emp}=146,0$ ,  $p<0,001$ ). Birinci yaş qrupundakı (16-35 yaş) xəstələrdə qan plazmasında IgA göstəricisi yaşlı (60-74 yaş) xəstələrə nisbətən statistik dürüst yüksəkdir ( $U_{emp}=155,0$ ,  $p<0,001$ ).

IgM-in tədqiqatında, orta dəyərlərdə bir qədər artma olmasına bax-mayaraq, tədqiq olunan qruplarda statistik dürüst fərq müşahidə olunmamışdır. Birinci yaş qrupunda IgM indeksləri 3,93 [3,2-4,5] q/l, ikinci yaş qrupunda 3,57 [3,0-4,1] q/l ( $U_{emp}=676,5$ ,  $p\leq 0,001$ ) və yaşılı xəstələr qrupunda qanın plazmasında IgM səviyyəsi 2,66 [2,1-3,18] q/l olmuşdur. Orta yaş qrupundakı xəstələrdə qan plazmasında IgM göstəricisi yaşılı xəstələrə nisbətən statistik dürüst yüksəkdir ( $U_{emp}=886,0$ ,  $p<0,001$ ).

IgG-nin göstəricilərini təhlil edərkən yaşılı və ahil insanlarda bu immunoqlobulinlərin gənc qruplara nisbətən, statistik dürüst yüksək göstəriciləri qeydə alınmışdır ( $p<0,050$ , hər iki qrupla müqayisə cütlərinin hər biri üçün). Birinci qrupdakı xəstələrdə IgG səviyyəsi 29,06 [27,7-30,38], ikinci qrupda 30,85 [28,13-33,43] olub ( $U_{emp}=160,0$ ,  $p\leq 0,001$ ), üçüncü qrupda isə IgG göstəriciləri 37,02 [35,6-38,88] olub, aralarında statistik dürüst fərq ( $p\leq 0,001$ ) vardır (Cədvəl 4).

#### Cədvəl 4

#### Müxtəlif yaş qruplarındakı xəstələrdə qanda immunoqlobulinlərin göstəriciləri

Yaş qrupları	İmmunoqlobulinlərin göstəriciləri		
	IgA (n. 0,7- 4 q/l)	IgM (n. 0,4-2,3 q/l)	IgG (n.7-16 q/l)
Qrup 1 (n = 30) (16-35 yaş)	4,37±0,60* [3,33-5,29]	3,93±0,40* [3,2-4,5]	29,06±0,83* [27,7-30,38]
Qrup 2 (n = 30) (36-59 yaş)	4,93±0,93* [3,35-6,2]	3,57±0,32* [3,0-4,1]	30,85±1,58* [28,13-33,43]
Qrup 3 (n = 30) (60-74 yaş)	6,24±0,95** [4,73-7,8]	2,66±0,33** [2,1-3,18]	37,02±0,74** [35,6-38,88]
Tireotoksik n=30	1,90±0,21** [1,64-2,35]	0,90±0,18** [0,72-1,32]	13,01±0,23** [12,61-13,41]

Qeyd: kəmiyyət dəyərləri statistik dürüstdür \*( $p<0,050$ ), \*\*( $p\leq 0,001$ )

Autoimmun tireoiditin tireotoksik formasında xəstələrin qan plazmasında IgA, IgM və IgG göstəriciləri ilə gənc, orta və yaşılı şəxslər qruplarının göstəriciləri arasında statistik dürüst fərq olmuşdur ( $p<0,001$ ). Autoimmun tireoiditin tireotoksik formasında statistik qiymətləndirmə Şapiro-Uilk W-meyarından istifadə etməklə aparılmışdır. Tireotoksik formasında IgA göstəricilərinə görə “sifir” fərziyyə 96,6% hallarda ( $W=0,966$ ) təsdiqlənir, normadan kənara çıxmalar 19,1% təşkil edir. IgM göstəricilərinə görə “sifir” fərziyyə 95,7% hallarda ( $W=0,957$ ) təsdiqlənir.

və 33,3% hallarda normadan kənaraçixmalar müşahidə olunur. IgG göstəricilərinə görə “sıfır” fərziyyə 96,5% hallarda ( $W=0,965$ ) təsdiq-lənir, normadan kənaraçixma 13,0% təşkil edir.

Uzun müddət davam edən autoimmun tireoiditi olan yaşlı xəstələrdə TNF- $\alpha$  indekslərinin azalma tendensiyası aşkar edilir və bu da patoloji prosesin şiddətinin göstəricisidir. Qalxanabənzər vəzidə uzunmüddətli iltihabi prosesi olan yaşlı xəstələrdə immunoqlobulin (IgA və IgG) göstəricilərinin artması müşahidə olunur. Bu kateqoriyalı xəstələrdə immun sistemindəki dəyişikliklər ( $\alpha_2$ -MG – iltihabın neqativ reaktanti) qüsurlu formalar səbəbindən neqativ şəkildə bütün fizioloji proseslərə təsir edir. Belə ki, bu sitokin sintezinin stimullaşdırılması da daxil olmaqla iltihabın neqativ reaktanti tərəfindən idarə olunan patoloji dəyişikliklərə səbəb olur. Müvafiq olaraq, müalicə fonunda qan zərdabında LF-in konsentrasiyasında azalmanın olmaması, xüsusən sitokinlərin miqdarının yüksək olması mənfi proqnozdan xəbər verir və yaxın gələcəkdə prosesin residivləşmə riskinin yüksək olduğunu bildirir. AİT-də  $\alpha_2$ -MG qan dövranından yavaş-yavaş çıxan, iltihabi prosesin müsbət ləng reaktivti kimi özünü göstərir, buna görə müalicədən sonra qanda bu göstəricinin normallaşmaması o qədər də informativ sayılır.

Autoimmun tireoidit xəstələrində qalxanabənzər vəzidəki patoloji dəyişikliklərin bəzi morfoloji xüsusiyyətlərinin daha ətraflı təhlili üçün protein Ki-67(+) monoklonal antitellərindən (tireositlərin proliferasiyası markeri), protein p53(+) (tireositlərin apoptozu markeri) və tireoqlobulinlərdən istifadə edərək tireositlərin proliferativ aktivliyi araşdırılmışdır.

Autoimmun tireoiditlə 30 xəstə müayinə olunmuşdur. Onların 25-i (83,3%) qadın və 5-i (16,6%) kişi, yaş intervalı 27 yaş ilə 70 yaş arasında olmuşdur. Bütün xəstələr autoimmun tireoiditin formalarına görə, hər birində 6 xəstə olmaqla 5 yarımqrupa bölünmüş və müqayisə qrupundakı 6 xəstə ilə müqayisə olunmuşdur.

Autoimmun tireoiditin müxtəlif formalarında qalxanabənzər vəzin immunohistokimyəvi tədqiqatlarının nəticələrinin statistik qiymətləndirilməsi ANOVA-F və Kruskal-Uallis H-meyarlarından istifadə etməklə aparılmışdır. ANOVA F-meyarına əsasən autoimmun tireoiditin formaları arasında (tireotoksik, atrofik, diffuz-düyünlü, diffuz-psevdodüyünlü,

müqayisə) Ki-67(+) üzrə statistik dürüst fərq ( $F=1428,687$ ,  $p<0,050$ ) aşkar edilir (Cədvəl 5).

### Cədvəl 5

#### İmmunohistokimyəvi tədqiqatların nəticələri (mütlaq və % ilə)

AİT-in formaları	Ki-67(+) Spesifik miqdarı hüceyrələrdə %	p53(+) Spesifik miqdarı hüceyrələrdə %	Tireoqlobulinlər (+) Spesifik miqdarı hüceyrələrdə %
Diffuz n=6	$13,85\pm0,40$	$16,0\pm0,28$	$24,31\pm0,32$
Dif. psevdodüyünlü n=6	$17,37\pm0,31$	$21,01\pm0,23$	$58,33\pm0,35$
Diffuz düyünlü n=6	$21,44\pm0,38^*$	$27,42\pm0,48$	$67,28\pm0,68^{**}$
Atrofik n=6	$12,00\pm0,36$	$14,71\pm0,51$	$19,32\pm0,59$
Tireotoksik n=6	$16,46\pm0,57$	$31,25\pm0,59^{**}$	$48,25\pm0,59$
Müqayisə n=6	$5,39\pm0,48$	$4,58\pm0,53$	$16,84\pm0,50$

Qeyd: kəmiyyət dəyərləri statistik dürüstdür \*( $p<0,050$ ), \*\*( $p\leq0,001$ )

Maksimum dəyər “diffuz-düyünlü” qrupunda (orta dəyər = 21,44), minimum dəyər “müqayisə” qrupunda (orta dəyər = 5,392) müşahidə olunur. Kruskal-Uallis H-meyarına görə autoimmun tireoiditin formaları arasında (tireotoksik, atrofik, diffuz-düyünlü, diffuz-pseudodüyünlü, müqayisə) p53(+) və tereoqlobulinlər (+) görə statistik dürüst fərq aşkar olunur ( $H=19,323$ ,  $p<0,001^{**}$ ). Maksimum dəyər “tireotoksik” və “diffuz-düyünlü” qruplarında (müvafiq olaraq orta dəyər 31,25; 67,28), minimum dəyər “müqayisə” qrupunda (müvafiq olaraq orta dəyər 4,58; 16,84) müşahidə olunur.

Autoimmun tireoiditin müxtəlif formalarında qalxanabənzər vəzin immunohistokimyəvi müayinələrinin nəticələrinin statistik qiymətləndirilməsində Uilkokson-T, Mann-Uitney-U və Stüdent T-meyarlarından da istifadə edilmişdir. Ki-67(+), p53(+) və tereoqlobulinlərin spesifik miqdarına görə hüceyrələrdə autoimmun tireoiditin müxtəlif formaları arasında statistik dürüst fərq müşahidə olunur (müvafiq olaraq  $T_{emp.}=21,0$ ,  $p=0,028^*$ ).

Limfold infiltrasiya zonasında, limfold follikulların çoxalma mərkəzlərində protein Ki-67(+)-in yüksək ekspressiyası müşahidə

olunmuş və  $21,44 \pm 0,38\%$ -ə qədər çatmışdır. Follikullararası sahələrdə ekspressiya əksinə azalmış və  $17,37 \pm 0,31\%$  təşkil etmişdir. Müqayisə qrupunun göstəriciləri ilə müqayisədə statistik dürüst fərq müşahidə olunmuşdur ( $p < 0,050$ ). Autoimmun tireoiditin düyünlü formasında vəzin dəyişilmiş toxumasında p53(+) ekspressiyası orta dərəcədə  $21,01 \pm 0,23\%$  artmış, follikulyar epitelin proliferasiya ocaqlarında isə p53(+) ekspressiyası daha yüksək olmuşdur.

Tireoglobulinlərin sitoplazmatik ekspresiyasının göstəriciləri statistik dürüst olmuşdur. Autoimmun tireoiditin diffuz və atrofik formalarında tireoglobulinlərin ekspressiyası müvafiq olaraq  $24,31 \pm 0,32\%$  və  $19,32 \pm 0,59\%$ , diffuz-psevdodüyünlü forma ( $58,33 \pm 0,35\%$ ) ilə müqayisədə aşağı olmuş, düyünlü formasında vəzin dəyişilmiş toxuma sahələrində isə daha yüksək ( $67,28 \pm 0,68\%$ ) olmuşdur.

Beləliklə Ki-67(+), p53(+) biomarkerlərin və tireoglobulinlərin təyini ilə aparılan immunohistokimyəvi müayinələrdə qalxanabənzər vəzi toxumasının proliferativ aktivliyinin düzgün dəyərləndirilməsi autoimmun tireoiditin düyünlü formalarının residivi və maliqnizasiya riskini proqnozlaşdırmağa imkan verir.

Autoimmun tireoiditin müxtəlif formaları ilə əməliyyat olunan 207 xəstənin cərrahi müalicəsinin erkən nəticələri iki yarımqrup pasientlərdə təhlil edilmişdir. Cərrahi müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılması məqsədi ilə A yarımqrup xəstələrinə ( $96 - 46,4\%$ ) qalxanabənzər vəzin operativ müdaxilələri zamanı CO<sub>2</sub>-lazer şüalarından istifadə edilməklə təkmilləşdirilmiş hidravlik disseksiya metodu tətbiq edilmişdir. Hidravlik disseksiya vasitəsi kimi suda və üzvi birləşmələrdə yüksək udulma dərəcəsi olan CO<sub>2</sub>-lazerdən (nüfuzetmə dərinliyi 0,1 mm) istifadə edilmişdir. Lazerin yerli təsiri mayenin hesabına dərin yanıklar yaratmadan toxumaların daha rahat disseksiyasından ibarətdir. Bu yarımqrupa əməliyyata alınan  $96 (46,4\%)$  xəstə daxil edilmişdir.

B yarımqrup ənənəvi cərrahi üsullardan istifadə edilərək əməliyyat olunan 111 (53,6%) xəstədən ibarət olmuşdur. Bu xəstələrə qalxanabənzər vəzin ənənəvi cərrahi müalicə metodları tətbiq edilmiş, əməliyyatdan sonrakı dövrə standart müalicə tədbirləri aparılmışdır. Hər iki yarımqrupda cərrahi əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı erkən dövrə (əməliyyatdan sonrakı bir ay ərzində) baş vermiş ağırlaşmaların müqayisəli təhlili aparılmışdır (Cədvəl 6).

## Cədvəl 6

### Autoimmun tireoiditə görə əməliyyat olunan iki yarımqrup xəstədə əməliyyatdaxili və əməliyyatdan sonrakı erkən ağırlaşmalar

Yarımqruplar	Ağırlaşmaların xarakteri				
	qayıdan qırtaq simirinin parezi	Hipopara tireoz	Yaranın irinləməsi	Yaranan qanaxma	Orta çarpayı günü
A yarımqrupu (n=96)	2 (2,1%)	1 (1,1%)	-	-	7,4±0,3
B yarımqrupu n=111	9 (8,1%)	7 (3,6%)	2 (1,8%)	2 (1,8%)	9,6±0,8
Dürüstlük əmsalı (p)	p<0,050 p=0,044	p<0,050 p=0,037			p<0,050 p=0,007
Cəmi (n=207)	11 (5,3%)	8 (3,9%)	2 (1,0%)	2 (1,0%)	8,5±0,5

Qeyd: p>0,050 kəmiyyət dəyərləri statistik dürüst deyil

p<0,050 kəmiyyət dəyərləri statistik dürüstdür

Cədvəl 6-dan aydın olur ki, A yarımqrup xəstələrdə (3) ağırlaşmaların tezliyi B yarımqrup xəstələrin (16) eyni göstəricilərindən 4 dəfədən çox aşağıdır ( $\chi^2=7,870$ , p=0,006, p<0,050). Orta çarpayı gününün göstəriciləri də B yarımqrupa nisəbətn A yarımqrup xəstələrdə 22% aşağı olmuş ( $t=2,588$ , p=0,007, p<0,050), göstəricilər arasında fərq statistik dürüst olmuşdur.

Müqayisə olunan yarımqruplarda qırtaq parezi şəklində ağırlaşmaları olan xəstələr arasında statistik dürüst fərq müşahidə olunmuşdur ( $\chi^2=4,057$ , p=0,044, p<0,050), hipoparatireoz şəklində ağırlaşmalarda da statistik dürüst fərq müşahidə olunur ( $\chi^2=4,381$ , p=0,037, p<0,050).

Bütün xəstələr üç yaş qrupuna bölünmüştür: birinci qrup (gənclər 27-35 yaş) – orta yaş həddi 32,0 [27,0-35,0] olan 24 (11,6%) xəstə; ikinci qrupa (orta yaş 36-59 yaş arası şəxslər) – 118 (57,0%) xəstə, onların orta yaşı 51,0 [36,0-59,0] yaş; üçüncü qrupa (60-74 yaşlı ahillər) – 65 (31,4%) nəfər, bu qrupun nümayəndələrinin orta yaşı 69,0 [60,0-74,0] yaş olmuşdur.

A və B yarımqruplarda yaşa görə gənc və orta yaşı xəstələr, eləcə də yaşılı xəstələrin sayı arasında statistik dürüst fərqlər aşkar edilmir (müvafiq olaraq  $\chi^2=2,454$ ,  $\chi^2=2,449$ , p=0,570, p>0,050).

Əməliyyat olunmuş iki yarımqrup xəstələrdə autoimmun tireoiditin müxtəlif formaları üzrə əsas xüsusiyyətləri müqayisə edilmişdir (Cədvəl 7).

### Cədvəl 7 Autoimmun tireoiditin müxtəlif formaları ilə əməliyyat olunan iki yarımqrup xəstələrin xüsusiyyətləri

Yarımqruplar	AİT-in formaları			Ümumi
	Diffuz-düyünlü	Diffuz-psevdodüyünlü	Residiv	
A yarımqrupu (n=96)	46 (47,9%)	35** (36,5%)	15* (15,6%)	96 (100%)
B yarımqrupu(n=111)	60 (54,0%)	20** (18,0%)	31* (28,0%)	111 (100%)
Dürüstlük əmsalı (p)	p>0,050 p=0,418	p<0,010 p=0,002	p<0,050 p=0,034	
Cəmi (n=207)	106 (51,2%)	55 (26,6%)	46 (22,2%)	207 (100%)

Qeyd: \* p<0,050, \*\* p<0,010 statistik dürüst fərqlər

Əməliyyat olunan xəstələrdən 106-sı (51,2%) diffuz-düyünlü; 55-i (26,5%) AİT-in diffuz-psevdodüyünlü forması ilə; 46 (22,2%) xəstə AİT residivi ilə təkrar əməliyyat olunmuşdur. A və B yarımqruplarda AİT-in diffuz-düyünlü və diffuz-psevdodüyünlü forması olan xəstələrin sayı arasında statistik fərq müvafiq olaraq  $\chi^2_{\text{emp.}}=0,798$ ,  $p=0,418$ ,  $p>0,050$  və  $\chi^2_{\text{emp.}}=8,947$ ,  $p=0,002$ ,  $p<0,010$  olmuşdur. A və B yarımqruplar arasında AİT-in residiv forması olan xəstələrin sayı arasında statistik dürüst fərq müşahidə edilmişdir ( $\chi^2_{\text{emp.}}=4,459$ ,  $p=0,034$ ,  $p<0,05$ ).

Əməliyyatdan sonrakı erkən dövrdə 207 xəstədə rast gəlinən ağırlaşmaları araşdırılmışdır. A yarımqrupda 3 (3,1%) xəstədə, B yarımqrupda 16 (14,4%) xəstədə spesifik ağırlaşmalar müşahidə edilmişdir ( $\chi^2=7,870$ ,  $p=0,006$ ,  $p<0,050$ ).

Təkmilləşdirilmiş hidravlik disseksiya metodu ilə CO<sub>2</sub>-lazerindən istifadə etməklə aparılan cərrahi müdaxilələrin erkən nəticələrini müqayisəli təhlil etmək üçün biz A və B yarımqrup xəstələri arasında əməliyyatdaxili qan itkisinin həcmini və əməliyyatın davametmə müddətini araşdırmışıq (Cədvəl 8).

## Cədvəl 8

### İki yarımqrup xəstələri arasında əməliyyatdaxili qan itkisinin həcminin və əməliyyatın davametmə müddətinin göstəricilərinin müqayisəsi

Yarımqruplar	Əməliyyat daxili qan itkisi (ml)	Əməliyyatın müddəti (dəq.)	Ağırlaşmalı xəstələrin sayı	Ölənlərin sayı
A yarımqrupu (n=96)	172,4±37,2	92±23,1	3 (3,1%)	1 (1,0%)
B yarımqrupu (n=111)	213,0±43,4	104±19,7	16 (14,4%)	4 (3,6%)
Dürüstlük əmsali (p)	p>0,050 p=0,492	p>0,050 p=0,665	p<0,050 p=0,006	p>0,050 p=0,230
Cəmi (n=207)	196±40,3	98,0±21,4	19 (9,2%)	5 (2,4%)

Qeyd: p>0,050 kəmiyyət dəyərləri statistik dürüst deyil  
 p<0,050 kəmiyyət dəyərləri statistik dürüstdür

Yarımqruplar arasında əməliyyatdaxili qan itkisi həcmi ( $t=0,710$ ,  $p=0,492$ ,  $p>0,050$ ) və əməliyyatın davametmə müddətinin dəyərləri ( $t=0,395$ ,  $p=0,665$ ,  $p>0,050$ ) arasında fərq statistik dürüst olmamışdır. A və B yarımqruplarda spesifik ağırlaşmaları olan xəstələrin sayında ( $\chi^2=7,870$ ,  $p=0,006$ ,  $p<0,050$ ) statistik dürüst fərq müşahidə olunmuşdur. Stasionarda ölünlərin sayı arasında statistik dürüst fərq olmamışdır ( $\chi^2=1,396$ ,  $p=0,230$ ,  $p>0,050$ ).

Apardığımız müqayisəli təhlil təsdiq edir ki, qalxanabənzər vəzidə əməliyyatlar aparmaq üçün təkmilləşdirilmiş hidravlik disseksiya texnikası ilə yanaşı CO<sub>2</sub>-lazerin istifadəsi ənənəvi cərrahi üsulların istifadəsinə nisbətən üstünlüyü malikdir. Bu metod cərrahi əməliyyat sahəsində anatomiq quruluşu pozan bitişmə və fibroz dəyişikliklər olduqda tətbiq olunur ki, bu da qırtlaq parezi ( $\chi^2=4,057$ ,  $p=0,044$ ,  $p<0,050$ ) və hipoparatireozlu xəstələrin sayını 4 dəfə azaltmağa ( $\chi^2=4,381$ ,  $p=0,037$ ,  $p<0,050$ ) imkan verir. Əməliyyatdan sonraki dövrde stasionarda qalma müddəti 9,6 çarpayı/gündən 7,4 çarpayı/günə qədər azalmış ( $t=2,588$ ,  $p=0,007$ ,  $p<0,050$ ), fərq statistik dürüst olmuşdur.

Anti-TQ titrin təyin edilməməsinə görə I, II və III qruplar arasında statistik dürüst fərq müşahidə olunur (müvafiq olaraq I və II –  $\chi^2=73,1$ ,  $p\leq0,001$ ; I və III –  $\chi^2=8,6$ ,  $p\leq0,010$ ; II və III –  $\chi^2=14,0$ ,

$p \leq 0,010$ ). Anti-TPO titrin təyin edilməməsinə görə I qrup ilə II qrup arasında statistik dürüst fərq müşahidə olunmur ( $p \geq 0,050$ ); III qrup isə I və II qruplardan statistik dürüst fərqlənir ( $\chi^2 = 82,3$ ,  $p \leq 0,001$ ).

Anti-TQ titrin aşağı səviyyəsinin təyin edilməsinə görə I qrup II ( $\chi^2 = 22,6$ ,  $p \leq 0,010$ ) və III qruplardan statistik dürüst fərqlidir ( $\chi^2 = 27,0$ ,  $p \leq 0,010$ ), II və III qruplar arasında isə statistik dürüst fərq müşahidə olunmur ( $p \geq 0,050$ ). Anti-TPO aşağı səviyyəsinin təyin edilməsinə görə III qrup I ( $\chi^2 = 54,0$ ,  $p \leq 0,001$ ) və II ( $\chi^2 = 44,7$ ,  $p \leq 0,001$ ) qruplardan statistik dürüst fərqlənir, I və II qruplar arasında statistik dürüst fərq qeyd olunmur ( $p \geq 0,050$ ).

Anti-TQ titrin yüksək səviyyəsinin təyin edilməsinə görə III qrupun göstəriciləri I və II qruplardan statistik dürüst fərqlənir (müvafiq olaraq  $\chi^2 = 11,1$ ,  $p \leq 0,010$ ;  $\chi^2 = 15,3$ ,  $p \leq 0,010$ ), I və II qruplar arasında statistik dürüst fərq qeyd olunmur ( $\chi^2 = 0,36$ ,  $p \geq 0,050$ ). Anti-TPO titrin yüksək səviyyəsinin təyin edilməsinə görə I və II qruplar arasında statistik dürüst fərq müşahidə olunmur ( $p \geq 0,050$ ).

Həyat keyfiyyəti öyrənilidikdə, əvəzedici hormonal terapiya da daxil olmaqla adekvat konservativ terapiya ilə əksər xəstələrdə kafi və yaxşı nəticələr alındığı məlum olmuşdur. “Yaxşı” nəticələrə görə I və II klinik qruplar arasında statistik dürüst fərq müşahidə olunmur ( $\chi^2 = 1,2$ ,  $p \geq 0,050$ ); I və III, II və III klinik qruplar arasında statistik dürüst fərq müşahidə olunur (müvafiq olaraq  $\chi^2 = 13,2$ ,  $p \leq 0,01$  və  $\chi^2 = 5,2$ ,  $p = 0,025$ ). “Kafi” nəticələrə görə I və II, II və III, I və III qruplar arasında statistik dürüst fərq qeyd olunmur (müvafiq olaraq  $\chi^2 = 1,2$ ,  $p \geq 0,050$ ;  $\chi^2 = 0,4$ ,  $p = 0,90$ ;  $\chi^2 = 3,7$ ,  $p = 0,10$ ). “Qeyri-kafi” nəticələrə görə I, II və III klinik qruplar arasında statistik dürüst fərq qeyd olunur ( $\chi^2 = 42,5$ ,  $p \leq 0,001$ ).

Həyat keyfiyyətini dəyərləndirərkən SF-12 anket sorğusundan istifadə edib ədədi 10 ballıq qiymətləndirmə şkalası tətbiq edilmişdir: burada 1 rəqəmi “Qeyri-kafi” nəticə deməkdir, 10 rəqəmi “Yaxşı” nəticə, 5 rəqəmi “Kafi” nəticə, sualı cavablandırmaqdə çətinlik yaranarsa (“cavab vermək çətindir”) bu 0 rəqəmi ilə işarələnmişdir. Xəstələrin əksəriyyəti (340 xəstədən 287 (84,4%) nəfəri) hər üç qrupda öz həyat keyfiyyətlərini kafi və ya yaxşı nəticə kimi qiymətləndirirlər.

Müalicə metodları nəzərə alınmaqla üç qrup xəstədə həyat keyfiyyəti göstəricilərinin statistik işlənməsi zamanı Pirsonun  $\chi^2$

meyarına əsasən ballara görə ümumi qiymətləndirmədə I, II və III qrup xəstələrinin göstəriciləri arasında statistik dürüst fərqli olmadığını göstərmişdir: 1-bal üçün Pirsonun  $\chi^2=10,4$ ,  $p=0,025$ ; 5-bal üçün  $\chi^2=0,16$ ,  $p=0,99$ ; 10-bal üçün  $\chi^2=6,0$ ,  $p=0,05$ ; 0-bal üçün  $\chi^2=0,27$ ,  $p=0,99$ ; 5-bal və 10-balların birgə qiymətləndirilməsinə görə  $\chi^2=10,9$ ,  $p=0,025$  olmuşdur.

Müalicədən əvvəl Anti-TQ dəyərləri yüksək olan xəstələrin göstəriciləri qruplar üzrə təhlil edilərkən, müayinə edilən hər üç qrup üçün Pirsonun  $\chi^2$  meyarı ilə dürüst fərq ( $\chi^2=41,4$ ,  $p\leq 0,001$ ) müəyyən edilmişdir. Müalicədən əvvəl Anti-TQ-ə görə I və II qrup xəstələr arasında statistik dürüst fərq qeyd olunmur ( $\chi^2=0,94$ ,  $p\geq 0,050$ ); I və III qrup xəstələr arasında statistik dürüst fərq qeyd olunur ( $\chi^2=24,8$ ,  $p\leq 0,005$ ); II və III qrup xəstələr arasında statistik dürüst fərq qeyd olunur ( $\chi^2=32,7$ ,  $p\leq 0,005$ ).

Müalicədən 3-6 ay sonra hər üç qrup xəstələr arasında kəmiyyət göstəriciləri müqayisə edildikdə Pirsonun  $\chi^2$  meyarı  $\chi^2=4,38$ ,  $p\leq 0,050$  olmuş: I və II qrup xəstələr arasında statistik dürüst fərq qeyd olunur ( $\chi^2=4,50$ ,  $p\leq 0,050$ ); I və III qrup xəstələr arasında statistik dürüst fərq qeyd olunmur ( $\chi^2=1,03$ ,  $p\geq 0,050$ ); II və III qrup xəstələr arasında statistik dürüst fərq qeyd olunmur ( $\chi^2=1,74$ ,  $p\geq 0,050$ ). 6-8 aydan sonra hər üç qrup xəstələr arasında Pirsonun  $\chi^2$  meyarı ilə dürüst fərq ( $p<0,0001$ ) müəyyən edilmişdir. I və II qrup xəstələr arasında statistik dürüst fərq qeyd olunur ( $\chi^2=62,5$ ,  $p\leq 0,001$ ); I və III qrup xəstələr arasında statistik dürüst fərq qeyd olunur ( $\chi^2=78,3$ ,  $p\leq 0,0001$ ); II və III qrup xəstələr arasında statistik dürüst fərq müşahidə olunmur ( $\chi^2=0,15$ ,  $p\geq 0,050$ ).

Anti-TPO dəyərləri yüksək olan xəstələr üçün analoji məlumatların statistik işlənməsi aşağıdakı nəticələri göstərmişdir: Xəstələrin hər üç qrupu üçün müalicədən əvvəl Pirsonun  $\chi^2$  meyarı dürüst fərq ( $\chi^2=14,9$ ,  $p\leq 0,010$ ) olmuşdur. I və II qrup xəstələri üçün Pirsonun  $\chi^2$  meyarı  $\chi^2=2,1$ ,  $p=0,100$  dəyərində, II və III qruplardakı xəstələr üçün  $\chi^2=4,3$ ,  $p=0,025$ , I və III qruplardakı xəstələr üçün isə fərq  $\chi^2=14,2$ ,  $p<0,010$  dürüst olmuşdur.

Müalicədən 3-6 ay sonra hər üç qrup xəstələr üçün Pirsonun  $\chi^2$  meyarı ilə fərq dürüst ( $\chi^2=22,9$ ,  $p\leq 0,010$ ) olmuş; I və II qrup xəstələri üçün  $\chi^2=22,4$ ,  $p\leq 0,010$  olmuş; II və III qrup xəstələri üçün  $\chi^2=10,0$ ,

$p<0,010$  dəyərində; I və III qrup xəstələr üçün isə bu göstərici  $\chi^2=4,8$ ,  $p=0,025$  dəyərində olmuşdur.

Müalicədən 6-8 ay sonra bütün xəstə qrupları üçün Pirsonun  $\chi^2$  meyarı ilə fərq dürüst  $\chi^2=9,1$ ,  $p\leq0,050$  olmuş; I və II qruplardakı xəstələr üçün Pirsonun  $\chi^2=6,5$ ,  $p=0,010$  dəyərində, II və III qruplardakı xəstələr üçün  $\chi^2=0,1$ ,  $p\geq0,050$  olmuş, I və III qruplardakı xəstələr üçün isə bu göstərici  $\chi^2=6,8$ ,  $p=0,010$  dəyərində olmuşdur.

Alınan məlumatların statistik işlənməsi, Anti-TQ və Anti-TPO göstəriciləri yüksək olan xəstələrin müalicəyə başlamazdan əvvəl statistik dürüst yüksək olduğunu, lakin müalicədən sonrakı uzaq dövrlərdə 3-6 aydan 6-8 aya qədər əhəmiyyətli dərəcədə azaldığını göstərir. Bu mənzərə xəstələrin hər üç qrupunda qeyd edilmişdir. Anti-TQ üçün I qrupda 58,9%-dən 45,7%-ə qədər; Anti-TPO üçün 72,9%-32,6%-ə qədər azalma qeyd olunmuşdur. Anti-TQ üçün II qrupda 65,1%-dən 21,7%-ə qədər; Anti-TPO üçün 64,2%-dən 17,0%-ə qədər enmə olmuşdur. Üçüncü qrupda Anti-TQ 58,4%-dən 24,3%-ə qədər və Anti-TPO üçün 52,0%-dən 19,8%-ə qədər azalma müşahidə olunmuşdur.

Cərrahi əməliyyat olunan xəstələrə əməliyyatdan sonra AİLŞ-QVLŞ seansları aparılmış III qrup xəstələrdə və FDT ilə birlikdə AİLŞ-QVLŞ seansları müştərək aparılmış II qrup xəstələrdə daha yaxşı nəticələrə nail olunmuşdur. Bu qruplarda müalicənin yaxşı və kafi nəticələri olan xəstələrin ümumi faiz nisbəti III qrupda 95,5% və II qrupda 77,5% olmuşdur.

Alınan məlumatların statistik işlənməsi zamanı III və II qruplarda xəstələr arasında müalicənin yaxşı və kafi uzaq nəticələri olan xəstələrin faiz nisbətinin statistik dürüst yüksək olduğunu təsdiqləmişdir. Hər üç xəstə qrupu üçün Pirsonun  $\chi^2$  meyarı  $p\leq0,050$  -  $p<0,001$  dəyərində olmuşdur. Alınan məlumatların statistik işlənməsi zamanı I və II qrup xəstələri arasında göstəriciləri müqayisə etdikdə qabarlıq dürüst fərqlər (yaxşı və kafi nəticələr) aşkar edilmiş,  $\chi^2=5,4$ ,  $p=0,025$  hesablanmışdır. Eyni nəticə II və III qrup xəstələr arasında dəyərlər üçün (qeyri-kafi nəticə) də etibarlıdır ( $\chi^2=28,1$ ,  $p\leq0,010$ ).

## NƏTİCƏLƏR

1. Mövcud diaqnostika metodlarının retrospektiv təhlili əsasında klinik, laborator-immunoloji testlər, instrumental və immunohistokimyəvi müayinə metodlarının diferensial diaqnostik imkanları müəyyənləşdirilmiş, autoimmun tireoiditin müalicə taktikasına müasir lazer texnologiyaları tətbiq edilmişdir ki, bu da xəstəliyin yeni optimal diaqnostika və müalicə alqoritminin işlənib hazırlanmasına imkan vermişdir [14].

2. Autoimmun tireoiditin ağrılaşmaları fonunda qalxanabənzər vəzidə böyük ölçülərdə urun olması, düyünlü və ya çoxdüyünlü urların formallaşaraq böyüməsi, ağır tireotoksikozun olması və tireoid vəzin bədxassəli yenitörəməsinin yaranma riski cərrahi müdaxiləyə göstəriş olmalıdır. Xəstəliyin cərrahi müalicəsində CO<sub>2</sub>-lazer şüalarından istifadə edilməklə təkmilləşdirilmiş hidravlik disseksiya metodu ilə qalxanabənzər vəzin totala yaxın rezeksiyası və tireoidektomiya əməliyyatları seçim əməliyyatlarındandır [16,18].

3. Autoimmun tireoiditi olan xəstələrdə qalxanabənzər vəzi üzərində cərrahi əməliyyatlar aparmaq üçün CO<sub>2</sub>-lazer şüalarından istifadə edilməklə təkmilləşdirilmiş hidravlik disseksiya metodun tətbiqi və əməliyyatın adekvat həcmində aparılması ənənəvi cərrahi üsulların istifadəsinə nisbətən üstünlüyü malikdir ( $p \leq 0,050$ ). Bu metod cərrahi əməliyyat sahəsində anatomik quruluşu pozan bitişmə və fibroz dəyişikliklər olduqda tətbiq olunur ki, bu da qırtlaq parezi ( $\chi^2 = 4,057$ ,  $p = 0,044$ ,  $p < 0,050$ ) və hipoparatireozlu xəstələrin sayını 4 dəfə azaltmağa ( $\chi^2 = 4,381$ ,  $p = 0,037$ ,  $p < 0,050$ ) imkan vermiş, əməliyyatdan sonrakı çarpayı günüünü 9,6-dan 7,4 günə qədər ( $t = 2,588$ ,  $p = 0,007$ ,  $p < 0,050$ ) azaltmışdır [15].

4. Müalicəsinin uzaq nəticələri yaxşı və kafi olan xəstələr arasında cərrahi əməliyyat olunan III qrup xəstələrinin (95,5% –  $p \leq 0,005$ ) faiz nisbəti statistik dürüst yüksək olmuşdur (yaxşı nəticə –  $\chi^2 = 13,3$ ,  $p < 0,001$ , kafi nəticə –  $\chi^2 = 3,7$ ,  $p = 0,100$ ). Klinik-laborator, ultrasəs, patomorfoloji müayinələr əsasında qalxanabənzər vəzin güdüllündə autoimmun proseslərin yenidən inkişaf edə biləcəyi xəstələri (risk qrupuna daxil olan) aşkar etməklə xəstəliyin əməliyyatdan sonrakı residivlərinin yaranma və ya qalıq toxumanın hipertrofiyası ehtimalını proqnozlaşdırmaq mümkündür [6,11].

5. Flüoressent spektroskopiyası üsulu ilə aparılan tədqiqatlar nəticəsində işıqahəssas maddə – fotoditazinin venadaxilinə 0,8 mq/kq dozada yeridilməsindən sonra qalxanabənzər vəzin iltihabı parenxi-masında fotosensibilizatorun maksimum toplanması üçün tələb olunan zamanın 120-150 dəqiqə olması sübut edilmişdir. Flüoressent spektro-skopiya məlumatlarına görə, qalxanabənzər vəzin şüalandırılması flüoressensiya intensivliyinin ilkin məlumatlarla müqayisədə 72,3% ( $p \leq 0,001$ ) azalmasına səbəb olmuşdur ki, bu da fotosensibilizatorun aydın şəkildə effektiv təsirini, yüksək dərəcədə fotodinamik reaksiyanın baş verdiyini və autoimmun tireoiditin diffuz formasında fotodinamik terapiyanın effektivliyini əyani göstərir [4].

6. Fotodinamik terapiya və aşağı intensivlikli lazer şüaları ilə qanın venadaxili şüalandırılması üsulunun birgə tətbiqi autoimmun tireoiditin müalicəsində yeni yanaşma üsulu olmaqla yüksək effektiv-liyə malikdir. Xəstəliyin diffuz və ağırlaşmamış diffuz-psevdodüyünlü formaları, eləcə də doğuşdan sonrakı tireoidit bu metodla müalicəyə göstərişdir və 77,5% ( $p \leq 0,001$ ) hallarda yaxşı və kafi uzaq nəticələr (I və II qrup xəstələri arasında göstəriciləri müqayisə etdikdə statistik dürüst fərq aşkar olunur  $\chi^2 = 5,4$ ,  $p=0,025$ ) əldə etməyə imkan vermişdir ki, bu da fotodinamik terapiyanın effektiv metod kimi klinik praktikaya tətbiqini əsaslandırır [3,7].

7. Autoimmun tireoidit zamanı lazer fotodinamik terapiya seansi almış xəstələrlə konservativ müalicə almış xəstələr arasında müalicə metodlarının effektivliyini müqayisəli dəyərləndirmək üçün müalicə-dən əvvəl və sonra pasiyentlərin laborator-hormonal göstəricilərinin təhlili aparılmışdır. Qalxanabənzər vəzin hormonları (TTH:  $t=6,9$ ,  $p \leq 0,001$ ; Sər. T<sub>4</sub>:  $t=3,4$ ,  $p \leq 0,010$ ), antitellərin konsentrasiyası (Anti-TPO:  $t=8,4$ ,  $p \leq 0,001$ ) və orqanizmin iltihab reaksiyasının göstəricilərinin ( $\chi^2 = 5,9$ ,  $p=0,010$ ) dinamikasına dair aşkar edilən statistik dürüst fərqlər ( $p \leq 0,001$ ) lazer fotodinamik terapiya seansi almış xəstələrdə müalicənin nəticələrinin daha yaxşı olduğunu təsdiq edir [13].

8. Qalxanabənzər vəzin autoimmun dəyişikliklərinin immuno-histokimyəvi müayinəsində tireositlərin proliferasiyası biomarkeri Ki-67(+), tireositlərin apoptoz biomarkeri p53(+) və tireoglobulinlərin spesifik miqdarına görə autoimmun tireoiditin müxtəlif formaları arasında statistik dürüst fərq ( $p \leq 0,050$ ) müşahidə olunur (müvafiq

olaraq  $T_{emp.}$ ,  $U_{emp.}=21,0$ ,  $p=0,028$ ). Ki-67(+), p53(+) biomarkerlerinin və tireoqlobulinlərin təyini ilə aparılan immunohistokimyəvi müayinələrdə qalxanabənzər vəzi toxumasının proliferativ aktivliyinin düzgün dəyərləndirilməsi autoimmun tireoiditin düyünlü formalarının residivi və maliqnizasiya riskini proqnozlaşdırmağa imkan verir [17].

9. Autoimmun tireoiditin müalicə metodunun düzgün təyin edilməsi və optimal cərrahi əməliyyat taktikasının seçilməsi tədqiq olunan bütün xəstələrin həyat keyfiyyətini və müalicə nəticələrini yaxşılaşdıraraq 81,8% ( $p\leq 0,001$ ) hallarda yaxşı və kafi uzaq nəticələr (hər üç xəstə qrupu üçün Pirsonun  $\chi^2$  meyarı ilə statistik dürüst fərq  $p\leq 0,050$  –  $p<0,001$  olmuşdur) almağa imkan verir [6,9].

## PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Autoimmun tireoiditin diaqnostika və müalicəsinə fərdi yanaşmanın tətbiq edilməsində, ilk mərhələdə diaqnozun etibarlı verifikasiyası üçün xəstəni müayinə edərkən kompleks klinik, instrumental, laborator və morfoloji müayinə üsulları əsasında təklif olunan optimal diaqnostik alqoritmdən istifadə edilməsi tövsiyə olunur. Sonrakı mərhələdə müalicə taktikasını düzgün seçmək lazımdır ki, bu da nəticədə ağrılaşmaların azalmasına və xəstənin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına imkan verir.

2. Diffuz-düyünlü və diffuz-psevdodüyünlü formalar şəklində klinik gedisi olan autoimmun tireoiditin ağrılaşmaları, qalxanabənzər vəzidə çox qabarlı sitomorfoloji dəyişikliklər (vəzin parenximasının aktiv limfoplazmasitar infiltrasiyası, düyünlü dəyişikliklərin əmələ gəlməsi, tireositlərin hüceyrə proliferasiyası aktivliyinin və tireoid vəzin maliqnizasiya riskinin yüksək olması) xəstəliyin cərrahi müalicəsinə göstəriş olmalıdır.

3. Autoimmun tireoidit xəstəliyinin diffuz, diffuz-psevdodüyünlü formalarında və əmənəvi konservativ terapiya effektsiz olduqda doğusdan sonrakı tireoiditi olan xəstələrə əsas müalicə üsulu olaraq lazer fotodinamik terapiya metodu ilə birlikdə AİLS-QVLŞ seansları ( $\lambda \approx 405$  nm) istifadə edilməsi tövsiyə olunur. Əksər hallarda xəstəliyin bu formalarının klinik gedisi subklinik hipotireoz (38,5%) simptomları ilə özünü göstərir. Xəstələrin yalnız 14,5%-də aşkar klinik hipotireoz əlamətləri müşahidə olunur.

4. Autoimmun tireoiditin klinik gedişində xəstəliyin diffuz-düyünlü, diffuz-psevdodüyünlü və tireotoksikozla ağrılaşmaları olduqda cərrahi müdaxilələr zamanı CO<sub>2</sub>-lazerinin tətbiq edilməsi ilə qalxanabənzər vəzin totala yaxın rezeksiyası və ya tireoidektomiya həcmində əməliyyatlar tövsiyə olunur. Cərrahi əməliyyatdan sonra qırtlağın parezi və hipoparatioreozun profilaktikası məqsədi ilə, qayidan qırtlaq siniri və paratireoid vəzilərin lokalizasiya zonalarının vizuallaşdırılmasını təmin edən təkmilləşdirilmiş hidravlik disseksiya metodundan istifadə etmək tövsiyə olunur.

5. Diffuz autoimmune tireoiditin müalicəsində fotodinamik terapiya və aşağı intensivlikli lazer şüaları ilə qanın venadaxili şüalandırılması üsulunun müştərək tətbiqi xəstəliyin müalicəsinin effektiv metodlarının arsenalını tamamlayır. Metodun sadəliyi, tətbiqinin rahat və etibarlı olması, qalxanabənzər vəzə termal təsirlərin az olması bu metodun klinik praktikaya tətbiqini tövsiyə etməyə əsas verir.

6. Autoimmun tireoiditin atrofik forması üçün 50 mqk/kq/sut. dozada levotiroksin preparatının təyini ilə birlikdə AİLŞ-QVLŞ kursları tövsiyə olunur. Atrofik formalı xəstələrin əksəriyyətində (61,9%) subklinik hipotireoz gedisi və yalnız 4,7% xəstədə aşkar (*klinik*) hipotireoz gedisi olur. Patomorfoloji dəyişikliklər isə vəzi stromasının məhdud sklerozu, kiçik limfoid infiltrasiya ocaqlarının saxlanması, bu ocaqlardan plazmatik hüceyrələrin yox olması və sitoloji dəyişikliklərin zəif dərəcəsi (I-II dərəcəli) ilə xarakterizə olunur.

7. Autoimmun tireoiditin müalicəsinin mövcud üsullarının arsena-lında levotiroksin qəbul etmək prinsipinə əsaslanan konservativ (əvəz-edici) hormonal terapiya ilə birlikdə AİLŞ-QVLŞ ( $\lambda \approx 405$  nm) seanslarının müştərək tətbiq edilməsilə 64,1% halda yaxşı və kafi uzaq nöticələrə nail olunur, bu da metodu doğuşdan sonrakı tireoiditi olan xəstələrdə yardımçı terapiya kimi klinik praktikaya tətbiqini tövsiyə etməyə əsas verir.

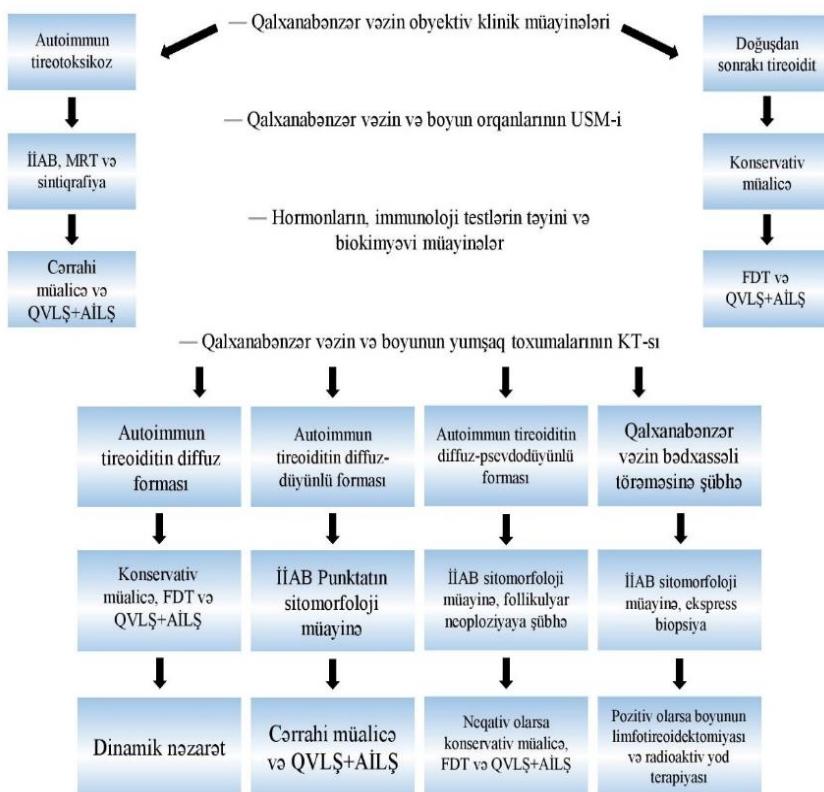
8. Autoimmun tireoiditə görə qalxanabənzər vəzi üzərində cərrahi əməliyyat keçirmiş və əməliyyatdan sonrakı uzaq dövrlərdə hipotireozu olan xəstələrdə ənənəvi konservativ (əvəzedici) terapiya ilə birlikdə AİLŞ-QVLŞ seansları, müstəqil və tamamlayıcı müalicə metodları ilə birgə yardımçı müalicə üçün tövsiyə olunur. Metodun tətbiqi əməliyyat olunan xəstələrin əksəriyyətinin eutireoid vəziyyətdə normal sosial həyata və əmək fəaliyyətinə qayıtmاسına imkan vermişdir.

## Autoimmun tireoiditin diaqnostika və müalicə algoritmi

### I. Autoimmun tireoiditin anamnestik məlumatları



### II. Autoimmun tireoiditin klinik əlamətləri



## **Dissertasiya mövzusu üzrə çap olunmuş elmi işlərin siyahısı**

1. Р.М. Агаев, Ф.Г. Садыхов, Ф.Х. Саидова. Роль и состояние иммунной системы при заболеваниях щитовидной железы // – Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – 2018. № 4, – s. 282-288.
2. R.M. Ağayev, F.Q. Sadıxov, F.X. Əliyev, Q.C. Məmmədbəyova, A.Ə. Müzəffərzadə. Xroniki autoimmun tireoidit zamanı qalxanvari vəzin morfoloji xüsusiyyətləri // – Bakı: Cərrahiyə, – 2020. № 2, – s. 51-55.
3. F.Q. Sadıxov. Autoimmun tireoditin müalicəsində lazer fotodinamik terapiyanın tətbiqi // – Bakı: Cərrahiyə, – 2021. № 1, – s. 41-45.
4. Р.М. Агаев, Ф.Г. Садыхов. К вопросу о накоплении фотосенсибилизатора в щитовидной железе при аутоиммунном тиреоидите // – Bakı: Azərbaycan tibb jurnalı, – 2021. № 1, – s. 24-30.
5. R.M. Ağayev, F.Q. Sadıxov, F.X. Əliyev. Autoimmun tireoiditlərin diaqnostikasının və cərrahi müalicəsinin xüsusiyyətləri // – Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – 2021. № 3, – s. 22-26.
6. Р.М. Агаев, Ф.Г. Садыхов, Н.Т. Гардашов. Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных аутоиммунным тиреоидитом // – Москва: Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, – 2021. Том 16. № 3, – с. 42-46.
7. R.M. Agayev, F.G. Sadikhov. Application of modern laser technology in treatment of autoimmune thyroiditis // – Bakı: Azerbaijani Journal of Surgery, – 2021. № 2, – p. 16-23.
8. R.M. Ağayev, F.Q. Sadıxov, F.X. Əliyev. Qalxanabənzər vəzin autoimmun xəstəliyinin morfoloji diaqnostikasının və müalicə taktikasının müasir aspektləri // – Bakı: Nəzəri, klinik və eksperimental morfologiya jurnalı, – 2021. Cild III. № 1-2, – s. 18-24.
9. R.M. Ağayev, F.Q. Sadıxov. Autoimmun tireoiditlərin müalicəsinin uzaq nəticələrinin öyrənilməsi // – Bakı: Sağlamlıq jurnalı, – 2021. Cild 27. № 3, – s. 27-37.

10. Р.М. Агаев, Ф.Г. Садыхов, Ф.Х. Алиев. Оценка патоморфологических изменений щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите // – Bakı: Tibb və Elm jurnalı, – 2021. Cild 25. № 3, – s. 79-84.
11. R.M. Ağayev, F.Q. Sadixov, H.B. İsayev. Autoimmun tireoiditlərin müxtəlif növlərinin klinik gedişinin və ultrasəs simptomatikasının xüsusiyyətləri // – Bakı: Cərrahiyə, – 2021. № 4, – s. 5-10.
12. R.M. Agayev, F.G. Sadikhov, F.K. Aliyev. Evaluation of immunological changes in patients with diffuse form of autoimmune thyroiditis during laser photodynamic therapy // – Almata: Bulletin of Surgery in Kazakhstan, – 2021. 69 (4), – p. 32-37.
13. Ф.Г. Садыхов. Комплексное лечение пациентов с аутоиммунным тиреоидитом с использованием лазерных технологий // – Казань: Казанский медицинский журнал, – 2022. Том 103. № 5, – с. 856-863.
14. F.G. Sadikhov. Modern aspects of diagnostics of autoimmune diseases of the thyroid gland // – Almata: Bulletin of Surgery in Kazakhstan, – 2022. 73 (4), – p. 48-55.
15. Ф.Г. Садыхов. Ближайшие результаты хирургического лечения аутоиммунного тиреоидита с внедрением усовершенствованной оперативной техники // – Казань: Казанский медицинский журнал, – 2023. Том 104. № 3, – с. 461-468.
16. Ф.Г. Садыхов. Хирургическое лечение больных аутоиммунным тиреоидитом // – Москва: Вестник национального медико - хирургического центра им. Н.И. Пирогова, – 2023. Том 18. № 1, – с. 51-58.
17. F.G. Sadikhov. Immunohistochemical characteristics of thyroid gland changes in patients with autoimmune thyroiditis // – Poltava: World of Medicine and Biology, – 2023. 84 (2), – p. 139-143.
18. F.G. Sadikhov. Modern aspects of the treatment of patients with autoimmune thyroiditis // – Almata: Bulletin of Surgery in Kazakhstan, – 2023. 74 (1), – p. 36-41.
19. F.G. Sadikhov. Using laser photodynamic therapy in the treatment of autoimmune thyroiditis // – Poltava: World of Medicine and Biology, – 2023. 85 (3), – p. 166-170.

20. F.G. Sadikhov. Results of a morphological study of the thyroid gland in patients with autoimmune thyroiditis // – Poltava: World of Medicine and Biology, – 2023. 86 (4), – p. 137-142.
21. Р.А. Агаев, Ф.Г. Садыхов, А.Р. Агаева, Л.Ш. Сафарова, С.Х. Ахмедова. Сочетание рака щитовидной железы с диффузно-токсическим зобом // Professor Ә.Ә. Мәммәдовун 60 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: 2015, – s. 28-30.
22. R.M. Agayev, F.G. Sadikhov, M.M. Mammadov, A.F. Aliyev. Possibilities and effectiveness of the use of laser radiation in the destruction of the thyroid gland // Abstracts of the XVIII international Euroasian congress of surgery and hepatogastroenterology, – Bakı: 11-14 september, – 2019, – p. 70.
23. R.M. Agayev, F.G. Sadikhov, M.M. Mammadov, A.F. Aliyev. Application of highly intense laser irradiation in the treatment of nodular goiter // Abstracts of the XVIII international Euroasian congress of surgery and hepatogastroenterology, – Bakı: 11-14 september, – 2019.– p. 71.
24. Р.М. Агаев, Ф.Г. Садыхов, Ф.Х. Алиев. Лазерная фотодинамическая терапия в лечении больных аутоиммунным тиреоидитом // “Bulletin of Surgery in Kazakhstan” Спецвыпуск // Материалы VII Конгресса хирургов Казахстана с международным участием “Хирургия: вчера, сегодня, завтра”, посвященного 75-летию со дня основания Национального НЦХ им. А.Н. Сызганова. – Алматы: 30 сентября – 1 октября, – 2021. № 1, – с. 119-120.
25. Р.М. Агаев, Ф.Г. Садыхов. Опыт современного лечения аутоиммунного тиреоидита // “Bulletin of Surgery in Kazakhstan” Спецвыпуск // Материалы VII Конгресса хирургов Казахстана с международным участием “Хирургия вчера, сегодня, завтра”, посвященного 75-летию со дня основания Национального НЦХ им. А.Н. Сызганова. – Алматы: 30 сентября – 1 октября, – 2021. № 1, – с. 120-122.
26. Р.М. Агаев, Ф.Г. Садыхов, Ф.Х. Алиев. Хирургическое лечение больных аутоиммунным тиреоидитом // Әтмәкdar elm xadimi, Professor Tamerlan Әziz oğlu Әliyevin anadan olmasının 100

illiynə həsr olunmuş beynəlxalq elmi-praktik konqresin materialları.  
– Bakı: 6-8 oktyabr, – s. 91-92.

27. F.X. Əliyev, F.Q. Sadıxov, Q.C. Məmmədbəyova, A.Ə. Müzəffərzadə, R.M. Zamanov. Xronik autoimmun tireoiditin klinik-morfoloji variantları // Əməkdar elm xadimi, Professor Tamerlan Əziz oğlu Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi-praktik konqresin materialları. – Bakı: 6-8 oktyabr, – s. 34-35.

28. P.M. Agaev, F.G. Sadykhov. Иммуногистохимические особенности патологических изменений щитовидной железы у больных аутоиммунным тиреоидитом // “Problems of biology and medicine” Спецвыпуск // Материалы международная научно-практическая конференция “Горизонты современной хирургии”. – Самарканд: 17-18 декабря, – 2021. Том 133. № 6.1, – с. 40-42.

29. P.M. Agaev, F.G. Sadykhov. Изучение накопления фотосенсибилизатора в щитовидной железе при аутоиммунной тиреоидите // Cərrahiyə J. Xüsusi buraxılış // Akademik M.A. Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyə Mərkəzinin 60 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: 18 iyun, – 2022. № 2, – s. 134.

30. R.M. Ağayev, F.Q. Sadixov, F.X. Əliyev. Autoimmun tireoiditin diffuz forması olan xəstələrdə immunoloji dəyişikliklərin qiymətləndirilməsi // Cərrahiyə J. Xüsusi buraxılış // Akademik M.A. Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyə Mərkəzinin 60 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: 18 iyun, – 2022. № 2, – s. 23.

31. R.M. Ağayev, F.Q. Sadixov, F.X. Əliyev. Autoimmun tireoidit xəstələrində qalxanabənzər vəzidə gedən immunohistokimyəvi dəyişikliklərin xüsusiyyətləri // Cərrahiyə J. Xüsusi buraxılış // Akademik M.A. Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyə Mərkəzinin 60 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: 18 iyun, – 2022. № 2, – s. 23-24.

32. P.M. Agaev, F.G. Sadykhov, F.X. Aliyev, A.D. Xalilov. Непосредственные результаты хирургического лечения больных при аутоиммунном тиреоидите // Cərrahiyə J. Xüsusi buraxılış // ATU-nun III cərrahi xəstəliklər kafedrasının 100 illiyinə həsr olunmuş

“Cərrahi xəstəliklərin diaqnostika və müalicəsində yeni üsullar” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: 16-17 dekabr, – 2022. Cild 2, № 4, – s. 97.

33. Р.М. Агаев, Ф.Г. Садыхов. Улучшение результатов лечения больных аутоиммунным тиреоидитом // “Bulletin of Surgery in Kazakhstan” Спецвыпуск // Материалы III Съезда хирургов Казахстана с международным участием “Актуальные вопросы хирургии и трансплантологии”. – Алматы: 2-3 сентября, – 2022. № 1, – с. 21.

34. Ф.Г. Садыхов. Изучение особенностей диагностики аутоиммунного тиреоидита // “Bulletin of Surgery in Kazakhstan” Спецвыпуск // Материалы III Съезда хирургов Казахстана с международным участием “Актуальные вопросы хирургии и трансплантологии”. – Алматы: 2-3 сентября, – 2022, № 1, с. 39-40.

35. Ф.Г. Садыхов, Ф.Х. Алиев. Комплексное лечение аутоиммунного тиреоидита с использованием лазерных технологий // Cərrahiyə J. Xüsusi buraxılış // Azərbaycan Respublikasının əməkdar elm xadimi, Professor H.A. Sultanovun anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: – 2022, № 4, – s. 37-38.

36. F.G. Sadikhov. Results of surgical treatment of patients with autoimmune thyroiditis // Cərrahiyə. Xüsusi buraxılış // Azərbaycan Respublikasının əməkdar elm xadimi, Professor H.A. Sultanovun anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: – 2022, № 4, – s. 36-37.

37. F.X. Əliyev, F.Q. Sadıxov, Q.C. Məmmədbəyova, A.Ə. Müzəffərzadə. Autoimmun tireoiditlə qalxanabənzər vəzin bədxassəli işləri arasındaki korrelyasiyon əlaqələrin morfoloji xüsusiyyətləri // Cərrahiyə J. Xüsusi buraxılış // Azərbaycan Respublikasının əməkdar elm xadimi, Professor H.A. Sultanovun anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: – 2022. № 4, – s. 38-39.

38. Р.М. Агаев, Ф.Г. Садыхов, Ф.Х. Алиев, А.Д. Халилов. Современные аспекты тактики диагностики и лечения аутоиммунного тиреоидита // Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual

problemleri–2023” mövzusunda Beynəlxalq elmi-praktik konqresin materialları. – Bakı: 3-6 may, – 2023, – s. 96.

39. R.M. Agayev, F.G. Sadikhov. Long-term treatment results of patients with autoimmune thyroiditis // Cərrahiyə J. Xüsusi buraxılış // Ümummilli Lider Heydər Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: 6 may, – 2023. № 1, – s. 79-80.

40. R.M. Ağayev, F.Q. Sadıxov, F.X. Əliyev. Autoimmun tireoiditlərin müalicəsindən sonra uzaq dövrlərdə qalxanabənzər vəzin hormonal statusun tədqiqi // Cərrahiyə J. Xüsusi buraxılış // Ümummilli Lider Heydər Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: 6 may, – 2023, № 1, – s. 15-16.

41. F.X. Əliyev, F.Q. Sadıxov, Q.C. Məmmədbəyova, A.Ə. Müzəffərzadə. Xroniki autoimmun tireoidit zamanı qalxanabənzər vəzin prekanserogen patologiyalarının proqnostik dəyərləndirilməsində immunomorfoloji transformasiyanın rolü // Cərrahiyə J. Xüsusi buraxılış // Ümummilli Lider Heydər Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: 6 may, – 2023. № 1, – s. 39.

42. P.M. Агаев, Ф.Г. Садыхов, Ф.Д. Халилов. Иммуно-гистохимическая характеристика изменений щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите // Akademik Rəhim Rəhimovun anadan olmasının 100 iliyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: 15 mart, – 2023. – s. 105.

43. Р.М. Агаев, Ф.Г. Садыхов, Ф.Х. Алиев. Частота развития морфологических изменений у больных при различных формах аутоиммунного тиреоидита // “Bulletin of Surgery in Kazakhstan” Спецвыпуск // Материалы VIII Конгресса хирургов Казахстана с международным участием “Вклад академика Алиева М.А. в развитии хирургии Казахстана”. – Алматы: 8-9 сентября, – 2023. № 1, – с. 78.

44. Р.М. Агаев, Ф.Г. Садыхов, Ф.Х. Алиев, А.Д. Халилов. Морфологические изменения щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите // Azərbaycan Respublikasının əməkdar elm xadimi, Professor Bəybala Abasovun anadan olmasının 100 illik

yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları. – Bakı: – 2 iyun, – 2023. – s. 151-153.

45. R.M. Agayev, F.G. Sadikhov. Features of the clinical course and diagnosis of various forms of autoimmune thyroiditis // Abstracts of the XX international Euroasian congress of surgery and hepatogastroenterology, – Bakı: 25-27 aprel, – 2024. – s.13.

46. R.M. Ağayev, F.Q. Sadıxov, N.T. Qardaşov. Diffuz autoimmun tireoidit xəstələrinin fotodinamik terapiya və qanın venadaxili lazer şüalandırılması metodu ilə müalicəsi // Rusiya Patent Mərkəzinə (Ərizə: 2023123890) ixtiraya dair patentin alınması üçün müraciət edilmiş və formal ekspertizadan müsbət rəylə keçmişdir.

## Şərti ixtisarlar

AİLS	- aşağı intensivlikli lazer şüalanması
ANOVA	- analysis of variance (variasiya analizi)
Anti TPO	- tireoperoksidazaya qarşı antitellər
Anti TQ	- tireoglobulinə qarşı antitellər
CO <sub>2</sub>	- karbon qazı
CRZ	- C-reaktiv züllal
DTU	- diffuz toksiki ur
ECM	- Elmi Cərrahiyə Mərkəzi
EÇS	- eritrositlərin çökmə sürəti
FDT	- fotodinamik terapiya
IFN- $\gamma$	- interferon $\gamma$
IgA	- immunoglobulin A (A immunoqlobulini)
IgG	- immunoglobulin G (G immunoqlobulini)
IgM	- immunoglobulin M (M immunoqlobulini)
İİAB	- incə iynə aspirasion biopsiyası
IL-6	- interleykin 6
Ki-67	- hüceyrə proliferasiyasının markeri
QVLŞ	- qanın venadaxili lazer şüalandırılması
LF	- laktoferrin
Lİİ	- leykositlərin intoksikasiyası indeksi
p53	- transkripsiya faktoru, tənzimləyən hüceyrə züləli
Sər. T <sub>3</sub>	- sərbəst triyodtironin
Sər. T <sub>4</sub>	- sərbəst tetrayodtironin və ya tiroksin
SF-12	- Short Form Health Survey (sağlamlıq vəziyyəti haqqında qısa sorğu)
TNF- $\alpha$	- Tumour Necrosis Factor alpha (alfa şış nekrozu faktoru)
TTH	- hipofizin tireotrop hormonu
USM	- ultrasəs müayinəsi
YILŞ	- yüksək intensivlikli lazer şüalanması
$\alpha_2$ -MG	- alfa 2-makroqlobulin

Dissertasiyanın müdafiəsi "08 yanvar" 2025-ci il tarixində saat "14<sup>00</sup>" -da Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.06 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

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

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında ([amu.edu.az](http://amu.edu.az)) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat "02" dene -ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 14.11.2024  
Kağızın formatı: 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Həcm: 79866 işarə  
Tiraj: 100 nüsxə  
“Təbib” nəşriyyatı