

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

KOLOREKTAL POLİPLƏRDƏ KÖK HÜCEYRƏLƏRİNİN KLİNİK ƏHƏMİYYƏTİ

İxtisas: 3213.01 – Cərrahlıq

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Aynur Kamal qızı Səfiyeva**

Elmlər doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim edilmiş
dissertasiyanın

AVTOREFERATI

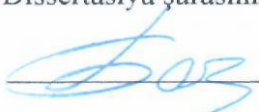
Bakı – 2022

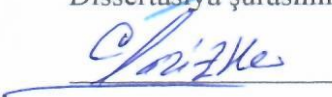
Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin I Cərrahi xəstəliklər kafedrasında, Mərkəzi Gömrük Hospitalında və Türkiyə Respublikası Erbakan Universiteti Meram Tibb Fakültəsində yerinə yetirilmişdir.


Elmi məsləhətçi: AMEA-nın müxbir üzvü,
tibb elmləri doktoru, professor
Nuru Yusif oğlu Bayramov

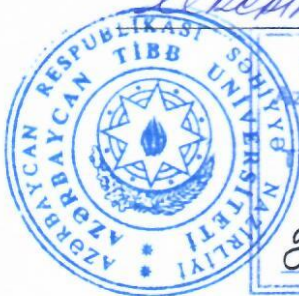
Rəsmi opponentlər: tibb elmləri doktoru,
İlham Lazım oğlu Kazımov
tibb elmləri doktoru, dosent
Şahin Həşim oğlu Əliyev
tibb elmləri doktoru, professor
Elçin Kamil oğlu Ağayev
tibb elmləri doktoru,
Rauf Ələfsər oğlu Quliyev

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

Dissertasiya şurasının sədri:

tibb elmləri doktoru, professor
Surxay İsmayıl oğlu Hədiyev

Dissertasiya şurasının katibi:

tibb elmləri doktoru, professor
Fariz Hidayət oğlu Camalov

Elmi seminarın sədri:

tibb elmləri doktoru, professor
Məhəmməd Məhəmmədəli oğlu Kərimov



İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM
Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMI KATIBI
tibb elmləri doktoru, professor
Nazim Adil oğlu Pənahov

07.03.2022

İŞİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Problemin aktuallığı. Kolorektal poliplər yoğun bağırsağın selikli qişasının glandulyar epitelindən inkişaf edən xoş xassəli törəmələr olsa da, bədxassəli şişə çevrilmə ehtimalı yüksəkdir. Yoğun bağırsaq polipləri bütün yaş qruplarında görülə bilər. 40 yaşdan aşağı xəstələrdə az rast gəlinir, 90% hallarda isə 50 yaşdan yuxarı xəstələrdə isə daha çox rast gəlinir. İnkişaf etmiş dünya dövlətlərdə ən çox yayılan xərçəng növlərindən biridir. İcra olunan polipektomiyalar kolorektal xərçəng riskini azaldır¹. 60-70 yaş arasında xəstələrdə adenomatoz poliplərin əmələ gəlmə ehtimalı isə daha yüksəkdir². Yaş artdıqca poliplərin və törəmələrin əmələ gəlmə riski də artır. Kolorektal poliplər kişilərdə qadınlara nisbətən daha yüksəkdir. Kolorektal poliplərdə displaziyanın gender diferensiasiyası ilə əlaqəsi tədqiqatlarda geniş yer alır. Şans nisbəti (ŞN) 1.20; 95%, etibarlıq intervalı (Eİ) 0.83-1.61³. Aparılan son elmi araşdırmalarda nonaspirin qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatların (məs ibuprofen) yoğun bağırsaq poliplərinin kəsilib götürülməsindən sonra qəbul edilməsi onların təkrar yaranma riskini azaltmasına dair fikirlər mövcuddur⁴.

Kolorektal poliplər formasına görə ayaqcıq üzərində və yastı tipdə olurlar. Ölçülərinə görə aşağıdakı qruplara bölünür: dimunitiv (1-5 mm diametr), kiçik (6-9 mm) və böyük (>10 mm) və gıqant poliplər. Gıqant poliplərin ölçüsü 3 sm-dən böyük olur. Adenomatoz poliplərin ölçüsü artdıqca xərçəng riski də yüksəlir. 10 mm diametrində və ondan daha böyük adenomalar artıq progressiv hesab olunur, 10 mm kiçik

¹ Zauber, A.G. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths / A.G. Zauber, S.J. Winawer, M.J. O'Brien [et al.] // NEJM, - 2012. v. 366, - p. 687-696.

² Pommergaard HC, Burcharth J, Rosenberg J, Raskov H. Advanced age is a risk factor for proximal adenoma recurrence following colonoscopy and polypectomy. Br J Surg 2016;103:e100-e105

³ Safiyeva, A.K. Gender disparities in colorectal polyps // Klinicheskaia Khirurgiia, - 2021. v. 88, no 1-2, - p. 57-60. <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.1-2.57>

⁴ Zhang, Y. A meta-analysis of the correlation between non-steroidal anti-inflammatory drugs and recurrent colorectal adenomatous polyps / Y. Zhang, L. Chen, H. Chen // Am J Transl Res., - 2021. v. 13, no 4, - p. 2432-2438.

olanlarda isə villoz toxuma 25%-dən çox olarsa bu zaman yüksək dərəcə displaziya kimi dəyərləndirilir⁵. Onların bədxassəli törəməyə keçidi displaziya dərəcəsindən, polipin növündən (villoz adenoma), ölçüsündən asılı olaraq dəyişir. Tubulyar adenoma: 0-25% villoz toxuma, 5% xərçəng riski, tubulovillouz adenoma: 25-75% villoz toxuma, 20% xərçəng riski, villoz adenoma: 75-100% villoz toxuma, 40% xərçəng riski vardır. Polipin ölçülərinə görə: <1 sm =<1% xərçəng riski; 1 sm=10% xərçəng riski; 2 sm=35% xərçəng riski⁶.

Adenomatoz poliplərin 65-80% tubulyar, 25% isə tubulovilloz, 5-10% isə villoz adenomadır. Yüksək dərəcəli displaziya və onun xərçəngə transformasiyası polipin ölçüsü, onun villoz komponenti, polipin sayı və polip aşkarlanan zaman xəstənin yaşının 60-dan çox olması ilə düz mütənasibdir. Müəyyən edilmişdir, ki, ölçüsü >1 sm olan bütün törəmələrin 15%-nin 10 il ərzində bədxassəli törəməyə keçmə ehtimalı vardır⁷.

Son illərin tədqiqatlarında adenomatoz poliplərin kolorektal xərçəngə çevrilməsində xərçəng kök hüceyrələrinin əhəmiyyətli rolu aktiv olaraq müzakirə olunur. Törəmələrdə xərçəng kök hüceyrələrinin olmasına dair ilkin məlumat Mackillopa (1983) aiddir⁸.

Yoğun bağırsaq epitel histoloji olaraq dörd ayrı-ayrı təbəqələrə bölünür. Kriptin yuxarı hissəsində olan enterositlər, goblet hüceyrələri, endokrin hüceyrələr və Panet hüceyrələr. Bunlar multipotent kök hüceyrələrindən yaranır. Assimetrik bölünmə zamanı bu multipotent kök hüceyrələri özünü yeniləyir və kript əsasına doğru miqrasiya edərək, fərqlilik yaradır. Bu nəzəriyyəyə görə bazal şübbədə

⁵ Stewart N Bonnington and Matthew D Rutter Surveillance of colonic polyps: Are we getting it right? / N.B.Stewart, D.R. Matthew // World J Gastroenterol. – 2016, v. 22, no 6, p. 1925–1934.

⁶Marks J. Colon Polyps: Symptoms, Causes, Cancer Risk, Treatment, and Prevention" / J.W. Marks, B.Anand // Colon polyps center. MedicineNet, - 2020. r.18, online

⁷Abu-Freha, N. Post-polypectomy surveillance colonoscopy: Comparison of the updated guidelines / N. Abu-Freha, L.H. Katz, R. Kariv [et al.] // United European Gastroenterol J, - 2021. v. 9, no 6, - p. 681-687

⁸Martinez-Climent, J.A. Somatic stem cells and the origin of cancer / J.A. Martinez-Climent, E.J. Andreu, F. Prosper // Clin.Trans Oncology, - 2006. v. 8, no 9, - p. 647-63

olan kriptlərin anormal diferensiasiyası kolorektal xərçəngin inkişafına səbəb olur⁹.

Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin olmasını dəqiq şəkildə müəyyənləşdirmək üçün ona həssas olan markeri tapmaq lazımdır. CD 133 və ya prominin-1 kolorektal adenomalar və xərçəng üçün həssas marker hesab olunur¹⁰.

Publikasiya olunan elmi əsərlərdə CD 133 markerinin yoğun bağırsağın poliplərində nə kimi spesifik marker olduğu haqda məlumat azdır. CD 133 markerinin yoğun və düz bağırsaq poliplərində rolu və müalicəsində yeni istiqamətin yaranmasına səbəb olur ki, bu da klinik əhəmiyyət daşıyır. Aparılan tədqiqat işi yoğun bağırsaq poliplərində xərçəng kök hüceyrələrinin araşdırılmasına, CD 133-lə həssaslığının təyininə və CD 133-lə ekspresiyasının kolorektal poliplərdə nə kimi proqnostik və diaqnostik əhəmiyyət daşımalarının araşdırılmasına yönəlmişdir.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. Tədqiqat işində Mərkəzi Gömrük Hospitalının cərrahiyyə şöbəsində 2011-ci ildən 2016-cı ilə qədər klinik-anamnestik müayinələr nəticəsində, eləcə də axtarma məqsədilə kolonoskopiya müayinəsi aparılan və aşkar edilən yoğun bağırsaq poliplərini endoskopik üsulla çıxarılan 118 xəstənin müayinəsi daxil edilmişdir. Tədqiqat işi iki mərhələdə aparılaraq klinik və patohistoloji bölmələrdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın məqsədi Kolorektal poliplərdə mövcud kök hüceyrələrini axtarıb tapmaq, onların poliplərin sayı, histoloji tipi, ölçüsü, yerləşməsi və displaziyası ilə korrelyasiyasını öyrənməklə klinik əhəmiyyətini ortaya çıxarmaqdan ibarətdir

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Kolorektal poliplərdə mövcud xərçəng kök hüceyrələrinə həssas markeri tapmaqla, onun klinik əhəmiyyətinin təyin edilməsi;

2. Kolorektal poliplərdə olan xərçəng kök hüceyrələrinin onların histoloji tipindən asılı olaraq (qeyri-neoplastik, tubulyar adenoma,

⁹Tsai, H.C. Cancer epigenetics: linking basic biology to clinical medicine / H.C.

Tsai, S.B. Baylin // Cell Res., - 2011. v. 21, - p. 502–517.

¹⁰Kazama, S. Expression of the stem cell marker CD133 is related to tumor development in colorectal carcinogenesis / S. Kazama, J. Kishikawa, T. Kiyomatsu [et al.] // Asian J Surg., - 2018. v. 41, no 3, - p. 274-278

tubulovilloz, villoz adenoma) sayının və rastgəlmə sıxlığının öyrənilməsi;

3. Kolorektal poliplərdə olan xərçəng kök hüceyrələrinin poliplərin ölçüsündən asılı olaraq sayının və rastgəlmə sıxlığının təyin edilməsi;

4. Displaziya edən və etməyən kolorektal poliplərdə mövcud xərçəng kök hüceyrələrinin sayını və rastgəlmə sıxlığını təyin etməklə, nəticələrin klinik əhəmiyyətinin qiymətləndirilməsi;

5. Kolorektal poliplərdə olan xərçəng kök hüceyrələrinin onların yerləşməsindən asılı olaraq sayının və rastgəlmə sıxlığını təyin edərək alınan nəticələrin müqayisəli təhlili;

6. Kolorektal poliplərdə olan xərçəng kök hüceyrələrinin xəstələrin yaş qrupundan, onların gender differensiasiyasından asılılığının öyrənilməsi;

7. Yüksək risk qrupuna daxil olan poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin sayını və rastgəlmə sıxlığını öyrənməklə, poliplərin maliqnizasiyaya uğramasında onun proqnostik rolunu qiymətləndirmək;

8. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin sayı və sıxlığından asılı olaraq displaziya və maliqnizasiyanı təyin etmək üçün kəsmə dəyər nöqtəsini tapmaq və onun proqnostik rolunu qiymətləndirmək.

Tədqiqat üsulları:

- Laborator analizlər
- Radioloji müayinə metodları
- Kolonoskopiya
- Patohistoloji müayinələr
- Statistik analizlər

Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:

– Kolorektal poliplərin aşkarlanmasında, endoskopik polipektomiyaların aparılmasında və sonrakı təqibində kolonoskopiya ən yararlı müayinə metodudur.

– Ölçüsündən, sayından, yerləşməsindən, histoloji tipindən asılı olmayaraq yoğun bağırsağın bütün poliplərində xərçəng kök hüceyrələri tapılır.

– Kolorektal xərçəngin inkişafı CD133 markeri ilə ekspresiyası

edir. Kolorektal poliplərdə olan xərçəng kök hüceyrələrinin sayı və rastgəlmə sıxlığı poliplərin ölçüsü, histoloji tipi, displaziyasından asılı olaraq dəyişir.

– Kolorektal poliplərin ölçüsünün artması, displaziyası, ağırlaşmaları xərçəng kök hüceyrələrinin sayı və sıxlığının artması ilə seyr edilir.

– Kolorektal poliplərdə olan xərçəng kök hüceyrələrinin sayı və rastgəlmə tezliyi xəstələrin yaşından, cinsindən və polipin yerləşməsindən asılı deyil.

– Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin CD 133 markeri ilə ekspressiyası poliplərdə displaziyanın və maliqnezasiyanın proqnozunu təyin etmək üçün yararlı üsuldür.

– Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin CD133 markerinə ekspressiyası poliplərin karsinogenezində diaqnostik və proqnostik bir faktor olaraq mühüm klinik əhəmiyyət daşıya bilər.

Elmi yenilik:

– Kolorektal poliplərdə olan xərçəng kök hüceyrələrinin sayı və rastgəlmə tezliyi poliplərin ölçüsü, histologiyası, displaziyası və ağırlaşmalarından əhəmiyyətli dərəcədə asılıdır.

– Displaziya edən və etməyən kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin CD133 ekspressiyası ilə kəsmə dəyər nöqtəsi hesablanmışdır.

– Xəstələrin yaşından, cinsindən və kolorektal poliplərin yerləşməsindən asılı olaraq xərçəng kök hüceyrələrinin sayında və rastgəlmə sıxlığında əhəmiyyətli fərq izlənmədi.

– Kolorektal poliplərin histoloji tipindən və ölçüsündən asılı olaraq xərçəng kök hüceyrələrinin CD 133 markerinə ekspressiyasının kəsmə dəyər nöqtəsi hesablanmışdır.

– Yüksək risk qrupuna daxil olan kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin sayı və rastgəlmə sıxlığı öyrənilərək, poliplərin maliqnezasiya riskini təyin edən kəsmə dəyər nöqtəsi hesablanmışdır.

– Kolorektal poliplərin karsinogenez riskini proqnozlaşdırmaq üçün yeni üsul- kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin sayı və rastgəlmə sıxlığı öyrənilərək, kəsmə dəyər nöqtəsi hesablanmışdır. Bu yeni müayinə metodu əsasında kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrə təyininə əsaslanaraq yeni alqoritm işlənib hazırlanmışdır.

İşin praktik əhəmiyyəti:

– Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin ekspressiyasının tədqiqi onların displaziyası, bədləşməsi və ağırlaşması barədə məlumat verir.

– Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin ekspressiyasının klinik praktikada onların displaziya, bədləşmə, ağırlaşma riski və proqnozlaşdırmasında rolunun olub-olmadığı müəyyənləşdirilmişdir.

– Kolorektal poliplərdə kök hüceyrələrinin klinik əhəmiyyəti təyin olundu.

– Kolorektal poliplərdə kök hüceyrələrinin araşdırılmasının hansı halda aparılması barədə tövsiyələr verildi.

İşin tətbiqi. Alınmış nəticələr ATU-nun I cərrahi xəstəliklər kafedrasında və Tədris Cərrahiyyə Klinikasında tədris-klinik prosesində tətbiq edilir.

İşin aprobasiyası. Dissertasiyanın mövzusu üzrə aşağıdakı elmi konfranslarda məruzələr olmuşdur: 1st Congress of APİMSF (Azerbaijan, Baku, 2018), AXC-nin 100 illiyinə və Heydər Əliyevin anadan olmasının 95 illiyinə həsr olunmuş “Hərbi cərrahiyyənin aktual problemləri” 2018, Bakı, Azərbaycan, 1st International Conference Baku. (Azerbaijan, Baku, Khazar University, 2018), Azərbaycan Cərrahlar Birliyinin aylıq toplantısı (Azərbaycan, Bakı, 30 mart 2018), II Azərbaycan- Türkiyə Kolorektal Cərrahiyyə günləri (Azərbaycan, Bakı, 5 May, 2018), 5 International Medical Congress 1-2 november (Azerbaijan, Baku, 2018), MWIA 100. Medical Women Ambassadors of change in a challenging Global World (Amerika Birləşmiş Ştatları, Nyu-York, 25-28 July. 2019).

Hazır dissertasiya Azərbaycan Tibb Universitetinin I Cərrahiyyə kafedrasının elmi seminarında (12.11.2021, protokol N 3) və Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki ED 2.06 Dissertasiya Şurasının Elmi Seminarında 28.12.2021 (protokol N 9) açıq müdafiə üçün aprobasiyadan keçmişdir.

Nəşr edilmiş elmi işlər. Dissertasiyanın materialları üzrə 21 elmi məqalə və 8 tezis, o cümlədən xaricdə 10 məqalə və 4 tezis və bir kitab paraqrafı çap olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya işi 245 səhifə

– 365.700 işarə həcmində olaraq, giriş (17.600 işarə), ədəbiyyat icmalından (77.200 işarə), tədqiqatın nəticələrini əks etdirən 4 fəsildən (30.500 + 82.300 + 24.900 + 70.000 işarə), yekundan, nəticələrdən, praktik tövsiyələrdən (63.200 işarə), istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiya işi 27 şəkil, 22 diaqram və 18 cədvəllə əyanlaşdırılmışdır. Ədəbiyyat siyahısı 156 yaxın və uzaq xarici ölkə müəlliflərinin mənbələrindən ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat işi 2011-2016-cı illərdə ATU-nun I cərrahi xəstəliklər kafedrasının elmi proqramı çərçivəsində aparılmışdır. Elmi araşdırmalar Mərkəzi Gömrük Hospitalında və Türkiyə Respublikası Erbakan Universiteti Meram Tibb Fakültəsində yerinə yetirilmişdir.

Xəstələrin klinik xarakteristikası. Tədqiqat işində Mərkəzi Gömrük Hospitalının cərrahiyyə şöbəsində 2011-ci ildən 2016-cı ilə qədər klinik-anamnestik müayinələr nəticəsində və axtarma məqsədilə kolonoskopiya müayinəsi aparılaraq, aşkar edilən yoğun bağırsağ poliplərinin endoskopik üsulla çıxarılmış 18 yaşdan 81 yaşa qədər 118 xəstə müayinə edilmişdir. Xəstələrin 74 kişi, 44 qadın olmuşdur. Tədqiqat işi iki mərhələdə aparılaraq, klinik və patohistoloji bölmələrdən ibarət olmuşdur. İşin ikinci mərhələsi də iki yarım mərhələyə bölünmüşdür.

Tədqiqatın birinci mərhələsində MGH-nın cərrahiyyə şöbəsinə qarında ağrı, defekasiya zamanı qanaxması, selikli ifrazatın və yaxud da ailə anamnezində yoğun bağırsağın polipləri və bədxassəli törəməsi olan 118 xəstə təşkil etmişdir.

Tədqiqata daxil etmə kriteriyası bunlar olmuşdur: Qarında ağrı, köpmə, defekasiya zamanı qanaxma, selikli ifrazatın olması və eyni zamanda sadəcə axtarma məqsədilə planlı kolonoskopiya müayinəsi keçən xəstə qrupu.

Tədqiqat işindən kənar edilmə kriteriyası isə bunlardır: kolonoskopiya müayinəsi tam şəkildə aparılmayan xəstələr, bağırsağ təmizliyi yetərli olmayıb yoğun bağırsağın selikli qişası tam dəyərləndirilməsi mümkün olmayan xəstələr, yoğun bağırsağın bədxassəli törəməsi aşkarlanan xəstələr

Klinik-anamnestik müayinə zamanı xəstəliyin tam anamnezi, keçirilmiş xəstəlikləri, aparılan cərrahi əməliyyatların tarixçəsi, bağırsaq vərdişinin pozulması, defekasiya zamanı qanaxmanın, selikli ifazatın olması öyrənilmişdir.

Kolonoskopiya müayinəsi olunan bütün xəstələrə bağırsaq təmizliyi yazılı şəkildə verilmiş, bir gün öncə müayinə üçün planlı şəkildə qeydə alınmışdır.

Tədqiqat işində xəstələrin qeydiyyatı, tətbiq olunan müayinələrin aparılması Hospitalın daxili qaydalarına uyğun şəkildə icra olunaraq “AKGUN” proqramından istifadə olunaraq Mərkəzi Gömrük Hospitalının data bazasına ambulatoriya kartı “AKGÜN” vasitəsilə daxil edilərək qeydiyyat olunmuşdur.

Müayinə metodları. Tədqiqat qrupuna daxil olan xəstələrdə aparılan laborator və instrumental müayinə metodlarına aşağıdakılar daxil edilmişdir. Ümumi klinik müayinələr, hemostaz göstəriciləri, qanın biokimyəvi parametrləri, immunoloji-seroloji müayinələr. Axtarma məqsədilə klinikaya müraciət edən xəstələrə kolonoskopiya müayinəsindən əvvəl rutin laborator müayinələr aparılmamışdır, yalnız klinik olaraq şikayətləri olan xəstələr laborator, instrumental müayinələrdən keçmişdir.

Tədqiqat qrupuna daxil olan xəstələrdə ürək-damar sistemi xəstəlikləri olanların, daimi antikoagulyant qəbul edənlərin hamısı kardioloji müayinədən keçmiş, qanın ümumi analizi, EKQ, ExoEKQ və bəzi xəstələrdə koaguloqramma da aparılmışdır, kardioloq rəyindən sonra kolonoskopiya müayinəsinə götürülmüşdür.

Anamnezində tiroid vəzin funksional xəstəliyindən əziyyət çəkənlərə, hipotireoz, hipertirozu olan xəstələrə endokrinoloqun konsultasiyası aparılmış, TSH, T3,T4 (sərbəst) hormonal analizləri yoxlanılmışdır.

Tədqiqatda yuxarı tənəffüs yollarının xəstəliyi olanlara, daimi siqaret çəkənlərə, anamnezində bronxial astması olan xəstələrə, daimi öskürək və tənqənəfəsliyi olan xəstə qrupuna agciyərin funksional testi-spirometriyası aparılmışdır. Tədqiqatda yüksək risk qrupunda (ürək-damar patologiyası olanlar, AKŞ əməliyyatı keçirənlər, daimi qan durulaşdırıcı alanlar və yaşı 60-dan yuxarı olanlar) yer alan xəstələrdə anestezioloji riski dəyrləndirmək məqsədilə kardioloq

konsultasiyası aparılmışdır.

Kolonoskopiya. Qarşıya qoyulan məqsədə nail olmaq üçün tədqiqat qrupuna daxil olan xəstələrdə venadaxili anesteziya altında kolonoskopiya müayinəsi aparılmışdır. Kolonoskopiya müayinəsi Mərkəzi Gömrük Hospitalın cərrahiyyə şöbəsində Olympus ExeraII CLV 180 cihazı ilə yerinə yetirilmişdir. Polipektomiyalar iki texnika ilə icra olunmuşdur. Biyopsiya sıxacı ilə aparılan polipektomiyalar və sıxıcı həlqənin köməyi ilə aparılan polipektomiyalar.

Radioloji müayinə metodları. Tədqiqat qrupunda kolonoskopiya müayinəsindən sonra perforasiya şübhəsi, polipektomiyadan sonrakı vəziyyəti olan xəstələri radioloji olaraq dəyərləndirmək üçün ən həssas metodu kimi Kompüter Tomografiyası yer almışdır

Poliplərin patohistoloji xarakteristikası. Tədqiqatın ikinci mərhələsi kolonoskopiya müayinəsi zamanı aşkar edilən, endoskopik yolla çıxarılan poliplərin patohistoloji dəyərləndirilməsi aparılmış, əldə edilən nəticələr statistik təhlil edilərək, müqayisəli öyrənilmişdir. Tədqiqata daxil olan 118 xəstədə yoğun bağırsağ poliplərinin patohistoloji və immunohistokimyəvi təhlili aparılmışdır.

Ki-67 və CD 133 markerininkolorektal poliplərdə istifadə metodikası: HE boyanması ilə patohistoloji dəyərləndirilməsi aparılan 118 xəstə materialının 9-da proliferativ aktivliyi dəyərləndirmək üçün Ki-67 indeksinin müayinəsi də aparılmışdır.

Tədqiqatın patohistoloji mərhələsinin son etapında xərçəng kök hüceyrələrinin araşdırılması və təyini üçün HE boyanmış materialların təkrari dəyərləndirilməsi aparılmışdır. Bu mərhələ Türkiyə Respublikası Ərbakan Universiteti Konya şəhəri Meram Tibb Fakültəsinin Patohistoloji kafedrasında aparılmışdır. Bunun üçün xərçəng kök hüceyrə markeri hesab olunan CD 133-dən istifadə olunmuşdur.

Clemex Vision Görüntü Analiz Programı: Xərçəng kök hüceyrələrin təyininin və sayınının dəqiq hesablanması üçün CD 133 markeri ilə boyanmış preparatlar Nikon Eclipse E400 işıq mikroskopunun köməyi ilə təhlil edilərək, hər preparat üçün mümkün olduqca eyni sahə seçilmiş, sonra isə mikroskopa birləşdirilmiş Nikon Coolpix 5000 fotoaparatından istifadə edərək şəkillər çəkilmişdir. Xərçəng kök hüceyrələrinin təyin edilməsi və sayılması üçün bütün

təsvirlər kompüter ortamına köçürülərək yüksək səviyyəli görüntü təhlili ilə seçilən, mikrostrukturların xarakteristikasını dəqiq izləyə bilən, hissəciklərin ölçüsünü, səthin kələ-kötürlüyünü, görmə sahəsinin faizini dəqiqliklə ən güclü avtomatlaşdırılmış görüntü analiz sistemi olaraq, son illərdə ənənəvi görüntü metodlarının hüdudlarından kənara çıxmaq imkanı verən Clemex Vision Lite 3.5 Görüntü Analizi programından (Longueuil, Kanada) istifadə olunaraq analiz edilmişdir.

Statistik analiz üsulları. Statistik analiz variasiya (U-Mann-Whitney, H-Kruskal-Wallis), dispersiya (ANOVA test – F-Fisher, Fisher-Snedecor), diskriminant (chi-square Pearson), korrelyasiya (rho-Spearman) və ROC-analiz (+cut of point) üsullarının köməyi ilə IBM Statistics SPSS-26 paket programında aparılmışdır.

KOLOREKTAL POLİPLƏRİN ENDOSKOPIK MÜALİCƏSİ VƏ MORFOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Xəstələrin klinik və laborator xarakteristikası. Tədqiqat işinin klinik hissəsini 2011-2016-cı illərdə Mərkəzi Gömrük Hospitalının cərrahiyyə şöbəsinin endoskopiya bölümündə 18 yaşdan 81 yaşa qədər 118 xəstə üzərində aparılan endoskopik polipektomiyaların təhlili və onların patohistoloji olaraq təsnifatlandırılması, yaş qruplarına, cinsiyyətə və çıxarılmış poliplərin ölçülərinə görə dəyərləndirilməsi təşkil etmişdir.

Tədqiqat qrupuna daxil olan xəstələrin hamısı müayinədən əvvəl onların klinik və obyektiv şikayətləri dəyərləndirilərək kolonoskopiya müayinəsinə göstəriş və əks-göstəriş müəyyənləşmiş, əks-göstərişi olan xəstələr qrupdan çıxarılmışdır. 118 xəstə üzərində aparılmış polipektomiya proseduru və onlardan çıxarılan poliplərin patohistoloji təsnifatı, onların yaş, ölçü və say baxımından korrelyasiyası öyrənilmişdir. Tədqiqat qrupuna daxil olan xəstələr yaşa görə 3 qrupda cəmləşdirilmişdir. Ən çox xəstə sayı 41-60 yaş arası xəstələr arasında olmuşdur, bu ümumi xəstələrin 56,8%-ni təşkil edir. Ən az xəstə sayı isə 19-40 yaş arası xəstə (14,4%) qrupunda olmuşdur.

Xəstələrdə poliplərin rast gəlməsinin gender diferensiasiyası aparılmışdır. Buna görə bir neçə parametrlər öyrənilmişdir. Belə ki,

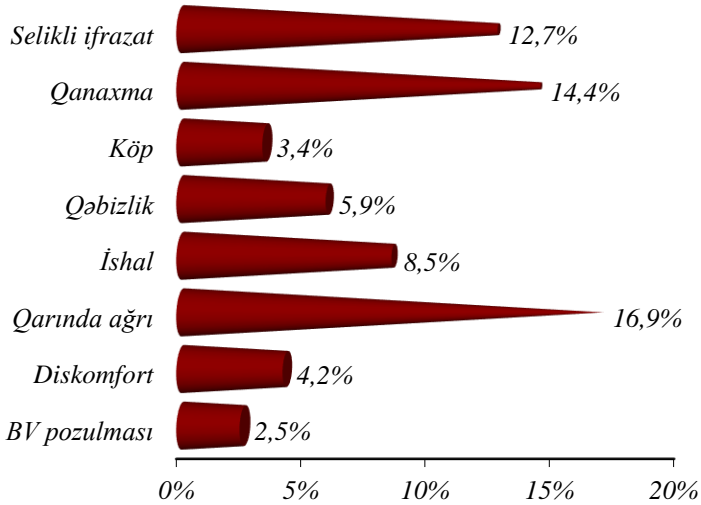
poliplərin yoğun bağırsaqda lokalizasiyasının ($p_p=0,441$), rast gələn polipin ölçülərinin ($p_p=0,288$), poliplərin patohistoloji quruluşunun ($p_p=0,690$), displaziya riskinin ($p_p=0,728$), risk qrupuna daxil olmasının ($p_p=0,852$) və ağırlaşmaların baş verməsinin ($p_p=0,990$), polip sayının ($p_p=0,580$) xəstələrin cinsi xüsusiyyətləri ilə əlaqəsi öyrənildi. Pearson meyarına görə sadalanan meyarların gender diferensiasiyası yoxdur və statistik dürüst fərq göstərmədi.

Lakin qruplar arasında təhlil zamanı məlum oldu ki, xəstənin yaşı artdıqca onlarda rast gələn poliplər daha çox riskli poliplər qrupuna daxil olur. 60 yaşdan yuxarı olan xəstələrdə rast gələn poliplərin 14 (50,0%), 41-60 yaş arasında olan poliplərin 11 (20,0%) yüksək riskli poliplər qrupuna daxil edilsə də, 19-40 yaş arasında bu qrupa yalnız 1 xəstə (5,9%) daxil olmuşdur ($p_p=0,002$; $p_H=0,002$). Xəstələrin yaş qrupu ilə poliplərin ölçüləri arasında əlaqə izləndi. Belə ki, ölçüləri 1-3 sm və 3 sm yuxarı olan poliplər 41 yaşdan yuxarı xəstələrdə izlənməmişdir. 41-60 yaş arası xəstələrin 9 (13,4%) və 60 yaşdan yuxarı xəstələrin 10 (29,4%)-də rast gələn poliplər 1-3 sm arasında, 3 sm böyük ölçülü poliplər isə 60 yaşdan yuxarı 3 (8,8%) xəstələrdə rast gəlinmişdir ($p_p=0,011$; $p_H=0,006$). Yaş qrupu ilə polipin ölçüləri arasında statistik dürüst fərq təyin edildi. Belə ki, 19-40 yaş arası yalnız 3 (17,6%) xəstədə displaziya olduğu halda, 41-60 yaş arası 26 (38,8%) xəstədə, 60 yaşdan yuxarı 19 (55,9%) xəstədə displaziya izləndi və statistik olaraq korrelyasiya edir ($p_p=0,007$; $p_H=0,030$). Yəni yaş artıqca, displaziya əlamətləri də artır, nəticələr statistik dürüstdür. Ağırlaşmalar da yaş qrupları üzrə dəyişmişdir. Belə ki, yaşı 40-dan yuxarı olan xəstələrdə ağırlaşmalar izləndi. Ağırlaşmaların 9,1% 41-60 yaş arası xəstələrdə, 10,7% -i isə 60 yaşdan yuxarı olan xəstələrdə rast gəlinmişdir. Lakin bu göstəricilər arasında statistik dürüst fərq təyin edilmədi ($p_p=0,397$; $p_H=0,401$).

Tədqiqat qrupuna daxil olan xəstələri müraciət xarakterinə görə iki qrupda təsnifatlandırdıq. Bu xəstələrin 55,1%±4,6%-i müvafiq bağırsaq şikayətləri olub, klinikaya müraciət edən xəstələr olmuşdur. Digər 53 xəstə isə (44,9%±4,6%) sadəcə kontrol müayinə məqsədilə klinikaya müraciət edən xəstə qrupudur (qrafik 1).

Xəstələrin yaş qrupu ilə bağırsaq şikayətləri arasında statistik dəyərləndirməsində məlum oldu ki, yaş qrupu ilə xəstənin şikayətləri

arasında əlaqə mövcuddur və statistik anlamlı dürüst fərq təyin olunur ($p_p < 0,001$; $p_H < 0,001$).



Qrafik 1. Xəstələrin şikayətləri.

Kolonoskopiya müayinəsinin nəticələri. Aparılan tədqiqat işində endoskopik polipektomiyalar zamanı 110 (93,2%) xəstədə prosedura ağırlaşmasız keçmiş, 8 xəstədə isə ağırlaşma (üç erkən qanama (2,5%), iki keçikmiş qanama (1,7%), bir xəstədə (0,8%) perforasiya, iki xəstədə (1,7%) postpolipektomiya sindromu izlənmişdir. Ağırlaşmaların cəmi 6,8% təşkil edir. İki xəstədə kolonoskopiya müayinəsində gıqant polip olduğu üçün cərrahi əməliyyat tövsiyə edilmiş və icra olunmuşdur.

Poliplərin çıxarılma texnikasının müayinə zamanı baş verən ağırlaşmalar arasında statistik əlaqəsi öyrənildi. Biyopsiya sıxacı ilə çıxarılan 63 (100%) xəstənin heç birində ağırlaşma izlənmədi, lakin polipektomiya həlqəsi ilə çıxarılan polipərin 47 (85,5%) ağırlaşma olmasa da, 8 (14,5%) xəstədə ağırlaşma izləndi. Statistik olaraq poliplərin çıxarılma texnikası ilə onların ağırlaşmaları arasında dürüst fərq təyin edildi ($p_p = 0,002$; $p_H = 0,001$).

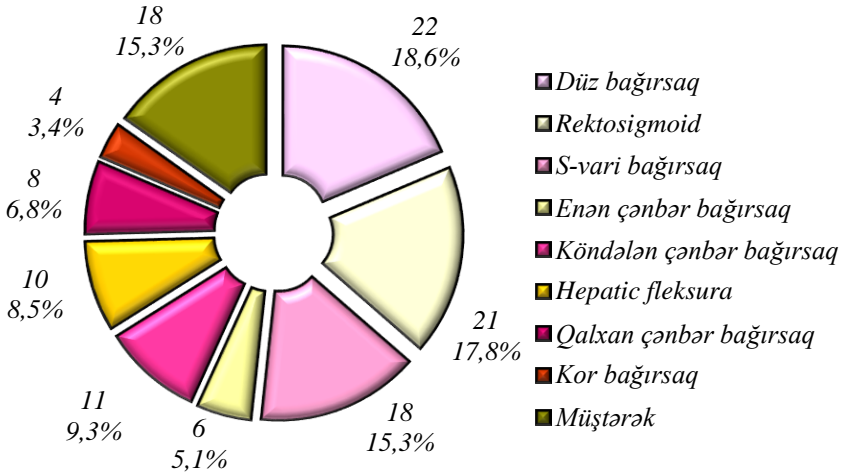
Çıxarılan bütün poliplərin hamısı patohistoloji müayinəyə göndərildi. Biopsiya sıxacı ilə götürülən poliplərin çox böyük hissəsi

29 (46%) tubulyar, 14-ü isə hiperplastik (22,2%) və iltihabı (22,2%) poliplərin payına düşür. Belə ki, polipektomiya həlqəsi ilə çıxarılan poliplərin 55-nin (46,6%) 24-ü (43,6%) tubulovilloz poliplərin, 23-ü (41,8%) isə tubulyar poliplərin payına düşür. Biopsiya sıxacı ilə çıxarılan poliplərin 43 (68,3%)-də displaziya izlənmədi, 20-də (31,7%) isə displaziya əlamətləri izləndi. Lakin polipektomiya həlqəsi ilə çıxarılan poliplərdə displaziya əlamətləri 28 xəstədə (50,9%), 27 xəstədə isə (49,1%) displaziya əlamətləri izlənmədi. Poliplərin çıxarılma texnikası poliplərdə olan displaziya əlamətləri ilə statistik anlamlı hesab olundu və nəticələr düürüstdür ($p_p=0,035$; $p_H=0,035$).

Tədqiqat qrupuna daxil olan iki (1,7%) dişli polipin hər ikisinin ölçüsü 1 sm kiçik olan poliplər olmuşdur. Xəstələrin 1 (5,9%) 19-40 yaş arası xəstə qrupunda, digər isə 41-60 yaş arası xəstə qrupunda olmuşdur. Dişli poliplər yoğun bağırsağın sol yarısında yerləşərək, ölçüsü kiçik olduğuna görə biopsiya sıxacı ilə götürülmüşdür. Qadın və kişilər arasında paylanması eyni olmuşdur. Ölçülərinin kiçik olmasına baxmayaraq çıxarılan polipin birində (2,1%)-də displaziya əlamətləri izləndi.

Aşkarlanaraq çıxarılan xəstələrdə yerləşmə yerinə görə həm eyni seqmentdə, həm də müxtəlif seqmentlərdə yerləşən bir və daha çox polipər bu şəkildə təsnifatlandırılmışdır (qrafik 2).

18 (15.2%) xəstədə isə poliplər bağırsağın müxtəlif seqmentlərində yerləşmişdir. Yoğun bağırsağ poliplərinin lokalizasiyasına görə bir neçə parametərə baxımından dəyərləndirilməsi aparıldı. Hər iki qrupda yoğun bağırsağın sol seqmentində polipin rast gəlmə tezliyi eyni oldu. Lakin kişi xəstələrdə müştərək lokalizasiyalı poliplərə (83,3%) qadın xəstələrə (16,7%) nisbətən daha çox rast gəlinir ($p_p=0,441$; $p_H=0,842$). Xəstələrin yaş qrupu ($p_p=0,407$), poliplərin ölçüləri ($p_p=0,372$), patohistoloji xarakteri ($p_p=0,217$), displaziyası ($p_p=0,396$), risk qrupuna daxil olması ($p_p=0,340$), ağırlaşmaları ($p_p=0,136$) ilə statistik düürüst fərq təyin edilmədi. Poliplərin lokalizasiyasının displaziya faktoruna təsir gücü FTG=7,11%; 95% Eİ: 0,00-20,91; $p_F=0,409$ hesablandı. Nəticə olaraq deyə bilərik ki, poliplərin lokalizasiyası onların displaziya elementləri ilə düz mütənəsblik təşkil etmir və statistik anlamlı hesab olunmur.



Qrafik 2. Poliplərin lokalizasiyası.

Müayinə sırasında çıxarılan poliplərin orta ölçüsü $1,57 \pm 0,12$ olmuşdur. Onlar 3 qrupda təsnif olundu: 1 sm qədər olan poliplər – $n = 94$ (79,7%); 1-3 sm arasında olan poliplər – $n = 21$ (17,8%); 3 sm-dən yuxarı olan poliplər – $n = 3$ (2,5%)

Çıxarılan poliplərin ölçüləri ilə onların patohistoloji bölünməsi də bir neçə statistik meyara görə araşdırıldı. 1 sm-ə qədər olan poliplərin içərisində ən çox rast gəlinən tubulyar $n=46$ (48.9%), tubulovilloz $n=13$ (13.8%), iltihabi $n=18$ (19.1%), hiperplastik $n=15$ (16%), dişli adenoma $n=2$ (2.1%) olmuşdur. 1-3 sm arası poliplər də daha çox adenomatoz poliplər qrupuna aid olmuşdur, belə ki, 12 (57,1%) tubulovilloz, 6 (28,6%) isə tubulyar poliplər olmuşdur. Digər 3 polip isə iltihabi 2 (9,5%) və hiperplastik 1 (4,8%) poliplərin payına düşür. Belə ki, 3 sm yuxarı poliplərin patohistoloji quruluşu tubulovilloz 2 (66,7%) və villoz 1 (33,3%) təşkil edir. Polipin ölçüləri artdıqca onların patohistoloji ağırlığı da artır. Yəni polipin ölçüləri ilə onların patohistoloji növü arasında statistik anlamlı fərq vardır ($p_p < 0,001$; $p_H < 0,001$).

Kolonoskopiya zamanı xəstələrdən çıxarılan poliplərin 100 (84,7%) bir bağırsağ segmentində yerləşən, 18 (15,3%) isə bir neçə

bağırsağ seqmentində yerləşən poliplər olmuşdur. Çıxarılan poliplərin ölçüləri ilə onların tək və ya çox saylı olması da araşdırıldı. Belə ki, 1 sm kiçik poliplərin 82 (87.2%) tək seqmentdə yerləşən poliplər, 1-3 sm arasında olan poliplərin 16 (76,2%) tək seqmetdə, 3 sm yuxarı olan poliplərdən ikisi (66,7%) tək seqmentdə yerləşən polip olmuşdur. Bir neçə seqmentdə yerləşən 1 sm qədər olan poliplərin sayı 12 (12.8%), 1-3 sm ölçüsündə olub, polipləri ayrı-ayrı seqmentlərdə yerləşən xəstə 5 (23,8%), 3 sm yuxarı ölçüdə olan, polipləri ayrı-ayrı seqmentlərdə yerləşən xəstə sayı 1 (33,3%) olmuşdur. Polipin ölçüləri ilə onların sayı arasında statistik dürüst fərq təyin edilmədi ($p_p=0,327$; $p_H=0,305$).

Eyni zamanda polipin ölçüsünün onların götürülmə texnikası arasında da əlaqə öyrənildi. 1 sm qədər olan polipi olan 61 (64,9%) xəstədə biopsiya sıxacı ilə götürülmüş, 1-3 sm arasında polipi olan 21 (100%) xəstəyə və 3 sm yuxarı polipi olan 1 (33,3%) xəstədə poliplər sıxıcı həlqə ilə kəsilib götürülmüşdür. Poliplərin ölçüləri ilə onların çıxarılma texnikası arasında statistik dürüst fərq təyin edildi ($p_p<0,001$; $p_H<0,001$).

Çıxarılan poliplərin ölçüləri ilə onların displaziyası ($p_p=0,007$), riski ($p_p=0,000$), ağırlaşması ($p_p<0,001$) arasında da statistik dürüst fərq təyin edildi.

Eyni zamanda eyni və ya müxtəlif seqmentdə yerləşən poliplərin sayı arasında da statistik əlaqəsi öyrənildi. Poliplərin sayı çox olduqca onların yerləşmə yeri də müxtəlif olur. Belə ki, iki polipi eyni lokalizasiyada olan xəstə sayı 10 (10%), iki polipi müxtəlif seqmentdə yerləşən xəstə sayı 5 (27,8%) olmuşdur. 3 polipi olan 7 (7,0%) xəstədə poliplər eyni seqmentdə, 7 (38,9%) xəstədə müxtəlif seqmentdə yerləşmişdir. 3 polipdən çox polipi olan 3 (3,0%) xəstədə poliplər eyni seqmentdə, 6 (33,3%) xəstədə isə müxtəlif seqmentlərdə yerləşmişdir. Poliplərin sayı ilə onların lokalizasiyası arasında statistik dürüst fərq təyin edildi ($p_p<0,001$).

Lakin poliplərin ya bir seqmentdə, ya da müxtəlif seqmentdə yerləşməsi ilə displaziyası arasında statistik dürüst fərq təyin edilmədi ($p_p=0,163$). Poliplərin bir seqment və ya müxtəlif seqmentdə lokalizasiyasının displaziya faktoruna təsir gücü: FTG = 1,65; 95% Eİ: 0,00-4,98; $p_F=0,166$). Yəni displaziyanın olması poliplərin bir seqmentdə və ya müxtəlif seqmentlərdə yerləşməsi ilə statistik anlamlı

deyil. Eyni zamanda poliplərin bir seqmentdə və ya müxtəlif seqmentdə yerləşməsi ilə onların ağırlaşması ($p_p=0,427$), patohistoloji növü ($p_p=0,270$), yaş qrupları ($p_p=0,503$) ilə statistik dürüst fərq təyin edilmədi.

Aparılan tədqiqat işində kolonoskopiya müayinəsi olan xəstələrdə rast gələn polip sayına görə onları 4 qrupda təsnifatlandırdıq: Yoğun bağırsağın 1 polipi olan xəstələr – $n= 80$ (67,8%); İki polipi olan xəstələr – $n = 15$ (12,7%); Üç polipi olan xəstələr – $n = 14$ (11,9%); ≥ 3 polipdən yuxarı olan xəstələr – $n = 9$ (7,6%)

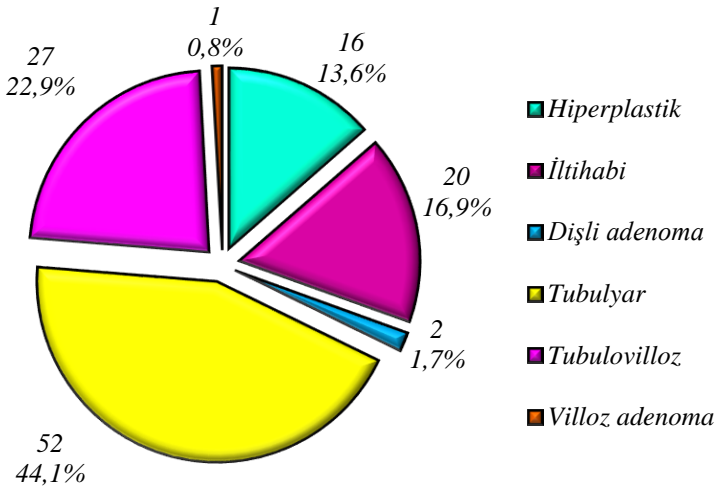
Aparılan tədqiqat işində iki poliqli xəstələrin 4-də poliplər iki müxtəlif seqmentlərdə, üç və daha çox polipi olan 23 xəstənin 13-də isə poliplər bağırsağın iki və üç seqmentlərində rast gəlinmişdir. Poliplərin sayının artmasının onların lokalizasiyasına görə, patohistoloji nəticəsinə, displaziya əlamətlərinə təsirinin statistik dəyərləndirilməsi aparıldı. Məlum oldu ki, polipin sayının onun lokalizasiyası ($p_p<0,001$) və riski ilə ($p_p=0,006$) statistik dürüst fərqi təyin edilsə də, onun patohistoloji nəticəsi ($p_p=0,537$), displaziya əlamətləri ($p_p=0,425$; $p_H=0,429$) və ağırlaşması ilə ($p_p=0,590$) statistik anlamlı hesab olunmur. Yəni yoğun bağırsaqda polip sayı çox olarsa onların risk qrupuna daxil olma ehtimalı daha yüksək olsa da, polip sayının çox olması onlarda displaziya elementlərinin yüksəlməsi demək deyildir ($p_F=0,434$).

Xəstələrin 48 (40,7%)-də displaziya aşkar edilmiş, 70 (59,3%) xəstədə isə displaziya izlənmədi. Məlum oldu ki, polipin ölçüləri artdıqca əlamətləri də artır. Belə ki, 1 sm-ə qədər olan poliplərdə displaziya 34% olduğu halda, 1-3 sm arası poliplərdə 61,9%, 3 sm yuxarı polipdə isə 100% olmuşdur. Çıxarılan polipin ölçülərinin onların patohistoloji nəticəsi, displaziyası arasında düz mütənəsiblik izləndi, belə ki, polipin ölçüsü artdıqca displaziya əlamətləri ($p_p=0,007$; $p_H=0,007$) və villoz komponentli polip sayı da artır ($p_p<0,001$; $p_H<0,001$).

Poliplərin ölçülərinin displaziya faktoruna təsir gücü: FTG = 8,48; 95% Eİ: 3,5-13,38; $p_F=0,006$, yəni displaziya polipin ölçüsü ilə dürüst və güclü şəkildə anlamlıdır.

Kolorektal poliplərin patohistoloji olaraq təsnifatlandırılması və xarakteristikası. Kolonoskopiya zamanı aşkarlanaraq, endoskopik

olaraq kəsilib götürülən bütün poliplərin ölçüləri ilə onun patohistoloji əlaqəsini, poliplərin ölçülərinin onların onkoloji risk daşması ilə korrelyasiyası da araşdırıldı. Tədqiqatın məqsəd və vəzifələrinə uyğun olaraq çıxarılan poliplər histopatoloji strukturuna görə təsnifatlandırıldı (qrafik 3).



Qrafik 3. Yoğun bağırsağ poliplərinin morfoloji tipinə görə təsnifatı.

Poliplər eyni zamanda iltihabi olub olmaması baxımından da dəyərləndirildi. Məlum oldu ki, iltihabi poliplərin displaziya dərəcəsinə görə təsnifatı bu şəkildədir. Rast gələn 20 iltihabi polipin 18-də (90,0%) displaziya izlənməmişdir və cəmi iki xəstədə (10%) displaziya qeyd olunur. Çıxarılan poliplərin patohistoloji növü ilə ölçüləri arasında ($p_p < 0,001$; $p_H < 0,001$), patohistoloji növü ilə displaziyası arasında, yüksək risk qrupuna daxil olması ($p_p < 0,001$; $p_H < 0,001$) ilə statistik anlamlı dürüst fərq təyin edildi. Lakin poliplərin patohistoloji növü ilə ağırlaşmaları arasında ($p_p = 0,117$, $p_H = 0,122$) və polipin sayı ($p_p = 0,327$) ilə statistik fərq təyin edilmədi.

Kolorektal poliplərin displaziyasının onların eyni və müxtəlif seqmentlərində yerləşməsi ilə əlaqəsi də öyrənilmişdir. Belə ki, 118 xəstənin 18-də (15,3%) kolorektal poliplər müxtəlif lokalizasiyalarda

yerləşmişdir. Displaziya əlamətləri ilə müşayət olunan poliplər daha çox rektosigmoid hissədə 9 (18,8%), düz bağırsaqda 7 (14,6%), köndələn çənbər bağırsaqda 7 (14,6%) və S-varı bağırsaqda 5 (10,4%) rast gəlinmişdir. Statistik olaraq müxtəlif seqmentdə yerləşən poliplərdə displaziya faizi daha yüksək olmuşdur. Lakin kolorektal poliplərin lokalizasiyası ilə displaziyası arasında statistik dürüst fərq təyin edilmədi ($p_p=0,396$).

Yoğun bağırsaq poliplərinin ölçüləri artdıqca morfoloji strukturuna görə onkoloji risk daşıya bilən polip sayı üstünlük təşkil etmişdir

Araşdırma göstərdi ki, yaş qrupu artdıqca displaziyası olan poliplərin sayı da artır. Yəni displaziya ilə yaş düz korrelyasiya edir. Nəticə olaraq deyə bilərik ki, çıxarılan poliplərin patohistoloji növü ilə displaziyası arasında ciddi və dürüst fərqi olması ($p_p<0,001$), polipin ölçüləri ilə ($p_p<0,001$), xəstələrin şikayətləri arasında ($p_p<0,001$), riski arasında ($p_p<0,001$) dürüst anlamlı fərqi olması, ağırlaşmalarla riskin arasında ($p_p<0,001$) anlamlı fərqi olması, çıxarılan polipin ölçüləri ilə onların çıxarılma texnikası arasında ($p_p<0,001$) və uyğun olaraq ağırlaşması arasında dürüst fərqi olması kolorektal poliplərin aşkarlanması üçün kolonoskopiya müayinəsini statistik olaraq anlamlı hesab edir ($p<0,001$).

KOLOREKTAL POLİPLƏRDƏ KI-67 EKSPRESSİYASI

Ki-67 markerinin kolorektal poliplərdə əhəmiyyəti. Kolorektal poliplərin xərçəngə keçməsində toxumalarda olan şiş hüceyrələrinin proliferasiya aktivliyi əhəmiyyət daşıyır və fəaliyyəti inkar olunmazdır. Ki-67 isə törəmələr içərisində hüceyrələrin proliferasiya aktivliyini göstərən antikordur. Ki-67 fraksiyası yüksək olanlarda daha aqressiv və sürətli proliferativ gedişat izlənilir. Ki-67 boyaması ilə törəmənin nə qədər aqressiv olmasına dair fikir yürütmək olar. Ümumi olaraq Ki-67 dəyərləndirilməsi bu şəkildə olur: 0-2%-sə buna I dərəcə və ya aşağı dərəcə deyilir. 2-20% arasındadırsa buna ikinci dərəcə və ya orta dərəcə deyilir, 20% yüksəkdirsə buna III dərəcə və ya yüksək dərəcə deyilir. Ki-67 markeri ciddi olaraq hüceyrə proliferasiyası ilə əlaqəlidir. Tədqiqat qrupuna daxil olan 9 xəstədə

poliplərin immunohistokimyəvi olaraq Ki-67 ekspresiyası və proliferativ aktivliyi öyrənilmişdir.

Kolorektal poliplərdə Kİ-67 ekspresiyası. Tədqiqat qrupuna daxil olan 9 (7.6%) xəstədən alınmış poliplər üzərində Kİ-67 ekspresiyası aparılmışdır. Məqsəd Ki-67 markeri ilə yoğun bağırsağın polip toxumasında onun histoloji dərəcəsiindən, polipin ölçüsündən asılı olaraq hüceyrələrdə olan proliferativ aktivliyi öyrənmək olmuşdur. Müayinə qrupuna daxil olan xəstələrin 4-ü qadın (44,5%), 5-isə (55.5%) kişidir. Bu xəstələrdən çıxarılan poliplərin patohistoloji təsviri isə bu şəkildə olmuşdur: 9 xəstənin 5-də (55.5%) tubulyar adenoma, 3-də (33.3%) tubulovilloz adenoma, 1-də (11.1%) isə iltihabi polip aşkarlanmışdır. Müayinə qrupuna daxil olan poliplərin 2-də displaziya (22.2%), 7-də isə (77.7%) displaziya izlənməmişdir. Ki-67 ekspresiyası öyrənilən bu xəstələrin 8-də (88.8%) eyni zamanda CD 133 həssaslığı ilə kök hüceyrələrinin olub olmaması da öyrənilmişdir. Displaziyası olan və Ki-67 proliferativ indeksi öyrənilən xəstələrdə həm də CD 133 kəsmə dəyər nöqtəsindən (COP=10) yuxarı olmuşdur. Lakin Ki-67 proliferasiya həssaslığı göstərib, lakin displaziyası olmayan poliplərdə CD 133 kəsmə dəyər nöqtəsindən (COP=10) aşağı olmuşdur.

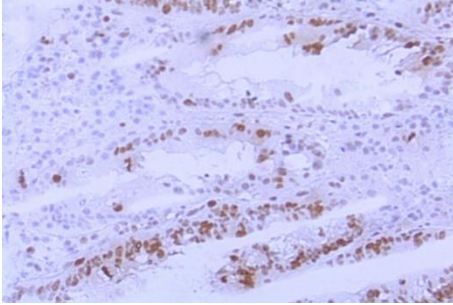
Displaziya dərəcəsinin artması ilə Ki-67 proliferasiya indeksinin artması da düz mütənasiblik təşkil etmişdir. Displaziya ilə müşayət olunan tubulovilloz poliplərdə Ki-67 proliferasiya indeksi 15-20% olmuşdur. Bu nəticə kolorektal poliplərin yüksək displaziya göstərən histoloji növünün Ki-67 markeri ilə ekspresiyası arasında əhəmiyyətli bir əlaqə olduğunu göstərdi (şəkl 1a).

Kolorektal poliplərin içərisində displaziya ilə müşayət olunmayan 5 tubulyar adenomalarda isə Ki-67 proliferasiya indeksi 15-20% olmuşdur. Bu isə yüksək proliferativ fəallıq deməkdir. Hüceyrə intensivliyi 2+/3+ olmuşdur (şəkl 1b).

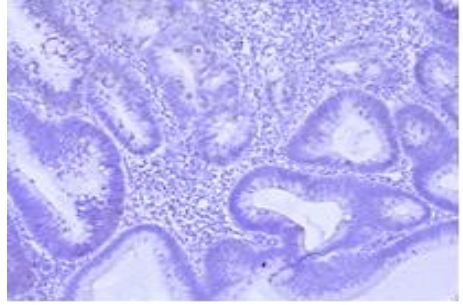
Qeyri adenomatoz poliplərdən hesab olunan iltihabi poliplərdə də Ki-67 ekspresiyası ilə proliferativ fəallıq öyrənildi. Nəticə olaraq iltihabi polipin Ki-67 proliferasiya indeksi və xərçəng kök hüceyrələrinə həssaslığın kəsmə dəyər nöqtəsindən aşağı olması onun heç bir onkoloji risk daşımadığını göstərir .

Nəticə olaraq qeyd etmək istəyirik ki, Ki-67 proliferasiya indeksi

ilə kolorektal poliplərin displaziya etməsi arasında düz korrelyasiya mövcuddur. Displaziya dərəcəsinin artması ilə Ki-67 proliferasiya indeksinin artması da müşahidə olunur.



a) tubulovilloz polip



b) tubulyar adenoma

Şək 1. Kolorektal poliplərdə Ki-67 həssashlığı.

Kolorektal polipin ölçüsü və Ki-67 ekspressiyası. Tədqiqat obyektinə daxil olan kolorektal poliplərdə Ki-67 proliferasiya indeksinin ekspressiyası eyni zamanda çıxarılan poliplərin ölçülərinə görə də öyrənilirdi. Tədqiqat qrupuna daxil olan xəstələrin 3-də (33.3%) aşkar olunan poliplərin ölçüsü 1-3 sm arası, digər 6 xəstədə (66.6%) isə poliplərin ölçüsü isə 1 sm-ə qədər olmuşdur.

Ki-67 markerinin ekspressiyasının çıxarılan poliplərin ölçüləri arasında bir əhəmiyyətli əlaqə olmadığı izləndi. Beləliklə, Ki-67 immunohistokimyəvi ekspressiyası displaziya edən kolorektal polipləri olan xəstələrdə digər konvensial proqnostik amillərlə rutin patoloji qiymətləndirmələrin bir hissəsi kimi qəbul edilə bilər.

CD 133 VƏ KLİNİK DƏYƏRLƏNDİRMƏ

Poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin təyini və nəticələri. Ədəbiyyat araşdırmalarında kök hüceyrələrinin xərçəngin inkişafına həssaslıq göstərməsinə və kolorektal poliplərin xərçəngə çevrilməsində xərçəng kök hüceyrələrinin əhəmiyyətli roluna dair tədqiqatlar mövcuddur. Kök hüceyrələri toxumalarda az sayda

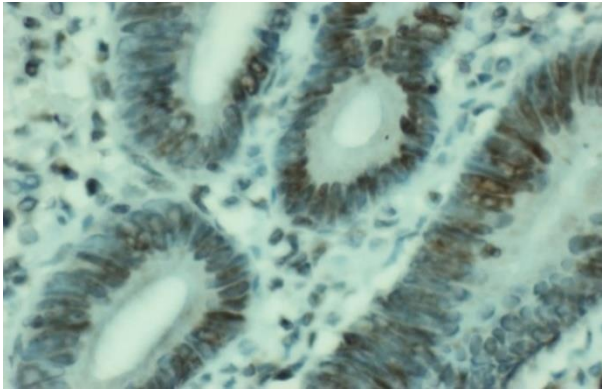
olmaqla, bəlli sayda bölünərək, bölündükcə saylarını qoruyur. Böyümə faktorlarına və molekulyar siqnallara olduqca həssasdır və sürətli cavab verirlər.

Kök hüceyrələri 3 əsas qrupda təsnif olunur: embrional, fetal və yetkin. Kök hüceyrələrinin özünü yeniləməsi apoptozis hesabına olur. Kök hüceyrələri üzərində aparılan tədqiqatlar, onların metabolomiksinin öyrənilməsi, identifikasiyasında yeni səthi markerlərin olması tibbdə xəstəliklərin aşkarlanması və müalicəsində yeni bir cığırın yaranması ümidünü doğurur.

Son illərdə xərçəng kök hüceyrələrinin həzm sisteminə roluna dair müxtəlif elmi araşdırmalar və məqalələr mövcuddur. Xərçəng kök hüceyrələrinin varlığını doğru şəkildə hədəfləmək üçün ona həssas olan markeri tapmaq lazımdır. CD133 və ya prominin -1 kolorektal adenomalar və xərçəngi üçün həssas marker hesab olunur. Tədqiqat işinin əsas hədəfi kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin olmasını və onların CD133-lə ekspressiyasını, eyni zamanda hər polipdə rast gəlin xərçəng kök hüceyrələrinin sayı ilə onların displaziya və riski arasındakı korrelyasiyasını öyrənməkdir. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin CD 133-ə həssaslığının polipin histoloji növündə, ölçüsündə, displaziya və risk qruplarında kəsmə dəyər nöqtəsini tapmaqdır. Qeyd olunanlara əsasən kolorektal poliplərdə CD 133 ekspressiyası, displaziya və bədləşmə arasındakı korrelyasiyasını öyrənməyin vacib olduğu görünməkdədir. Uyğun olaraq kolorektal poliplərdə CD 133 ekspressiyasının miqdarı ilə prognostik məlumat əldə etməyin mümkünlüyü ortaya çıxır.

Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrənin sayı və lokalizasiyası arasındakı əlaqə. İlkin olaraq çıxarılan poliplərdə xərçəng kök hüceyrəsinin olmasını, sonra isə mövcud xərçəng kök hüceyrə ilə poliplərin lokalizasiyası, ölçüsü və sayı, xəstələrin cinsiyyəti, poliplərin çıxarılma texnikası arasındakı asılılıq öyrənilmişdir. Çıxarılan poliplərdə xərçəng kök hüceyrəni təyin etmək üçün CD 133 markerindən istifadə edildi. Bunun üçün Mərkəzi Gömrük Hospitalının patohistologiya şöbəsində 100 xəstədən çıxarılan kolorektal poliplərin HE boyanaraq histopatoloji dəyərləndirilməsi ilə tədqiqatlar davam etdirildi. Çıxarılan poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin CD 133-lə boyanaraq xərçəng kök hüceyrələrinə

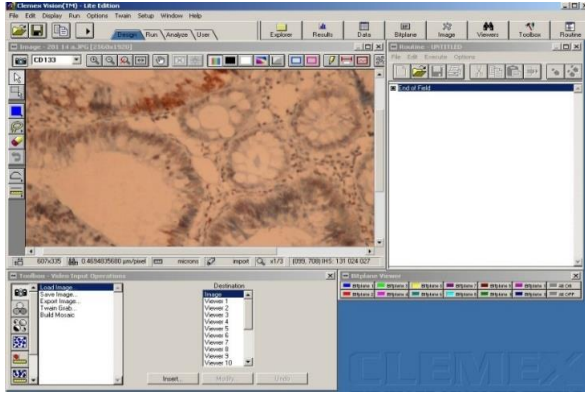
həssaslığını araşdırmaq üçün Türkiyə Respublikası Erbakan Universiteti Meram Tibb fakültəsində preparatlar immunohistokimyəvi olaraq dəyərləndirildi. Müayinənin nəticəsinə uyğun olaraq iki qrup: displaziya ilə və displaziyası olmayan qrup formalaşdırıldı. Sonra isə hər iki qrupa daxil olan preparatların CD 133 markeri ilə immunohistokimyəvi boyanması aparıldı. Boyanma texnikasına uyğun olaraq proses mərhələli şəkildə oldu. Boyanmadan sonra bu preparatlar lamelle bağlandı. Növbəti mərhələdə CD 133 ilə boyanmış preparatların Nikon Eclipse E400 işıq mikroskopu altında dəyərləndirilməsi icra olundu (şək. 2).



Şək. 2. CD 133-lə pozitiv ekspressiya göstərən hüceyrələr daha tünd rəngdə boyanmışdır.

Preparatlar uyğun şəkildə hazırlandıqdan sonra, hər bir preparat üçün eyni görmə sahəsi seçilərək, işıq mikroskopuna birləşdirilmiş Nikon Coolpix 5000 fotoaparatu ilə preparatlardan şəkillər çəkildi. Nikon mikrometr mikroskop lamı (Sahne Mikrometresi Tip A, MBM11100) da demək olar ki, eyni mikroskopik böyütmədə çəkildi. Növbəti mərhələdə fotoapartala çəkilmiş bütün şəkillər PC (kompüter) mühitinə köçürüldü. Daha sonra çəkilən bütün şəkillərdə mümkün olduqca bənzər rəsmlər 319066,2 μm^2 sahələr Clemex VisionLite 3.5 Görüntü Analiz (Longueuil, Kanada) proqramından istifadə edilərək seçildi. Sonrakı etapda isə Görüntü analiz proqramı ilə seçilən hər bir

319066,2 μm^2 -lik sahələrdə CD 133-lə pozitiv boyanmış xərçəng kök hüceyrələri eyni görüntü analiz programının köməyi ilə işarələnərək insan faktoru olmadan avtomatik sayıldı (şək 3).



**Şək.3. Pozitiv boyanan hüceyrələr
Görüntü analiz sistemində işarələndi.**

Dəyərləndirilmələr bir neçə parametərə görə aparıldı (cədvəl 1). İkinci olaraq hər bir görmə sahəsində tünd rəngdə boyanmış sahələr CD 133 markerinə həssas olan xərçəng kök hüceyrə vahidi kimi qəbul edildi. Hər bir polipdə Görüntü analiz sisteminin avtomatik dəyərləndirilməsinin köməyi ilə məlum oldu ki, görmə sahəsində tünd rəngli boyanmış hüceyrələrin sayı müxtəlifdir, bu müxtəliflik xərçəng kök hüceyrə sayını verir və polipin xarakterindən asılı olaraq dəyişir. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrə sayı ilə onların lokalizasiya arasındakı asılılığı müəyyən etmək üçün ilk öncə poliplərdə mövcud olan xərçəng kök hüceyrələrinin sayını və onların poliplərin lokalizasiyası, ölçüləri, displaziyası və ağırlaşmaları arasındakı əlaqəsinin olub olmaması öyrənilirdi.

Tədqiqat obyektində olan xəstələrdən çıxarılan poliplərdə onların yerləşməsi ilə xərçəng kök hüceyrələri arasında əlaqələr öyrənilirdi. Məlum oldu ki, düz bağırsaqdan polipi çıxarılmış 20 xəstədə xərçəng kök hüceyrə sayının orta göstəricisi $15,6 \pm 5,2$ olmuş, bu poliplərin 6-da displaziya izləndi ki, onlarda orta xərçəng kök hüceyrə sayı $46,3 \pm 8,6$ olmuşdur.

Cədvəl 1
Öyrənilən faktorlara görə CD-133 sayı

	Faktorlar	Say	M	±m	Me	Q1	Q3	pF	pH
Cins	Kişi	60	16,5	2,2	8,5	2,0	31,0	0,816	0,818
	Qadın	40	15,6	3,1	5,5	2,0	25,5		
Yaşqrupu	19-40 yaş	17	8,2	2,1	5,0	3,0	9,0	0,078	0,140
	41-60 yaş	55	16,2	2,6	5,0	2,0	31,0		
	> 60 yaş	28	20,8	3,6	16,0	3,5	32,5		
Şikayət	axtarma	41	10,2	2,0	5,0	1,0	18,0	0,006	0,017
	Var	59	20,2	2,6	14,0	3,0	33,0		
Ölçü	< 1 sm	80	12,4	1,7	5,0	2,0	19,5	<0,001	0,003
	1-3 sm	17	28,4	5,3	31,0	5,0	41,0		
	> 3 sm	3	45,7	8,0	51,0	30,0	56,0		
Loka- lizasiya	Düz bağırsaq	20	15,6	5,2	3,5	0,0	30,0	0,681	0,578
	Rektosigmoid	18	14,7	3,7	9,5	3,0	25,0		
	S-vari bağırsaq	14	12,6	4,5	5,0	0,0	31,0		
	Enən çənbər bağırsaq	4	19,5	8,8	16,0	5,0	34,0		
	Köndələn çənb.bağırsaq	8	14,1	4,0	15,0	3,5	19,5		
	Hepaticfleksura	9	10,6	4,3	5,0	1,0	18,0		
	Qalxan çənbər bağırsaq	8	16,6	5,4	13,5	3,0	31,0		
	Korbağırsaq	2	10,0	5,0	10,0	5,0	15,0		
Müştərək	17	24,7	5,2	25,0	3,0	38,0			
Müştərək lokalizaiya	1 orqan	83	14,4	1,9	5,0	2,0	27,0	0,031	0,058
	> 1 orqan	17	24,7	5,2	25,0	3,0	38,0		
Polip sayı	1 polip	68	13,7	1,9	5,5	1,5	25,0	0,041	0,150
	2 polip	13	15,5	4,1	9,0	2,0	31,0		
	3 polip	11	20,1	8,2	5,0	2,0	38,0		
	> 3 polip	8	32,3	8,0	31,0	15,0	48,5		
Material	Biopsiya sıxacı	55	11,0	1,7	5,0	2,0	18,0	0,002	0,038
	Polipektomiya	45	22,3	3,2	15,0	2,0	35,0		
Patohistolo giya	Hiperplastik	13	2,8	0,8	3,0	0,0	5,0	<0,001	<0,001
	İltihabi	16	4,7	2,1	2,5	0,0	6,0		
	Dişli adenoma	2	17,5	14,5	17,5	3,0	32,0		
	Tubular	45	15,8	2,5	12,0	4,0	25,0		
	Tubular-villoz	23	30,3	4,0	31,0	15,0	48,0		
Villoz adenoma	1	56,0		56,0	56,0	56,0			
Displaziya	Yox	58	3,5	0,5	3,0	0,0	5,0	<0,001	<0,001
	Var	42	33,6	2,3	31,5	25,0	39,0		
Risk	Yox	74	9,1	1,4	5,0	1,0	9,0	<0,001	<0,001
	Var	26	36,1	3,5	31,0	25,0	49,0		
Ağırlaşma	Yox	92	13,8	1,6	5,5	2,0	25,0	<0,001	0,003
	Var	8	42,4	8,5	45,0	31,0	51,5		

Rektosigmoidal bölgədə yerləşən polip sayı 18, xərçəng kök hüceyrənin orta göstəricisi $14,7 \pm 3,7$, 18 polipin 8-də displaziya izləndi ki, onlarda xərçəng kök hüceyrənin orta sayı $27,8 \pm 5,3$. 14 polip isə S-varı bağırsaqdan çıxarılmışdır, burada xərçəng kök hüceyrənin orta göstəricisi $12,6 \pm 4,5$, S-varı bağırsaqda polipi olan 4 xəstədə displaziya olmuşdur ki, bunlarda da xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $36,8 \pm 5,1$ olaraq təsbitləndi. 4 xəstədə poliplər enən çənbər bağırsaqda aşkarlanmışdır, bu poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $19,5 \pm 8,8$, enən çənbər bağırsaqda 2 displaziya edən polip izləndi, bunlarda orta xərçəng kök hüceyrə sayı $34,0 \pm 7,0$ olaraq təsbitləndi. 8 xəstədə poliplər köndələn çənbər bağırsaqda lokalizasiya olunmuş, bu seqmentdə sayılan xərçəng kök hüceyrənin orta sayı $14,1 \pm 4,0$ olaraq təsbit olunmuşdur, köndələn çənbər bağırsaqda 5 displaziyası edən polip oldu ki, onlarda orta xərçəng kök hüceyrə sayı $20,8 \pm 3,8$. 9 xəstədə isə poliplər qaraciyər əyriliyində yerləşmişdir, bu poliplərdə aşkarlanan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $10,6 \pm 4,3$ olaraq təsbitləndi, burada displaziya edən 2 polip, onlarda orta xərçəng kök hüceyrə sayı $31,0 \pm 4,0$, qalxan çənbər bağırsaqdan polipləri çıxarılan 8 xəstədə sayılan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $16,6 \pm 5,4$ qalxan çənbər bağırsaqda 4 displaziya edən polip, bunlarda orta xərçəng kök hüceyrə sayı $30,3 \pm 3,5$. Cəmi iki xəstədə poliplər kor bağırsaq tavanında yerləşmişdir. Bu poliplərdə orta xərçəng kök hüceyrə sayı $10,0 \pm 5,0$ olmuşdur. Sekumda displaziya edən 1 polip oldu ki, onda da xərçəng kök hüceyrə sayı 15 sayıldı. 17 xəstədə isə poliplər müxtəlif seqmentlərdə yerləşmiş və onlarda rast gələn xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $24,7 \pm 5,2$ müxtəlif lokalizasiyalı poliplərin 10-da displaziya izləndi, onlarda orta xərçəng kök hüceyrə sayı $39,4 \pm 4,7$ Görüldüyü kimi poliplərdə rast gələn xərçəng kök hüceyrələri poliplərin lokalizasiyasından asılı olmayaraq hər seqmentdə ola bilər. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə dəyərləndirildi. Poliplərin lokalizasiyası xərçəng kök hüceyrə sayına təsir etmir ($p_F=0,682$; $p_H=0,578$).

Qeyri-parametrik korrelyasiya analizi olan Spearmana görə poliplərin lokalizasiyası ilə CD 133 arasında statistik dürüst korrelyasiya mövcud deyil ($\rho=0,102$; $p=0,312$). Sonra araşdırmada

poliplərdə olan kök hüceyrələrinin bağırsağın bir seqmentində və ya müxtəlif seqmentlərdə yerləşməsindən asılı olaraq dəyişməsinin statistik dürüst olub, olmadığı da öyrənilmişdir. 83 xəstədə poliplər bir seqmentdə yerləşmiş, onlarda görülən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $14,4 \pm 1,9$ olaraq təsbitləndi, burada 32 polipdə displaziya izləndi, bu poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $31,8 \pm 2,7$. 17 xəstədə isə poliplər müxtəlif seqmentlərdə yerləşmişdir. Bu poliplərdə isə orta xərçəng kök hüceyrə sayı $24,7 \pm 5,2$ olaraq təsbit olunmuşdur. Müxtəlif lokalizasiyalı poliplərin 10-da displaziya izləndi ki, onlarda xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $39,4 \pm 4,7$. Yəni poliplərin bir seqmentdə yerləşməsi kök hüceyrələrinin görülmə sıxlığını artırır. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal Wallis) analizinə görə dəyərləndirildi. Hər iki meyara görə statistik dürüst fərqlilik müşahidə edildi. ($p_F < 0,001$; $p_H < 0,001$).

Növbəti dəyərləndirmə poliplərin çıxarılma texnikası ilə korrelyasiya edib etmədiyini araşdırmaq üçün aparıldı. Poliplər çıxarılma texnikasına görə iki qrupa ayrıldı. Belə ki, 100 xəstədən 55-də (55%) poliplər biopsiya sıxacı ilə, 45-də (45%) isə polipektomiya həlqəsi ilə çıxarılmışdır. Biopsiya sıxacı ilə götürülən poliplərin heç birində ağırlaşma izlənmədi, ağırlaşmaların 8 (17,8%)-də sıxıcı həlqə polipektomiyası zamanı müşahidə edildi. Sonra isə hər iki texnika ilə çıxarılan poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrini saydıq. Biopsiya sıxacının köməyi ilə çıxarılan poliplərdə sayılan kök hüceyrələrinin orta sayı $11,0 \pm 1,7$, maksimum görülmə sayı isə 56 olmuşdur. Polipektomiya həlqəsi çıxarılan poliplərdə sayılan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $22,3 \pm 3,2$. Hər iki nəticəni qarşılaşdıraraq statistik dəyərləndirmə aparıldı. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə dəyərləndirildi ($p_F = 0,002$; $p_H = 0,038$). Hər iki meyara görə nəticələr statistik dürüst hesab olundu. Şikayətləri olan və ya axtarma məqsədilə klinikaya müraciət edən xəstələrdə tapılan kök hüceyrələrinin rastgəlmə tezliyi öyrənilmişdir. Tədqiqatın bu qrupuna daxil olan 100 (100%) xəstənin 59-u (59,0%) müvafiq şikayətləri olaraq müraciət edən xəstələr, 41-i (41,0%) isə axtarma məqsədilə klinikaya müraciət edən xəstələr olmuşdur. Məlum oldu ki, şikayəti olan xəstələrdən çıxarılan poliplərdə görülən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı

20,2±2,6, maksimum görülən xərçəng kök hüceyrə sayı isə 84 olmuşdur. Axtarma məqsədi ilə kolonoskopiya müayinəsi keçən, polipektomiya olunan xəstələrdən isə çıxarılan poliplərdə mövcud xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 10,2± 2,0 olmuşdur. Sonda qeyd etmək istəyirik ki, şikayəti olan xəstələrdən çıxarılan poliplərdə xərçəng kök hüceyrə sayı demək olar ki, axtarma məqsədilə klinikaya müraciət edən xəstələrdə tapılan xərçəng kök hüceyrə sayından iki dəfə çoxdur. Yəni, bağırsaq şikayətləri ilə müraciət edən xəstələrin kolonoskopiya müayinəsi tövsiyə olunur. Nəticələrin dispersiya statistik dəyərləndirilməsi aparıldı ($p_F=0,006$; $p_H=0,017$) və hər iki meyara görə statistik dürüst fərq müşahidə edildi.

Polipektomiya zamanı 8 xəstədə ağırlaşma müşahidə olundu. 8 xəstənin 7-si risk qrupuna daxil olan xəstələrdir. Ağırlaşma olmadan tamamlanan polipektomiyalarla çıxarılan poliplərdə aşkarlanan xərçəng kök hüceyrənin orta sayı 13,8±1,6 olmuşdur. Ağırlaşması olan 8 xəstədən çıxarılan poliplərdə sayılan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 42,4±8,5. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə dəyərləndirildi və hər iki meyara görə statistik dürüst fərq təyin olundu ($p_F < 0,001$; $p_H = 0,003$).

Tədqiqat işində eyni zamanda ağırlaşması olan və olmayan xəstələrdən çıxarılan poliplərdə olan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı, maksimum görülmə sıxlığı və statistik korrelyasiyası öyrənilirdi. Perforasiyası olan xəstədən çıxarılan polipdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 51,0 olmuşdur. Gecikmiş qanaxması olan iki xəstədən çıxarılan poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 57,5±26,5 olaraq təsbitləndi. Erkən qanaxması olan 3 xəstədən çıxarılan poliplərdə sayılan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 47,3±3,3 olaraq təsbitləndi. Polipektomiyadan sonrakı vəziyyəti olan iki xəstədən çıxarılan polipdə olan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 15,5±15,5 olaraq sayıldı. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə dəyərləndirildi və hər iki meyara görə statistik dürüst fərq təyin olundu ($p_F < 0,001$; $p_H = 0,003$). Çıxarılan poliplərdə CD 133 həssaslığını eyni zamanda poliplərin sayına görə də apardıq. 68 xəstədən çıxarılan poliplər tək (mono) poliplər olmuşdur. Bu xəstələrdən çıxarılan

poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $13,7 \pm 1,9$, 13 xəstədə isə polip sayı iki olmuşdur, bu poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $15,5 \pm 4,1$, 11 xəstədə polip sayı 3 olmuşdur. Bunlarda xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $20,1 \pm 8,2$ olaraq təsbitləndi. 8 xəstədə polip sayı 3-dən çox olmuşdur. Bu xəstələrdən çıxarılan poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $32,3 \pm 8,0$ olaraq təsbitləndi. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə dəyərləndirildi ($p_F=0,041$; $p_H=0,150$). Fişerə görə statistik anlamlı dürüst fərq alınsa da, Kruskal Wallis meyarına görə fərqlənmə təsdiq edilmədi.

Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrə sayının cinsiyyət və yaş arasındakı asılılığı. Tədqiqat araşdırmalarında eyni zamanda kişi və qadın xəstələrdən çıxarılan poliplərdə tapılan xərçəng kök hüceyrələrinin gender diferensiasiyası da öyrənilərək, statistik dəyərləndirməsi dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə aparıldı. Müayinə qrupuna 60 (60,0%) kişi xəstələrdən çıxarılan poliplərdə görülən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $16,5 \pm 2,2$, maksimum görülmə sayı 68, 40 qadın (40,0%) xəstədən çıxarılan poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $15,6 \pm 3,1$ maksimum görülmə sayı 84 olmuşdur. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə və hər iki meyara görə statistik dürüst fərq təyin olunmadı ($p_F=0,816$; $p_H=0,818$)

Kolorektal poliplərdə mövcud kök hüceyrələrinin xəstələrin yaş qrupuna görə rast gəlmə sıxlığı dəyərləndirildi. Xəstələr üç yaş qrupunda təsnifatlandırıldı. Hər yaş qruplarında olan xəstələrdən çıxarılan poliplərdən tapılan xərçəng kök hüceyrələri sayıldı.

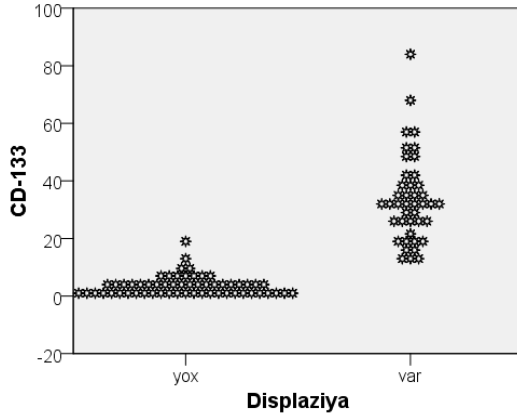
19-40 yaş arasına daxil olan 17 xəstədən çıxarılan poliplərdə rast gəlmə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $8,2 \pm 2,1$, 41-60 yaş qrupuna daxil olan 55 xəstədə mövcud xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $16,2 \pm 2,6$, 60 yaşdan yuxarı 28 xəstədən çıxarılan poliplərdə təyin olunan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $20,8 \pm 3,6$ kimi təsbitlənməmişdir. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə və statistik dürüst hesab olunmadı ($p_F=0,078$; $p_H=0,140$). Kolorektal poliplərdə təyin olunan xərçəng kök hüceyrə sayı xəstələrin yaş qrupu ilə düz mütənasiblik

təşkil etmir, statistik dürüst deyildir. Nəticə olaraq qeyd etmək lazımdır ki, yoğun bağırsaq poliplərində xərçəng kök hüceyrələri CD 133 markerinə qarşı həssasdır, görmə sahəsində olan həssas kök hüceyrələri tünd rəngli boyanması ilə seçilir.

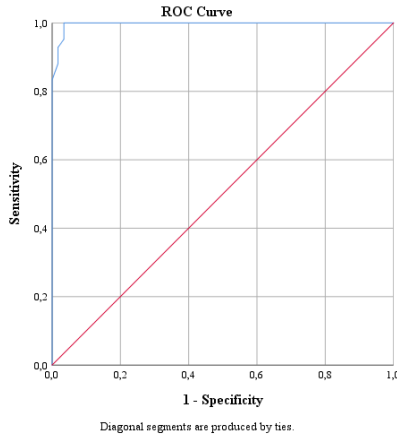
Xərçəng kök hüceyrələrinin displaziya edən və etməyən poliplərdə görünmə sıxlığı. Növbəti mərhələdə kolorektal poliplərdə tapılan xərçəng kök hüceyrələrinin CD 133 markerinə həssaslığının və görülmə sayının displaziya edən və etməyən poliplərə görə dəyişib dəyişməməsi araşdırıldı. Tədqiqatın bu mərhələsinə 100 (100.0%) xəstədən 42-də (42,0%) displaziya, 58-də (58,0%) isə displaziya etməyən poliplər daxil edilmişdir. Displaziya edən və etməyən poliplərdə tapılan xərçəng kök hüceyrə sayının onların displaziyası ilə korrelyasiyası və rastgəlmə sıxlığı araşdırıldı. Məlum oldu ki, displaziyası olmayan 58 xəstədən çıxarılan poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı, displaziyası olan 42 xəstədən çıxarılan poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayından fərqli olmuşdur. Displaziyası olan poliplər qrupunda orta hesabla görmə sahəsində CD 133 markeri ilə boyanan xərçəng kök hüceyrə sayı $33.6 \pm 2,3$, displaziyası olmayanlarda isə $3.5 \pm 0,5$ olaraq hesablandı. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variyasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə dəyərləndirildi və hər iki meyara görə statistik dürüst fərq təyin olundu ($p_F < 0,001$; $p_H < 0,001$). Buna görə də displaziyası olan və olmayan poliplərdə CD 133-lə müsbət boyanmış xərçəng kök hüceyrələrinin sayı arasında statistik olaraq əhəmiyyətli bir fərq aşkarlandı. Nonparametrik korrelyasiya analizi Spearmana görə displaziyası olan və olmayanların CD 133 boyanmasında yüksək korrelyasiya mövcudluğu vardır və statistik dürüstdür ($\rho = 0,852$; $p < 0,001$) (qrafik 4).

Xərçəng kök hüceyrələrinin CD 133 markerinin informativliyi spesifiklik və həssaslığın inteqral göstərici olana ROC əyrisinə görə hesablandı. ROC əyrisinin sahəsi 0.997 ± 0.003 (95% Eİ: 0.990-1,000; $p < 0,001$) təyin edildi (qrafik 5).

CD 133-ün ROC əyrisinin dayaq xəttindən ən uzaq nöqtəsi – kəsmə dəyər nöqtəsi – 10 olaraq təyin edilmişdir.



Qrafik 4. Displaziyası olan və olmayanlarda CD 133 ilə pozitiv ekspresiya göstərən xərçəng kök hüceyrə sayı.



Sahə	Std. xəta	Stat. dürüslük (p)	95% etibarlıq intervalı	
			Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
0,997	0,003	< 0,001	0,990	1,000

Qrafik 5. Displaziyası olan və olmayan xəstələrdə CD 133 markeri üzərində ROC analiz.

Displaziya edən polipərdə CD 133 həssaslığı ≥ 10 – yüksəkdir, onlarda xərçəng kök hüceyrələrinin görülmə sıxlığı displaziya etməyənlərdən daha çox olur. Displaziyası olmayanlarda isə CD 133 həssaslığı < 10 – aşağı olur. ROC əyrisinin koordinatlarına görə xərçəng kök hüceyrə sayı ≥ 10 -dan yüksəkdirsə, bu poliplər displaziya edən poliplər qrupuna daxil olacaqdır.

İnformativliyin qiymətləndirilməsi zamanı displaziyası olan 42 xəstənin hamısında (100%) çıxarılan poliplərdə CD-133-ün ekspressiyası kəsmə dəyər nöqtəsindən yuxarı, displaziyası olmayan 58 xəstənin 56-da (96%) isə aşağı olmuşdur. Həssaslıq 100%, spesiflik isə $96.6 \pm 2.4\%$ (ÜDD= $98.0 \pm 1.4\%$). İkinci olaraq hər bir görmə sahəsində tünd rəngdə boyanmış sahələr CD 133 markerinə həssas olan xərçəng kök hüceyrə vahidi kimi qəbul edildi. Hər bir polipdə Görüntü analiz sisteminin avtomatik dəyərləndirilməsinin köməyi ilə məlum oldu ki, görmə sahəsində tünd rəngli boyanmış hüceyrələrin sayı müxtəlifdir, bu müxtəliflik xərçəng kök hüceyrə sayını verir və polipin xarakterindən asılı olaraq dəyişir. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrə sayı ilə onların lokalizasiya arasındakı asılılığı müəyyən etmək üçün ilk öncə poliplərdə mövcud olan xərçəng kök hüceyrələrinin sayını və onların poliplərin lokalizasiyası, ölçüləri, displaziyası və ağırlaşmaları arasındakı əlaqəsinin olub olmaması öyrənilirdi.

42 polipdə displaziya izləndi və onların təsnifatı bu şəkildə olmuşdur. Ölçülərinə görə 1 sm kiçik poliplərin 27-də displaziya izləndi ki, onlarda görülən xərçəng kök hüceyrələrini sayı $29,6 \pm 2,8$, 1-3 sm arası poliplərin 12-də displaziya izləndi, onlarda olan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $39,7 \pm 4,3$, > 3 sm poliplərin hamısında displaziya izləndi, onlarda olan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı isə $45,7 \pm 8,0$ olmuşdur. Polipin ölçüləri ilə displaziyası arasında ciddi şəkildə asılılıq vardır. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variyasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə dəyərləndirildi və hər iki meyara görə statistik dürüst fərq təyin olundu ($p_F < 0,001$; $p_H < 0,001$) olmuşdur.

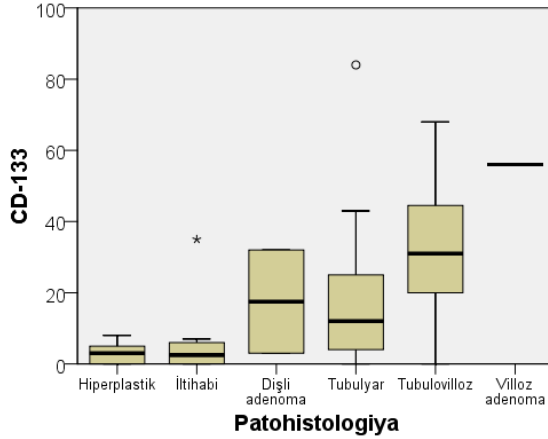
Displaziyanın tək lokalizasiyalı və ya bir neçə seqmentdə yerləşən poliplərdən asılı olaraq dəyişib dəyişmədiyini və CD 133 həssaslığını da öyrəndik. Tək seqmentdə yerləşən poliplərin 32-də displaziya

izləndi. Bu poliplərdə görülən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 31.8 ± 2.7 olmuşdur. Müxtəlif seqmentdə yerləşən poliplərin 10-da displaziya vardır. Bu poliplərdə görülən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $39,4 \pm 4,7$ olmuşdur. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variyasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə dəyərləndirildi və hər iki meyara görə statistik ciddi dürüst fərq təyin olundu ($p_F < 0,001$; $p_H < 0,001$) olmuşdur.

Displaziya edən poliplərin patohistoloji növü üzrə paylanması belə olmuşdur. Tubulyar poliplərin 21-də displaziya izləndi. Burada xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 28.9 ± 3.5 . Tubulovilloz poliplərin 18-də displaziya vardır. Bunlarda görülən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 37.9 ± 3.2 , villos adenom 1 olmuşdur, xərçəng kök hüceyrə sayı 56, dişli adenomun 1-də displaziya izləndi, onda görülən xərçəng kök hüceyrə sayı 32, bir iltihabi polipdə displaziya izləndi, onda görülən xərçəng kök hüceyrə sayı 35 olmuşdur. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variyasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə dəyərləndirildi və hər iki meyara görə statistik ciddi dürüst fərq təyin olundu ($p_F < 0,001$; $p_H < 0,001$).

Kolorektal poliplərin histoloji tipi və CD 133 ekspresiyası arasında asılılıq. Yoğun bağırsaq poliplərinin histoloji növündən asılı olaraq CD 133 markerinə həssaslığının dəyərləndirilməsi öyrənilirdi. Dəyərləndirilmə zamanı 45 (45,0%) tubulyar poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $15.8 \pm 2,5$, 23 (23,0 %) tubulovilloz poliplərdə görülən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $30,3 \pm 4,0$ olaraq, villos adenomada isə xərçəng kök hüceyrələrinin sayı 56 olaraq təsbitlənmişdir. Qeyri-adenomatoz poliplər qrupuna daxil olan 16 (16,0%) iltihabi polipdə görülən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $4,7 \pm 2,1$, 13 (13,0%) hiperplastik polipdə görülən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $2,8 \pm 0,8$, 2 (2,0%) dişli adenomada isə görülən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $17,5 \pm 14,5$ olaraq təsbitlənmişdir.

Xərçəng kök hüceyrə sayına görə yüksək risk qrupuna daxil olanlara 9 (34,6%) tubulyar polip, 16 (61,5%) tubulovilloz polip, 1 (93,8%) villos polip aid edilmişdir. Bunların 25-də (96,2%) CD 133 ekspresiyası ≥ 14 olmuşdur. Risk qrupuna daxil olmayan 74 xəstədən 59-da (79,7%) CD 133-ün ekspresiyası kəsmə dəyər nöqtəsindən (COP=14)-dən aşağı olmuşdur (qrafik 6).



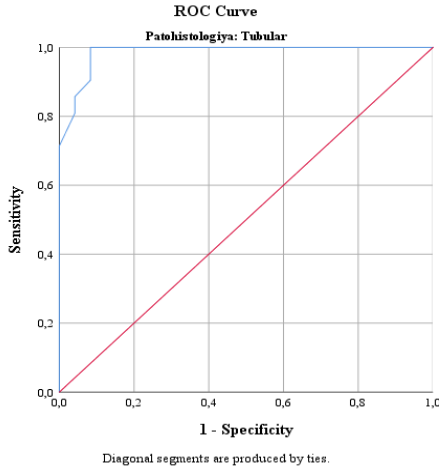
Qrafik 6. Poliplərin histoloji tipinə görə CD 133-ün ekspressiyası.

Tubulyar poliplər aşkar edilən xəstələrin ($n=45$) displaziya olan ($n=21$) və olmayan ($n=24$) qruplara bölməklə CD-133 göstəcələri üzərində ROC analiz aparılmışdır. Analiz nəticəsində ROC-əyrinin koordinatlarının dayaq xəttindən ən uzaq nöqtəsi – kəsmə dəyər nöqtəsi olaraq hesablanmışdır: $COP=10,5$. İnformativliyin qiymətləndirilməsi zamanı displaziyası olan 21 xəstənin hamısında (100%) CD-133-ün ekspressiyası kəsmə dəyər nöqtəsindən yuxarı, displaziyası olmayan 24 xəstənin 22-də (91,7%) isə aşağı olmuşdur. Həssaslıq – 100%, spesifiklik isə $91,7\pm 5,6\%$. Spesifiklik və həssaslığın inteqral göstəricisi ÜDD– $95,6\pm 3,1\%$ (qrafik 7).

Kəsmə dəyər nöqtəsindən ($COP=10,5$) aşağı olan tubulyar poliplərin 5-də xərçəng kök hüceyrələri aşkarlanmadı. Bir tubulyar polipdə isə CD 133 həssaslıq göstərən 43 sayda xərçəng kök hüceyrəsi aşkarlandı.

İki tubulyar polipdə CD 133 həssaslıq göstərən 35 xərçəng kök hüceyrəsi, ikisində 38 xərçəng kök hüceyrəsi, birində 39 xərçəng kök hüceyrəsi, birində 32, digərində isə 31 xərçəng kök hüceyrəsi sayılmışdır. Bu poliplərdə displaziyası olan qrupa daxil edilmişdir. 35,38 xərçəng kök hüceyrəsi olan tubulyar poliplər 1 sm-dən kiçik poliplər olmuşdur. Rektosigmoid keçidində yerləşən polipdə 39

xərçəng kök hüceyrəsi izlənmişdir, ölçüsü 1-3 sm arasında olan poliplər olmuşdur. 32 xərçəng kök hüceyrəsi olan tubulyar polipin ölçüsü 1.2 sm-dir.



Sahə	Std. xəta	Stat. dürüslük (p)	95% etibarlıq intervalı	
			Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
0,985	0,013	<0,001	0,959	1,000

Qrafik 7. Tubulyar poliplərdə ROC analizinin nəticələri.

Xərçəng kök hüceyrə sayı 28, 27 və 25 olan poliplərin ölçüsü 4-5 mm-dir. Xərçəng kök hüceyrə sayı 28 olduğu və kəsmə dəyər nöqtəsindən (COP=10,5) yüksək olduğu üçün displaziyası olan qrupa daxil edilmişdir. 4 tubulyar polipdə xərçəng kök hüceyrə sayı 21, 20, 19 və 17 olaraq sayılmışdır. CD133 həssaslığı göstərən 3 tubulyar polipdə 18 xərçəng kök hüceyrəsi, 2 tubulyar polipdə 14 xərçəng kök hüceyrəsi, 2-də isə 12 xərçəng kök hüceyrəsi sayılmışdır. Görmə sahəsində 18 və 14 xərçəng kök hüceyrələri sayılan iki tubulyar polipdə kəsmə dəyər nöqtəsindən aşağı olmuşdur. Xərçəng kök hüceyrə sayı 21, 20, 19 olan tubulyar poliplərdə kəsmə dəyər nöqtəsindən yüksək olduğu üçün displaziyası olan qrupa daxil edilmişdir. 17 tubulyar poliplərdə isə kəsmə dəyər nöqtəsindən aşağı olduğu üçün bu poliplər malignizasiya baxımından heç bir risk

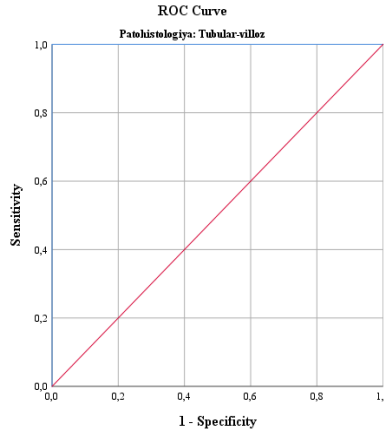
daşımamışdır. Nəticə olaraq qeyd edə bilərik ki, tubulyar poliplərdə displaziya əlamətləri izlənilir və statistik anlamlı hesab olunur ($p_p < 0,001$; $p_H < 0,001$).

Tubulovilloz poliplərə isə daha çox 41-60 yaş arası və 60 yaşdan yuxarı xəstələrdə rast gəlini. 41-60 yaş qrupu arasında 12 xəstədə, 60 yaşdan yuxarı 13 xəstədə tubulovilloz poliplər izləndi. Bu poliplər də daha çox tək poliplər şəklində izlənsə də iki, üç və daha çox polipi olanların patohistoloji nəticəsi tubulovilloz poliplər oldu. Tək poliplərin 16 (20,0%), ikili poliplərin 5 (33,3%), 3 polipi olan 2 (14,3%) və 3 polipdən çox 4 (44,4%) xəstədə tubulovilloz poliplərə rast gəlinmişdir. Tubulovilloz poliplərə bütün ölçülərdə rast gəlini, belə ki, 1 sm-ə qədər poliplərin 13 (48.1%), 1-3 sm arası poliplərin 12-də yəni 44.4% və 3 sm yuxarı poliplərin 2-də (7,4%) tubulovilloz poliplərin payına düşür. Tubulovilloz poliplərin böyük qismi 41,8%-i sıxıcı polipektomiya həlqəsi ilə kəsilib götürülmüşdür. Tubulovilloz poliplərin 77,8%-də displaziya izlənməmişdir. Növbəti mərhələdə CD 133 həssaslığı öyrənildi. CD 133 həssaslığı 0-68 arasında dəyişmişdir. İki xəstədən çıxarılan tubulovilloz polipdə CD 133 ekspressiyası izlənmədi, demək ki, bu poliplərdə xərçəng kök hüceyrələri aşkarlanmadı. Tubulovilloz polipi olan üç xəstədə isə CD 133 həssaslığı göstərən xərçəng kök hüceyrə sayı kəsmə dəyər nöqtəsindən yəni 11.5-dən aşağıdır. 18 xəstədə isə tubulovilloz poliplərdə isə CD 133 həssas xərçəng kök hüceyrə sayı kəsmə dəyər nöqtəsindən ($COP=11,5$) yuxarı olmuşdur (qrafik 8).

Displaziyası izlənməyən, tubulovilloz histoloji quruluşa malik poliplərin 5-də isə kəsmə dəyər nöqtəsi aşağı olmuşdur. Displaziyası izlənen tubulovilloz poliplər içərisində ən yüksək xərçəng kök hüceyrə sayı 68 olmuşdur. Bu xəstədə aşkarlanan polip sayı 3-dən çox olmuşdur. Bu xəstədə kəsmə dəyər nöqtəsi yuxarı olduğu üçün yüksək risk qrupa daxil edilmişdir. Digər yüksək həssaslıq göstərən, görmə sahəsində 58 xərçəng kök hüceyrəsi olan tubulovilloz polipdə də kəsmə dəyər nöqtəsindən yüksək olmuşdur. Tubulovilloz poliplər içərisində görmə sahəsində görülən xərçəng kök hüceyrə sayı müxtəlif olsa da, onların əksər qisminə kəsmə dəyər nöqtəsindən aşağı olmuşdur.

Üç polipdə də nəticələr kəsmə dəyər nöqtəsindən aşağı olmuşdur.

Bu poliplər risk qruna daxil deyildir. Tubulovilloz poliplərdə CD 133 həssaslıq göstərən xərçəng kök hüceyrələri vardır və displaziya əlamətləri ilə düz mütənasibdir, kəsmə dəyər nöqtəsindən yuxarıdır. Nəticələr hər iki meyara görə statistik dürüstdür ($p_p < 0,001$; $p_H < 0,001$).



Sahə	Std. xəta	Stat. dürüslük (p)	95% etibarlıq intervalı	
			Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
1,000	0,000	0,001	1,000	1,000

Qrafik 8. Tubulovilloz poliplərdə ROC analizinin nəticələri.

Tubulovilloz poliplər aşkar edilən xəstələrin ($n=23$) displaziya olan ($n=18$) və olmayan ($n=5$) qruplara bölməklə CD-133 göstəriciləri üzərində ROC analiz aparılmışdır. Analiz nəticəsində ROC-əyrinin koordinatlarının dayaq xəttindən ən uzaq nöqtəsi – kəsmə dəyər nöqtəsi hesablanmışdır: $COP=11,5$. İnformativliyin qiymətləndirilməsi zamanı displaziyası olan 18 xəstənin hamısında (100%) CD-133-ün ekspressiyası kəsmə dəyər nöqtəsindən yuxarı, displaziyası olmayan 5 xəstənin hamısında (100%) isə kəsmə dəyər nöqtəsindən aşağı olmuşdur

Beləliklə, tubulovilloz poliplərin CD 133 markerinə həssaslığının kəsmə dəyər nöqtəsi ROC əyrisi koordinatlarına görə 11.5 oldu. Həssaslıq – 100%, spesifikklik isə 100%. Spesifikklik və həssaslığın integral göstəricisi ÜDD– 100%.

Villoz polipi olan bir xəstədə (2,9%) çıxarılan polipin CD 133

həssaslığı öyrənilmişdir. Bu polip 60 yaşdan yuxarı bağırsaq şikayətləri ilə müraciət edən xəstədə rast gəlinmişdir, displaziyası olan polip qrupuna aiddir. Bu polipin CD133-lə ekspressiyası öyrənilmişdir. Bu polipdə xərçəng kök hüceyrə sayı 56-dır. Polipdə displaziya aşkarlandı və kəsmə dəyər nöqtəsindən (COP=14) yüksək olmuşdur. Beləliklə tədqiqata daxil olan bir villoz polipdə də xərçəng kök hüceyrəsi vardır və onun kəsmə dəyər nöqtəsi (COP=14) yüksəkdir və yüksək risk qrupuna daxildir.

Hiperplastik poliplərin sayı 13 olmuşdur, ölçüləri kiçikdir, 1 sm-ə qədər poliplərin 16%-ni hiperplastik poliplər təşkil edir. Hiperplastik poliplərin 93,8%-də displaziya əlamətləri izlənməmişdir. Növbəti mərhələdə 13 hiperplastik poliplərdə CD 133 həssaslığı öyrənilmişdir. Poliplərdə olan xərçəng kök hüceyrələrinin CD 133 həssaslığı 0-8 arasında dəyişmişdir. Bu poliplərin hamısında nəticə kəsmə dəyər nöqtəsindən aşağı olmuşdur. 5 polipdə CD 133 ekspressiyası demək olar ki, izlənməmişdir, yəni bu poliplərdə kök hüceyrə aşkarlanmamışdır. Hiperplastik poliplər həm histoloji olaraq, həm də onlarda tapılan xərçəng kök hüceyrə sayına görə heç bir onkoloji risk daşımır və nəticələr kəsmə dəyər nöqtəsindən aşağıdır.

İltihabi polipərin sayı 16, onların birində displaziya əlamətləri izləndi. İltihabi poliplərin böyük qismi 1 sm-ə qədər olan poliplər olmuşdur. Bu poliplər qrupuna daxil olan 16 polipdə CD 133 həssaslığı öyrənilmişdir. CD 133 həssaslığı 0-35 arasında dəyişmişdir. Bu poliplərdən yalnız birinin kəsmə dəyər nöqtəsi yuxarı olaraq təyin edildi. Bu polipdə displaziya izlənsə də yüksək risk qrupuna daxil edilməmişdir. Digər 15 polipin hamısında kəsmə dəyər nöqtəsi aşağı olmuşdur. Bu poliplərin heç birində displaziya izlənməmişdir və kəsmə dəyər nöqtəsindən aşağı olmuşdur. Bu qrupa daxil olan xəstələr həm histoloji baxımdan, həm də onlarda tapılan xərçəng kök hüceyrə sayına görə onkoloji risk daşımır.

İki polip patohistoloji olaraq dişli adenom qrupuna daxil edilmişdir. Bu poliplərin biri 19-40 yaş arası, digər isə 41-60 yaş arası qrupda olmuşdur. Hər ikisinin ölçüsü 1 sm kiçik olmuşdur. Bu poliplərin birində (50%) displaziya izlənməmişdir, digərində (50%) isə izlənməmişdir. Bir polipdə nəticə kəsmə dəyər nöqtəsindən aşağı (COP=10), yəni displaziya qrupuna daxil edilməmişdir, xərçəng kök

hüceyrə sayı 3-dür. Digər polipdə xərçəng kök hüceyrə sayı 32-dir. Bu polip displaziya qrupuna daxil edildi. Bu polipdə aşkarlanan xərçəng kök hüceyrə sayı kəsmə dəyər nöqtəsindən (COP) >10 yuxarı olmuşdur, lakin yüksək risk qrupuna daxil olması baxımından dəyərləndirildikdə kəsmə dəyər nöqtəsi (COP)>14 yuxarı olmadı. Ona görə də bu polip yüksək risk qrupuna daxil edilmədi. Dışli poliplər histoloji olaraq ayrıca bir qrupdur, bu poliplərin təqibə alınması tövsiyə olunur.

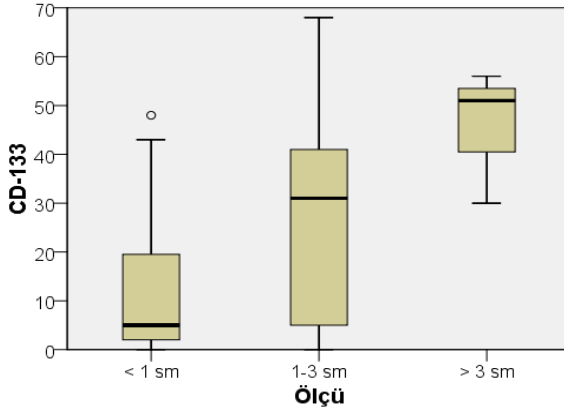
Kolorektal poliplərin CD 133 həssaslığının onun patohistoloji növü ilə korrelyasiya etdi. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variyasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə hesablandı və həm Fişer ($p \leq 0,001$), həm də Kruskal-Wallis ($p \leq 0,001$) meyarına görə statistik dürüst fərq təyin edildi. Qeyri-parametrik Spearmon dəyərinə görə poliplərin patohistoloji növü ilə CD133 arasında dürüst güclü korrelyasiya mövcuddur ($\rho = 0,543$; $p < 0,001$). Belə ki, adenomatoz poliplərdə xərçəng kök hüceyrə sayı görmə sahəsində qeyri-adenomatoz poliplərdə nisbətən daha çox görüldü. Yəni patohistoloji olaraq displaziya göstərən adenomatoz poliplər, həm də onlarda tapılan xərçəng kök hüceyrə sayına görə kəsmə dəyər nöqtəsindən (COP=14) yuxarıdırsa bu poliplər yüksək risk qrupuna daxil olaraq, maliqnezasiya riski yüksək olan poliplər hesab olunur.

Kolorektal poliplərin ölçüsü və sayı ilə CD 133 ekspresiyası arasında asılılıq: kolorektal poliplər eyni zamanda ölçülərinə görə də tənifətləndirildilər. Poliplər ölçüsünə görə 3 qrupa ayrıldı:

1. Ölçüsü ≤ 1 sm kiçik poliplər
2. Ölçüsü 1- 3sm arası olan poliplər.
3. Ölçüsü ≥ 3 sm böyük olan poliplər.

CD 133 ekspresiyası araşdırılan 100 polipdən 80 polip I qrupa daxil edilmişdir. Bu qrupda görülən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $12,4 \pm 1,7$ olmuşdur, 17 polip isə 1-3 sm arası poliplər olaraq II qrupa daxil edilmişdir. Bu qrupda isə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $28,4 \pm 5,3$ hesablanmışdır, 3 sm yuxarı olan 3 polip III qrupda daxil edildi, bu poliplərdə isə görülən xərçəng kök hüceyrəsinin orta sayı $45,7 \pm 8,0$ olaraq hesablanmışdır. Eyni zamanda poliplərin ölçüsü ilə histopatoloji quruluşu arasındakı əlaqə də öyrənilmişdir. Belə ki, polipin ölçüsü artdıqca histopatoloji dəyişikliklər də ağırlaşmışdır.

Böyük ölçülü poliplər displaziya ilə assosiasiya olunmuşdur (qrafik 9).



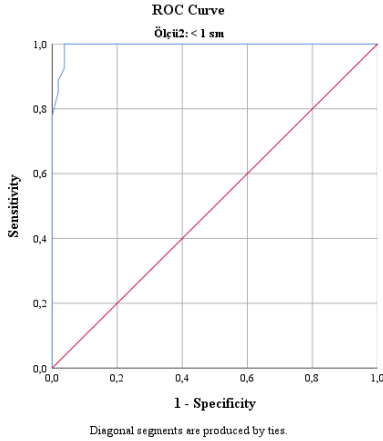
Qrafik 9. Poliplərin ölçüləri ilə CD 133 ekspresiyası.

Displaziyası olmayan 53 kiçik ölçülü poliplərin 22-si tubulyar polipin, 13 hiperplastik polipin, 14-ü iltihabi polipin, 3-tubulovilloz polipin, 1 isə dişli polipin payına düşür. Bu poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 3.7 ± 0.5 . Bu poliplərdə maksimum görülən xərçəng kök hüceyrə sayı 18 olmuşdur. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variyasiya (H-Kruskal Wallis) analizinə görə hesablandı və statistik dürüst oldu ($P_F < 0,001$; $P_H < 0,001$)

I qrupa daxil olan tubulyar polipdə CD 133 həssaslıq göstərən 84 xərçəng kök hüceyrəsi aşkarlandı. Aşkarlanan polip düz bağırsaqda yerləşmiş, ölçüsü isə 1 sm civarındadır. Polipektomiya aparılaraq polip çıxarılmışdır. CD 133 boyanmış xərçəng kök hüceyrə sayı yüksək rəqəm olduğu üçün təqibə alındı, bu polipdə kəsmə dəyər nöqtəsi (COP=14) yuxarı olmuşdur. I qrupa daxil olan və CD133 yüksək həssaslıq göstərən digər polip tubulovilloz strukturda olan polipdə olmuşdur.

I qrupa daxil olan poliplərin 27-da CD 133 ekspresiyası kəsmə dəyər nöqtəsindən yüksək olmuşdur. Displaziya izlənən 27 polipin 12-də isə kəsmə dəyər nöqtəsi (COP=14) yuxarı olmuşdur. Bu poliplər yüksək risk qrupuna daxil olmuşdur və histoloji olaraq 7-si tubulyar,

5-i isə tubulovilloz polipin payına düşür. I qrupa daxil olan 1 sm kiçik poliplərin (n=80) displaziya olan (n=27) və olmayan (n=53) qruplara bölməklə CD-133 göstəcələri üzərində ROC analiz aparılmışdır (qrafik 10).



Sahə	Std.xəta	Stat. Dürüslük (p)	95% etibarlıq intervalı	
			Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
0,995	0,005	0,000	0,985	1,000

Qrafik 10. Ölçüsü < 1 sm poliplərdə ROC analizinin nəticələri.

Analiz nəticəsində ROC-əyrinin koordinatlarının dayaq xəttindən ən uzaq nöqtəsi – kəsmə dəyər nöqtəsi hesablanmışdır: COP = 10,5. İnformativliyin qiymətləndirilməsi zamanı displaziyası olan 27 xəstənin hamısında (100%) CD-133-ün ekspressiyası kəsmə dəyər nöqtəsindən yuxarı, displaziyası olmayan 53 xəstənin 51-də (96.2%) isə aşağı olmuşdur. Həssaslıq 100%, spesiflik isə 96.2±2.6% (ÜDD= 97.5±1.7%).

II qrupa ölçüləri 1-3 sm arasında olan poliplər daxil edildi. Burada olan polip sayı 17-dir. Bu poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 28.4±5.3 hesablanmışdır. Patohistoloji quruluşuna görə 5-i tubulyar, 1-i iltihabi, 11-i isə tubulovilloz polipin payına düşür. 17 polipin 5-də displaziya izlənmədi, digər 12-də isə displaziya izləndi. Displaziyası olmayan 5 polipdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı

1.4 ± 1.0 təsbitləndi. Displaziyası izlənen 12 polipdə isə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 39.7±4.3-dir. Bu poliplərdə olan xərçəng kök hüceyrələrinin CD 133 həssaslığında kəsmə dəyər nöqtəsi (COP=14) yuxarı olmuşdur. Digər 5 displaziyası olmayan poliplərdə isə kəsmə dəyər nöqtəsi aşağı hesablanmışdır.

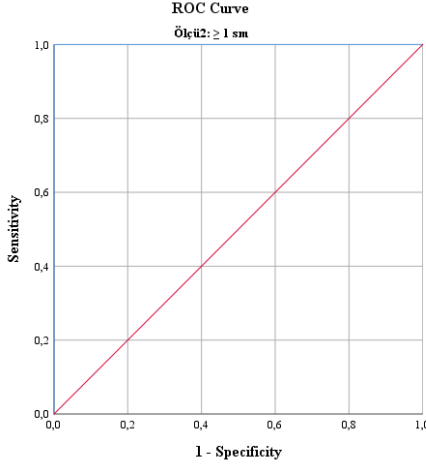
Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə hesablandı və nəticələr statistik dürüst oldu ($P_F < 0,001$; $P_H < 0,002$).

III qrupa böyük ölçülü poliplər daxil edilmişdir. Bunların sayı 3-dür. Hər üçündə displaziya izləndi və kəsmə dəyər nöqtəsi (COP=14) yuxarı hesablandı. Bu poliplərdə görülən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 45.7±8.6. Poliplərin ölçüsü ilə CD 133 həssaslığının korrelyasiyası da hesablandı. Hesablanma Spearmena görə oldu və dürüst güclü müsbət korrelyasiya aşkarlandı ($\rho = 0,331$; $p < 0,001$).

1 sm böyük olan (n=20) displaziya olan (n=15) və olmayan (n=5) qruplara bölməklə CD-133 göstəcələri üzərində ROC analiz aparılmışdır. Analiz nəticəsində ROC-əyrinin koordinatlarının dayaq xəttindən ən uzaq nöqtəsi – kəsmə dəyər nöqtəsi hesablanmışdır: COP = 10,0 İnformativliyin qiymətləndirilməsi zamanı displaziyası olan 15 xəstənin hamısında (100%) CD-133-ün ekspressiyası kəsmə dəyər nöqtəsindən yuxarı, displaziyası olmayan 5 xəstənin hamısında (100%) isə aşağı olmuşdur. Həssaslıq 100%, spesifiklik 100% (ÜDD=100%) (qrafik 11).

Polipin ölçüsün 1 sm böyük olması onun displaziya riskini və CD 133 markerinə həssaslığını 100% artırır. Nəticələr statistik dürüstdür.

CD 133-ün poliplərin sayına görə həssaslığının dəyişib dəyişmədiyini, xərçəng kök hüceyrələrinin sayının artmasına təsiri də öyrənilədi. Məlum oldu ki, xərçəng kök hüceyrə sayı poliplərin sayı artdıqca artır. Bağırsaqda polip sayı 1 olan 68 xəstədən çıxarılan poliplərdə sayılan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 13.7 ±1.9 olmuşdur. Bunların 42-də displaziya aşkarlanmadı, bu poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 3.0 olaraq hesablandı. Displaziya isə 26 polipdə aşkarlandı ki, bunlarda xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 30.2±2.5 olmuşdur. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə hesablandı və nəticələr statistik dürüst oldu ($P_F < 0,001$; $P_H < 0,001$).



Sahə	Std. xəta	Stat. Dürüslük (p)	95% etibarlıq intervalı	
			Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
1,000	0,000	0,001	1,000	1,000

Qrafik 11. Ölçüsü ≥ 1 sm poliplərdə ROC analizinin nəticələri.

İki polipli xəstələrin sayı isə 13-dür. Bunlarda göürlən orta xərçəng kök hüceyrə sayı $15,5 \pm 4,1$. Bu qrupda daxil olan xəstələrin 8-də displaziya izlənmədi, bunlarda görüən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $4,6 \pm 1,2$. 5 xəstədə isə displaziya ilə müşayiət olundu. Bu poliplərdə görüən xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $33,0 \pm 0,9$.

Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə hesablandı və nəticələr statistik dürüst oldu ($P_F < 0,001$; $P_H = 0,003$).

Üç polipi olan xəstələrin sayı isə 11-dir. Bu qrupda orta xərçəng kök hüceyrə sayı $20,1 \pm 8,2$. 11 xəstənin 6-da displaziya izlənmədi, orta xərçəng kök hüceyrə sayı $2,2 \pm 0,8$, displaziyası olan 5 xəstədə isə orta xərçəng kök hüceyrə sayı $41,6 \pm 12,4$. Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə hesablandı və nəticələr statistik dürüst oldu ($P_F = 0,007$; $P_H = 0,006$).

Üç polipdən çox polipi olan xəstə sayı isə 8 olmuşdur. Burada orta xərçəng kök hüceyrə sayı $32,3 \pm 8,0$. Bu qrupda 6 xəstənin polipində

displaziya əlamətləri izləndi. Bunlarda sayılan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 42.0 ± 6.6 , iki polipdə isə displaziya əlamətləri izlənmədi. Burada sayılan xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı 3.0 ± 2.0 . Nəticələr dispersiya (F-Fişer) və qeyri-parametrik variasiya (H-Kruskal-Wallis) analizinə görə hesablandı və nəticələr statistik dürüst oldu ($P_F=0,046$; $P_H=0,018$).

Yüksək risk qrupunda xəstələrdə xərçəng kök hüceyrələrinin sayı və korrelyasiyası: Displaziya edən poliplərin 26-sı (61.9%) yüksək risk qrupuna daxil edilmişdir, bu poliplərdə kəsmə dəyər nöqtəsi (COP=14) yuxarı olmuşdur. Bu qrupa iltihablaşmış, yüksək proliferativ fəallıq göstərən, yüksək riskli, polip sayı çox olan və görmə sahəsində xərçəng kök hüceyrələrinin sayı çox sıx olan kolorektal polipləri olan xəstələr daxil edilmişdir. Tədiqaqat qrupuna daxil olan 100 xəstənin 26-sı (26.0%) yüksək risk qrupuna daxil olmuşdur. Bu qrupda xərçəng kök hüceyrələrinin orta sayı $36,1 \pm 3,5$. Bu poliplərin hamısında displaziya vardır. Yüksək risk qruplu poliplərdə vahid bölgədəki CD133 ilə ləkələnmiş xərçəng kök hüceyrə sayının 36.1 ± 3.5 olduğu, digər qrupda isə CD133 ilə pozitiv ləkələnmiş xərçəng kök hüceyrələrinin olmayan hallarda isə 9.11 ± 1.4 olduğu hesablanmışdır ($P_F < 0,001$; $P_H < 0,001$).

Bu qrupa daxil olanların 10-u (38,5%) qadın, 16-i (61,5%) isə kişi xəstə olmuşdur. Xəstələrin yaş üzrə bölgüsü isə bu şəkildə olmuşdur: 19-40 yaş arasında yalnız 1 (5,9%) xəstə, 41-60 yaş arasında 11 (20,0%) xəstə, 60 yaşdan yuxarı isə 14 (50,0%) xəstə. Yaş artdıqca xəstələrin risk qrupa daxil olması ehtimalı artır və statistik olaraq xəstənin yaşı ilə riski arasında statistik dürüst fərq təyin edildi ($p_P=0,002$; $p_H=0,002$). Xəstənin şikayətləri artıqca, ağırlaşmış polip olma ehtimalı da yüksəlir, yəni buraya yüksək proliferativ fəallığı olan, ölçüsü böyük olan, displaziya əlamətləri izlənən poliplər aiddir. Statistik olaraq xəstənin şikayətləri ilə onun riski arasında dürüstlük fərq təyin edildi, yəni risk qrupuna daxil olan xəstələrin 22-i müvafiq bağırsaq şikayətləri olan xəstələr olmuşdur ($p_P=0,002$; $p_H=0,002$). Yüksək risk qrupuna daxil olan poliplər ölçülərinə görə bir neçə qrupda yer aldı, risk qrupuna daxil olan poliplərin 12 (46.2) 1 sm-ə qədər olan polip qrupuna, 11 (42.3%) 1-3 sm arası polip qrupuna, 3 (11.5%) 3 sm yuxarı polip qrupunda cəmləşdi. Çıxarılan poliplərin

ölçülərinin böyük olması onlarda displaziya əlamətlərinin, yüksək proliferativ fəallığın yüksəlməsini göstərir. Statistik olaraq polipərin ölçüləri ilə onların riski arasında ciddi bir əlaqə olduğu təsdiqləndi ($p_P < 0,001$; $p_H < 0,001$). Bu qrupa daxil olan poliplərin sayı da xəstələr üzrə müxtəlif olmuşdur. Belə ki, 13 (50.0%) xəstədə tək polip şəklində, 3 (11.5%) xəstədə ikili polip, 4 (15,4%) xəstədə 3-lü polip, 6 xəstədə (23.1%) isə 3-dən çox poliplər şəklində izlənmişdir. Multipoliplərin olması xəstədə risk əlamətlərinin artmasını statistik olaraq təsdiqlədi ($p_P = 0,006$; $p_H = 0,007$). Yüksək risk qrupuna daxil olan xəstələrdə histoloji olaraq paylanma bu şəkildədir: 9 (34,6%) tubulyar polip, 1 (3,8%) villoz və 16 (61,5%) tubulovilloz polip izlənmişdir. Yəni bu qrupda əsasən adenomatoz poliplər yer almışdır. Patohistoloji növü ilə onların riski arasında statistik dürüslük təyin edildi ($p_P < 0,001$; $p_H < 0,001$). Bu qrupda olan xəstələrin hamısında displaziya izləndi və displaziyası olan xəstələrin 61.9%-ni təşkil etdi. Displaziya əlamətləri onların riksi ilə statistik anlamlı dürüst fərq təyin edildi. ($p_P < 0,001$; $p_H < 0,001$).

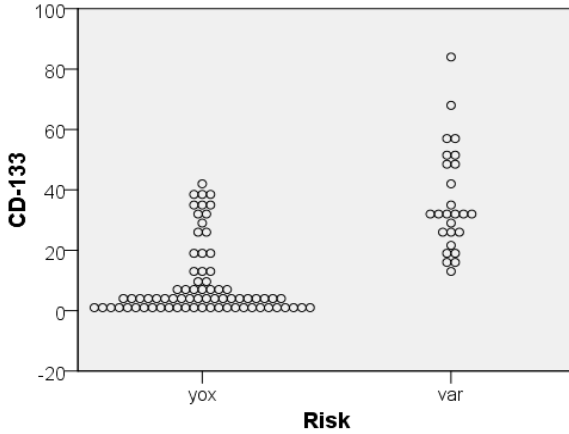
Yüksək risk qrupuna daxil olan ($n=26$) və olmayan ($n=74$) xəstənin CD-133 göstəcələri üzərində ROC analiz aparılmışdır. Analiz nəticəsində ROC-əyrinin koordinatlarının dayaq xəttindən ən uzaq nöqtəsi – kəsmə dəyər nöqtəsi hesablanmışdır: $COP=14$ İnformativliyin qiymətləndirilməsi zamanı displaziyası olan 26 xəstənin 25 (96.2%) CD-133-ün ekspressiyası kəsmə dəyər nöqtəsindən yuxarı, risk qrupuna daxil olmayan 74 xəstənin 59 (79.7%) isə aşağı olmuşdur: Həssaslıq $96.2 \pm 3.8\%$, spesifiklik isə $79.7 \pm 4.7\%$ ÜDD= $84.0 \pm 3.7\%$.

Qeyri-parametrik korrelyasiya üsulu olan Spearmana görə risk qrupunda olan poliplərlə CD 133 arasında dürüst güclü müsbət korrelyasiya mövcuddur ($\Phi_{ho} = 0,613$; $p < 0,001$) (qrafik 12).

Risk qrupuna daxil olan 26 xəstədən 18 (69,2%)-də poliplər bir seqmentdə yerləşmiş, 8 (30,8%)-də isə poliplər bir müxtəlif lokalizasiyalarda yerləşmişdir.

Bu isə yüksək risk qrupuna daxil olan poliplərdə CD 133 markerinin yüksək həssaslığını və xərçəng kök hüceyrə sayının çox olmasını və statistik olaraq anlamlı olduğunu sübut edir. Tədqiqat zamanı məlum oldu ki, xəstələrdə kolonoskopiya müayinəsində

aşkarlanan polip sayı 2-3-dən çoxdursa, bu poliplər yüksək proliferativ fəallığa malikdirsə bu xəstələrdə görmə sahəsində xərçəng kök hüceyrə sayı kəsmə dəyər nöqtəsindən (COP=14) yuxarı olmuşdur. Yüksək risk qrupuna daxil olan poliplərin hamısında displaziya izləndi.



Qrafik 12. Risk qrupu ilə CD 133 arasında korrelyasiya.

Nəticə olaraq qeyd etmək istəyirik ki, displaziya ilə müşayiət olunan poliplərdə CD 133 yüksək həssaslıq göstərir və bunlarda kəsmə dəyər nöqtəsi (COP=10) yüksəkdir. Eyni zamanda polip sayı 1-dən çox olanlarda və ölçüsü 1 sm böyük olan poliplərdə, yüksək proliferativ fəallıq göstərən, patohistoloji olaraq iltihab elementləri yüksək olan poliplərdə xərçəng kök hüceyrə sayı da kəsmə dəyər nöqtəsindən (COP=14) çox olur. Bu isə poliplərdə maliqnezasiya riskini artırır. Yəni polipin ağırlaşma riski artdıqca onda aşkarlanan xərçəng kök hüceyrə sayı da çox olur.

Kolorektal poliplərdə kök hüceyrələrini klinik əhəmiyyətinin araşdırılması. Kolorektal xərçəngin inkişafında kök hüceyrələrinin əhəmiyyətli rol oynamasını dəstəkləyən dəlillər vardır. Buna səbəb isə kök hüceyrələrinin bədxassəli törəmələrin əmələ gəlməsi və inkişafına səbəb olma qabiliyyətinə malik olmasıdır. CD133-ün kök hüceyrələrinin təyin olunmasında həlledici rol oynadığı müşahidə

olunur. Beləliklə, bu xüsusiyyətlərə görə CD 133 tədqiqatımızda kök hüceyrə markeri olaraq seçildi. Tədqiqat işinin əsas məqsədi CD133-ün rənglənmə xüsusiyyətlərini araşdırmaqla, rənglənməmiş kök hüceyrələrinin işarəsi ilə kolorektal poliplərin displaziya riskini dəyərləndirmək olmuşdur. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin sayı və lokalizasiyası arasındakı əlaqənin təhlili aparılmaqla poliplərin yerləşməsindən asılı olaraq xərçəng kök hüceyrələrinin sayının dəyişilməsinin statistik korrelyasiyası öyrənilmişdir. Kolorektal poliplərin ölçüsü, histoloji tipi, displaziya edən və etməyən növlərində xərçəng kök hüceyrələrinin sayı hesablandı. Müqayisənin nəticələrinə əsasən Görüntü Analiz proqramı və qeyri-parametrik meyarların köməyi ilə poliplərdə aşkarlanan xərçəng kök hüceyrələrinin sayının spesifiklik və həssaslıq göstəricisi ilə kəsmə dəyər hesablandı. Seçilmiş 319066.2- μm^2 sahələrdə yüksək risk qrupuna daxil olan xəstələrdə CD133 həssaslığı 36.1 \pm 3.5 displaziyası olmayan xəstələrdə isə 9.1 \pm 1.4 olan dəyərdən xeyli yüksək idi. Bu dəyər, bədləşməsi olmayan halların dəyərindən çox yüksək idi ($p < 0.001$). Eyni zamanda poliplərin ölçülərinə görə də CD 133 həssaslığı dəyişdi. 1 sm qədər olan poliplərdə CD 133 həssaslığı 12.4 \pm 1.7, 1-3 sm arası poliplərdə CD 133 həssaslığı 28.4 \pm 5.3, 3 sm böyük polipərdə isə 45.7 \pm 8.0 olaraq hesablandı. Yəni polipin ölçüsü artdıqca onun CD 133 həssaslığı da artır. Poliplərin ölçüsü artdıqca onların histopatoloji dəyişiklikləri də ağırlaşmışdır. Bundan əlavə törəmənin ölçüsü artdıqca, vahid görmə sahəsində CD 133 ilə müsbət boyanan hüceyrələrin sayında da artım olduğu təsbit edildi. Əgər CD 133 dəyərləri displaziya və bədləşmənin inkişafı ilə əlaqədirdisə, demək ki, ölçü artdıqca proqnoz daha da pisləşəcək. Displaziya və bədləşmənin əlaqəsinin aktuallığını düşünsək və nəzərə alsaq ki, displaziyası olanlarda görmə sahəsində hüceyrələrin CD 133-lə pozitiv boyanması displaziyası olmayanlara nisbətən statistik olaraq daha yüksəkdir, o zaman polipərdə olan xərçəng kök hüceyrələrinin həssaslıq və spesifiklik göstəricisi kəsmə dəyər nöqtəsi hesablanması tövsiyə oluna bilər. ROC əyrisi koordinatlarına görə displaziya üçün vahid görmə sahəsində CD133-lə müsbət boyanan hüceyrələrinin kəsmə dəyər nöqtəsi (COP =10) olaraq təklif edilə bilər. Risk qrupunda olan adenomatoz poliplərdə isə CD 133 markerinə olan

həssaslığın ROC əyrisi koordinatlarına görə isə kəsmə dəyər nöqtəsi (COP=14) təklif edilə bilər.

Yoğun bağırsaq poliplərində tapılan xərçəng kök hüceyrələrinin proqnostik meyarı kəsmə dəyər nöqtəsinə görə hesablanır. COP<10 aşağı olan poliplər xərçəng kök hüceyrə sayına görə onkoloji risk daşıyır. COP>10-dan yüksək olan poliplər isə displaziya riski daşıyır, lakin onkoloji risk daşıyır. Lakin adenomatoz poliplər qrupuna daxil olan, COP>14 yüksək olan poliplər risk qrupuna daxil olaraq şiddətli onkoloji risk daşıyır. Tədqiqatda hiperplastik polip və iltihabi poliplərdə displaziya müşahidə edilmədi. Bu polip qrupunda eyni zamanda CD 133 həssaslığı da aşağı idi. Bizim tədqiqatda displaziyası olan, polipin ölçüsü böyük olan, yüksək risk risk qrupuna daxil olan poliplərdə xərçəng kök hüceyrəsi CD 133-ə ciddi həssaslıq göstərdi. Araşdırmalar CD 133 ekspressiyası və displaziya ilə maliqnezasiya inkişafı arasındakı statistik əhəmiyyətli əlaqə olmasını təsdiq etdi.

NƏTİCƏLƏR

1. Kolorektal poliplərin vaxtında aşkarlanaraq çıxarılmaması, poliplərin ölçülərinin böyüməsi, displaziyaya uğraması ilə yanaşı, onların ağırlaşmasına, kolorektal xərçəng riskinin artmasına səbəb olur [2, 5, 17, 19, 26, 30].

2. Kolorektal poliplərin sayından, ölçüsündən, yerləşməsindən asılı olmayaraq yoğun bağırsağın bütün poliplərində xərçəng kök hüceyrələri tapılır. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin kəsmə dəyər nöqtəsinin tapılması onların kolorektal xərçəngə keçmə riskinin proqnozunu verməklə nəticələrin yaxşılaşdırılmasına ciddi şəkildə təsir edir [1, 4, 5, 7, 9, 10, 20, 25, 29].

3. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin sayı, rastgəlmə sıxlığı poliplərin histoloji tipi, ölçüsü və ağırlaşması ilə düz korrelyasiya etsə də, xəstənin cinsindən, yaşından və poliplərin yerləşmə yerindən asılı olaraq onların sayında və rast gəlmə sıxlığında əhəmiyyətli fərq izlənmədi [11, 12, 24, 22, 25].

4. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin poliplərin displaziyası ilə düz korrelyasiyası aşkar edildi. Displaziyası olan poliplərdə xərçəng kök hüceyrə sayı 33.6 ± 2.3 , displaziyası

olmayanlarında isə 3.5 ± 0.5 təşkil etmişdir ($p < 0.001$) [1, 21, 22, 29].

5. Displaziyası olan və olmayan kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin kəsmə dəyər nöqtəsi ROC əyrisinə görə $COP=10$ (cut of point) hesablanmışdır: ROC əyrisi – spesifiklik və həssaslığın inteqral göstərici ($ROC_s=0.997 \pm 0.003$; 95% Eİ: 0.990-1) [22, 29].

6. Xərçəng kök hüceyrələrinin görülmə sıxlığı kolorektal poliplərin ölçüləri ilə düz korrelyasiya edir. 1 sm-dan kiçik poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin görülmə sıxlığı 12.4 ± 1.7 , 1-3 sm arasındakı poliplərdə 28.4 ± 5.3 , 3 sm böyük poliplərdə isə 45.7 ± 8.0 ($p < 0.001$) [11, 12, 22, 24].

7. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin görülmə sıxlığı onun patohistoloji tipindən asılı olaraq dəyişir. Tubulyar poliplərdə xərçəng kök hüceyrə sayı 15.8 ± 2.5 , tubulovilloz poliplərdə 30.3 ± 4.0 , villoz poliplərdə ($n=1$) 56.0 , hiperplastik poliplərdə 2.8 ± 0.8 , iltihabi poliplərdə 4.7 ± 2.1 , dişli adenomalarda isə 17.5 ± 14.5 ($p < 0.001$) olmuşdur [7, 4, 11, 21, 22].

8. Yüksək risk qrupuna daxil olan kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin görülmə sıxlığı 36.1 ± 3.5 olmuşdur. Bu poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin kəsmə dəyər nöqtəsi ROC əyrisinə görə $COP=14$ hesablandı. Həssaslıq $96.2 \pm 3.8\%$, spesifiklik isə $79.7 \pm 4.7\%$ ($ÜDD=84.0 \pm 3.7\%$) [22, 29].

9. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin kəsmə dəyər nöqtəsi proqnostik olaraq həssaslıq və spesifikliyə görə ən yararlıdır. Kəsmə dəyər nöqtəsi $COP > 10$ displaziyalı, $COP > 14$ isə maliqnezasiya olacağını göstərir [22, 29].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin tədqiqi onların displaziyası, ağırlaşma riski və maliqnezasiyası barədə məlumat verir.

2. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin ekspresiyası rutin klinik praktikada displaziya, ağırlaşma riski və maliqnezasiyanı proqnozlaşdırmaq üçün istifadə oluna bilər.

3. Xərçəng kök hüceyrələrinin sayını təyin etmək üçün CD 133 markerinin immunohistokimyəvi müayinəsi və Clemex Vision Lite3.5

Görüntü Analiz programı ilə sayılması tövsiyə edilir

4. Xərçəng kök hüceyrələrində ekspresiya göstəricisi > 10 olan xəstələrdə polipektomiyadan sonra daha erkən 3 ay ərzində kontrol müayinənin aparılması tövsiyə oluna bilər.

5. Xərçəng kök hüceyrələrində ekspresiya göstəricisi >14 olan xəstələrə isə yanaşma bədxassəli törəmələrin müalicə prinsipinə uyğun şəkildə aparılması tövsiyə edilir.

Dissertasiya mövzusu üzrə çap edilmiş elmi işlərin siyahısı:

1. Bayramov N., Səfiyeva A.K., Novruzov N. Kolorektal poliplərdə kök hüceyrələrin prognostik əhəmiyyəti // Cərrahiyyə Jurnalı, 2016, N 3, s. 92-95

2. Səfiyeva A. Endoskopik polipektomiyalar. Erkən və gecikmiş ağırlaşmalar // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, 2017, N 1, s. 56-58

3. Bayramov N., Səfiyeva A.K. Kolorektal poliplər və onların diaqnostikası // Sağlamlıq Jurnalı, 2017, N 1, səh. 172-176

4. Bayramov N., Səfiyeva A.K. Kolorektal iltihabi poliplərdə CD 133 həssaslığı // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, 2017, N 2, s. 91-93

5. Сафиева А.К. Экспрессия CD 133 в колоректальных полипах // International peer-reviewed. Hepatology and Gastroenterology, 2017, N 2., p. 22-30

6. Səfiyeva A.K. Gigant poliplərdə cərrahi təcrübəmiz // Cərrahiyyə, 2017, N 2, s. 56-58

7. Bayramov N., Səfiyeva A.K. Kolorektal adenomatoz poliplərin makroskopik və histopatoloji parametrlərin təhlili // Azərbaycan Tibb Jurnalı., 2017, N 3, s. 43-46

8. Safiyeva A., Avunduk M.C., Bayramov N. CD133 expression in colorectal polyps Colorectal Disease / Abstracts of the 12t Scientificand Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, Berlin, 2017, t.17

9. Сафиева А.К., Байрамов Н.Ю. Лечение колоректальных полипов // Клинича Хірургія, 2017, N 5, с. 20-22

10. Bayramov N., Səfiyeva A.K. Avunduk M.C. Kolorektal poliplərdə xərçəng kök hüceyrələrinin araşdırılması // Azərbaycan Tibb Juranlı, 2018, N 3, s. 21-24
11. Сафијева А.К., Байрамов Н.Ю. Мелкие колоректальные полипы как предшественники колоректального рака // Клинічна Хірургія, 2018, N 7, p. 21-23
12. Səfiyeva A.K. Dimunitif kolorektal poliplərdə xərçəng riski varmı? // Cərrahiyyə, 2018, N 2, s. 55-58
13. Safiyeva A., Mustafa C.A., Bayramov N. Endoscopic intervention in dimunitive colorectal polyps / Proceeding 1st International conference. One health Problems and Solution Khazar University, 2018, p 31
14. Bayramov N.Y., Safiyeva A.K., Novruzov N.H. Dev poliplerde cerrahi Deneyemimiz, 2018, p. 028 (poster), Antalya
15. Safiyeva A., Bayramov N., Mustafa C.A. CD 133 Sensitivity in Colorectal inflammatory polyps // World J Surg., 2018, N. 42, S1-S41. S25
16. Safiyeva A. Role of colonoscopy in colorectal adenomas treatment and colorectal cancer screening / 5 İnternational Medical Congress, Baku, 2018, p. 38
17. Safiyeva A. K., Bayramov N. The importance of colonoscopy in the treatment of colorectal polyps and colorectal cancer screening // Ann Ital Chir., 2019, N 1 (8). pi: S0003469X1902966X
18. Safiyeva A. Gender disparities in colorectal polyps. MWIA 100 // Medical Women : Ambassadors of change in a challenging global world, 2019, S-45
19. Bayramov N., Səfiyeva .A.K. Yoğun bağırsağın xoş xassəli törəmələrinin müalicəsinə müasir yanaşma prinsipləri // Həyat elmləri və biotibb Jurnalı (AMEA), 2019, cild 1 (74), N 2, s 78-82
20. Bayramov N., Səfiyeva A.K. Kolorektal poliqlərin epigenetikası // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, 2019, N 1, s. 81-83
21. Safiyeva A, Bayramov N. The Ki-67 immunohistochemically expression of colorectal polyps // Balneo Research Journal DOI: <http://dx.doi.org/10.12680/balneo.2020.335> Vol.11, No.2, May 2020 // p: 169–173
22. Safiyeva A., Bayramov N., Mustafa C.A. The prognostic

importance of CD 133 marker in the carcinogenesis of colorectal adenomatous colorectal polyps // J. Ponte, 2020, v. 76 (8) doi: 10.21506/j.ponte.2020.8.6

23. Safiyeva A. The features of large intestinal polyps in women. (original article) / Actual Topics on Women's Health // Journal is published with the support of the Georgian Medical Women's Association (GMWA), 2020, N 12/,p 42-50

24. Safiyeva A.K. Gender disparities in colorectal polyps // Klinicheskaia Khirurgiia, 2021, N 88 (1-2), p. 57-60 <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.1-2.57>

25. Сафиева А.К. Чувствительность стволовых клеток при новообразованиях толстой кишки // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2021, N 2, s. 123-126

26. Safiyeva A., Bayramov N. Advances in Health and Disease Volume 35. // chapter 5. Colorectal polyps: prevalence, risk factors and treatment. Nova Science Publishers 2021.

27. Safiyeva A.K. immunohistochemically expression of Ki-67 in colorectal polyps / Abstracts of the XVIII international Euroasian congress of surgery and hepatogastroenterology. Baku, 2019, p 269-270

28. Safiyeva A., Jafarli R.. Significance of stem-cell marker in non-adenomatous colorectal polyps / Abstracts of the 16 th Virtual Scientific and Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2021, p 129-130

29. Safiyeva A., Bayramov N., Avunduk M.C. The role of “prominin-1” marker in adenomatous colorectal polyps // Polish journal of surgery, 2022-02-04.

30. Erol T., Safiyeva A., Elcircevi A., Erkek B., Akyol C., Ayhan Kuzu M. Effect Of Surgical Endoscopy Training Programme On Postgraduate Daily Practice // Turkish Journal of colorectal disease, 2022

İxtisarlarm siyahısı

CD 133	– prominin -1
COP	– cut of point (kəsim nöqtəsi)
CVL	– Clemex Vision Light 3.5 (Görüntü analiz programı)
Eİ	– etibarlılıq intervalı
FTG	– faktorun təsir gücü
HE	– hemotoksillin-eozin
XKH	– xərçəng kök hüceyrələri
İHK	– immunohistokimya
Kİ-67	– proliferasiya indeksi
KRX	– kolorektal xərçəng
KRP	– kolorektal polip
KT	– kompüter tomoqrafiyası
ROC	– receiver operating characteristic (göstəricinin işçi xarakteristikası - həssaslıq və spesifikliyinin inteqral dəyəri)
ŞN	– şanslar nisbəti
TV	– tubulovilloz
ÜDD	– ümumi diaqnostik dəyər

Dissertasiyanın müdafiəsi «12» aprel 2022-ci il tarixində saat 14.00-də ED 2.06 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

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

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir (amu.edu.az).

Avtoreferat «07» mart 2022-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 10.02.2022
Kağızın formatı: 60 x 84 1/16
Həcm: 78.200 işarə
Tiraj: 100