

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

MİLLİ ONKOLOGİYA MƏRKƏZİ

Əlyazması hüququnda

KƏMALƏ ƏLİ QIZI ƏLİYEVƏ

**YUMŞAQ TOXUMANIN
FİBROHİSTİOSİTAR ŞİŞLƏRİNİN
AXAR SİTOMETRİK GENETİK TƏDQİQATI**

3224.01 – onkologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsinə
təqdim edilmiş dissertasiyanın
AVTOREFERATI

BAKİ – 2013

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetində yerinə yetirilib.

Elmi rəhbər:

– Tibb üzrə elmlər doktoru,
professor, akademik

Ə.T.ƏMİRASLANOV

Elmi məsləhətçi:

– Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

H.K.MURADOV

Rəsmi opponətlər:

-Tibb elmləri doktoru

V.A.ƏLİZADƏ

-Tibb elmləri doktoru

Q.F.MÜSLÜMOV

Aparıcı təşkilat – Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun onkologiya kafedrası

Müdafiə “26__”__04__2013 il tarixində saat ____-da Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Milli Onkologiya Mərkəzi nəzdində FD 03.021 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ1012, Bakı şəh., H.Zərdabi küç., 79 “B”.

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

Avtoreferat “__”_____2013 il tarixində göndərilib

FD 03.021 Dissertasiya Şurasının

Elmi katibi, tibb üzrə fəlsəfə doktoru,
dosent

R.A.HÜSEYNOVA

TƏDQIQATIN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Yumşaq toxuma (YT) şişləri klinik onkologiyanın ən çətin və az öyrənilmiş sahələrindən biridir. YT şişlərinin əksəriyyəti xoşxassəli törəmələrdir ki, cərrahi müdaxilə (şişin geniş kəsilib götürülməsi) sonrası çox yüksək müalicə olunma nisbətinə nail ola bilirik. Bədxassəli mezenximal yenitörəmələr bütün bədxassəli şişlər arasında bu şişlərin 0,7-2% təşkil etsə də həyati təhlükəli olmalarıyla yanaşı çox ciddi diaqnostik və müalicəvi problemlər qarşımıza qoya bilər (Jemal A. və həmm., 2004; Le O. və həmm., 2004). Bunun əsas səbəbini yumşaq toxuma sarkomalarının 50-dən çox histoloji subtiplərinin olmasıyla əlaqələndirirlər ki, bu histoloji variantlar əksər hallarda bənzər klinik, proqnostik və terapevtik xüsusiyyətlərə malikdirlər.

Son 20 il ərzində və xüsusən son onillikdə bu yenitörəmələrin həm patohistologiyası, həm genetik əsasları haqqında anlayışımız ciddi şəkildə artmışdır. Histoloqların, onkoloqların və qərb tibb sistemində cərrahların yaxından iştirakıyla müştərək aparılan çalışmaları nəticəsində daha əvvəl birmənalı ölümcül sayılan şişlərdə bu gün xəstəliksiz həyatda qalma müddətinin ciddi uzanması və ətrafların YTS-ları zamanı 5-illik həyatda qalma nisbətinin 65-75%-ə qədər yüksəlməsinə nail olunmuşdur (Li GX, Guo W., 2011; Vasileios KA və həmm., 2012).

Buna baxmayaraq yumşaq toxumanın fibrohistiositar şişləri (YTFS) müasir onkologiyanın çətin problemləri olaraq qalır. Burada həm xoşxassəli və bədxassəli törəmələrin ayırd edilməsi, həm aşkar olunmuş şişin residivvermə və bədxassəli olduğunda metastazvermə proqnozunun təyini nəzərdə tutulur. Fibrohistiositar şişlərin yumşaq toxuma şişlərinin əhəmiyyətli bir qismini və bədxassəli fibroz histiositomanın (BFH) ən çox rast gəlinən yumşaq toxuma sarkoma variantı olduğunu nəzərə alaraq məhz bu patologiya üzərində tədqiqatçıların diqqəti toplanıb (Murphey MD., 2007; Matushansky I və həmm., 2009).

BFH-lar aqressiv gedişə malik olması ilə nəinki tibbi, həm də sosial cəhətdən aktualıq təşkil edir. Bədxassəli fibrohistiositar şişlərin diaqnostikası və təsnifatında mühüm çətinliklər yaranır ki, bu da bir tərəfdən bu şişlərin az təsadüf edilməsi ilə, digər tərəfdən isə onların quruluş müxtəlifliyi (həm bəd-, həm xoşxassəli şişlərin), müxtəlif mənşəli yenitörəmələrin morfoloji oxşarlığı, şişəbənzər və sarkomayabənzər proseslərin çoxluğu ilə əlaqədardır. Bu məqamda yeni, genetik əsaslı

üsulların, məsələn axar sitometriyanın əhəmiyyəti getdikcə artır.

Axar sitometriya üsulunun mürəkkəbliyinə, tədqiqatların aparıldığı aparatların çox bahalı olmasına baxmayaraq, Vətən alimləri tərəfindən də respublikamızda bu metodla bir sıra iri miqyaslı fundamental və tətbiqi işlər aparılmışdır. Belə ki, MDB ölkələrində ilk dəfə olaraq bu metod ilə sümük şişlərinin erkən və differensial diaqnostikası, proqnozlaşdırılması yönündə tədqiqat aparılmışdır (Мырадов X.K., 2001). Həmçinin DNT miqdarının axar sitometrik parametrləri uşaqlıq boynu və yoğun bağırsaqların şişönü xəstəlikləri və şişləri zamanı da differensial diaqnostika və proqnozlaşdırılma nöqtəyi nəzərindən tədqiq edilmiş və müvafiq nəticələr alınmışdır (Мамедова Т., 2007; Eyvazov Ş.M., 2008; Pənahov D.M., 2008; Əmiraslanova Ş.Z., 2009).

Çox təəssüf ki, dünya təbabətində YT-larda axar sitometrik üsulla tədqiqatlar aparılsa da, alınan nəticələr özünün müxtəlifliyi ilə fərqlənmişlər. Məhz bu baxımdan nəzərdə tutulmuş tədqiqatımızda YT-larda şişönü və şiş proseslərində morfoloji tədqiqatı zamanı axar sitometriya göstəriciləri kompleksinin istifadəsi maliqnezasiyanın erkən müəyyən edilməsi, inkişaf etmiş şişdə isə şiş hüceyrələrinin anaplaziya dərəcəsinin təyin olunmasına imkan verə bilər.

Tədqiqatın məqsədi. Yumşaq toxumaların fibrohistiositar şişlərinin proqnozunun optimallaşdırılması məqsədi ilə klinik-morfoloji kriterilərin müəyyənləşdirilməsi, diaqnostikasının yaxşılaşdırılması və bu neoplazmalarda axar sitometriya üsulunun klinik əhəmiyyətinin qiymətləndirilməsi.

Göstərilən məqsədə nail olmaq üçün aşağıdakı **məsələlərin** ardıcıl həlli nəzərdə tutulmuşdur:

1. 2000-2010-cu illər ərzində YTFŞ-ləri ilə olan xəstələrin statistik qruplaşdırılması;
2. YT BFH ilə olan xəstələrin ayrı-ayrı histoloji variantlarının rastgəlmə tezliyinin, cərrahi müdaxilənin növü, residiv və metastazvermə tezliyi arasında korrelyasion əlaqələrin təyini;
3. YT BFH ilə olan xəstələrin ümumi 3 illik yaşama göstəricisinin təyini;
4. YTFŞ-lərində hüceyrələrin axar sitometrik göstəricilərinin, həmin xəstəliklərinin erkən diaqnostikasında rolunun müəyyənləşdirilməsi.
5. YTFŞ-lərində klinik xüsusiyyətlər ilə axar sitometrik göstəricilərinin müqayisəli təhlili zamanı alınmış nəticələrə əsaslanaraq proqnostik meyarların təyini.

Elmi yenilik. YTFŞ-lərində klinik, diaqnostik və proqnostik meyarlar dəqiqləşdirilmiş, histoloji, histokimyəvi metodların köməyi ilə xəstəliklərin differensial diaqnostikası aparılmışdır. YTFŞ-lərinin müayinəsində müasir morfoloji metodlardan olan axar sitometriya üsulu respublikamızda ilk dəfə işlənmişdir. Bu metodun köməyi ilə sitoloji materialda YTFŞ-lərinin müqayisəsi aparılaraq, hüceyrələrin inkişaf siklinin hansı fazasında olması dəqiqləşdirilmiş, bu fazalara əsasən residiv və ya metastaz vermə potensialı haqqında fikir yürüdülmüşdür. Alınmış nəticələr əsasında YTFŞ-lərində etibarlı erkən diaqnostik və proqnostik parametrlər tərtib edilmiş və gündəlik klinik–laborator praktikada tətbiq olunmuşdur.

Praktiki əhəmiyyət. Morfoloji diaqnostikanın əlavə kriteriyalarından olan axar sitometriya üsulunun YTFŞ-ləri zamanı tətbiqi diaqnostikanın dəqiqləşdirilməsinə əsas verə bilər. Qeyd edilən yeni metod nəticəsində hüceyrə populyasiyasının histogenezinə əsasən quruluş və strukturunu aşkarlamaq olar. Axar sitometriya metodu ilə YTFŞ-lərinin daha dəqiq diferensiasiyası meyarlarının hazırlanması və onların praktik onkologiyanın gündəlik işində tətbiqi nəzərdə tutulur.

Praktik tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin onkologiya və histologiya, sitologiya və embriologiya kafedralarının tədris proqramına və praktik fəaliyyətə daxil olunub.

Tədqiqatın tibb elminin problem planı ilə əlaqəsi. Tədqiqat işi ATU-nun «Yumşaq toxuma və sümük şişləri zamanı angiogenezin immunohistokimyəvi göstəricilərinin təyini əsasında xəstəliyin diaqnostik və proqnostik meyarlarının optimallaşdırılması» elmi planına aiddir (dövlət qeydiyyat № 0109 Az 4018).

Müdafiəyə təqdim olunan əsas müddəalar:

1. YTFŞ-lərinin kompleks tədqiqi nəticəsində bu patologiyaların klinik və morfoloji müayinə metodları arasındakı korrelyasion əlaqələr tədqiq edilmişdir.

2. YTFŞ-lərində etibarlı diaqnostik və proqnostik faktorlar müəyyən edilərək, onların əsasında optimal müalicə variantları müəyyənləşdirilmişdir.

3. Axar sitometriya metodu ilə YTFŞ-lərinin erkən diaqnostikası mümkündür. Belə ki, bu metodla aparılmış tədqiqat zamanı aşkar edilmişdir ki, prosesin maliqnezasiya potensialı artdıqca, şiş hüceyrələrinin proliferasiya indeksi və aneuploidiya dərəcəsi artır.

Nəşrlər. Tədqiqat işinin əsasını təşkil edən teoretik məqamlar və aparılan tədqiqatların əsas nəticələri nəşr olunmuş 11 çap işində – 6 məqalə

(3-ü Azərbaycanda, 3-ü xaricdə) və 5 tezisdə – əksini tapmışdır.

İşin aprobasiyası. Elmi iş Azərbaycan Tibb Universitetinin kafedralararası və Onkoloji klinikasının birgə elmi seminarı (01.06.2012) və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Milli Onkologiya Mərkəzinin elmi seminarında (07.12.2012) məruzə olunmuşdur.

Dissertasiyanın strukturu və həcmi. Dissertasiya 138 səhifə çap vərəqli mətn, giriş, ədəbiyyat icmalı, material və metodların izahı, öz tədqiqatının nəticələrini təsvir edən üç fəsil, müzakirə, nəticələr, praktiki tövsiyələr və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Elmi işə 28 cədvəl və 23 şəkil daxildir. Ədəbiyyat siyahısı 159 mənbədən təşkil olunmuşdur. Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin onkologiya kafedrası və histologiya, sitologiya və embriologiya kafedrasında həyata keçirilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Ümumi klinik xarakteristika. Tədqiqata 2000-2010-cu illərdə A.T.Abbasov adına Şəhər Onkoloji Dispanseri və ATU-nun Onkoloji Klinikasında qeydiyyatda olmuş, histoloji və immunhistokimyəvi üsullarla təsdiq edilmiş və BFH diaqnozu qoyulmuş 111 xəstənin materialları daxil edilib. 2 xəstə əməliyyatdan imtina etmiş, 2 xəstədə çoxsaylı ağciyər metastazları olduğuna görə cərrahi əməliyyat aparmaq mümkün olmamışdır. BFH diaqnozu olan, üzərində sərbəst cərrahi, kompleks və kombinə olunmuş müalicə aparılmış 107 xəstə haqqında məlumatlar nəzərdən keçirilmişdir. Xoşxassəli fibroz histiositomalı (XFH) 34 xəstəyə sadəcə cərrahi müalicə aparılmışdır. Bu xəstələrin histoloji materialı sitometrik müayinə zamanı kontrol qrupunu təşkil etmişdir.

BFH diaqnozu qoymaq üçün bütün xəstələrin biopsiya və cərrahi materiallarının morfoloji müayinəsi, əlavə olaraq immunohistokimyəvi müayinə tətbiq edilmişdir. Xəstələrin kompleks diaqnostik müayinələrinə aşağıdakılar daxil idi: şikayət və anamnezin toplanması, obyektiv tədqiqat, laborator və instrumental müayinə metodları (USM, KT, MRT).

Xəstələrin müayinəsi məqsədyönlü və mərhələlərlə aparılmışdır. Əvvəlcə seçilmiş kontingentdən ətraflı anamnez toplanmışdır. Həmin mərhələdə yumşaq toxumalarda şişin ilkin təzahürü, yaranma vaxtı, ağrının olması və onların xarakteri, şişin yaranmasınadək həmin nahiyədə travma olub-olmaması, şişin böyümə tempi, paraneoplastik sindromların olması və onların xarakteri müəyyən edilmişdir.

Müayinə və palpasiya zamanı şişin lokalizasiyası, ölçüsü, hərəkətliliyi,

səthinin xarakteri və konsistensiyası, şiş üzərindəki dərinin vəziyyəti (rəngi, hiperemiya, dərialtı venaların genişlənməsi, yerli hipertermiya), ətrafların funksiyasının vəziyyəti müəyyənləşdirilib.

Xəstələrin hamısına USM aparılaraq birincili ocaq və regional limfa düyünləri barədə informasiya əldə edilib. Metod şişin xarakterini, ölçüsünü, lokalizasiya və yayılma dərəcəsini, ətraf toxumalara, sümüklərə, damar-sinir dəstinə münasibəti müəyyənləşdirməyə imkan verir.

Bütün xəstələrə rentgenoloji müayinə aparılmışdır. Metastazları müəyyən etmək üçün döş qəfəsi üzvlərinin R-skopiyası/qrafiyası, zədələnmiş nahiyənin iki proyeksiyada R-qrafiyası aparılmışdır.

51 xəstəyə aparılan KT müayinəsi şişin dəqiq sərhədləri, ətraf strukturlarla əlaqələri ayırd etməyə imkan vermişdir.

USM və KT ilə müqayisədə şişin ətraf toxumalarla, magistral damar və sinirlərlə əlaqəsini müəyyən etməkdə daha informativ metod kimi MRT 28 xəstəyə aparılmışdır.

Bütün xəstələrə laborator müayinələr aparılmışdır.

Bütün xəstələrdə YTFŞ morfoloji diaqnozu əməliyyata qədər qoyulmuşdur. YT BFH histoloji variantı bütün arxiv və cari materiallarda morfoloji, həmçinin immunohistokimyəvi müayinələrin köməyi ilə dəqiqləşdirilmişdir.

Xəstələrin əksər qrupunu kişilər təşkil ediblər – 64 xəstə (58,7%), qadınlar isə 45 (41,3%) təşkil etmişlər.

Xəstələrin yaşları 12 ilə 82 yaş arasında tərəddüd etmiş və orta hesabla $48,1 \pm 16,0$ təşkil etmişdir: 20 yaşadək - 8 xəstə (7,3%), 21-30 yaş- 9 xəstə (8,3%), 31-40 yaş – 15 xəstə (13,8%), 41-50 yaş – 21 xəstə (19,3%), 51-60 yaş – 31 xəstə (28,4%), 60 yaşdan yuxarı – 25 xəstə (22,9%).

Şiş daha çox hallarda aşağı ətraf YT-larında yerləşmişdir – 66 xəstədə (60,6%): çanaq qurşağı – 8 (7,3%), bud nahiyəsi – 43 (39,5%), diz nahiyəsi – 2 (1,8%), baldır nahiyəsi – 9 (8,3%), pəncə – 4 (3,7%).

Şiş yuxarı ətraflarda 29 (26,6%) xəstədə lokallaşmışdır: çiyin qurşağı – 9 (8,3%), bazu – 7 (6,4%), said – 12 (11,0%), əl nahiyəsi – 1 (0,9%). Baş-boyun nahiyəsində 1 (0,9%) xəstədə, gövdə nahiyəsində isə 13 (11,9%) xəstədə rast gəlinmişdir. Beləliklə, şiş daha çox ətrafların yumşaq toxumasında lokallaşmışdır ki, bu da 95 xəstə (87,2%) təşkil etmişdir.

YT BFH histoloji variantından asılı olaraq xəstələrin cinsə və yaşa görə aşağıdakı nəticələri əldə etmişik: tipik (pleomorf) variant – 39 (35,8%) xəstə, onlardan 22-si (20,2%) kişi, 17-si (15,6%) qadın; miksoid variant – 21 (19,23%), onlardan 12-si (11,0%) kişi, 9-u (8,3%) qadın; iltihabi variant

– 17 (15,6%), onlardan 11-i (10,1%) kişi, 6-sı (5,5%) qadın; angiomatoid variant – 10 (9,2%), onlardan 6-sı (5,5%) kişi, 4-ü (3,7%) qadın; nəhəng hüceyrəli variant – 22 (20,2%), onlardan 13-ü (11,9%) kişi, 9-u (8,3%) qadın cinsindən olmuşdur. Göründüyü kimi tipik (pleomorf) variant daha çox, miksoid, iltihabi, angiomatoid, nəhəng hüceyrəli variant isə daha az təsadüf olunmuşdur.

Şişin orta ölçüləri $6,2 \pm 4,6$ (1,2-28,1) sm təşkil etmişdir. 62 (56,7%) xəstədə < 5 sm, 25 (22,9%) xəstədə 5,0-9,9 sm, 18 (16,5%) xəstədə 10,0-14,9 sm, 2 (1,8%) xəstədə 15,0-19,9 sm şiş qeydə alınıb.

Beynəlxalq klinik təsnifata görə (TNM, 2002): $T_{1a}N_0M_0$ mərhələsi 38 (34,9%), $T_{1b}N_0M_0$ – 2 (1,8%), $T_{1b}N_0M_1$ – 1 (0,9%), $T_{1a}N_1M_0$ – 11 (10,1%), $T_{1b}N_1M_0$ – 7 (6,4%), $T_{1a}N_1M_1$ – 2 (1,8%), $T_{1b}N_1M_1$ – 1 (0,9%), $T_{2a}N_0M_0$ – 7 (6,4%), $T_{2b}N_0M_0$ – 10 (9,2%), $T_{2b}N_0M_1$ – 2 (1,8%), $T_{2a}N_1M_0$ – 5 (4,6%), $T_{2b}N_1M_0$ – 19 (17,5%), $T_{2b}N_1M_1$ – 4 (3,7%) xəstədə aşkar edilib.

Tədqiq edilən BFH-lı 109 xəstədən 30 (27,5%) xəstəyə yalnız cərrahi (qrup A), 39 (35,8%) xəstəyə kombinə olunmuş (qrup B), 40 (36,7%) xəstəyə kompleks müalicə (qrup C) aparılmışdır.

Əməliyyatönu şüa müalicəsi “Rokus” aparatında aparılıb. BOD – 2-5 Qr, ÜOD – 40-42 Qr.

Əməliyyatönu kimyəvi dərman müalicəsi və ya kimyəvi dərman – şüa müalicəsindən sonra müalicəvi patomorfozun olması adyuvant dərman müalicəsinə göstəriş olmuşdur. Adyuvant kimyəvi dərman müalicəsinin sxemi müalicə patomorfozundan asılı olmuşdur.

Əsasən aşağıdakı sxemlər tətbiq edilmişdir : doksorubisin 60 mq/m^2 1-ci gün venadaxili, siklofosfan 600 mq/m^2 1-ci gün venadaxili, sisplatin 100 mq/m^2 1-ci gün venadaxili.

Müstəqil, kombinə olunmuş və kompleks müalicə planında cərrahi müdaxilənin həcmi şişin ölçülərindən, lokalizasiyasından və yayılma dərəcəsiindən asılı olmuşdur.

91 (85%) xəstədə orqansaxlayıcı əməliyyat icra edilib. Bütün hallarda şiş vahid fassial-əzələ futlyarında radikal sürətdə geniş kəsilib götürülmüşdür. Onlardan 88 (82,2%) xəstədə yalnız şişin geniş kəsilib götürülməsi, 3 (2,8%) xəstədə isə şişin sirayət etdiyi sümüyün rezeksiyası ilə geniş kəsilib götürülməsi əməliyyatı aparılıb. 16 (15%) xəstədə şikəstedici əməliyyat (12 (11,2%) – amputasiya, 4 (3,7%) – ətrafların ekzartikulyasiyası) aparılıb. Bunlardan əlavə 5 (4,6%) xəstədə limfadenektomiya olunub.

Morfoloji tədqiqatların xarakteristikası. Aşağıdakı sito-histoloji, histokimyəvi müayinə üsulları tətbiq olunmuşdur: hematoksilin-eozin, van-Gizon üsulu ilə hematoksilin-pikrofuksin, metil göyü-eozin, buferləşdirilmiş 0,05%-li tionin, toluidin abısı, hematoksilin-natrium fluoressen (uranin), dəmirli hematoksilinlə inkubasiya.

İşıq-optik tədqiqatlar üçün hazırlanmış yaxmalar və mikropreparatlar “Amplival”, “Nu-2E” (Karl Zeiss/Almaniya) mikroskoplarında tədqiq edilmişdir. Morfoloji materiallar makroskopik və mikroskopik səviyyələrdə kompleks şəkildə, yəni keyfiyyət və kəmiyyətə təhlil olunmuşdur. Saymalar və ölçmələr üçün standart okulyar torları, xətkəşləri, şkalalarından (LOMO, Sankt-Peterburq/Rusiya) istifadə edilmişdir.

Axar-sitometrik tədqiqatlar. Ploidliyə və proliferativ aktivliyinə görə DNT səviyyəsinin öyrənilməsi 20 XFH- və 85 BFH-lı xəstədə axar sitometrik üsulla aparılmışdır. Axar sitometriya üçün hüceyrə suspenziyası istər təzə materialdan (49 müayinə, 46,7%), istərsə də parafin bloklardan (56 müayinə, 53,3%) hazırlanmışdır.

DNT tədqiqi FACSCAN (Becton Dickinson, USA) axar sitofluometrində aparılmışdır. Parafin blokdan hazırlanmış suspenziyanın təyini zamanı müayinənin 40-nda qənaətbəxş olmayan nəticə alınmışdır və onlar hazırkı tədqiqata daxil edilməmişdir.

Optik detektorların siqnailləri displeyin ekranında dəyişdirilir və DNT miqdarı fluoressensiya dərəcəsiindən asılı olaraq histoqram şəklində aşağıda təqdim edilən prinsiplə yazılır: hüceyrələrdə DNT səviyyəsi nə qədər çox olarsa, impuls da o qədər güclü olur və absis oxunun yazısı bir o qədər uzağa çəkilir. Ordinat oxunda kanala impulsların sayı qeyd edilir: yəni hər hansı bir nöqtədə əyri yuxarıda olsa, bu həmin sahədə DNT-nin müvafiq miqdarı olan hüceyrələrin bir yerə toplandığına dəlalət edir.

Əldə edilmiş histoqramalarda müxtəlif DNT miqdarı olan hüceyrə nüvələrinin faizi təyin edilmiş, hüceyrələrin ümumi sayına nisbəti hesablanmışdır. Minimal variasiya koeffisienti 5,6 həddə, maksimal isə 29,7 həddə bərabər olmuşdur.

Hüceyrələrin səviyyəsi hüceyrə siklinin fazalarına görə təyin edilmişdir. Sağlam donorların limfositləri diploid standart kimi qəbul edilmişdir.

Əgər DNT-histoqramada bir nüvədə diploid DNT səviyyəsinə müvafiq zirvə müəyyən edilirsə, onda şiş diploid hesab edilir. Əgər DNT-histoqramada diploid göstərici ilə yanaşı fərqli bir zirvə aşkar edilirsə, onda bu material aneuploid hesab edilir. Aneuploid nüvələrin iki və ya artıq

bölünmüş zirvələrinin olması çoxklonlu populyasiya haqqında fikir yürütməyə imkan verir.

Aneuploidiya dərəcəsinin xarakteristikası üçün DNT indeksindən (DNT-i) istifadə edilmişdir. Bu indeks aneuploid hüceyrələrin fluoressensiya aktivliyinin zirvəsi ilə diploid hüceyrələrin zirvəsi arasındakı nisbət kimi hesablanmışdır. Diploid hüceyrələrin DNT indeksi (2c) vahid kimi qəbul edilmişdir.

Alınmış kəmiyyət göstəriciləri müasir tövsiyələr əsasında qeyri-parametrik üsulla təhlil edilmişdir. Korrelyasyon təhlil zamanı 2, 3 və daha çox hədd arasındakı əlaqələrin dürüstlüyünü qiymətləndirmək üçün Pirson meyarı (χ^2) və fərqin dürüstlüyü göstəricisi (p) təyin olunmuşdur.

ƏLDƏ EDİLƏN NƏTİCƏLƏRİN MÜZAKİRƏSİ

Bizim tədqiqat materialımızda residivlər 31 (28,4%) xəstədə qeydə alınmış, müalicədən 4-19 (orta hesabla $12,7 \pm 4,5$) ay sonra inkişaf etmişdir. Residivlərə ən çox iltihabi variant BFH-da rast gəlinmişdir. Belə ki, 17 xəstədən 9 (52,9%) xəstədə əsas müalicədən 4-18 ($11,9 \pm 4,8$) ay sonra residiv inkişaf etmişdir. Tipik variantda residivlər 39 xəstədən 11 (28,2%) xəstədə qeydə alınmış və əsas müalicədən 6-19 ($12,7 \pm 4,4$) ay sonra inkişaf etmişdir. Miksoid variantda bu göstərici 21 xəstədən 4 (19,1%) xəstədə müalicədən 13-18 ($15,3 \pm 2,1$) ay sonra qeydə alınmışdır. Bizim tədqiqatımızda angiomatoid variant ikinci ən çox residiv izlənən qrup oldu ki, 10 xəstədən 3 (30,0%) xəstədə əsas müalicədən 8-19 ($12,7 \pm 5,7$) ay sonra residiv qeydə alınmışdır. Ən az residiv müşahidə olunan qrup YT BFH-nın nəhəng hüceyrəli variantı oldu ki, 22 xəstədən 4 (18,2%) xəstədə əsas müalicədən 6-18 ($12,3 \pm 6,1$) ay sonra residiv inkişaf etmişdir.

Beləliklə, tədqiqatımızda YT BFH-nın iltihabi variantının ən qısa müddətdə və ən çox residiv verən ən aqressiv olduğu qənaətinə gəldik. Ən gec residiv verən miksoid və ən az residiv verən formanın nəhəng hüceyrəli variantları olduğu qənaətinə də gəldik. Buna baxmayaraq, variantlar arası olan fərqlərin statistik olaraq mühüm olduğunu qeyd edə bilmədik.

Orqansaxlayıcı əməliyyatlardan sonra 30 (32,97%) xəstədə residiv qeydə alınmışdır. Şikəstedici əməliyyatlardan sonra residiv sadəcə 1 (6,3%) xəstədə inkişaf etmişdir ($p < 0,05$). Residivlərin əmələgəlmə müddəti arasında ciddi fərqlə rastlaşmadıq: orqansaxlayıcı əməliyyatlardan sonra residivlər 6-19 ($14,0 \pm 4,0$) ay, şikəstedici əməliyyatlar sonrası – 4-17 ($8,9 \pm 3,9$) ay sonra inkişaf etmişdir.

YTS əsasən hematogen, az hallarda isə limfogen metastaz verməyə meyilli olub aqressiv klinik gedişat ilə xarakterizə olunur. Bizim tədqiqatda 52 (47,7%) xəstədə metastazların inkişaf etməsi qeydə alınmışdır: 42 (80,8%) xəstədə – ancaq limfa düyünlərində, 1 (1,9%) – sadəcə ağciyərdə, 4 (7,7%) – limfa düyünləri və ağciyərdə, 1 (1,9%) – limfa düyünləri və qaraciyər, 2 (3,9%) – limfa düyünləri, ağciyər və sümüklərdə, 1 (1,9%) – ağciyər və qaraciyər, 1 (1,9%) xəstədə isə ağciyər və əks tərəf üzvdə (bud) aşkar edilmişdir.

İltihabi variant daha erkən müddətdə (11,0±6,5 (4-20) ay sonra), angiomatoid variant isə daha gec müddətdə (20,3±17,0 (8-54) ay sonra) metastaz verməsi ilə səciyyələnib. Bu göstərici miksoid variantda 14,9±7,2 (1-27) ay, nəhənghüceyrəli variantda 11,4±5,2 (1-18) ay, tipik (pleomorf) variantda isə 14,2±8,6 (1-29) ay olmuşdur.

Orqansaxlayıcı əməliyyatlardan sonra 40,7% hallarda, şikəstedici əməliyyatlardan sonra isə 81,3% hallarda metastazlar yaranıb ($p<0,05$).

Xəstələrin yaşama göstəricisini 3 illik dövr üçün hesabladıq, belə ki, tədqiqatımıza daxil olan əksər xəstələrin müşahidə müddəti 60 aydan az olmuşdur. YT BFH xəstələrinin ümumi 3 illik yaşama göstəricisi 67,9±7,9% olmuşdur. Ən yaxşı nəticə angiomatoid variantda 80±12,5%, ən pis nəticə isə iltihabi variantda 52,9±15,2% olmuşdur. Tipik (pleomorf) variant – 69,2±11,7%, miksoid variant – 71,4±14,6%, nəhənghüceyrəli variant – 68,2±17,9%. Bununla belə qeyd etməliyik ki, angiomatoid variantın nisbətən az rast gəlinməsi bu fərqləri qətiyyətlə təsdiq etməyə bizə imkan vermədi, buna görə də daha dəqiq məlumat əldə etmək üçün müşahidələrin sayını artırmaq tələb olunur.

Müalicə metodları və cərrahi müdaxilənin növləri müalicənin nəticələrinə xeyli təsir göstərirdi. Kombinə olunmuş müalicə alan xəstələr qrupunda 3 illik yaşama göstəricisi 69,2±13,2%, kompleks müalicə alan xəstələr qrupunda isə 75±15,7% olub. Yalnız cərrahi müalicə alan xəstələrdə 3 illik yaşama göstəricisi 56,7±11,4% olub ki, bu zaman orqansaxlayıcı əməliyyatlardan sonra 72,5±11,3%, şikəstedici əməliyyatlardan sonra isə 50±10,3% təşkil etmişdir ($p<0,05$).

Beləliklə, əldə olunan nəticələr YT BFH-in kompleks və kombinə olunmuş müalicə metodlarının xəstələrin yaşama göstəricisini yaxşılaşdırması fikrini söyləməyə imkan verir. Cərrahi müalicənin həcmi xəstəliyin proqnozuna xeyli təsir göstərir, belə ki, daha yaxşı nəticələr orqansaxlayıcı əməliyyatlardan sonra əldə edilib. Ona görə də YT BFH-in cərrahi müalicəsinin planlaşdırılmasında şişin geniş kəsilməsi səviyyəsində

aparılan orqansaxlayıcı əməliyyatlara üstünlük verilməlidir.

Çox mühüm əlamətlərdən biri də şiş hüceyrələrində xromatinin tədqiqi olmuşdur (cədvəl 1).

Cədvəl 1

YTFŞ müxtəlif variantlarında heteroxromatin euxromatin nisbətində tədqiqi

Nisbət	YT XFH	tBFH	mBFH	iBFH	aBFH	nBFH
He-Eux	1:1,01	1:1,02	1:1,03	1:1,05	1:1,02	1:1,031

Prosesin tərəqqi potensialı artdıqca hüceyrələrdə heteroxromatizasiya prosesinin artdığını, kiçik və böyük qaymaqcıqlı nüvənin mərkəzi və periferik hissəsində yerləşən, intensiv boyanan, bəzi hallarda isə diffuz yayılan heteroxromatin müəyyən etmişik. Buna uyğun olaraq açıq rəngə boyanan euxromatin saxlayan sahələrin də variasiyası nəzərə çarpmışdır. Hüceyrə nüvələrində xromatinin inert (kondensə olunmuş) heteroxromatin hissəsi ilə aktiv funksional genlər saxlayan euxromatin hissəsi arasında nisbət nəinki şişin bir hissəsi ilə digər hüceyrəsi ilə müqayisədə dəyişir, həmçinin bir törəmə ilə digər törəmə arasında da qeydə alınır.

Tədqiqatımıza morfoloji diaqnostikanın daha bir istiqamətini, şiş hüceyrələrinin mitotik rejiminin öyrənilməsini də əlavə etmişik (cədvəl 2).

Cədvəl 2

YTFŞ-lərinin müxtəlif variantlarında mitotik rejimin tədqiqi

Şişin tipi	Mitotik aktivlik	Patoloji mitozlar (ümumi mitozların % nisbəti)
YT XFH	Çox zəif dərəcəli aktivlik	3-4
Tipik BFH	Orta dərəcəli aktivlik	6-8
Miksoid BFH	Zəif dərəcəli aktivlik	4-5
İltihabi BFH	Çox yüksək dərəcəli aktivlik	12-20
Angiomatoid BFH	Orta dərəcəli aktivlik	6-8
Nəhəng hüceyrəli BFH	Yüksək dərəcəli aktivlik	8-10

Qeydə alınan mitotik rejim YTFŞ-lərin proqnozlaşdırılması üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, mitotik rejimin daha kəskin və ağır

pozğunluqları qeyri-qənaətbəxş proqnozla nəticələnmişdir.

Neoplazmanın histogenezi, diaqnozu və proqnozunun əks etdirən histokimyəvi meyarlar həm müxtəlif qrup şişlər, həm də eyni qrupdan olan müxtəlif variant şişlərdə müxtəlif olur. Bu məqsədlə 102 (70,3%) müşahidə histokimyəvi tədqiqata cəlb edildi. Histokimyəvi marker kimi α -naftilasetesterazadan, ŞİK (PAS) diastaza maddədən, alsian göyündən, hialorinidazadan istifadə etdik. Nəticədə, bütün variant BFH-larda α -naftilasetesterazanın yüksək aktivliyi qeydə alınır (cədvəl 3).

Cədvəl 3

YTFS-lərinin müxtəlif variantlarında α -naftilasetasetilazanın tədqiqi

Şişin tipi	Reaksiya
YT XFH	Neqativ
Tipik BFH	Zəif pozitiv
Miksoid BFH	Zəif pozitiv
İltihabi BFH	Çox yüksək pozitiv
Angiomatoid BFH	Orta səviyəli pozitiv
Nəhəng hüceyrəli BFH	Yüksək pozitiv

BFH-in angiomatoid variantında diastazaya rezistent ŞİK-müsbət granulyar material aşkarlandığı halda tipik variant BFH-da hüceyrəarası maddənin boşluqlarında diastazaya qeyri-rezistent ŞİK müsbət mukopolisaxaridlər (qlikoz, aminoqlikanlar) müəyyən edilir. Miksoid variant BFH-larda alsian göyü və hialorinidaza ilə boyanan çoxlu hialuron turşusu qeydə alınır.

Axar sitometrik tədqiqat üsulu YT fibroz histiositomalarının xoşxassəli və bədxassəli transformasiyası zamanı müqayisəli aspektdə tətbiq olunmuşdur. Bu patologiyaların YT fibroz histiositomalarının xoşxassəli transformasiyası zamanı 20 xəstədə, bədxassəli transformasiyası zamanı 100 xəstədə axar sitometrik tədqiqat üsulu tətbiq edilmişdir.

Bizim tərəfimizdən şərti olaraq DNT miqdarının diploid hüceyrələrə nisbətən az olan tipi "hipodiploid hüceyrələr" adı altında qeydə alınmışdır. Hipodiploid elementlər YT XFH-larında cəmi 7,6% təşkil etmişdir. Poliploid hüceyrələr qeydə alınmamış, maksimal ploidlik isə triploidiyadan yüksək olmamışdır. Triploid DNT tərkibli hüceyrələr YT XFH-larında 22% olmuşdur.

Statistik analiz nəticəsində aşkar edilmişdir ki, YT XFH-larında

proliferasiya edən hüceyrələrin miqdarı çox deyildir. Belə ki, bu göstəricilər S dövründə 2,1%, G_2+M fazada 4,1% civarında olmuşlar. Proliferasiya indeksi 6,5%, DNT indeksi isə 1,0 olmuşdur.

YT XFH-ları zamanı aneuploidik hüceyrələr qeydə alınmamışdır. Beləliklə, axar sitometrik analizlə YT XFH-larında hüceyrə populyasiyasının tədqiqi, diploid sayılı hüceyrələrin çox olduğunu, mitotik fəallığın yüksək olmadığını, proliferasiya edən hüceyrələrin üstünlüyünü, poliploid və aneuploid hüceyrələrin isə ümumiyyətlə qeydə alınmadığını aşkar etmişdir.

Tipik variant BFH-ları zamanı sitofluorometrik analiz 20 xəstədə icra edilmişdir. Histoqramalarda aşkar edilmiş hüceyrələrinin əksəriyyəti diploid DNT miqdarına malikdirlər (63%). Hipodiploid hüceyrələr 10% təşkil edir. Triploid hüceyrələr bütün hüceyrə tərkibinin təqribən 25%-ni təşkil etmişdir. Tədqiqatımız zamanı cəmi 3 (7,5%) xəstədə tetraploid hüceyrə aşkar edilmişdir. Tetraploid DNT miqdarına malik epiteliositlərin hüceyrə siklinin S və ya G_2 fazalarında ola biləcəyini nəzərə alaraq, biz tetraploid hüceyrələri poliploid hüceyrə tipinə aid etmişik. Bu xəstələr müşahidə altında saxlanılmış və sonrakı (6-18 ay müddətində) yoxlama zamanı 2 (10,0%) xəstədə residiv prosesi qeydə alınmışdır.

Beləliklə, tipik variant BFH-lar zamanı hüceyrə populyasiyası diploid sayda DNT miqdarı ilə xarakterizə olunaraq DNT indeksi dəyişməsə də, artan proliferativ fəallıq aşkar edilmişdir. Bu özünü S, G_2+M proliferasiya indeksinin artması ilə xarakterizə edir, ploidlilik spektri isə 4 c DNT miqdarını keçməyir. Aneuploid hüceyrələr ümumi hüceyrələrin miqdarınının 5,5%-ni təşkil etmişdir.

Miksoid variant BFH-lar zamanı axar sitometrik tədqiqat 20 xəstənin stromal hüceyrələrində aparılmışdır. Tədqiqat 12 hadisədə yenicə götürülmüş yaxma üzərində aparılmış, 8 sitoqrama isə parafin bloklardan hazırlanmışdır. Miksoid variant BFH-lar stromal hüceyrələr arasında diploid hüceyrələr daha üstündür və miqdarları 52% təşkil edir. İkinci, daha çox miqdar təşkil edən hüceyrələr triploid sinif (28,5%) və tetraploid tərkibli (13,5%) hüceyrələrdir. Ən xarakterik cəhətlərindən biri 5c ploidlilikli (3,9%), 6c (1,2%), 7c (0,5%), 8c ploidlilikli (0,4%) hüceyrələrin tapılmasıdır. Yalnız iki halda 1 aneuploid hüceyrə qeydə alınır. Qeyd edilən patologiyalar zamanı 20,5% elementlərdə axar sitometrik tədqiqatda poliploid və aneuploid hüceyrələr müəyyən edilmişdir. Bu xəstələr müşahidə altında saxlanılmış və sonrakı (6-18 ay müddətində) müayinələr zamanı həmin xəstələrdə (4 xəstə, 20%) residiv prosesi qeydə alınmış və

onlar radikallıq baxımından cərrahi müdaxiləyə məruz qalmışlar.

Statistik nəticələrə əsasən hüceyrə ploidiyinə görə miksoid variant BFH-larla XFH-lar və tipik variant BFH-lar arasında statistik dürüstlük aşkar edilib. Belə ki, XFH-larla müqayisədə bu göstəricilər $\chi^2=30,6$ ($p<0,01$), tipik variant BFH-lar ilə müqayisədə isə bu göstəricilər $\chi^2=20,0$ ($p<0,01$) olmuşdur.

Angiomatoid variant BFH-larda sitometrik tədqiqatlar 10 xəstədə yenicə götürülmüş sitoqram yaxmalarında (5 hadisə) və parafin bloklarından hazırlanmış preparatlarda (5 hadisə) aparılmışdır. Tədqiqatımızda ilk dəfə olaraq çoxlu miqdarda (30,5%) aneuploid DNT-yə malik hüceyrələr aşkar edilmişdir. Həmçinin 3 ploidlilikli DNT-yə malik hüceyrələr (80%), tetraploid hüceyrələr (8,2%), 5 ploidlilikli (6,4%) və 6 ploidlilikli (5,9%) hüceyrələr də aşkar edilib. Statistik analizlər angiomatoid variant BFH-lar ilə tipik və miksoid variantlar arasında statistik dürüst korrelyasion əlaqələrinin olduğunu aşkar etmişdir.

Nəhənghüceyrəli variant BFH-larda materialın (20 hadisə) 10-u yenicə götürülmüş materialdan, 10-u isə parafin bloklardan hazırlanmışdır. Tədqiqatımızda diploid DNT miqdarına malik hüceyrələr $54,9\pm 1,6\%$, hipodiploid və triploid tərkibli hüceyrələr isə müvafiq olaraq $8,0\pm 0,9\%$ və $3,1\pm 0,4\%$ olmuşdur. Həmçinin çoxsaylı aneuploid hüceyrələrə də rast gəlinmişdir ($34,0\pm 1,3\%$): tetraploid hüceyrələr $25,4\pm 1,2\%$, 5-ploid hüceyrələr $5,6\pm 0,6\%$, 6-ploid hüceyrələr $2,2\pm 0,4\%$, 8-ploid hüceyrələr $0,3\pm 0,1\%$, 9-ploid hüceyrələr $0,5\pm 0,2\%$.

Beləliklə, nəhənghüceyrəli variant BFH-lar zamanı axar sitometrik tədqiqat hüceyrə populyasiyasının əksər hüceyrələrinin nüvə ploidiyinin 4c civarında olduğunu aşkar etsə də (78,4%), poliploid və ən əsas isə aneuploid hüceyrə populyasiyasının XFH və BFH-nın digər variantları ilə müqayisədə xeyli artdığını və nəticədə 42,6% təşkil etdiyini müəyyən etmişdir. Hüceyrə ploidiyinə görə statistik göstəricilərin müqayisəli tədqiqi, nəhənghüceyrəli variant ilə tipik, miksoid və angiomatoid variantlar arasında analiz dürüst nəticələrin müəyyən edildiyini aşkar etmişdir.

İltihabi variant BFH-lar zamanı ümumi materialın (15 hadisə) 5-i yenicə götürülmüş sitoqram yaxmalarından, 10-u isə parafin bloklardan hazırlanmışdır. İltihabi variant zamanı axar sitometrik tədqiqatlar nəticəsində modal hüceyrə tərkibi aşkarlanmayıb, bütün hüceyrə populyasiyası isə çoxklonludur. Daha çox tetraploid saylı hüceyrələrə rast gəlinir (18,0%). Diploid və triploid hüceyrə tərkibi nisbətən az olub (müvafiq

olaraq 17,0% və 16%). Hüceyrə populyasiyası və DNT miqdarının heterogenliyinə görə xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür. Birinci qrupa daxil olan xəstələrin histogramlarında diploid DNT tərkibli hüceyrələr – 49,0%, hipodiploid hüceyrələr – 14,4%, triploid hüceyrələr – 1,9%, tetraploid hüceyrələr – 19,6% təşkil edir. 5-,6-,7-,8-ploidlikli hüceyrələr müvafiq olaraq 9,1%, 1,9%, 0,8%, 2,5%, aneuploid 9-ploidlikli hüceyrələr isə 0,8% civarında qeydə alınmışdır.

İkinci qrup xəstələrdə aşağıdakı nəticələr əldə edilmişdir: hipodiploid sayılı DNT miqdarına malik hüceyrələr – 1,6%; diploid hüceyrələr – 11,0%; triploid hüceyrələr – 51,0%; tetraploid hüceyrələr – 2,5%; 5-ploidlikli hüceyrələr – 14,8%; 6-ploidlikli hüceyrələr – 6,8%; 7-ploidlikli hüceyrələr – 8,5%; 8-ploidlikli aneuploid hüceyrələr – 2,8%; 9-ploidlikli aneuploid hüceyrələr – 1,0%.

Beləliklə, qeyd edilən patologiya zamanı müxtəlif hüceyrə populyasiyalı və quruluş strukturlu axar sitometrik göstəricilər aşkar edilir. Ploidliyə görə statistik müqayisə XFH-lar ($\chi^2=85,5$, $p<0,001$), tipik variant BFH-lar ($\chi^2=81,5$, $p<0,001$), miksoid variant BFH-lar ($\chi^2=70,8$, $p<0,001$), anqiomatoid variant BFH-lar ($\chi^2=66,8$, $p<0,001$) və nəhəng hüceyrəli variant BFH-lar ($\chi^2=74,9$, $p<0,001$) ilə aparılmışdır.

Hüceyrə tsiklinə görə statistik müqayisə XFH-lar ($\chi^2=14,6$, $p<0,01$), tipik variant BFH-lar ($\chi^2=13,6$, $p<0,01$), miksoid variant BFH-lar ($\chi^2=10,8$, $p<0,001$), anqiomatoid variant BFH-lar ($\chi^2=9,2$, $p<0,05$), nəhəng hüceyrəli variant BFH-lar ($\chi^2=7,9$, $p<0,01$) ilə aparılmışdır.

NƏTİCƏLƏR

1. YT BFH ümumi strukturunda ayrı-ayrı histoloji variantların rastgəlmə tezliyi aşağıdakı kimi olmuşdur: pleomorf (muar, fibroz, tipik) variant 35,8%, miksoid variant 19,3%, iltihabi variant 15,6%, anqiomatoid variant 9,2%, nəhəng hüceyrəli variant isə 20,2%.

2. Bizim tədqiqat materialımızda residivlər 31 xəstədə (28,4%) qeydə alınmışdır. Residivlərə ən çox iltihabi variant BFH-da (52,9%), ən az isə BFH-nın nəhəng hüceyrəli variantında (18,2%) qeydə alınmışdır. Orqansaxlayıcı əməliyyatlardan sonra 30 (33,0%), şikəstedici əməliyyatlardan sonra isə – 1 (6,3%) xəstədə residiv inkişaf etmişdir. 52 (47,7%) xəstədə metastazlar aşkar edilmişdir. Metastazlar orqansaxlayıcı əməliyyatlardan sonra 40,7%, şikəstedici əməliyyatlardan sonra isə 81,3%

hallarda qeydə alınıb.

3. YT BFH xəstələrinin ümumi 3 illik yaşama göstəricisi $67,9 \pm 7,9\%$ olmuşdur. Ən yaxşı nəticə angiomatoid variantda $80 \pm 12,5\%$, ən pis nəticə isə iltihabi variantda $52,9 \pm 15,2\%$ olmuşdur. Kombinə olunmuş müalicə alan xəstələr qrupunda 3 illik yaşama göstəricisi $69,2 \pm 13,2\%$, kompleks müalicə alan xəstələr qrupunda isə $75 \pm 15,7\%$ olub. Yalnız cərrahi müalicə alan xəstələr qrupunda 3 illik yaşama göstəricisi $56,7 \pm 11,4\%$ olub ki, bu zaman orqansaxlayıcı əməliyyatlardan sonra bu göstərici $72,5 \pm 11,3\%$, şikəstedici əməliyyatlardan sonra isə $50 \pm 10,3\%$ təşkil etmişdir.

4. Yüksək mitotik aktivlik, heteroxromatin-euxromatin nisbəti (1:1,05) və patoloji mitozlar (12-20) ən çox iltihabi variant BFH zamanı qeydə alınmışdır ki, bu da qeyri-qənaətbəxş proqnoz və gələcək fəsadların yaranmasının meyarı kimi qəbul edilə bilər. Xoş xassəli YT fibrohistiositar şişlərində hüceyrə populyasiyasında diploid DNT miqdarının qeyd edildiyi və aneuploid hüceyrələrin olmadığı statistik dürüst şəkildə müəyyən olunmuşdur. YT bəd xassəli fibrohistiositar şişlərində isə hüceyrə populyasiyasının yüksək ploidlilik dərəcəsi və aneuploidiyası müəyyən edilir.

5. Axar sitometrik metodla tədqiqatlar zamanı hüceyrələrin ploidlilik dərəcəsinin yüksəlməsi, aneuploidiya və həmçinin DNT indeksinin artması şiş tərəqqisinin daha yüksək göstəriciləri ilə xarakterizə olunur və prosesin qeyri-qənaətbəxş proqnoza malik olduğunu göstərir. Hüceyrələrdə DNT-nin diploid miqdarı və mitozun $G_0/1$ fazasında olan hüceyrələrin miqdarının artması isə qənaətbəxş proqnoz ilə xarakterizə olunur.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. YTFŞ-lərinin erkən diaqnostikasında axar sitometrik metodun tətbiqi məqsədəuyğundur.

2. YTFŞ-lərində hüceyrələrin mitotik aktivliyinin, ploidliliyinin və DNT miqdarının öyrənilməsinə bu xəstəliklərin diaqnostikasında və proqnozunun müəyyənləşdirilməsində xüsusi əhəmiyyət verilməlidir.

3. Mitotik aktivliyin və hüceyrə ploidliliyinin artdığı şəraitdə YTFŞ-ləri diaqnozu qoyulmuş xəstələr müşahidə altında saxlanılmalı və vaxtaşırı kompleks müayinələrdən keçməlidir.

4. Konservativ müalicə tədbirləri fonunda hüceyrələrin mitotik aktivliyi, ploidliliyi və aneuploidiyaya meyilliyi artıqda, cərrahi müdaxiləyə üstünlük verilməsi daha məqsədəuyğundur.

Dissertasiya mövzusunə dair nəşr olunmuş elmi əsərlərin siyahısı:

1. Первые результаты применения проточной цитометрии в диагностике злокачественных фиброгистиоцитарных опухолей мягких тканей / Professor İ.M.Məmmədovun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları, UniPrint, Bakı, 2009, s.103-104 (həmm.: Muradov H.K., Səfərova İ.U., Cabbarova A.S.)

2. Значение проточной цитометрии в диагностике злокачественной фиброзной гистиоцитомы // Украинский журнал клинической и лабораторной медицины «КЛИМ», Луганск, Украина, 2011, №1, стр.7-11

3. Злокачественная фиброзная гистиоцитома мягких тканей: частота метастазирования и рецидивирования // Научно-практический журнал «Практична медицина», Львов, Украина, 2011-2 (том XVII), стр.84-89 (həmm.: Əmiraslanov Ə.T.)

4. Цитологические исследования митотического режима при злокачественной фиброзной гистиоцитоме мягких тканей // Научно-практический журнал «Практична медицина», Львов, Украина, 2011-4 (том XVII), стр.129-134 (həmm.: Muradov H.K.)

5. Функциональная морфология при злокачественной фиброзной гистиоцитоме мягких тканей // “Sağlamlıq” elmi-praktik jurnal, Bakı, 2011, №5, s.50-55 (həmm.: Muradov H.K.)

6. Функциональная морфология при доброкачественной фиброзной гистиоцитоме мягких тканей // Azərbaycan Tibb Jurnalı elmi-praktik jurnal, Bakı, 2012, №1, s.102-105 (həmm.: Əmiraslanov Ə.T., Muradov H.K., Mehdiyeva N.İ.)

7. Yumşaq toxumaların fibrohistiositar törəmələri zamanı axıcı sitometrik tədqiqatların nəticələri / Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktik konfransın materialları, Bakı, 10 may 2012 il, s.73-75 (həmm.: Mehdiyeva N.İ., Muradov H.K.)

8. Особенности митотического режима при злокачественной фиброзной гистиоцитоме мягких тканей / VII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ, Астана, Республика Казахстан, 5-7 сентября 2012 г., №511, стр.243 (həmm.: Mehdiyeva N.İ., Muradov H.K.)

9. Изменение митоза при злокачественной фиброзной гистиоцитоме / Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin anadan olmasının 115 illiyinə həsr edilmiş konfransın materialları, Bakı, 2012 il, s.303-304

(həmm.: Muradov H.K.)

10. Пути метастазирования и рецидивов при злокачественной фиброзной гистиоцитоме / Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin anadan olmasının 115 illiyinə həsr edilmiş konfransın materialları, Bakı, 2012 il, s.333-334 (həmm.: Muradov H.K.)

11. Yumşaq toxumaların fibrohistiositar şişləri zamanı sitoloji tədqiqatın əhəmiyyəti // Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya Jurnalı, Bakı, 2012, №2, s.43-49 (həmm.: Mehdiyeva N.İ.).

КЕМАЛЯ АЛИ ГЫЗЫ АЛИЕВА

**ПРОТОЧНО-ЦИТОМЕТРИЧЕСКОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ФИБРОГИСТИОЦИТАРНЫХ ОПУХОЛЕЙ
МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

РЕЗЮМЕ

Были обобщены и проанализированы данные 111-и больных, лечившихся и находившихся под наблюдением в Бакинском онкологическом диспансере и онкологической клинике АМУ с 2000 по 2010 годы с диагнозом «злокачественная фиброзная гистиоцитома (ЗФГ)», а также 34-х больных с диагнозом «доброкачественная фиброзная гистиоцитома». Наряду с общеклиническими исследованиями были применены гистохимические и генетические исследования, в частности метод проточной цитометрии.

Была определена частота встречаемости отдельных гистологических вариантов ЗФГ: плеоморфный – 35,8%, миксоидный – 19,3%, воспалительный – 15,6%, ангиоматоидный – 9,2%, гигантоклеточный – 20,2%, – а также частота рецидивов (28,4%) и метастазов (47,7%) после основного лечения в зависимости от гистологического варианта, типа и объема хирургического лечения.

Сравнительный статистический анализ вышеуказанных показателей с уровнем длительности жизни и результатами генетических и гистохимических исследований показал, что повышение активности митоза, гетерохроматин-эухроматинового отношения (1:1,05), уровня патологических митозов (12-20), активности α -нафтилацетацетилазы, степени высокой плоидности и анеуплоидии наблюдается при воспалительном варианте ЗФГ, характеризующимся наиболее агрессивным и злокачественным течением с ранними и частыми рецидивами и метастазами.

Нами было установлено, что повышение индекса ДНК, степени плоидности и анеуплоидии клеток, определяемого методом проточной цитометрии, характеризуется высокой степенью онкогенеза и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом процесса. Повышение количества диплоидных клеток и клеток в фазе G₀/1 митоза характеризуется благоприятным прогнозом заболевания.

KAMALA ALI ALIYEVA

**FLOW-CYTOMETRIC GENETIC INVESTIGATION
OF SOFT TISSUE FIBROHISTIOCYTIC TUMORS**

SUMMARY

The data of 111th patients with malignant fibrous histiocytoma (MFH) and 34th patients with benign fibrous histiocytoma, who had been treated in Baku Oncologic Specialized Clinic named after A.T.Abbasov and Oncologic Clinic of Azerbaijan Medical University during 2000-2010, were analyzed. The common clinical, histological, histochemical and genetic investigations, such as flow cytometry, were used.

The frequency of different histological variants of MFH was determined: pleomorph – 35,8%, mixoid – 19,3%, inflammatuar – 15,6%, angiomatoid – 9,2%, giantcell – 20,2%. Also we obtained the frequency of relapses (28,4%) and metastasis (47,7%) after basic treatment depending on histological variant, type and volume of surgical intervention.

The comparative statistical analysis of above parameters and a duration of life, outcomes of genetic and histochemical researches has shown, that an enhancement of mitotic activity, of heterochromatin-euchromatin relation (1:1,05), of a pathological mitosis's level (12-20), of an α -naphthylacetacethylase activity, of a high ploidy degree and aneuploidy is watched at inflammatory variant of MFH, described most aggressive and malignant flow with early and often relapses and metastasises.

We have established that the increase of a DNA index, degree of a cell ploidy and aneuploidy, determined with a flow cytometry, is characterized by a high degree of oncogenesis and associates with the unfavourable prognosis of process. At the same time, the increase of quantity of diploid cells and cells in a G0/1-phase of mitosis is characterized with the favourable prognosis of disease.

Format 60 x 84 1/16

Sifariş № 393. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ

На правах рукописи

КЕМАЛЯ АЛИ ГЫЗЫ АЛИЕВА

**ПРОТОЧНО-ЦИТОМЕТРИЧЕСКОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ФИБРОГИСТИОЦИТАРНЫХ ОПУХОЛЕЙ
МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

32.24.01 – Онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2013