

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

MİLLİ ONKOLOGİYA MƏRKƏZİ

*Əlyazması hüququnda*

**ALİYƏ ƏLİ qızı XIDIROVA**

**DƏRİ NEVUSLARI VƏ MELANOMASININ  
KLİNİK-MORFOLOJİ ƏLAMƏTLƏRİNİN  
İNTERPRETASIYASINDA VƏ DİAQNOSTİKASINDA  
AXAR SİTOMETRİYASININ TƏTBİQİ**

3224.01 – Onkologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi  
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın

**AVTOREFERATI**

BAKİ – 2016

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

**Elmi rəhbər:**

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

**A.Y.QAZIYEV**

**Elmi məsləhətçi:**

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

**H.K.MURADOV**

**Rəsmi opponentlər:**

Tibb üzrə elmlər doktoru

**Ə.A.SOLTANOV**

Tibb üzrə elmlər doktoru

**F.A.ABBASOV**

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

Dissertasiyanın müdafiəsi “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2016-cı il tarixdə saat “\_\_\_\_\_”-da Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində FD.03.021 Dissertasiya Şurasının iclasında keçirilmişdir.

Ünvan: AZ 1122, Bakı şəh., H.Zərdabiküç., 79 B.

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

Avtoreferat “\_\_\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2016-cı il tarixdə göndərilmişdir.

FD03.021

Dissertasiya Şurasının elmi katibi,  
tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent

**R.A.HÜSEYNOVA**

## İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

**Mövzunun aktuallığı.** Dəri şişləri insanda ən çox təsadüf edilən şişlərdəndir. Dərinin bədxassəli şişləri bütün bədxassəli şişlərin 12-14%-ni təşkil edir. Dəri şişləri qrupuna çoxsaylı nozoloji formalar daxildir ki, bu da onların diaqnostikası işini çətinləşdirir. Dərinin epitelial şişlərində klinik diaqnoz histoloji diaqnozla 72.9% hallarda üst-üstə düşür. Bouen xəstəliyi, dərinin yastıhüceyrəli xərçəngi və dəri artımlarının bədxassəli şişləri zamanı bu göstərici daha az, 50-60% təşkil edir. Dərinin metastatik şişlərinin diaqnostikası yalnız histoloji müayinənin cavabı alındıqdan və daxili orqanda birincili ocaq müəyyənləşdikdən sonra mümkün olur (N.A.Lopatkin, 2006). Qeyd edilənlər dəri şişlərinin diaqnostikasının mürəkkəbliyini və çətinliyini göstərməklə, bu məsələnin təkmilləşdirilməsi işinin aktuallığını müəyyənləşdirir. Dərinin bədxassəli şişləri arasında praktik-elmi nöqtəyi-nəzərdən ən diqqətə layiqi dərinin piqment əmələ gətirən sisteminin şişi-melanomadır. Dəri melanoması (DM) dərinin bütün bədxassəli şişlərinin 10%-ni təşkil etsə də, dərinin digər bədxassəli şişlərindən ölüm hallarının 80%-i məhz bu patologiyanın üzərinə düşür. (Ə.T.Əmiraslanov, A.Y.Qazıyev, 2010). Bir çox hallarda dəri melanoması piqment nevusları fonunda inkişaf edir. Dəri melanoması epidermisin bazal qatında yerləşən və melanın piqmenti sintez edən hüceyrələrdən-melanoblastlardan inkişaf edən şişdir. Melanomanın klinik şəklinin müxtəlif olması onun diaqnostikasında böyük çətinliklər törədir. Bu zaman aparılan morfoloji müayinə dəqiq diaqnoz qoymağa imkan verir. Lakin melanomaların morfoloji müayinəsi şişin yayılmasına səbəb olduğu üçün klinik praktikada çox az hallarda aparılır. Xüsusilə piqment nevuslarının erkən müəyyənləşdirilməsi, daim mütəxəssislərin diqqət mərkəzində duran problem olmuşdur. Qeyd edilənlər dəri melanomasının diaqnostikası məsələsinin təkmilləşdirilməsini şərtləndirir. Son illər neoplazmaların erkən diaqnostikası məqsədi ilə axar sitometriya üsulundan istifadə edilir (Basiyi D.A., Ortyun W.E., Liang L., 2000). Axar sitometriya üsulu müxtəlif işıq dalğalarının hüceyrə strukturları tərəfindən mənimsənilməsinə əsaslanır (infraqırmızı şüalardan tutmuş ultrabənövşəyi diapazona qədər). Bu metodla şiş hüceyrələrində hüceyrə tsiklinin müxtəlif fazalarında DNT miqdarını təyin etmək mümkündür (Oshiatoni N., Kemata N., Yass İ.K. 2000). Dərinin xoş- və bədxassəli şiş proseslərinin morfoloji tədqiqi zamanı axar sitometriya göstəriciləri kompleksinin istifadəsi maliqnezasiyanın

erkən müəyyən edilməsinə, inkişaf etmiş şişdə isə şiş hüceyrələrinin anaplaziya dərəcəsinin təyin olunmasına imkan verə bilər. Respublikamızda bu istiqamətdə bir neçə elmi tədqiqat işi (sümük, genital orqanların və yumşaq toxuma şişləri zamanı) aparılmışdır (Muradov H.K. 2001, Məmmədova T.S. 2007, Əliyeva K.Ə. 2013). Xarici ədəbiyyatlarda dəri nevusları və melanoması zamanı qeyd edilən metoddan geniş istifadə edilməsi barədə məlumatlara az rast gəlinir. Göstərilənlər hazırkı tədqiqat işinin aktuallığını müəyyənləşdirmişdir.

**Tədqiqatın məqsədi.** Dəri nevusları və melanomasının klinik-morfoloji əlamətlərinin interpretasiyasında və bu xəstəliklərin diaqnostikasında axar sitometriyası metodunun rolunun öyrənilməsindən ibarətdir.

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

1. Dəri melanoması və melanositar nevusların erkən və diferensial diaqnostikasında klinik əlamətlərin rolunun qiymətləndirilməsi;

2. Müqayisəli klinik-morfoloji təhlil yolu ilə dərinin xoş- və bədxassəli neyroektodermal şişlərinin nozoloji məxsusluluğunu təyin etməyə imkan verən klinik-morfoloji göstəriciləri aşkarlamaq və onların təhlilini aparmaq;

3. Melanositar nevus və dəri melanoması hüceyrələrində xromatinin tədqiqi;

4. Dərinin xoş- və bədxassəli neyroektodermal şişlərinin hüceyrələrinin mitotik rejiminin təyin edilməsi;

5. Tədqiq edilən patologiyalarda axar sitometrik parametrlərin tədqiqi;

6. Dərinin xoş- və bədxassəli neyroektodermal şişlərinin hüceyrə populyasiyalarında ploidlilik və aneuploidiyanın axar sitometrik təhlili;

**Elmi yenilik.** Tədqiqat işi nəticəsində dərinin melanositar nevusları (MN) və melanomasının erkən və diferensial diaqnostikası klinik, histoloji müayinələrlə yanaşı olaraq müasir morfoloji müayinə metodlarından olan axar sitometriyası üsulu tətbiq etməklə aparılmışdır. Dərinin neoplazmaları zamanı onkoloji proseslərin bioloji sinifləri və gen ekspressiyası, həmçinin fenotipizm faktorları arasındakı klinik-morfoloji interpretasiyaların olduğu aşkar edilmişdir. Dəri nevusları DNT-nin diploid səviyyəsi və zəif ploidlilikli olan hüceyrələrin üstünlüyü ilə, melanomalar isə hüceyrə populyasiyanın yüksək ploidliliyi, heterogenliyi və aneuploidiyası ilə

xarakterizə olunur. Sübut edilmişdir ki, melanoma tiplərinin müxtəlif növlərində hüceyrələrin və nüvələrin polimorfizmi və aneuploidiyası prosesin bədlilik potensialı ilə düz mütənəsbdir, yəni bədlilik potensialı artdıqca plodlilik və aneuploidiya yüksək göstəricilərlə xarakterizə olunur. Tədqiqatda dərinin xoş- və bədxassəli neyroektodermal şişlərinin diaqnostikasının optimallaşdırılması üçün təklif etdiyimiz kompleks morfoloji diaqnostik metodların (kompleks morfoloji və axar sitometrik) klinik-praktik dəyəri göstərilmişdir.

**Dissertasiya işinin praktiki əhəmiyyəti.** Neoplazmaların morfoloji diaqnostikasında əlavə meyarlar kimi axar sitometrik metodun tətbiqi dərinin xoş- və bədxassəli neyroektodermal şişlərinin diaqnostikasının dəqiqliyini artırır. Bu yeni metodun tətbiqi əsasında histogenezinə görə müxtəlif olan epitelial hüceyrə populyasiyalarının tərkibi və strukturu aşkar olunmuş və onların fərdi bioloji xüsusiyyətləri təyin edilmişdir. Qeydə alınan morfoloji və axar-sitometrik göstəricilər melanomaların müxtəlif tiplərinin diferensiasiya dərəcəsinin (bədlilik dərəcəsinin) müəyyənləşdirilməsində kifayət qədər diskriminant qüvvəyə malikdir. Tədqiqatın məqsədi dərinin xoş- və bədxassəli şişləri zamanı prosesin klinik-morfoloji interpretasiyasından, şişlərin histotipindən və histodiferensiasiya dərəcəsiindən asılı olaraq, qeyd edilən patologiyaların diaqnostika və proqnostik nəticələrinin yaxşılaşdırılması olmuşdur. Tədqiqatın nəticələri histoloqların, morfoloqların, patoloq anatomların, dermatoveneroloqların, onkopatoloqların, kliniki onkoloqların, cərrahların gündəlik diferensial diaqnostik işində istifadə oluna bilər.

**Nəticələrin tətbiqi.** Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin onkologiya və histologiya, sitologiya və embriologiya kafedralarının tədris proqramına və praktik fəaliyyətə daxil edilib.

**Tədqiqatın tibb elminin problem planı ilə əlaqəsi.** Tədqiqat işi ATU-nun «Onkologiya» kafedrasının elmi-tədqiqat işlərinin planına daxildir (Dövlət qeydiyyat №-si 0109Az 4018).

**Müdafiyyə çıxarılmış əsas müddəalar:**

1. Kompleks klinik, histoloji və axar-sitometrik tədqiqatlarla dərinin xoş və bədxassəli neyroektodermal şişləri zamanı şiş hüceyrələrinin histositotipik xarakterik diferensiasiya xüsusiyyətləri dəqiqləşdirilmiş və bu əlamətlərə əsasən tədqiq edilən nozoloji formaların histogenetik identifikasiyası, diaqnostikasının və proqnozlaşdırılmasının optimallaşdırılması prinsipləri hazırlanmışdır.

2. Nevus hüceyrələrində xromatinin tədqiqi heteroxromatin–

euxromatin indeksinin 1:0.1 (0.9) civarında, melanomalarda isə 1:5 civarında dəyişildiyini aşkarlamışdır.

3. İşıq mikroskopik və axar sitometrik üsulla dərinin xoş və bədxassəli neyroektodermal şişlərinin histogenetik və diaqnostik identifikasiyası perspektiv istiqamətlərdən hesab edilir, onkoloji və qeyri-onkoloji profilli xəstəxanalarda geniş tətbiq edilə bilər.

4. Tədqiq edilən nozoloji formaların təşkil olunduğu müxtəlif tip və diferensiasiyalı hüceyrələrin axar sitometrik əlamətləri sistemləşdirilmişdir, nevusların və melanomaların diferensial diaqnostikasında istifadə edilə bilər.

5. Təqdim etdiyimiz kompleks metodlar şişlərin həтта mürəkkəb diferensiasiyası zamanı belə, onların histogenezinin və diaqnozlarının dəqiqləşdirilməsinə, proqnozlarının müəyyən edilməsinə imkan yaradır.

**Dissertasiyanın aprobasiyası.** Dissertasiyanın əsas materialları elmi-praktik konfranslarda və konqreslərdə məruzə və müzakirə edilmişdir (Sinqapur-Moskva, 2015). Ümummillilə lider H.Ə.Əliyevin anadan olmasının 92-ci ildönümünə həsr olunmuş "Təbabətin aktual problemləri" elmi-praktiki konfransda (10.11.2015), Azərbaycan Respublikası Onkoloqlarının Elmi Cəmiyyətində (07.03.2016) məruzə və müzakirə edilmişdir.

Dissertasiya işi ATU-nun kafedralararası və Onkoloji klinikasının əməkdaşları ilə birgə elmi konfransında (22.01.2016) AR SN Millilə Onkologiya Mərkəzinin elmi seminarında (10.06.2016) müzakirə edilmişdir.

**Dissertasiyanın strukturu və həcmi.** Dissertasiyanın materialları 163 kompüter səhifəsində çap edilmiş və özündə giriş, ədəbiyyat icmalı, tədqiqatın material və metodlarını, şəxsi tədqiqatın nəticələrini və onların müzakirəsini, yekunu, nəticələri, praktik tövsiyələri və Azərbaycan, rus və ingilis dillərində olan 216 mənbənin daxil olduğu ədəbiyyat siyahısını birləşdirir. Tədqiqat işi 30 cədvəl və 47 şəkillə illüstrasiya olunmuşdur.

## TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqata 2003-2013-cü illərdə A.T.Abbasov adına Bakı şəhər Onkoloji Dispanserində (2003-2006-cı illərin materialları) və Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında (2007-2013-cü illərin materialları) DM (85 xəstə) və MN (137 xəstə) diaqnozu ilə müayinə və müalicə edilmiş xəstələrin materialları daxil edilmişdir.

Bütün xəstələr kompleks klinik, laborator, instrumental, morfoloji müayinələrdən keçmişdir. Bütün hallarda diaqnoz histoloji yolla təsdiq edilmişdir. DM-li xəstələrin yaşı 23-79 arasında tərəddüd etmiş, orta yaş  $61,03 \pm 2,01$  təşkil etmişdir. Xəstə kişilərin orta yaşı  $65,74 \pm 1,97$ , qadınlarınkı isə  $57,48 \pm 2,04$  təşkil etmişdir. Xəstələrin 42,4%-i (36 xəstə) kişi, 57,6%-i (49 xəstə) qadın cinsli olmuşdur.

MN-li xəstələrin yaşı 18-82 arasında tərəddüd etmiş və orta yaş  $56,87 \pm 2,06$  təşkil etmişdir. Bu qrupda orta yaş kişilərdə  $59,42 \pm 2,02$ , qadınlarda  $54,96 \pm 2,09$  təşkil etmişdir. Xəstələrin 34,3%-ni kişilər (47 xəstə), 65,7%-ni (90 xəstə) qadınlar təşkil etmişdir.

**Morfoloji tədqiqatların xarakteristikası.** Aşağıdakı sito-histoloji müayinə üsulları tətbiq olunmuşdur: hematoksilin – eozin, van-Gizon üsulu ilə hematoksilin – pikrofuksin, metil göyü – eozin, buferləşdirilmiş 0,05%-litionin, toluidinabısı, hematoksilin – natrium – flüoressein (uranin), dəmirli hematoksilinlə inkubasiya.

İşıq-optik tədqiqatlar üçün hazırlanmış yaxmalar və mikropreparatlar “Amplival”, “Nu-2E” (Karl Zeiss, Almaniya) mikroskoplarında tədqiq edilmişdir.

Morfoloji materiallar həm makroskopik, həm də mikroskopik səviyyələrdə kompleks şəkildə, yəni keyfiyyət və kəmiyyətə təhlil olunmuşdur.

Saymalar və ölçmələr üçün standart okulyar torları, xətkəşləri, şkalalarından (LOMO, Sankt-Peterburq) istifadə edilmişdir.

**Axar-sitometrik tədqiqatlar.** Ploidliyə və proliferativ aktivliyinə görə DNT səviyyəsinin öyrənilməsi 132 melanositar nevus və 70 melanomalı xəstədə axar sitometrik üsulla aparılmışdır.

DNT tədqiqi FACSCAN (Becton Dickinson, USA) axar sitofluometrində aparılmışdır. Parafin blokdan hazırlanmış suspenziyanın təyini zamanı müayinənin 20-də qənaətbəxş olmayan nəticə alınmışdır və onlar hazırkı tədqiqata daxil edilməmişdir.

Optik detektorların siqnalları 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 dəlalat edir. Əldə edilmiş histoqrammalarda 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. 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 nəticələr parametrik və qeyri-parametrik statistik üsullarla hesablanmışdır. Orta kəmiyyət, orta kvadratik meyl və orta kəmiyyətin standart xətası variasiyon statistikanın üsulları ilə hesablanmışdır. Orta kəmiyyətlər arasındakı fərqin dürüstlüyü Stüdentin t-meyarı üzrə, azsaylı qruplarda isə U-Uilkokson meyarı ilə hesablanmışdır. Keyfiyyət göstəriciləri arasında fərqlər  $\chi^2$ -Pirrsonun tetraxorik və polixorik əlaqə meyarları ilə hesablanmışdır. Hesablamalar MS EXCEL-2010 elektron cədvəlində aparılmışdır.

## **TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ**

DM ən çox kişilərdə gövdə nahiyəsinin dərisində, qadınlarda isə aşağı ətrafların dərisində rast gəlinmişdir. DM olan xəstələrin şişin klinik formasından asılı olaraq paylanması zamanı ən çox səthi-yayılan melanomaya rast gəlinmişdir – 61 xəstə (71,8%), 16 xəstədə (18,8%) düyünlü (nodulyar) melanoma, 8 xəstədə (9,4%) lentiqo - melanomaya rast gəlinmişdir.

MN əksər hallarda baş və boyun nahiyəsinin dərisində lokalizasiya olunmuşdur. MN-li xəstələrdə nevusun növündən asılı olaraq xəstələrin paylanması aşağıdakı kimi olmuşdur: sərhəd (intraepidermal) nevusu – 12 xəstə (8,76%), dermadaxili (intradermal) nevus – 64 xəstə (46,72%), mürəkkəb nevus – 33 xəstə (24,09%), epitelioid nevus – 6 xəstə (4,38%), göy və ya mavi nevus – 3 xəstə (2,19%), ballonabənzər (şarabənzər)



hüceyrələrdən ibarət nevus – 3 xəstə (2,19%), qalo-nevus – 2 xəstə (1,46%), nəhəng piqment nevus – 14 xəstə (10,22%). Ən çox dermadaxili və mürəkkəb (qarışıq) nevusa rast gəlinmişdir.

DM və MN-lərdə şişin forması, rəngi, ölçüsü, sərhədi, şişdə parçalanma və ya xoralaşmanın, eləcə də iltihablaşmanın olması, xoşagəlməz subyektiv hissiyyat (ağrı, qaşınma, yüngül yanğı və ya sancma) və şişin klinik əlamətlərinin dəyişməsi kimi əlamətlər təhlil edilmiş və müqayisəli səciyyələndirilmişdir. Şişin formasına görə DM və MN-li xəstələrin paylaşması müvafiq olaraq aşağıdakı kimi olmuşdur: girdə və ya oval forma – 69 (81,18%) və 127 (92,7%) xəstə, kələ-kötür forma – 11 (12,94%) və 7 (5,11%) xəstə, digər (ziyiləbənzər, göbləyəbənzər, üçbucaq) formalar – 5 (5,88%) və 3 (2,19%) xəstə. Göründüyü kimi, həm DM-li, həm də melanositar nevuşlarda böyük əksər hallarda girdə və ya oval formalı şişlərə rast gəlinmişdir. Şişin formasına görə təhlil apardıqda məlum olmuşdur ki, sarı-qəhvəyi rəngli şişlərə DM-li xəstələrə nisbətən MN-li xəstələrdə statistik dürüstlüklə çox rast gəlinmişdir (müvafiq olaraq 4,71% və 18,98%,  $p < 0,05$ ). Qara rəngli şişlərə isə əksinə DM-də MN-ə nisbətən statistik dürüstlüklə çox rast gəlinmişdir (müvafiq olaraq 24,71% və 10,95%  $p < 0,05$ ). Şişin digər rəngləri üzrə DM və MN-li xəstələr arasında statistik dürüst fərq aşkar olunmamışdır. Şişin sərhədi əlaməti üzrə DM və MN olan xəstələrdə müşahidə edilən fərq statistik dürüst olmamışdır.

14 (16,47%) DM-li xəstədə şişdə parçalanma və ya xoralaşma müşahidə edilmişdir. Lakin MN-li xəstələr arasında şişin parçalanma və ya xoralaşmasına rast gəlinməmişdir. Fərq statistik dürüst olmuşdur ( $p < 0,01$ ).

Şiş nahiyəsində iltihab əlaməti 6 (7,06%) DM-li və 2 (1,46%) MN-li xəstədə müşahidə edilmişdir. Fərq statistik dürüst olmamışdır. 21 (24,7%) DM-li xəstədə xoşagəlməz subyektiv hissiyyat (ağrı, qaşınma, yüngül yanğı və ya sancma) müşahidə edilmişdir. Bu klinik əlamət cəmi 6,57% (9 xəstə) MN-li xəstədə qeydə alınmışdır. Fərq statistik dürüst olmuşdur ( $p < 0,05$ ).

DM-li və MN-li xəstələrdə şişin klinik əlamətlərinin (formasının, rənginin, ölçüsünün və sərhədlərinin dəyişməsi aşağıdakı kimi olmuşdur: şişin rənginin tam və ya hissəvi (qeyri-bərabər) dəyişməsi, depiqmentasiya ilə bağlı sahələrin əmələ gəlməsi 83,53% (71 xəstə) DM-li, 57,66% (79 xəstə) MN-li xəstədə) son bir il ərzində dəyişməsi aşağıdakı qanuna uyğunluğu aşkara çıxarmışdır: şişin formasının dəyişməsi 84,71% (72 xəstə) DM-li, 60,58% (83 xəstə) MN-li xəstədə müşahidə edilmişdir. Qeydə alınmış və bu klinik əlamət üzrə fərq statistik dürüst olmuşdur

( $p<0,01$ ). Şişin ölçüsünün və sərhədlərinin dəyişməsi üzrə də statistik dürüst fərqlər müşahidə edilmişdir. Belə ki, 85,88% (73 xəstə) DM-li və 68,61% (94 xəstə) MN-li xəstədə şişin ölçüsünün dəyişməsi müşahidə edilmiş ( $p<0,05$ ), 81,18% (69 xəstə) DM-li və 47,45% (65 xəstə) MN-li xəstədə şişin sərhədlərinin dəyişməsi qeydə alınmışdır ( $p<0,001$ ). Şişin orta ölçüsü dəri melanoması zamanı  $1,46\pm 0,08$  sm, melanositar nevuslarda  $0,89\pm 0,07$  sm təşkil etmişdir. Şişin orta ölçüsü DM-də MN-ə nisbətən böyük olmuşdur. Fərq statistik dürüst olmuşdur ( $p<0,05$ ).

Beləliklə, DM və MN-lərin erkən klinik diaqnostikası və diferensial diaqnostikası üçün şişin aşağıdakı klinik əlamətləri statistik dürüst əhəmiyyət kəsb etmişdir: rənginin sarı-qəhvəyi və qara olması, ölçüsü, şişdə parçalanma və ya xoralaşma, xoşagəlməz subyektiv hissiyyat, şişin formasının, rənginin, ölçüsünün və sərhədlərinin dəyişməsi.

Dəri melanoması olan 48 xəstədə (56,47%) nevusun histoloji qalığı aşkar edilmiş və bununla əlaqədar melanoma əmələ gələn nahiyədə melanositar nevus olduğu təsdiq edilmişdir.

37 xəstədə (43,53%) histoloji olaraq nevusun histoloji qalığı aşkar edilməmişdir; bunlar arasında xəstələrdən toplanan anamnestic məlumatlar əsasında 21 xəstədə (24,71%) şişin dəyişilməmiş dəridən inkişaf etdiyi müəyyən edilmiş, 16 xəstədə (18,82%) isə şiş əmələ gələn nahiyədə nevusun olub-olmamasını aydınlaşdırmaq mümkün olmamışdır; bununla əlaqədar xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür: birinci qrupa (48 xəstə) dəri melanoması əmələ gələn nahiyədə melanositar nevus olan xəstələr daxil edilmiş (melanositar nevus fonunda inkişaf edən dəri melanoması: MN+ xəstələr qrupu), ikinci qrupa (37 xəstə) şiş dəyişilməmiş dəridən inkişaf edən və şiş əmələ gələn nahiyədə nevusun olub-olmamasını aydınlaşdırmaq mümkün olmayan xəstələr daxil edilmişdir (de novo inkişaf edən dəri melanoması: MN- xəstələr qrupu).

Dəri melanomalı xəstələr arasında nevusun histoloji qalığı aşkar edilmiş və aşkar edilməmişdir. Bu qruplar arasında şişin forması, rəngi, sərhədi, şişdə parçalanma və ya xoralaşma, iltihablaşma, xoşagəlməz subyektiv hissiyyat, şişin klinik əlamətlərinin dəyişməsi, şişin ölçüsü, melanositar nevusların ümumi sayı, 3 və daha çox atipik nevus olan xəstələrin sayı kimi əlamətlər müqayisəli şəkildə təhlil edilmişdir. MN+ və MN- xəstələr qrupunda böyük əksər hallarda girdə və ya oval formalı şişlərə rast gəlinmişdir. Statistik təhlil zamanı şişin formasına görə MN+ və MN- xəstələr qrupu arasındakı fərq statistik dürüst olmamışdır. Şişin sərhəddi, şişdə parçalanma və xoralaşma, iltihab əlamətləri, rəngi üzrə də

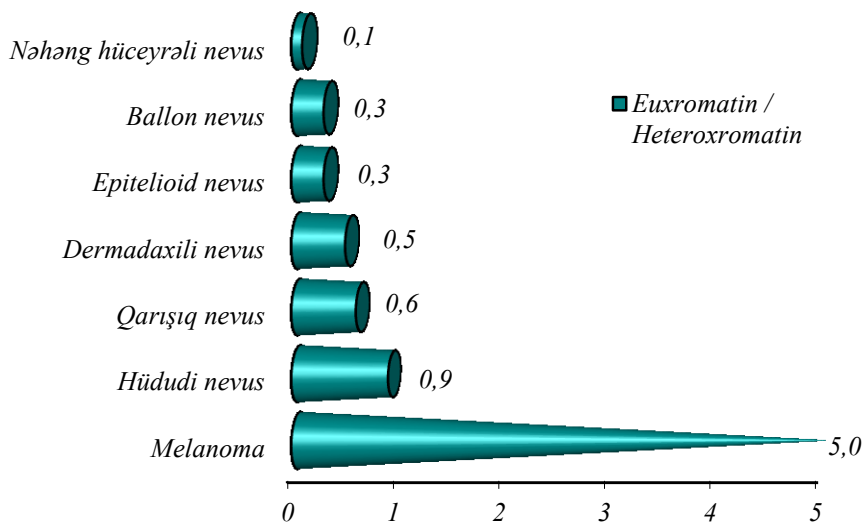
MN+ və MN- xəstələr qrupu arasında statistik dürüst fərq qeydə alınmamışdır. Şişdə xoşagəlməz subyektiv hissiyyat (ağrı, qaşınma, yüngül yanğı və ya sancma).

Şişin ölçüsü MN+ və MN- olan xəstələr qrupunda müvafiq olaraq  $1,58 \pm 0,09$  sm və  $1,24 \pm 0,07$  sm təşkil edərək MN+ xəstələr qrupunda statistik dürüstlüklə yüksək olmuşdur ( $p < 0,05$ ). Melanositar nevusların ümumi sayı MN+ və MN- xəstələr qrupunda müvafiq olaraq  $39,26 \pm 4,93$  və  $21,32 \pm 4,17$  təşkil etmiş və MN+ xəstələr qrupunda statistik dürüstlüklə yüksək olmuşdur ( $p < 0,01$ ).

3 və daha çox atipik nevusları olan xəstələrin sayı da MN+ xəstələr qrupunda (23 xəstə, 47,92%) MN- xəstələr qrupuna (7 xəstə, 18,91%) nisbətən statistik dürüstlüklə yüksək olmuşdur. Buradan da belə nəticəyə gəlinir ki, melanositar nevusların ümumi sayının çox olması, eləcə də 3 və daha çox atipik nevusların sayının çox olması dəri melanomasının inkişafında klinik risk amilləridir.

Prosesin tərəqqi potensialı artdıqca biz hüceyrələrdə heteroxromatizasiya prosesinin artdığını, bəzi hallarda isə diffuz yayılan heteroxromatin müəyyən etmişik. Buna uyğun olaraq açıq rəngə boyanan euxromatin saxlayan sahələrin də variyasiyası nəzərə çarpmışdır. Hüceyrə nüvələrində xromatinin inert 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 (şək. 1).

Tədqiqatımıza morfoloji diaqnostikanın daha bir istiqamətini, şiş hüceyrələrinin mitotik rejiminin öyrənilməsini də əlavə etmişik. Lakin tədqiqat obyektləri və mitotik rejim kəmiyyətləri çox olduğu üçün biz yalnız hüceyrələrin bütün populyasiyasında bölünən hüceyrələrin faiz nisbətini, yəni mitotik aktivliyi göstərən mitoz indeksini və ümumi mitozların içindəki patoloji mitozların faiz nisbətini tədqiq etmişik. Belə ki, neyroektodermal dəri şişlərinin nəhəng hüceyrəli nevus tipində hüceyrələr adi mitotik aktivlik ilə xarakterizə olunmuşlar. Hüceyrələr profaza və metafaza fazalarında daha çox üstünlük təşkil edirlər, patoloji mitozlar azdır. Ballon hüceyrəli nevus tipində mitotik aktivlik nisbətən yüksəlmiş, patoloji mitozlar isə azlıq təşkil etmişlər. Neyroektodermal dəri şişlərinin epitelioid, dermadaxili və mürəkkəb nevus variantlarında hüceyrələrin əksəriyyəti metafaza fazasında üstünlük təşkil etməsi, patoloji mitozların miqdarının artması izlənilmişdir. Sərhəd nevusları variantında isə mitotik rejimin daha kəskin pozğunluğu qeydə alınmışdır.



Şək. 1. Neuroektodermal dəri şişlərinin müxtəlif variantlarında heteroxromatin euxromatin nisbətinin tədqiqi.

Melanoma zamanı qeyd edilən dəyişikliklər daha bariz şəkildə özünü göstərir. Belə ki, bu variant metafaza mərhələsində olan hüceyrələrin miqdarının artması, patoloji mitozlu hüceyrələrə daha çox təsadüf edilməsi (30% və daha çox), onların müxtəlif növlərinin müəyyən edilməsi, bölünmə zonalarının genişlənməsi ilə xarakterizə olunur. Qeydə alınan mitotik rejim neuroektodermal dəri şişlərinin qiymətləndirilməsi (proqnozlaşdırılması) üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Belə ki, mitotik rejimin daha kəskin və ağır pozğunluqları qeyri-qənaətbəxş proqnozla nəticələnmişdir.

Axar sitometrik tədqiqat üsulu dəri nevusları və melanoması zamanı müqayisəli aspektdə tətbiq edilmişdir. Melanositar nevusların (MN) müxtəlif variantlarında hüceyrə populyasiyasına görə paylanması fərqli olmuşdur. Belə ki, nəhəng hüceyrəli, ballonabənzər, epitelioid nevuslarda DNT hipoploid səviyyəli hüceyrələr 17%, 15%, 6,5% təşkil etmişdir. Dermadaxili, mürəkkəb və sərhəd nevuslarda isə bu qrup hüceyrələr aşkarlanmamışdır. DNT diploid səviyyəli hüceyrələr müvafiq olaraq 70%, 68%, 65%, 55,5%, 46%, 42% olmuşdur. DNT triploid səviyyəli hüceyrələr müvafiq olaraq 10%, 13%, 27%, 30,5%, 44%, 46% qeydə alınmışdır. DNT tetraploid hüceyrələr 3%, 4%, 1,5%, 3%, 6,5%, 5% olaraq qeydə alınıb. 5c

ploidlikli hüceyrələr nəhəng hüceyrəli, ballonabənzər və epitelioid nevuslarda izlənmədiyini halda, dermadaxili, mürəkkəb və sərhəd nevuslarında müvafiq olaraq 11%, 2,5% və 4% olaraq izlənilmişdir. Onu da qeyd etmək ki, melanositik nevuslarda aneuploid hüceyrələr ümumiyyətlə qeydə alınmamışdır.

Melanomaların ümumiləşdirilmiş tədqiqatında modal sinif aşkarlanmayıb və bütün populyasiya çoxklonludur. Tetraploid DNT səviyyəsi olan hüceyrələr nisbətən çoxdur (29,0%). Həmçinin diploid (12,0%) və triploid (13,0%) DNT səviyyəli hüceyrələr də aşkar edilmişdir. Yerdə qalan hüceyrələr aşağıdakı şəkildə bölünmüşdür: DNT hipoploid səviyyəli hüceyrələr – 3,8% təşkil etmişdir. Aneuploid səviyyəsi ilə – beş ploidli hüceyrələr – 8,6%, altı ploidli hüceyrələr – 8,9%, yeddi ploidli hüceyrələr – 5,2%, səkkiz ploidli hüceyrələr – 8,7%, doqquz ploidli hüceyrələr – 1,1%, on ploidli hüceyrələr – 2,1% təşkil etmişdir. Melanomada DNT səviyyəsinə görə hüceyrələrin heterogenliyi çox yüksəkdir: 12, 14, 16, 19 c ploidli hüceyrələrə də rast gəlinir. Qeyd edilən hüceyrələr ümumi hüceyrə tərkibinin hamısı müvafiq olaraq 5%, 1%, 0,8%, 0,8% təşkil edir.

Melanomaların müxtəlif variantlarında isə hüceyrə populyasiyasına görə paylanması səthi yayılan variantda xəstələr üçün histoqramasında DNT triploid səviyyəsi üstünlük təşkil edən hüceyrələr (51,3%) xarakter idi. Nevuslarla müqayisədə burada DNT diploid (10,0%) və hipoploid (1,0%) səviyyəli hüceyrələrin sayı azalır. DNT tetraploid səviyyəli hüceyrələr 3,5% təşkil etmişlər. Eyni zamanda poliploid hüceyrələrin nisbi sayı artmışdır: beş ploidli DNT səviyyəsi aşkar edilən hüceyrələr – 15,1%, altı ploidli DNT səviyyəsi aşkar edilən hüceyrələr – 7,9%, yeddi ploidli DNT səviyyəsi aşkar edilən hüceyrələr – 5,5%. Həmçinin DNT aneuploid səviyyəsi olan hüceyrələr aşkarlanmışdır: səkkiz ploidli DNT səviyyəsi aşkar edilən hüceyrələr – 3,7%, doqquz ploidli DNT səviyyəsi aşkar edilən hüceyrələr – 2,0% civarında qeydə alınmışlar. Melanomaların lentiqo variantında xəstələr üçün histoqramasında DNT tetraploid səviyyəsi üstünlük təşkil etmiş və hüceyrə populyasiyanın 45% civarında aşkar edilmişlər. Diploidli hüceyrələrin sayı 9% olmuşdur. Aneuploid hüceyrələrin miqdarı nisbətən yüksəkdir: altı-, səkkiz-, doqquz-, on ploidli DNT səviyyəsi aşkar edilən hüceyrələr müvafiq olaraq hüceyrə populyasiyasının 35%, 5%, 3%, 3% təşkil etmişdir. Melanomaların düyünlü variantında xəstələr üçün histoqramasında xəstələrin DNT səviyyəsinin histoqramalarda hüceyrələrin modal sinfini aid etmək

mümkün deyil.

Tədqiqatlarımızla müəyyən etmişik ki, melanomaların düyünlü variantında xəstələrin histogrammaları digər qruplarla müqayisədə aydın ifadə edilmiş hüceyrə pikinin olmaması, DNT səviyyəsinə görə hüceyrələrin çox yüksək ploiddiyi və onların heterogenliyi ilə xarakterizə olunurlar.

Nəhəng hüceyrəli, ballonabənzər, epitelioid hüceyrəli, dermadaxili, mürəkkəb və sərhəd nevusların ümumi hüceyrə fazalarına görə müqayisəli təhlili nəticəsində aşkar edilmişdir ki, nisbi sükunət fazasında ( $G_{0/1}$ ) olan hüceyrələrin faiz nisbəti azaldıqca (müvafiq olaraq 94%, 92%, 90%, 87%, 82,5%, 80,5%,), premitoz  $G_2+M$  fazasında olan hüceyrələrin miqdarı (müvafiq olaraq 1,5%, 2,5%, 3 %, 3,9%, 5,1%, 6,6%) və proliferasiya indeksi (PI) artır (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Nevusların ümumi hüceyrə fazalarına görə müqayisəli xarakteristikası

Hüceyrə fazaları	Nəhəng hüceyrəli nevus	Ballon nevus	Epi-telioid nevus	Derma-daxili nevus	Mürəkkəb nevus	Sərhəd nevus
$G_{0/1}$	94	92	90	87	82,5	80,5
S	3,5	4,3	5,5	6,8	9,3	10,1
$G_2+M$	1,5	2,5	3	3,9	5,1	6,6
>4c	1,0	1,2	1,5	2,3	3,1	2,8

Tədqiqat qrupunda melanomalı xəstələrin axar-sitometrik müayinəsi daha çoxluq təşkil etmişdir – 70 xəstə. Bunlardan 46 müşahidə yenicə götürülmüş toxumalardan, 24 müşahidə isə parafin bloklardan hazırlanmışdır. Hüceyrələrin nüvələrində DNT səviyyəsinə görə melanomalar variantların böyük müxtəlifliyi ilə xarakterizə olunurlar. Melanoma variantları ayrı-ayrı müşahidələrdə istər hüceyrələrin üstünlüyünü təşkil edən sinfin ploiddik səviyyəsinə görə, istərsə də hüceyrə populyasiyanın müxtəlif heterogenlik səviyyəsinə görə bir-birindən fərqlənirlər.

Belə ki, melanomaların səthi-yayılan variantında 46 xəstədə axar sitometrik tədqiqatlar aşağıdakı kimi qeydə alınıb:  $G_{0/1}$  fazasında hüceyrələrin miqdarı 52,1%,  $G_2+M$  fazada 29,5% olmuşdur. PI - 42,6 % təşkil etmiş, aneuploidik hüceyrəli hüceyrələrin ümumi sayının 80,9 % təşkil etmişlər. Analoji axar sitometrik dəyişikliklər melanomaların lentiqo

variantında da 8 xəstədə müəyyən edilmişdir. Belə ki,  $G_0/1$  fazasında hüceyrələrin miqdarı 50,6%,  $G_2+M$  fazada 30,4% olmuşdur. Pİ - 44,5% təşkil etmiş, aneuploidik hüceyrələr bütün hüceyrələrin ümumi sayının 81% təşkil etmişlər.

Müəyyən edilmişdir ki, melanomaların düyünlü variantında 16 xəstədə daha kəskin axar sitometrik dəyişikliklər aşkar edilir. Bu göstəricilər  $G_0/1$  fazasında hüceyrələrin kəskin azalması,  $G_2+M$  fazalarında hüceyrələrin miqdarının artması ilə özünü biruzə verir. Proliferasiya və DNT indeksi qeyd edilən variantda çox yüksək göstəricilərlə xarakterizə olunmuşdur. Aneuploidik hüceyrələr bütün hüceyrələrin ümumi sayının 83,1% təşkil etmişlər (Cədvəl 2).

Cədvəl 2

Melanomanın müxtəlif klinik variantlarının müqayisəli xarakteristikası  
(hüceyrə fazalarına görə)

Hüceyrə fazaları	Səthi-yayılan variant	Lentiqo variant	Düyünlü variant
$G_0/1$	52,1	50,6	48,1
S	16,2	17	18,3
$G_2+M$	29,5	30,4	30,6
>4c	2,2	2,4	3
$\chi^2$		0,063	0,431
r		0,000	0,002
p		0,996	0,934
$\chi^2$			0,178
r			0,001
p			0,981

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.

Apardığımız tədqiqatlarla DNT miqdarının axar sitometrik parametrləri dərinin xoş və bədxassəli neyroektodermal şişləri zamanı da diferensial diaqnostika və proqnozlaşdırılma nöqteyi-nəzərindən tədqiq edilmiş və müvafiq nəticələr alınmışdır.

Çox təəssüf ki, dünya təbabətində dərinin xoş və bədxassəli neyroektodermal şişləri zamanı axar sitometrik üsulla tədqiqatlar aparılsa da, alınan nəticələr özünün müxtəlifliyi ilə fərqlənmişlər. Məhz bu

baxımdan nəzərdə tutulmuş tədqiqatımızda dərinin xoş və bədxassəli neyroektodermal şişləri zamanı axar sitometriya göstəriciləri kompleksinin istifadəsi maliqnezasiyanın erkən müəyyən edilməsi, inkişaf etmiş şişdə isə şiş hüceyrələrinin anaplaziya dərəcəsinin təyin olunmasına imkan verə bilər. Aydınır ki, şiş hüceyrələrində DNT miqdarının təyini məqsədilə istifadə olunan axar sitometriya üsulu diferensiasiya dərəcəsinin histoloji qiymətləndirilməsindən başqa, əlavə informasiya almaq və xəstəliyin proqnozunu təyin etmək üçün zəruri ola bilər.

## NƏTİCƏLƏR

1. Dəri melanomalı və melanositar nevuslu xəstələrdə klinik əlamətlərin öyrənilməsi və müqayisəli təhlili nəticəsində bu xəstəliklərin erkən klinik diaqnostikası və diferensial diaqnostikasında aşağıdakı klinik əlamətlərin statistik dürüst əhəmiyyət kəsb etdiyi müəyyən edilmişdir: şişin rənginin sarı qəhvəyi və qara olması, ölçüsü, şişdə parçalanma və ya xoralaşma, xoşagəlməz subyektiv hissiyyət, şişin formasının, rənginin, ölçüsünün və sərhədlərinin dəyişməsi.

2. Kompleks klinik, histoloji və axar-sitometrik tədqiqatlarla dərinin xoş və bədxassəli neyroektodermal şişləri zamanı şiş hüceyrələrinin histotipik xarakterik diferensiasiya xüsusiyyətləri dəqiqləşdirilmiş və bu əlamətlərə əsasən tədqiq edilən nozoloji formaların histogenetik identifikasiyası, diaqnostikasının və proqnozlaşdırılmasının optimallaşdırılması prinsipləri hazırlanmışdır.

3. Nevus hüceyrələrində xromatinin tədqiqi heteroxromatin-euxromatin indeksinin  $1: 0,1$  ( $0,9$ )  $p < 0,05$  civarında, melanomalarda isə  $1:5$  ( $p < 0,05$ ) civarında dəyişildiyini aşkarlamışdır.

4. Dərinin neyroektodermal şişlərində hüceyrələrin mitotik rejimi çox zəif orta səviyyəli aktivlik civarında dəyişdiyi halda, bədxassəli şişlər zamanı aktivlik çox yüksək göstəricilərlə xarakterizə olunmuşdur.

5. Dərinin xoş- və bədxassəli neyroektodermal şişləri genezindən asılı olaraq hüceyrələrdə müxtəlif DNT və proliferasiya indeksinə malikdirlər (nevusların müxtəlif tiplərində  $PI - 0,8-2,0\%$ , DNT indeksi  $1,0-1,2\%$ , melanomalarda -  $PI - 43,3\%$ ; DNT indeksi -  $4,6\%$  təşkil etmişdir ( $\chi^2=11,91$ ;  $p < 0,05$ ).

6. Əsas hüceyrə populyasiyaları melanositar nevusların müxtəlif variantlarında DNT diploid miqdarına malik olmuş, aneuploidiya qeydə alınmamış, dəri melanomaları zamanı isə yüksək aneuploidiya ilə



xarakterizə olunmuşdur (səthi-yayılan melanomalarda aneuploidiya 80,9% ( $\chi^2=71,6$ ;  $p<0,001$ ), lentiqo-melanomalarda 81% ( $\chi^2=54,7$ ;  $p<0,001$ ) düyünlü melanomalarda 83,1% təşkil etmişdir) ( $\chi^2=15,6$ ;  $p<0,01$ )

## PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. İşıq mikroskopik və axar sitometrik üsulla dərinin xoş- və bədxassəli neyroektodermal şişlərinin histogenetik və diaqnostik identifikasiyası perspektiv istiqamtlərdən hesab edilir, onkoloji və qeyri onkoloji profilli xəstəxanalarda geniş tətbiq edilə bilər.

2. Tədqiq edilən nozoloji formaların təşkil olunduğu müxtəlif tip və diferensiasiyalı hüceyrələrin axar sitometrik əlamətləri sistemləşdirilmişdir və melanositar nevusların və dəri melanomasının diferensial diaqnostikasında istifadə edilə bilər.

3. Təqdim etdiyimiz kompleks metodlar şişlərin hətta mürəkkəb diferensiasiyası zamanı belə, onların histogenezinin və diaqnozlarının dəqiqləşdirilməsinə, proqnozlarının müəyyən edilməsinə imkan yaradır.

4. Dəri melanomasının müalicəsi və proqnozlaşdırılmasında, hüceyrə populyasiyasının DNT statusu nəzərə alınmalıdır. Dərinin neyroektodermal şişlərinin patognomonik klinik-morfoloji xüsusiyyətlərinin gündəlik onkoloji praktikada və tibbi tədris prosesində nəzərə alınması məqsədəuyğundur.

5. İstər dəri, istərsə də digər bədxassəli şişlərin terapiyası zamanı klinik-bioloji faktorlar və şiş proqressiyasına səbəb olan amillərlə yanaşı şişlərin molekulyar genetik siniflərinin də öyrənilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Qeyd edilən klinik-morfoloji interpretasiyaların xəstəliyin diaqnostika və proqnozunda nəzərə alınması məqsədə uyğundur.

## Dissertasiya mövzusu üzrə dərc olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Dəri melanoması və melanositar nevusların erkən diaqnostikası və diferensial diaqnostikasında klinik əlamətlərin rolu. // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2014, №4, s.22-27 (həmm.: Qazıyev A.Y.)
2. Melanositarnevuslar fonunda və de novo inkişaf edən dəri melanomasının klinik əlamətlərinin xüsusiyyətləri // Sağlamlıq, 2014, №5, s.53-57 (həmm.: Qazıyev A.Y.)
3. Клинико-морфологические особенности меланомы кожи // Ліки України плюс, Київ, 2015, №1 (22), с.37-39 (həmm.: Мурадов Х.К., Казиев А.Ю., Гатамов Я.М.)
4. Клинические особенности меланогенных опухолей // Аллергология и иммунология, Москва, 2015, Том 16, №3, с.296-297 (həmm.: Казиев А.Ю.)
5. Dəri melanomasının diaqnostikasında müasir morfoloji tədqiqatlar // Azərbaycan Onkologiya jurnalı, 2015, №1, s.82-85 (həmm.: Qazıyev A.Y., Muradov H.K.)
6. Hüdudi nevusların axar sitometrik tədqiqatı / Ümummillî lider H.Ə.Əliyevin anadan olmasının 92-ci ildönümünə həsr olunmuş Təbabətin aktual problemləri elmi-praktiki konfransın materialları. Bakı, 2015, s.41 (həmm.: Muradov H.K., Qazıyev A.Y.)
7. Melanositar nevusların klinik-morfoloji tədqiqi. // Cərrahiyyə elmi-praktik jurnal, 2015, №2 (42), s.64-71 (həmm.: Qazıyev A.Y., Muradov H.K.)
8. Dermadaxili nevusların axar-sitometrik tədqiqatı / Ümummillî lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları, Bakı, 2015, s.94
9. Диагностический алгоритм использования серологических Проточно-цитометрических исследований при диагностике меланоцитарных опухолей кожи // Медицинские Новости, Минск, 2015, №12 (255), с.44-46 (həmm.: Мурадов Х.К., Казиев А.Ю.)
10. Mürəkkəb nevusların axar sitometrik tədqiqatı / Ümummillî lider H.Ə.Əliyevin anadan olmasının 93-cü ildönümünə həsr olunmuş Təbabətin aktual problemləri elmi-praktiki konfransın materialları, çapda
11. Dəri melanomasının diaqnostikası məsələsinin müasir vəziyyəti// Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri jurnalı, çapda

**АЛИЯ АЛИ ГЫЗЫ ХЫДЫРОВА**

**РОЛЬ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ И  
ИНТЕРПРЕТАЦИИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ  
ПРИЗНАКОВ КОЖНЫХ НЕВУСОВ И МЕЛАНОМЫ**

**РЕЗЮМЕ**

Были обобщены и проанализированы данные 222 больных, лечившихся и находившихся под наблюдением в Бакинском онкологическом диспансере и онкологической клинике АМУ за период с 2003 по 2013 годы: 85 больных с диагнозом "меланома", а также 137 больных с диагнозом "меланоцитарные невусы". Наряду с общеклиническими исследованиями были применены генетические исследования, в частности метод проточной цитометрии.

При распределении больных в зависимости от клинической формы опухоли наиболее часто встречались больные с поверхностно-распространяющейся меланомой – 71,8%. Узловая (нодулярная) меланома наблюдалась в – 18,8%, лентиго-меланома в – 9,4% случаев. Среди меланоцитарных невусов большинство составили интрадермальный невусы – 46,72% и сложные невусы – 24,09%.

Сравнительный статистический анализ вышеуказанных показателей с результатами генетических исследований показал, что повышение активности митоза, гетерохроматин-эухроматинового соотношения (1:5), уровня патологических митозов (30 и больше), степени высокой ploидности и анеуплоидии наблюдается при меланоме. Было установлено, что повышение индекса ДНК, степени ploидности и анеуплоидии клеток, определяемого методом проточной цитометрии, характеризуется высокой степенью онкогенеза и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Повышение количества диплоидных клеток и клеток в фазе G<sub>0</sub>/1 митоза характеризуется относительно благоприятным прогнозом заболевания.

## **ALIYA ALI KHIDIROVA**

### **APPLICATION OF FLOW CYTOMETRY IN DIAGNOSTIC AND INTERPRETATION OF CLINIC AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF SKIN NAEVI AND MALIGNANT MELANOMAS**

#### **SUMMARY**

It was analyzed the data of 85 patients with malignant melanoma and 137 patients with melanocytic naevi, who had been treated in Baku Oncologic Specialized Clinic named after A.T.Abbasov and Oncologic Clinic of Azerbaijan Medical University in 2003-2013 analyzed. It was used follow investigation methods: the common clinical, histological investigations, and flow cytometry.

The most common clinical type of SM in our investigation was superficial melanoma (71,82%). The nodular melanoma made 18,81% and lentigo-melanoma made 9,43% of all SM. The most common types of melanocytic naevi were intradermal nevus (46,72%) and complex nevus (24,09%).

The comparative statistical analysis of specific parametres, has shown high mitotic activity, enhancement heterochromatin-euchromatin relation (1:5), the number of pathology mitosis more than 30, a high ploidy degree and aneuploidy is observed in malignant melanoma. It was found that the increasing of a DNA index and degree of a cell ploidy and aneuploidy, is characterized by a high malignancy and lead the unfavourable prognosis. At the same time, the increasing of quantity of diploid cells and cells in the G<sub>01</sub> mitotic phase by is a better prognosis.

## Şerti ixtisarlar

An	– Aneuploidiya
DM	– Dəri melanoması
DNT	– Dezoksiribonuklein turşusu
DNT-i	– Dezoksiribonuklein turşusu indeksi
G <sub>0</sub>	– Sükunət fazası
G <sub>1</sub>	– Postmitotik faza
G <sub>2</sub>	– Premitotik faza
Hem-Eo	– hematoksilin eozin
MN	– Melanositar nevus
Pİ	– Proliferasiya indeksi
S	– Sintetik faza



---

Format 60 x 84 1/16  
Sifariş № . Tiraj 100.  
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ

*На правах рукописи*

**АЛИЯ АЛИ ГЫЗЫ ХЫДЫРОВА**

**РОЛЬ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ  
В ДИАГНОСТИКЕ И ИНТЕРПРЕТАЦИИ  
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ  
КОЖНЫХ НЕВУСОВ И МЕЛАНОМЫ**

3224.01 – Онкология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора философии по медицине

Баку – 2016