

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİ YARIMTIPLƏRİNİN DİAQNOSTİKASINDA AKSİLYAR LİMFATİK METASTAZLARIN RADİO-MORFOLOJİ GÖSTƏRİCİLƏRİNİN ƏHƏMİYYƏTİ

İxtisas: 3225.01– Şüa diaqnostikası və terapiyası

Elm sahəsi: Tibb elmləri

İddiaçı: **Cəlalə Nizaməddin qızı Axundova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKİ – 2026

Dissertasiya işi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universitetində yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: tibb elmləri doktoru, professor
Mələhət Cahangir qızı Sultan

Elmi məsləhətçi: tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Nəsimi Vəli oğlu Qasimov

Rəsmi opponentlər: tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Nərmin Rüstəm qızı Xasayeva

tibb elmləri doktoru, professor
Ayşe Nur Oktay Alfath

tibb elmləri doktoru, dosent
Janar Saqatbekovna Abdraxmanova

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: tibb elmləri doktoru, professor,
əməkdar elm xadimi, akademik
Cəmil Əziz oğlu Əliyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi:
tibb elmləri doktoru, dosent
Sevinc Ramiz qızı Qiyasbəyli

Elmi seminarın sədri:
tibb elmləri doktoru, dosent
Suzən Vətənxa Sabir qızı

İŞİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Mövzunun aktuallığı. Süd vəzi xərcəngi (SVX) geniş yayılmasına və ölüm hallarının artmasına görə aktual tibbi-sosial problemlərdən biridir. SVX qadınlar arasında bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin strukturunda 1-ci yeri tutur.¹ Ümumdünya statistikasına görə yaşı 30-dan yuxarı olan hər 2 qadıdan birində süd vəzinin bu və ya digər şiş formasına rast gəlinir. Respublikamızda da qadınlar arasında SVX xəstələnmə səviyyəsində 1-ci yeri tutur, belə ki, qadın əhalisinin hər 100.000 nəfərinə dünya standartı üzrə xəstələnmə göstəricisi 21,23 nəfər təşkil edir.

Bütün yeni halların 70%-dən çoxu və bütün ölənlərin 81%-i 50 və yuxarı yaşlı qadınlarda müşahidə olunduğuna görə, SVX-nin qlobal yükü əsasən bu yaş qrupunda cəmlənmiş olaraq qalır.² Yeni diaqnostika metodlarının tətbiqinə baxmayaraq, hələ də xəstəliyin erkən diaqnostikasında, klinik-morfoloji formalarının təyində çətinliklər qalmaqdadır və bu sahədə müasir az invaziv üsulların işlənilib hazırlanmasına zərurət vardır. Xəstəliyin mərhələsinin, şişin süd vəzində lokalizasiyasının, regionar limfa düyünlərinə metastazların vaxtında müəyyən edilməsi xəstəliyin klinik gedişini müəyyən edən əsas amillər hesab edilir. SVX-nin əsas klinik ağırlaşmalarından biri də şişin regionar limfa düyünlərinə, xüsusilə də aksilyar limfa düyünlərinə metastaz verməsidir. Metastaza məruz qalmış limfa düyünlərinin ölçüləri, forması və quruluşu dəyişir. Bu baxımdan aksilyar limfa düyünlərinə metastazların radio-morfoloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edir.

Bir sıra tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, SVX-nin bəzi molekulyar yarımtiplərində aksilyar limfa düyünlərində müxtəlif dərəcədə dəyişikliklər qeydə alınır.³ İmmunohistoloji markerlər əsasında SVX-nin

¹ Sung, H. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries CA / H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel [et al.] // Cancer J Clin., -2021. 71(3), - p. 209–49.

² Arnold, M. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040 / M. Arnold, E. Morgan, H. Rumgay [et al.] // Breast, - 2022. 66, - p. 17.

³ Morkavuk, S.B. Relationship between lymphovascular invasion and molecular subtypes in invasive breast cancer / S.B. Morkavuk, M. Güner, Çulcu [et al.] // Int J Clin Pract., - 2021. 75(4), - e13897.

təsnifatı metodu çox həssas olsa da, bəzən düzgün diaqnozun qoyulmasında xətalara yol verilir. Erkən mərhələli SVX-nin müalicəsində aksilyar limfa düyünlərinin çıxarılması mühüm əhəmiyyət daşıyır. Lakin bununla belə müəyyən dərəcədə yuxarı ətraf ödemə, paresteziya, xroniki ağrı sindromu və hərəkət məhdudlaşması kimi ağırlaşmalar baş verə bilər. Sentinel limfa düyünü biopsiyası (SLNB) aksilyar limfa düyününün disseksiyası ilə müqayisədə daha az invazivdir. Bu sadalananlar SVX-nin fenotiplərinin təyinində yeni, az invaziv, daha həssas və spesifik metodların işlənilib hazırlanmasını əsaslandırır. Belə informativ metodlardan biri də ultrasəs müayinəsi (USM) hesab edilir, belə ki, bu metodun diaqnostik imkanlarını təkmilləşdirməklə yeni radio-morfoloji meyarları işləyib hazırlamaq mümkündür. USM süd vəzində və regional limfa düyünlərində baş verən patoloji dəyişiklikləri müəyyən edən təhlükəsiz, az invaziv, yüksək informativ və praktik olaraq əks göstərişi olmayan bir müayinə üsuludur. USM mammoqrafiya ilə müqayisədə orqan və toxumaları real zaman daxilində müayinə etməyə imkan verir, mammoqrafiyanın təyin edə bilmədiyi sıxlığı yüksək olan sahələri müəyyən edir.⁴

SVX-nin molekulyar-bioloji təsnifatı ÜST tərəfindən ilkin olaraq St. Gallen 2011 konsensusunda təsvir edilmiş, sonradan müasir diaqnostik və terapevtik standartları əks etdirən yenilənmiş St. Gallen 2021 tövsiyələrindən istifadə edilmişdir.⁵ Bu təsnifata görə, süd vəzisinin bədxassəli epitelial şişləri dörd antigen-reseptorunun (estrogenlər, progesteron, HER2/Neu və Ki-67) ekspressiyasına müvafiq olaraq 5 yarımtipə bölünmüşdür.

USM metodunun köməkliyi ilə aksilyar limfa düyünlərinə metastazların radio-morfoloji görüntüsünün müəyyən edilməsi və bunun əsasında SVX-nin yarımтиplərinin əvvəlcədən təyin edilməsi xəstəliyin erkən diaqnostikasında və proqnozlaşdırılmasında, eləcə də müvafiq

⁴ Chen, X. Ultrasound as a replacement for physical examination in clinical staging of axillary lymph nodes in breast cancer patients / X. Chen, X. Li, Z. Fan [et al.] // Thorac Cancer, - 2020. 11(1), - p. 48-54.

⁵ Burstein HJ, Curigliano G, Thürlimann B, Weber WP, Poortmans P, Regan MM, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021 // Ann Oncol. – 2021.32(10), - p. 1216–1235

müalicə üsulunun seçilməsində böyük praktik əhəmiyyət kəsb edə bilər. SVX-nin müxtəlif yarımtyplərində aksilyar limfa düyünlərinə metastazların radio-morfoloji görünüşü USM metodu ilə kifayət qədər dəyərləndirilməyib, bu sahədə aparılan klinik müşahidələr pərakəndədir, müqayisəli və kompleks tədqiqatların aparılmasına ehtiyac vardır.

Tədqiqatın obyektı. Tədqiqat işi prospektiv aparılmış, tədqiqatda Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında müayinə və müalicə almış 184 nəfər SVX olan qadın xəstələrinin süd vəzilərinin və aksilyar limfa düyünlərinin USM-si aparılmışdır.

Tədqiqat işinin məqsədi: Süd vəzi xərçənginin (SVX) müxtəlif yarımtypləri ilə aksilyar limfa düyünlərinin radio-morfoloji görüntüsü arasında əlaqələrin araşdırılması və həmin göstəricilər əsasında SVX-nin molekulyar yarımtyplərinin proqnozlaşdırılmasıdır.

Tədqiqat işinin vəzifələri:

1. Süd vəzi xərçənginin (SVX) müxtəlif molekulyar yarımtyplərində törəmənin USM görüntülərinin öyrənilməsi;

2. SVX xəstələrində aksilyar limfa düyünlərinə metastazların USM meyarlarının işlənilməsi və molekulyar yarımtyplərə görə müəyyənləşdirilməsi;

3. SVX-nin molekulyar xüsusiyyətləri ilə metastatik aksilyar limfa düyünlərinin ultrasonoqrafik görüntüsü arasında korrelyasiyanın müəyyən edilməsi;

4. SVX-nin müxtəlif yarımtyplərinin aksilyar limfa düyünlərinə metastazlarının ultrasəs meyarlarının proqnostik əhəmiyyətinin araşdırılması;

5. SVX-nin ultrasonoqrafik görüntüsünün, histoloji, immuno-histokimyəvi və laborator müayinələrinin nəticələri ilə aksilyar limfa düyünlərinə metastazların müqayisəli təhlili.

Tədqiqat üsulları. Tədqiqat işində “LOGIQ C5-Premium” (2012) istehsalı olan USM aparatı vasitəsilə müayinələr aparılmışdır. CA 15-3 onkomarkerinin səviyyəsi klinik laboratoriyada İnteqra-411 tam avtomat immunoferment analizatorunda ölçülmüşdür. İmmunohistokimyəvi müayinələr Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikasının patohistoloji laboratoriyasında və digər kommersiya tipli klinikalarda aparılmışdır.

Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. SVX xəstələrində aksilyar limfa düyünlərinə metastazların müəyyən edilməsində estrogen reseptorlarının (ER) səviyyəsi yüksək spesifikliyə və həssaslığa malik göstərici hesab edilir.

2. SVX-nin radio-morfoloji yarım tipləri ilə metastatik aksilyar limfa düyünlərinin ultrasonoqrafik görüntüsü arasında korrelyasiya mövcuddur. Luminal yarım tipləri müəyyən edilən SVX xəstələrində aksilyar limfa düyünlərinin quruluşunda daha çox qabıq qatının qeyri-bərabər qalınlaşması nəzərə çarpmışdır.

3. Aksilyar limfa düyünlərinə metastazların radio-morfoloji görüntüsü SVX-nin bioloji yarım tiplərindən, eləcə də şiş hüceyrələrinin səthində olan hormonal reseptorlardan: HER2 onkogeninin və Ki-67 proliferasiya indeksinin ekspressiyasından bilavasitə asılı olaraq dəyişir. Bu baxımdan aksilyar limfa düyünlərinə metastazların USM əsasında müəyyən edilən radio-morfoloji görüntüsü SVX-nin molekulyar xüsusiyyətlərini proqnozlaşdırmağa imkan verə bilər.

4. SVX-nin aksilyar limfa düyünlərinə metastazların ultrasonoqrafik görüntüsü ilə histoloji, immunohistokimyəvi və laborator müayinələrinin nəticələri arasında qarşılıqlı asılılıq limfa düyünlərinin zədələnməsinin patogenetik mexanizmlərini təyin edir. İlk şişin molekulyar-bioloji yarım tiplərinə əsaslanan aksilyar limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi meyarları işlənib hazırlanmışdır.

Tədqiqatın elmi yeniliyi.

Tədqiqatda bu sahədə mübahisə daşıyan və marağa səbəb olan aksilyar limfa düyünlərinin radio-morfoloji göstəriciləri ilə antigen-reseptorlarının (estrogen, progesteron, HER2/neu və Ki-67) ekspressiyası arasında əlaqələr müəyyən edilmiş və süd vəzi törəmələrinin ultrasonoqrafik radio-morfoloji görüntüsü əsasında süd vəzi xərçənginin (SVX) molekulyar yarım tiplərini proqnozlaşdırmağın mümkünlüyü tədqiq edilmişdir. Ayrıca, USM üsulu ilə müəyyən edilmiş aksilyar limfa düyünlərinin ultrasonoqrafik radio-morfoloji görüntüsü əsasında SVX-nin molekulyar yarım tiplərinin təyinin mümkün olmadığı, lakin antigen-reseptorlarının proqnozlaşdırılmasının mümkünlüyü sübut edilmişdir.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti.

Aksilyar limfa düyünlərinə metastazların radio-morfoloji dəyərləndirilməsində USM yüksək effektivliyə malikdir. Süd vəzi

xərçənginin (SVX) aksilyar limfa düyünlərinə metastazlarının yeni meyarları xəstəliyin erkən diaqnostikasında mühüm praktik əhəmiyyət kəsb edir. USM əsasında SVX-nin aksilyar limfa düyünlərinə metastazlarının inkişaf dinamikasının izlənməsi və aralarındakı qanuna uyğunluqların müəyyənləşdirilməsi xəstəliyin müalicəsində müsbət effektiv nəticələr verə bilər. Ayrıca, aksilyar limfa düyünlərinin radio-morfoloji xüsusiyyətləri əsasında antigen reseptorlarının müəyyən edilməsi həm endokrin müalicənin, həm də kimyəvi dərman müalicəsinin (KDM) protokollarının işlənilməsində hazırlanmasında mühüm praktik əhəmiyyət kəsb edir. Erkən qoyulmuş diaqnoz xəstəliyin dinamikasını proqnozlaşdırmağa, müalicə taktikasının düzgün seçilməsinə və aksilyar limfa düyünlərinin radio-morfoloji göstəriciləri əsasında diaqnostik alqoritm hazırlamağa kömək edir.

Dissertasiyanın aprobeşiyası:

Dissertasiyanın əsas materialları və əldə edilmiş nəticələri XIII, XIV Съезд онкологів и радиологов стран СНГ и Евразии (Qazaxıstan, 2022; Tacikistan, 2024), Təbabətin Aktual Problemləri, Şuşanın 270 illiyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi-praktiki konfransında (Bakı, 2022), Ümummillı Lider H.Ə.Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş Beynəlxalq elmi-praktiki konqresində (Bakı, 2023), Professor A.M.Əfəndiyevin 80-illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransında (Bakı, 2023), I, II Beynəlxalq Süd Vəzisi Xərçəngi Konqresində (Bakı, 2023), Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransında (Bakı, 2024), V.Şadlinskiyin 80 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransında (Bakı, 2025), Türkdillı Dövlətlər Birliyi Onkoloqlarının Birinci Konqresində (Bakı, 2025), 19-cu St. Gallen Beynəlxalq Süd Vəzi Xərçəngi Konfransında (Vyana, 2025) məruzə və müzakirə edilmişdir.

Dissertasiya işinin nəticələri ATU-nin Tədris Cərrahiyyə Klinikasının kafedralararası konfransında 23 iyun 2025-ci ildə 09 saylı iclasda, AR SN Millı Onkologiya Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurasının Elmi seminarında 30 oktyabr 2025-ci ildə (protokol №3) məruzə və müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiya mövzusu üzrə 23 elmi iş – 7 məqalə, 9 tezis Respublikada, 4 məqalə, 3 tezis xarici jurnallarda dərc olunmuşdur.

Nəticələrin təcürübəyə tətbiqi.

Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasının müalicə bazasında və Onkologiya kafedrasının tədris proqramında tətbiq olunmuşdur.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı:

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın strukturu və həcmi:

Dissertasiya işi 163 kompüter səhifəsində (272 868 işarə) izah olunur və girişdən (20 051 işarə), ədəbiyyat icmalı I fəsil (73 897 işarə), material və metodlarına dair II fəsil (10 378 işarə), şəxsi tədqiqatları əhatə edən III fəsil (63 734 işarə), yekun (67317) işarə), nəticələr və praktik tövsiyələrdən (2959 işarə) və ədəbiyyat siyahısından (34 532 işarə) ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısında 190 elmi mənbəyə istinad edilir (onlardan 16-sı Azərbaycan dilində, 30-u rus və 144-ü xarici dillərdə olan ədəbiyyat mənbələridir). Dissertasiya 14 cədvəl, 9 şəkil və 7 qrafiklə təsvir edilmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat işinə Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında 2020-2022-ci illərdə müayinə və müalicə almış 24-75 yaş hədlərində ($53,9 \pm 0,8$; $Me=55$; $Q1=46$; $Q3=62$) 184 nəfər qadın süd vəzi xərçəngi (SVX) xəstələri daxil edilmişdir. Bu xəstələrin klinik-anamnestik məlumatları toplanmış, radioloji görüntülmə göstəriciləri və immunohistoloji analizinin nəticələri müqayisəli təhlil edilmişdir. Bu xəstələrdən 3 nəfərdə bilateral SVX qeydə alınmışdır. Aşkar edilmiş SVX-nin 82-si (44,6%) sağ süd vəzində, 102-si (55,4%) sol süd vəzində lokalizasiya olunmuşdur. Tədqiqata daxil edilən xəstələrin USM nəticəsində təyin edilmiş süd vəzi törəmələri BI-RADS kateqoriyası üzrə dəyərləndirilmiş və 4A, 4B, 4C və BI-RADS 5 kateqoriyalarına daxil olan xəstələr daxil edilmişdir. Tədqiqata daxil olan xəstələrin 110 (59,8%) nəfəri KDM almamış, 74 (40,2%) nəfəri isə KDM alan xəstələr olmuşdur.

Süd vəzi xərçəngi xəstələrinin patohistoloji müayinələri

Xəstələrdə şişin molekulyar yarım tipləri tru-cut biopsiya üsulu ilə alınmış şiş toxumasının standart metodika ilə aparılan immunohistoloji

müayinəsi əsasında təyin edilmişdir. Süd vəzi şişlərinin reseptor statusunun immunohistokimyəvi analizinin nəticələrinin interpretasiyası üçün Allred şkalasından istifadə edilmişdir. Bu şkalada müsbət hüceyrələrin faiz nisbəti 0-5 bal arasında, boyanma intensivliyi isə 0-3 bal arasında qiymətləndirilmişdir. Şiş hüceyrələrinin səthində ER və PR-in səviyyəsi $\geq 1\%$ olan hüceyrələr ER+ və PR+ şişlər hesab edilmişdir. HER2 klassifikasiyası üçün 3 ballıq sistemdən istifadə edilmişdir. HER2 reseptoru o zaman pozitiv hesab edilmişdir ki, HER2 geni amplifikasiyaya uğrasın. Ki-67 proliferasiya indeksinin səviyyəsi müsbət invaziv şiş hüceyrələrinin faiz nisbətində əsasən qiymətləndirilmişdir. Ki-67 $<14\%$ aşağı ekspressiya, Ki-67 $\geq 14\%$ isə yüksək ekspressiya hesab edilmişdir.

Şiş hüceyrələrinin səthində mövcud olan hormonal reseptorlar və HER2-nin səviyyəsi, eləcə də Ki-67 indeksinin ekspressiyası əsasında SVX-nin 5 molekulyar yarım tipi müəyyən edilmişdir: Luminal A (ER+ və /və ya PR+/-, HER2-, Ki-67 $<14\%$), Luminal B/HER2- (ER+ və ya PR+/-, HER2-, Ki-67 $\geq 14\%$), Luminal B/HER2+ (ER+ və ya PR+/-, HER2+, Ki-67 $\geq 14\%$), HER2+ (ER-, PR-, HER2+, istənilən Ki-67 səviyyəsi) və üçqat neqativ yarım tip (TNBC) (ER-, PR-, HER2-, istənilən Ki-67 səviyyəsi).

Süd vəzi xərçəngi xəstələrində süd vəzi və aksilyar limfa düyünlərinin ultrasəs müayinəsi

Elmi-tədqiqat işinə daxil olan xəstələr “LOGİQ C-5 Premium” (2012) cihazı ilə 5-14 mQh tezlikli xətti ötürücü ilə B rejimində qiymətləndirilmişdir. Süd vəzi parenximasında təyin edilmiş törəmənin ilkin olaraq yeri ya saat istiqaməti ilə ya kvadratlarla (yuxarı-medial, aşağı-medial, aşağı-lateral və ya yuxarı-lateral), ölçüləri (eni, uzunluğu), strukturu (həmcins, qeyri-həmcins), konturları (dəqiq, qeyri-düzgün, spikulyar), süd vəzi toxumasına nəzərən yerləşmiş müstəvisi (paralel, vertikal), törəmə daxilində mövcud olan kalsinatlar, nekrotik sahələr, damarlanmanın səviyyəsi (mərkəzi, periferik, qarışıq) qeyd edilmişdir.

Aksilyar nahiyənin müayinəsi zamanı təyin edilmiş limfa düyünlərinin ölçüləri, quruluşu (qabıq qatında qalınlaşma olub-olmaması (≤ 3 – norma)), forması (kürə və ya oval), kalsinatların və ya maye sahələrinin mövcudluğu, patoloji limfa düyünlərinin sayı, dərinliyi, yerləşmə səviyyəsi, en və uzun kəsiklərinin nisbəti (< 2 və ya ≥ 2)

dəyərləndirilmişdir.

Tədqiqat işində SVX xəstələrində aksilyar limfa düyünlərinin morfoloji quruluşundakı metastatik dəyişikliklərin aşkarlanmasında USM-nin informativliyi öyrənilmişdir. Aksilyar limfa düyünlərində metastatik dəyişikliklərə görə 68 SVX xəstəsində neqativ, 116 SVX xəstəsində pozitiv cavab əldə edilmişdir, lakin bu cavablardan 4 (5,9%) yalançı neqativ, 64 (94,1%) həqiqi pozitiv olmuşdur. 115 (99,1%) xəstədə aksilyar limfa düyünlərinə metastaz təsdiqləndiyi halda, 1 (0,9%) xəstədə yalançı pozitiv cavab alınmışdır. Beləliklə, metastatik aksilyar limfa düyünlərinin aşkarlanmasında USM yüksək spesifikliyinə - 94,1%, və həssaslığına - 99,1% görə effektiv müayinə üsulu hesab edilə bilər ($\kappa=0,850$; $p<0,001$) (cədvəl 1).

Cədvəl 1

SVX xəstələrində metastatik aksilyar limfa düyünlərinin aşkarlanmasında USM-nin informativliyi

Müayinənin növü		Say	Aksilyar limfa düyünlərinə metastaz		κ	P
			Yox	var		
USM	yox	N	64	1	0,850	<0,001
		%	94,1%	0,9%		
	var	N	4	115		
		%	5,9%	99,1%		

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Süd vəzi xərcəngi xəstələrində şişin radio-morfoloji xüsusiyyətlərinin molekulyar yarım tiplərə görə dəyişməsi

Şişin ölçüsü, konturları, forması və digər bioloji xüsusiyyətləri ilə SVX-nin molekulyar yarım tipləri arasında müəyyən əlaqənin olması nəzərə çarpmışdır. İmmunohistokimyəvi analiz nəticəsində müəyyən edilmiş ER, PR və HER2 reseptorlarının miqdarı əsasında 40 (21,7%) Luminal A, 75 (40,8%) Luminal B/HER2-, 30 (16,3%) Luminal B/HER2+, 28 (15,2%) TNBC və 11 (6,0%) HR-/HER2+ yarım tipləri təyin edilmişdir. Nəticələrdən görüldüyü kimi, SVX arasında Luminal yarım tiplər daha çox yayılmışdır, daha sonra HR-/HER2+ və TNBC yarım tipləri qeydə alınmışdır.

Süd vəzində tək sayda patoloji törəmə olan xəstələrdə TNBC

(n=26, 92,9%) və HR-/HER2+ (n=7, 70,0%) yarımtipləri daha çox təsadüf edilmişdir. Süd vəzində şişin sayına görə molekulyar yarımtiplər arasında statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir (p=0,077) (cədvəl 2).

Cədvəl 2

SVX xəstələrində şişin radio-morfoloji xüsusiyyətlərinin molekulyar yarımtiplərə görə dəyişməsi

Göstəricilər		Molekulyar yarımtiplər					P _H
		Luminal A	Luminal B/ HER2-	Luminal B/HER2+	HR-/HER2 +	TNBC	
Süd vəzi	sağ	17 (42,5%)	32 (42,7%)	13 (43,3%)	5 (45,5%)	15 (53,6%)	0,892
	sol	23 (57,5%)	43 (57,3%)	17 (56,7%)	6 (54,5%)	13 (46,4%)	
Şişin sayı	Tək şiş	27 (67,5%)	49 (66,2%)	19 (65,5%)	7 (70,0%)	26 (92,9%)	0,077
	2 və daha çox	13 (32,5%)	25 (33,8%)	10 (34,5%)	3 (30,0%)	2 (7,1%)	
Şişin konturları	dəqiq, qeyri-düzgün	15 (37,5%)	15 (20,0%)	4 (13,3%)	3 (27,3%)	9 (32,1%)	0,123
	spikulyar	25 (62,5%)	60 (80,0%)	26 (86,7%)	8 (72,7%)	19 (67,9%)	
Mikrokalsinatlar	vardır	15 (37,5%)	28 (37,3%)	18 (60,0%)	6 (54,5%)	5 (17,9%)	0,017

Aparılan USM nəticəsində SVX xəstələrində qeyri-dəqiq, qeyri-düzgün və spikulyar konturlu şişlərə rast gəlinmişdir. 45 (25,0%) xəstədə şişin konturları dəqiq və qeyri-düzgün, 138 (75,0%) xəstədə isə spikulyar konturlu olmuşdur. Dəqiq və qeyri-düzgün konturlu şişlər Luminal A/HER2- yarımtipində (n=15; 37,5%) və TNBC yarımtipində (n=9; 32,1%) digər yarımtiplərlə müqayisədə daha çox qeydə alınmışdır. Spikulyar konturlu şişlər isə əsasən Luminal B yarımtiplərində: B/HER2- (n=60; 80,0%) və Luminal B/HER2+ (n=26; 86,7%) rast gəlinmişdir. Statistik hesablamalara görə, SVX-nin yarımtipləri arasında şişin konturlarına görə statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir (p=0,123).

Xəstələrdən 72 nəfərdə törəmə daxilində mikrokalsinatlar aşkar

edilmişdir. 15 (37,5%) nəfərdə - Luminal A, 28 (37,3%) nəfərdə - Luminal B/HER2⁻, 18 (60,0%) nəfərdə - Luminal B/HER2⁺, 6 (54,5%) nəfərdə HR⁻/HER2⁺, 5 (17,9%) nəfərdə TNBC yarım tipi müəyyən edilmişdir. Nəticələrdən görüldüyü kimi, süd vəzi törəməsində mikrokal-sinatlar daha çox Luminal B/HER2⁺ yarım tipində, daha az isə TNBC yarım tipində aşkar edilmişdir və bu nəticə statistik dürüst olmuşdur (p=0.017).

Aparılan bir sıra tədqiqatlar göstərmişdir ki, SVX xəstələrində limfa düyünlərinin zədələnməsi, törəmənin molekulyar yarım tipləri, bədxassəlik dərəcəsi, limfovaskulyar invaziya ilə yanaşı, şişin ölçüsü də şişin metastazverməsində mühüm və proqnostik amillər hesab edilir. Apardığımız tədqiqatda şişin ölçüsünün molekulyar yarım tiplərin rastgəlmə tezliyinə əhəmiyyətli təsiri qeydə alınmamışdır (p=0,461). Belə ki, metastatik aksilyar limfa düyünləri olan SVX xəstələrində şişin ölçüsü orta hesabla 37,5±1,6 mm (10-106 mm), metastaz olmayanlarda isə 25,6±1,3 mm (10-58 mm) olmuşdur (p<0,001). Daha böyük ölçülü şişlər əsasən HR⁻/HER2⁺ yarım tipində təsadüf edilmişdir (p=0,461) (cədvəl 3).

Cədvəl 3

SVX-nin müxtəlif yarım tiplərinə görə şişin ölçüsünün dəyişməsi

Göstəricilər		Subtiplər					P _H
		Luminal A	Luminal B HER2 ⁻	Luminal B HER2 ⁺	HR ⁻ /HER2 ⁺	TNBC	
Şişin ölçüsü, mm	N	40	74	29	10	28	0,461
	Mean (M)	31,0	33,9	30,0	43,7	32,8	
	Median (Me)	28,5	32,0	26,0	33,0	27,5	
	(Q1) 25	20	24	22	18	19,5	
	(Q3) 75	38	43	33	62	42	

Tədqiqata daxil olan SVX xəstələrində şişin molekulyar yarım tipləri ilə xəstəliyin diferensiasiya dərəcəsi (p=0,008) və T klassifikasiyası (p=0,040) arasında dürüst asılılıq müəyyən edilmişdir. G1 diferensiasiya dərəcəsi olan şişlərdə HR⁻/HER2⁺ (n=4; 36,4%) yarım tipi, G2 diferensiasiya dərəcəsi olan şişlərdə Luminal B/HER2⁺ (n=27;

90%) yarım tipi, G3 diferensiasiya dərəcəsi olan şişlərdə isə TNBC (n=16; 57,1%) yarım tipi digər yarım tiplərlə müqayisədə daha çox təyin edilmişdir. T1 şişlərində Luminal A (n=4; 10,0%), T2 (n=17; 63,0%) və T3 (n=6; 22,2%) şişlərində TNBC, T4 şişlərində isə HR-/HER2+ (n=7; 63,6%) yarım tiplərinə daha çox rast gəlinmişdir.

Süd vəzi xərcəngi xəstələrində CA 15-3 onkomarkerinin molekulyar yarım tiplərə görə dəyişməsi

Son illər SVX-nin diaqnostikasında və müalicənin dinamikada izlənilməsində CA 15-3 onkomarkerinin səviyyəsinə böyük əhəmiyyət verilir. Şiş markerlərinə görə Avropa qrupu SVX-nin progressivləşməsinin erkən aşkarlanmasında, proqnozunda və monitorinqində CA15-3 onkomarkerini tövsiyə etmişdir.

Alınan nəticələrdən görüldüyü kimi, CA15-3 onkomarkerinin orta konsentrasiyası Luminal B/HER2- və HR-/HER2+ yarım tiplərində daha yüksək olmuşdur. Bu onkomarkerin ən aşağı konsentrasiyası Luminal A yarım tipində müşahidə edilmişdir. Belə ki, CA15-3 onkomarkerinin konsentrasiyası Luminal B/HER2-yarım tipində 57,4% Luminal A yarım tipi ilə müqayisədə artmışdır, lakin bu nəticə statistik əhəmiyyətli olmamışdır (p=0,471) (cədvəl 4).

Cədvəl 4

SVX-nin müxtəlif yarım tiplərinə görə CA 15-3 onkomarkerinin konsentrasiyasının dəyişməsi

Göstəricilər		Subtiplər					P _H
		Luminal A	LuminalB HER2-	LuminalB HER2+	HR-/HER2 +	TNBC	
CA 15-3, nq/ml	Valid N	34	69	29	10	24	0,273
	Mean (M)	48,9	53,1	61,3	45,3	25,8	
	Median (Me)	18,8	26,3	29,6	29,1	22,3	
	(Q1) 25	12,3	16,9	17,4	17,5	15,3	
	(Q3) 75	36,2	48,1	47,0	36,1	34,1	

Qeyd: P_H – Kruskal-Wallis H

Süd vəzi xərçəngi xəstələrində aksilyar limfa düyünlərinin radio-morfoloji xüsusiyyətlərinin hormonal reseptorlara görə dəyişməsi

ER+ şişlər müəyyən edilmiş 142 xəstənin 88 (62,0%) nəfərində aksilyar limfa düyünlərinə metastaz qeydə alınmışdır ($p=0,581$). Bu xəstələrin 49 (34,5%) nəfərində azsaylı, 39 (27,5%) nəfərində isə çoxsaylı metastazlar müəyyən edilmişdir ($p=0,849$). Bu xəstələrin 68 (47,9%) nəfərində aksilyar limfa düyünlərinin forması oval, 13 (9,2%) nəfərində qeyri-düzgün, 61 (43,0%) nəfərində kürə şəkliində ($p=0,901$) olmuşdur. Xəstələrin 47 (33,1%) nəfərində aksilyar limfa düyünlərinin qabıq qatı bir qədər və/və ya bərabər qalınlaşmış ($<3,0$ mm), 20 (14,1%) nəfərində asimmetrik olaraq və/və ya fokal qeyri-bərabər qalınlaşmış ($>3,0$ mm), 75 (52,8%) nəfərində isə ikiqatlı quruluşu tam pozulmuş, qabıq qat ilə beyin qatının diferensiasiyası itirilmiş, hilusu izlənməmişdir ($p=0,608$). Bundan əlavə, ER+ SVX xəstələrindən 4 (2,8%) nəfərdə aksilyar limfa düyünlərində konqlomeratlar aşkar edilmişdir ($p=0,534$).

Beləliklə, ER+ reseptorlu SVX xəstələrində aksilyar limfa düyünlərinə metastazın olmasına və sayına, metastatik limfa düyünlərinin formasına və ikiqatlı quruluşuna görə ER– mənfi şişlərlə müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir.

115 nəfər PR+ reseptorlu şişləri olan xəstələrdən 69 (60,0%) nəfərdə aksilyar limfa düyünlərinə metastaz müəyyən edilmişdir ($p=0,271$). 42 (36,5%) xəstədə azsaylı, 27 (23,5%) xəstədə çoxsaylı metastaz qeydə alınmışdır ($p=0,250$). Bu xəstələrindən 59 (51,3%) nəfərdə limfa düyünlərinin forması oval, 10 (8,7%) nəfərdə qeyri-düzgün, 46 (40,0%) nəfərdə isə kürə şəkliində olmuşdur ($p=0,276$). Metastatik aksilyar limfa düyünlərinin qabıq qatı 41 (35,7%) nəfərdə bir qədər və/və ya bərabər qalınlaşmış ($<3,0$ mm), 19 (16,5%) nəfərdə isə asimmetrik və/və ya fokal olaraq qeyri-bərabər ($>3,0$ mm) qalınlaşmış, 55 (47,8%) nəfərdə isə ikiqatlı quruluşu tam pozulmuş, hilus ya zəif görüntülü olmuş ya da tamamilə itirilmişdir ($p=0,053$). Xəstələrdən 2 (1,7%) nəfərdə metastatik aksilyar limfa düyünlərində konqlomeratlar müşahidə edilmişdir ($p=0,135$).

Beləliklə, PR+ şiş olan xəstələrdə aksilyar limfa düyünlərinə

metastazın olmasına və sayına, metastatik limfa düyünlərinin formasına və ikiqatlı quruluşuna görə PR– şişlərlə müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir.

HER2+ şişi olan 41 nəfər xəstədən 30 (73,2%) nəfərində aksilyar limfa düyünlərinə metastaz qeydə alınmışdır ($p=0,129$). Bunlardan 15 (36,6%) nəfərdə azsaylı, digər 15 (36,6%) nəfərdə isə çoxsaylı metastaz müşahidə edilmişdir ($p=0,052$). Bu xəstələr arasında USM zamanı aksilyar limfa düyünlərinin forması 13 (31,7%) nəfərdə oval formalı, 4 (9,8%) nəfərdə qeyri-düzgün formalı, 24 (58,5%) nəfərdə kürə formalı görülmüşdür ($p=0,014$). 9 (22,0%) nəfərdə aksilyar limfa düyünlərinin qabıq qatı bir qədər və/ və ya bərabər ($<3,0$ mm), 5 (12,2%) nəfərdə qabıq qatı asimmetrik və/və ya fokal olaraq qeyri-bərabər qalınlaşmış ($>3,0$ mm), 27 (65,9%) nəfərdə isə ikiqatlı quruluşu tam pozulmuş limfa düyünləri təyin edilmişdir ($p=0,054$). Xəstələrdən 3 (7,3%) nəfərdə metastatik aksilyar limfa düyünlərində konqlomeratlar müşahidə edilmişdir ($p=0,098$).

Beləliklə, HER2+ şişləri olan SVX xəstələrində HER2– xəstələrlə müqayisədə aksilyar limfa düyünlərinə və supraklavikular limfa düyünlərinə metastaz müşahidə edilmişdir. HER2+ şişləri olan xəstələrdə metastatik aksilyar limfa düyünlərinin forması əsasən kürə şəkilli olmuşdur. Statistik nəticələr göstərdi ki, HER2+ şişlər aksilyar limfa düyünlərinə yüksək metastazvermə qabiliyyətinə malikdir.

Ki-67 \geq 14% şişləri olan 137 nəfər xəstədən 90 (65,7%) nəfərdə aksilyar limfa düyünlərinə metastaz qeydə alınmışdır ($p=0,205$). Bunlardan 49 (35,8%) nəfərdə azsaylı, 41 (29,9%) nəfərdə isə çoxsaylı metastaz müşahidə edilmişdir ($p=0,043$). Bu xəstələrdə aksilyar limfa düyünlərinin forması 62 (45,3%) nəfərdə oval formalı, 12 (8,8%) nəfərdə qeyri-düzgün formalı, 63 (46,0%) nəfərdə kürə formalı olmuşdur ($p=0,137$). Bu xəstə qrupunda aksilyar limfa düyünlərinin qabıq qatı 37 (27,0%) nəfərdə bir qədər və/ və ya bərabər qalınlaşmış ($<3,0$ mm), 13 (16,8%) nəfərdə limfa düyünlərinin qabıq qatı asimmetrik və/və ya fokal olaraq qeyri-bərabər ($>3,0$ mm) qalınlaşmış, 77 (56,2%) nəfərdə isə ikiqatlı quruluşu tam pozulmuş, qabıq qatı ilə beyin qatının sərhədi aydın seçilməmişdir ($p=0,064$).

Beləliklə, Ki-67 \geq 14% şişləri olan SVX xəstələrdə metastatik limfa düyünlərinin formasına və quruluşuna, uzaq metastazlara görə

Ki-67<14% şişlərlə müqayisədə statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir. Bu qrupda Ki-67<14% şiş olan xəstələrlə müqayisədə statistik əhəmiyyətli olaraq, aksilyar limfa düyünlərinə və supraklavikular limfa düyünlərinə azsaylı metastaz qeydə alınmışdır. Həmçinin aksilyar limfa düyünlərinə metastazverən xəstələrdə Ki-67-nin səviyyəsi (31,7±1,9%) metastazverməyən xəstələrlə (28,8±2,7%) müqayisədə daha yüksək olmuşdur.

Süd vəzi xərçəngi xəstələrində aksilyar limfa düyünlərinin radio-morfoloji xüsusiyyətlərinin molekulyar yarımtiplərə görə dəyişməsi

Tədqiqata cəlb edilən 184 xəstənin 116 (63,0%) nəfərində aksilyar limfa düyünlərinə metastaz aşkar edilmişdir. Xəstələrdən 69 (37,5%) nəfərində aksilyar limfa düyünlərinə azsaylı, 47 (25,5%) nəfərində çoxsaylı metastazlar müəyyən edilmişdir (cədvəl 5).

Cədvəl 5

Aksilyar limfa düyünlərinin radio-morfoloji xüsusiyyətlərinin molekulyar yarımtiplərə görə dəyişməsi

Göstəricilər		Molekulyar yarımtiplər					P _H
		Luminal A	LuminalB/HER2-	LuminalB/HER2+	HR-/HER2+	TNBC	
Aksilyar limfa düyünlərinə metastaz	yoxdur	17 (42,5%)	28 (37,3%)	10 (33,3%)	1 (9,1%)	12 (42,9%)	0,313
	vardır	23 (57,5%)	47 (62,7%)	20 (66,7%)	10 (90,9%)	16 (57,1%)	
Aksilyar limfa düyünlərinə metastazların sayı	azsaylı	17 (42,5%)	24 (32,0%)	9 (30,0%)	6 (54,5%)	13 (46,4%)	0,117
	çoxsaylı	6 (15,0%)	23 (30,7%)	11 (36,7%)	4 (36,4%)	3 (10,7%)	
Aksilyar limfa düyünlərinin forması	oval	22 (55,0%)	36 (48,0%)	12 (40,0%)	1 (9,1%)	17 (60,7%)	0,018
	qeyri-düzgün	4 (10,0%)	6 (8,0%)	3 (10,0%)	1 (9,1%)	4 (14,3%)	
	kürə	14 (35,0%)	33 (44,0%)	15 (50,0%)	9 (81,8%)	7 (25,0%)	

Cədvəl 5-in ardı

Göstəricilər		Molekulyar yarımtiplər					P _H
		Luminal A	Luminal B/HER2-	Luminal B/HER2+	HR-/HER2+	TNBC	
Aksilyar limfa düyünlərinin quruluşu	qabıq qatı bir qədər və bərabər	16 (40,0%)	23 (30,7%)	9 (30,0%)	0 (0,0%)	7 (25,0%)	0,104
	qabıq qatı qeyri-bərabər	7 (17,5%)	11 (14,7%)	3 (10,0%)	2 (18,2%)	10 (35,7%)	
	ikiqatlı quruluşu tam pozulmuş	17 (42,5%)	41 (54,7%)	18 (60,0%)	9 (81,8%)	11 (39,3%)	

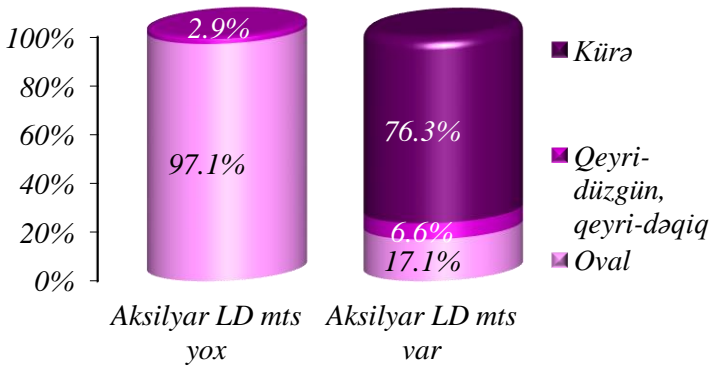
Tədqiqat işində metastatik aksilyar limfa düyünlərinin radio-morfoloji xüsusiyyətləri əsasında SVX-nin molekulyar yarımtiplərini proqnozlaşdırmaq məqsədilə tədqiqatın nəticələrini statistik olaraq təhlil etmişik. Luminal A yarımtipində 23 (57,5%) nəfərdə, Luminal B/HER2- yarımtipində 47 (62,7%) nəfərdə, Luminal B/HER2+ yarımtipində 20 (66,7%) nəfərdə, TNBC yarımtipində - 16 (57,1%) nəfərdə, HR-/HER2+ yarımtipində 10 (90,9%) nəfərdə aksilyar limfa düyünlərinə metastaz müəyyən edilmişdir. Nəticələrdən görüldüyü kimi, aksilyar limfa düyünlərinə metastaz aşkar edilmiş xəstələrdə, xüsusilə də çoxsaylı metastazlar olan xəstələrdə Luminal B/HER2+ (36,4%) və HR-/HER2+ (36,4%) yarımtiplər üstünlük təşkil etmiş, lakin bu göstərici statistik əhəmiyyətli olmamışdır (p=0,117). TNBC (n=12; 42,9%) yarımtipləri olan xəstələrdə aksilyar limfa düyünlərinə daha az metastaz müşahidə edilmişdir.

Cədvəl 5-dən görüldüyü kimi, oval formalı aksilyar limfa düyünləri TNBC yarımtipində 60,7% (n=17), kürə formalı aksilyar limfa düyünləri isə HR-/HER2+ yarımtipində 81,8% (n=9) digər yarımtiplərə nisbətən daha çox rast gəlinmişdir və bu nəticə statistik baxımdan dürüst olmuşdur (p=0,018).

Qabıq qatı bir qədər və bərabər qalınlaşmış aksilyar limfa düyünləri ($d \leq 3$ mm) əsasən Luminal A ($n=16$; 40,0%) yarım tipində, qabıq qatında qeyri-bərabər qalınlaşma ($d > 3$ mm) TNBC ($n=10$; 35,7%) yarım tipində, ikiqatlı quruluşu tam pozulmuş limfa düyünləri isə HR-/HER2+ ($n=9$; 81,8%) yarım tipində müşahidə edilmişdir. Statistik hesablamalara görə, aksilyar limfa düyünlərinin qabıq qatının qalınlığı SVX-nin molekulyar yarım tiplərindən düzüst asılı olmamışdır ($p=0,104$).

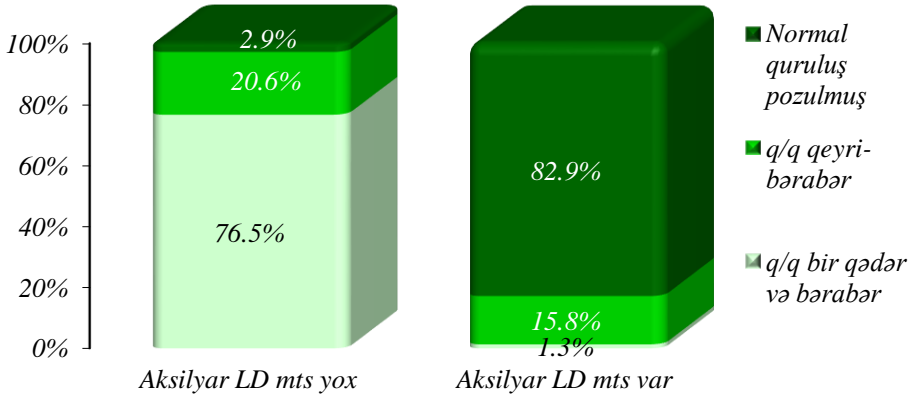
Şişin sayının və formasının da aksilyar limfa düyünlərinə metastazvermədə risk olduğu müəyyən edilmişdir, belə ki, çoxsaylı şişlərin ($n=43$; 38,1%; $n=10$; 14,7% ilə müqayisədə) və spikulyar konturlu şişlərin ($n=93$; 80,2%; $p_H=0,035$) metastazvermə ehtimalı daha yüksək olmuşdur ($p_H < 0,001$).

Aparılan USM-nin nəticələri göstərdi ki KDM almayan SVX xəstələrində metastatik aksilyar limfa düyünlərinin forması 13 (17,1%) nəfərdə oval, 5 (6,6%) nəfərdə qeyri-düzgün, 58 (76,3%) nəfərdə isə kürə formasında olmuşdur ($p_H < 0,001$) (şəkil 1).



Şəkil 1. Metastatik aksilyar limfa düyünlərinin forması

KDM almayan SVX xəstələrində metastatik aksilyar limfa düyünlərinin 1,3% ($n=1$) halda qabıq qatı bir qədər və/və ya bərabər qalınlaşmış ($d \leq 3,0$ mm), 15,8% ($n=12$) halda qeyri-bərabər qalınlaşmış ($d > 3,0$ mm), 82,9% ($n=63$) halda ikiqatlı quruluşu tam pozulmuşdur ($p_H < 0,001$) (şəkil 2).



Şəkil 2. Metastatik aksilyar limfa düyünlərinin quruluşu

Beləliklə, aksilyar limfa düyünlərinə metastazvermənin əsas prediktorlarına şişin ölçüsü, sayı və forması aid edilir. Alınmış nəticələrdən görüldüyü kimi, metastatik aksilyar limfa düyünlərinin forması kürə şəkilli (normal limfa düyünlərinin forması isə oval olur), qabıq qatı qalınlaşmış (>3mm) və ikiqatlı quruluşu tam pozulmuş olur (qabıq və beyin qatının diferensiasiyası seçilmir).

Süd vəzi xərçəngi xəstələrində ultrasəs müayinəsinin göstəriciləri ilə hormonal reseptorlar, molekulyar yarım tiplər arasında korrelyasiya əlaqələri və onların proqnostik informativliyi

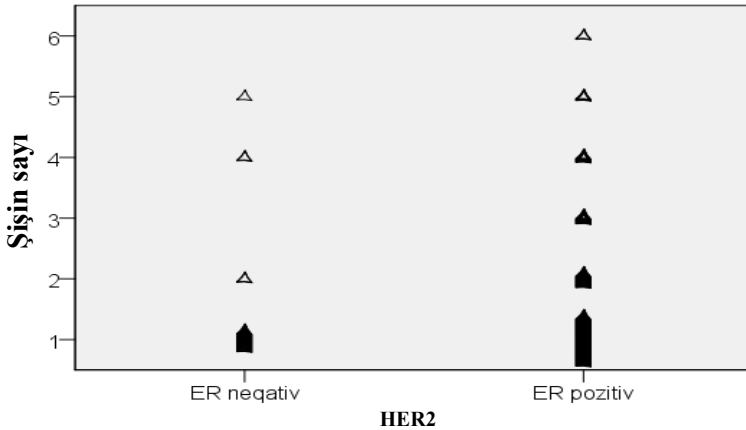
SVX xəstələrində şişin və aksilyar limfa düyünlərinin radio-morfoloji göstəriciləri ilə hormonal reseptorlar və molekulyar yarım tiplər arasında korrelyasiya əlaqələrini müəyyən etmək məqsədilə Spirmen korrelyasiya asılılığından istifadə edilmişdir.

Korrelyasiya asılılığına görə, SVX xəstələrində şişin ölçüsü və sayı ilə aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riski ($\rho=0,399$; $p<0,001$; $\rho=0,265$; $p<0,001$), aksilyar limfa düyünlərinə metastazların sayı ($\rho=0,391$; $p<0,001$; $\rho=0,352$; $p<0,001$), aksilyar limfa düyünlərinin forması ($\rho=0,282$; $p<0,001$; $\rho=0,323$; $p<0,001$), quruluşu ($\rho=0,408$; $p<0,001$; $\rho=0,268$; $p<0,001$) arasında müsbət dürüst korrelyasiya asılılığı müəyyən edilmişdir. Şişin forması ilə aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riski ($\rho=0,156$; $p=0,034$), aksilyar limfa düyünlərinin forması ($\rho=0,207$; $p=0,005$), quruluşu ($\rho=0,160$; $p=0,030$) arasında da müsbət

asılılıq aşkar edilmişdir. Buradan belə nəticə çıxır ki, böyük ölçülü və spikulyar konturlu, eləcədə çoxsaylı şişlərin aksilyar limfa düyünlərinə metastazvermə riski daha yüksəkdir.

Aksilyar limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi zamanı onların forması dəyişir ($\rho=0,731$; $p<0,001$), beyin qat daralır, ikiqatlı quruluşu pozulmuş olur ($\rho=0,854$; $p<0,001$). Aksilyar limfa düyünlərində metastaz olan SVX xəstələrində subklavikular ($\rho=0,394$; $p<0,001$) və supraklavikular ($\rho=0,265$; $p<0,001$) limfa düyünlərində çoxsaylı metastaz riski yüksək olur.

Tədqiqat işində müəyyən edilmişdir ki, ER reseptorunun yüksək ekspresiyası ilə şişin sayı ($\rho=0,218$; $p<0,001$), sümüklərə metastaz ($\rho=0,194$; $p=0,008$) və PR reseptorunun yüksək ekspresiyası ($\rho=0,622$; $p<0,001$) arasında müsbət, şişin diferensiasiya dərəcəsi ($\rho= -0,204$; $p=0,006$) və Ki-67 \geq 14% ($\rho=-0,361$; $p<0,001$), arasında mənfi korrelyasiya mövcuddur (qrafik 1).

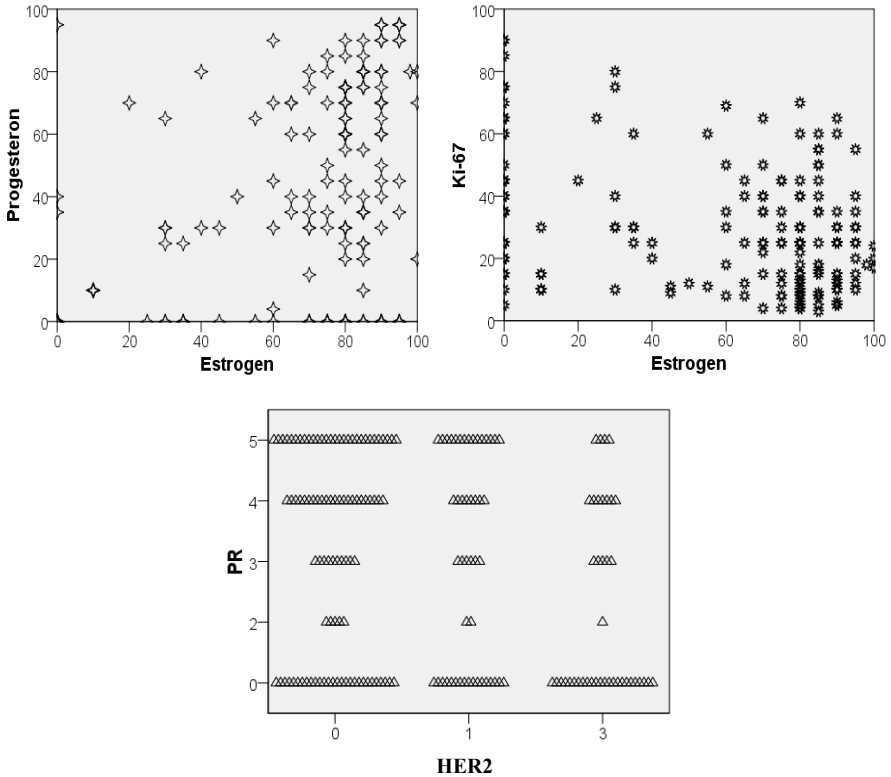


Qrafik 1. Şişin sayı ilə ER+ arasında korrelyasiya

Eyni tendensiya ER reseptorunun aşağı səviyyəsində müşahidə edilmişdir. ER-in aşağı ekspresiyası ilə şişin sayı ($\rho=0,151$; $p=0,042$), sümüklərə metastaz ($\rho=0,227$; $p=0,002$), PR-nun konsentrasiyası ($\rho=0,550$; $p<0,001$), arasında müsbət korrelyasiya, şişin diferensiasiya dərəcəsi ($\rho=-0,261$; $p<0,001$), və Ki-67 \geq 14% ($\rho=-0,350$; $p<0,001$)

arasında mənfi korrelyasiya müəyyən edilmişdir. Nəticələrdən göründüyü kimi, ER-in səviyyəsi yüksək olan şişlərdə PR-nun da səviyyəsi yüksək olur, Ki-67-nin ekspressiyası isə əksinə azalır. ER+ şişlər əsasən sümüklərə metastaz verir və diferensiasiya dərəcəsi aşağı olur.

PR reseptorunun yüksək ekspressiyası ilə $Ki-67 \geq 14\%$ ($\rho = -0,353$; $p < 0,001$), HER2 reseptorunun konsentrasiyası ($\rho = -0,215$; $p = 0,003$) arasında mənfi asılılıq müəyyən edilmişdir. Eyni ilə, PR-nun konsentrasiyasının artması sümüklərə metastazın ($\rho = 0,201$; $p = 0,006$) əsas göstəricilərindən biridir. PR-nun səviyyəsi yüksək olan şişlərdə Ki-67-nin ($\rho = -0,395$; $p < 0,001$) və HER2-nin ($\rho = -0,221$; $p = 0,003$) ekspressiyası aşağı olur (qrafik 2).



Qrafik 2. SVX xəstələrində estrogen reseptorları ilə progesteron reseptorları və $Ki-67 \geq 14\%$ arasında, progesteron reseptorları ilə HER2 reseptoru arasında korrelyasiya.

Ki-67 indeksinin yuxarı ekspressiyası ilə şişin ölçüsü ($\rho=0,155$; $p=0,038$), aksilyar limfa düyünlərinə metastazların sayı ($\rho=0,165$; $p=0,025$), T deskriptoru ($\rho=0,196$; $p=0,008$) arasında müsbət korrelyasiya müəyyən edilmişdir. Belə nəticə çıxır ki, Ki-67-nin ekspressiyası yüksək ($\geq 14\%$) olan SVX xəstələrində əsasən böyük ölçülü və spikulyar konturlu şişlərə təsadüf edilir, aksilyar limfa düyünlərinə çoxsaylı metastaz riski yüksək olur, HER2–nin ekspressiyası sürətlənir.

HER2–nin yuxarı konsentrasiyası ilə aksilyar limfa düyünlərinin formasının dəyişməsi ($\rho=0,182$; $p=0,013$) və ağciyərlərə metastaz riski ($\rho=0,167$; $p=0,024$) arasındakı müsbət korrelyasiya sübut edir ki, HER2+ şişləri olan SVX xəstələrində aksilyar limfa düyünləri əsasən kürə formalı olur və bu xəstələrdə ağciyərlərə metastaz ehtimalı yüksəkdir.

Aksilyar limfa düyünlərinin radio-morfoloji xüsusiyyətləri ilə hormonal reseptorlar arasında korrelyasiya asılılığının araşdırılmasında KDM almayan SVX xəstələrinin ($n=110$) USM–nin göstəricilərinin müqayisəli təhlili daha dürüst və informativ məlumatlar əldə etməyə imkan vermişdir. Bu xəstələrdən 76 nəfərində aksilyar limfa düyünlərinə metastaz müəyyən edilmişdir. Alınan nəticələr göstərmişdir ki, aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riski ($\rho=0,450$; $p<0,001$), metastazların sayı ($\rho=0,441$; $p<0,001$), aksilyar limfa düyünlərinin forması ($\rho=0,386$; $p<0,001$) və quruluşu ($\rho=0,529$; $p<0,001$), subklavikular limfa düyünlərinə metastazların sayı ($\rho=0,210$; $p=0,030$) şişin ölçüsündən ($34,5\pm 1,6$ mm) bilavasitə asılıdır. Şişin forması ilə aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riski ($\rho=0,209$; $p=0,029$), aksilyar limfa düyünlərinin forması ($\rho=0,215$; $p=0,024$) və quruluşu ($\rho=0,208$; $p=0,029$) arasında da müsbət korrelyasiya asılılığı müəyyən edilmişdir.

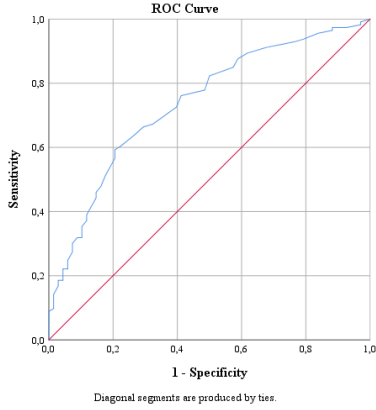
KDM almayan xəstələrdə Ki-67–nin yüksək ($Ki-67\geq 14\%$) konsentrasiyası ilə şişin ölçüsü ($\rho=0,257$; $p=0,007$) və forması ($\rho=0,199$; $p=0,037$), aksilyar ($\rho=0,246$; $p=0,010$) və supraklavikular ($\rho=0,208$; $p=0,029$) limfa düyünlərinə çoxsaylı metastaz, aksilyar limfa düyünlərinin forması ($\rho=0,206$; $p=0,031$) və quruluşu ($\rho=0,200$; $p=0,036$) arasında müsbət korrelyasiya aşkar edilmişdir. Belə ki, Ki-67 proliferasiya indeksinin yüksək ekspressiyası olan şişin konturları

əsasən spikulyar quruluşlu olmuş ($\rho=0,199$; $p=0,037$), aksilyar limfa düyünlərinə çoxsaylı metastaz ($\rho=0,246$; $p=0,010$) riski artmış, aksilyar limfa düyünlərinin forması kürə ($\rho=0,206$; $p=0,031$), normal ikiqatlı quruluşu (qabıq-beyin qat) pozulmuş ($\rho=0,200$; $p=0,036$), supraklavikular limfa düyünlərinə ($\rho=0,208$; $p=0,029$) metastazlar müşahidə edilmişdir.

SVX xəstələrində həm aksilyar limfa düyünlərinə, həm də digər orqanlara metastazların əsas biokimyəvi göstəricisi CA 15-3 onkomarkeridir. Korrelyasiya göstəricilərinin təhlili zamanı müəyyən edilmişdir ki, bu onkomarkerin səviyyəsi ilə aksilyar limfa düyünlərinə ($\rho=0,168$; $p=0,031$) və subklavikular limfa düyünlərinə metastaz riski ($\rho=0,179$; $p=0,021$), şişin ölçüsü ($\rho=0,187$; $p=0,017$), T-deskriptoru ($\rho=0,362$; $p<0,001$), aksilyar limfa düyünlərinin formasının ($\rho=0,211$; $p=0,006$) və ikiqatlı quruluşunun pozulması ($\rho=0,226$; $p=0,003$) arasında müsbət korrelyasiya mövcuddur. Böyük ölçülü şişlər zamanı CA 15-3 onkomarkerinin konsentrasiyasının artması şişin intensiv parçalanmasını və metastaz ehtimalının yüksək olduğunu göstərir.

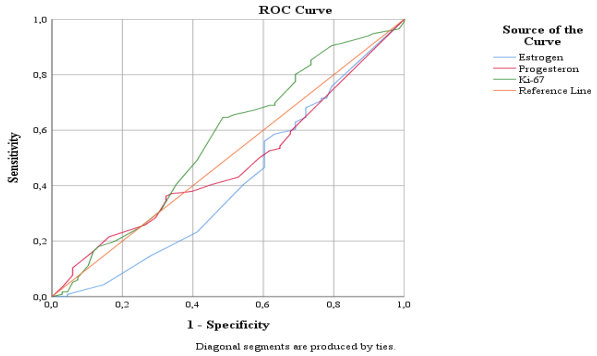
Apardığımız tədqiqatın nəticələri də göstərdi ki, aksilyar limfa düyünlərinə metastazverən SVX xəstələrində şişin ölçüsü metastaz olmayan xəstələrlə müqayisədə statistik əhəmiyyətli böyükdür ($p<0,001$). Bu nəticə ROC analizi əsasında da təsdiqlənmişdir. Belə ki, ROC statistik analizinə əsasən (AUC=0,737, 95Eİ: 0,664-0,811; $p<0,001$) aksilyar limfa düyünlərinə metastazvermədə şişin ölçüsü həm yüksək spesifikliyə, həm də həssaslığa malikdir (qrafik 3).

ROC statistik analizinə əsasən SVX xəstələrində aksilyar limfa düyünlərinə metastazların müəyyən edilməsində ER-in (AUC=0,412, 95Eİ: 0,324-0,500; $p=0,046$) səviyyəsi yüksək spesifikliyə və həssaslığa malik göstərici hesab edilə bilər. ROC qrafiklərindən görüldüyü kimi, aksilyar limfa düyünlərinə metastazların proqnozlaşdırılmasında PR-in (AUC=0,474, 95Eİ: 0,389-0,559; $p=0,556$) və Ki-67-nin (AUC=0,557, 95Eİ: 0,469-0,646; $p=0,195$) səviyyəsi spesifik və həssas göstərici kimi qəbul edilə bilməz (qrafik 4).



Əyrinin altında qalan sahə					
Test	Sahə (AUC)	Standart xəta	P	95%Eİ	
				Yuxarı sərhəd	Aşağı sərhəd
Şişin ölçüsü	0,737	0,038	0,000	0,664	0,811

Qrafik 3. Şişin ölçüsü ilə aksilyar limfa düyünlərinə metasazvermə arasında ROC analizi.



Əyrinin altında qalan sahə					
Testlər	Sahə	Standart xəta	P	95%Eİ	
				Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
Estrogen	0,412	0,045	0,046	0,324	0,500
Progesteron	0,474	0,043	0,556	0,389	0,559
Ki-67	0,557	0,045	0,195	0,469	0,646

Qrafik 4. Aksilyar limfa düyünlərinə metasazvermə ilə hormonal reseptorlar arasında əlaqənin ROC analizi.

Beləliklə, apardığımız tədqiqatda SVX xəstələrinin 63%-də aksilyar limfa düyünlərinə xüsusilə də çoxsaylı metastazlar qeydə alınmışdır. Tədqiqatın nəticələri göstərdi ki, SVX xəstələrində aksilyar limfa düyünlərinə metastazvermə riski şişin ölçüsündən, formasından və sayından asılıdır. Yəni, böyük ölçülü, spikulyar konturlu şişlər daha çox metastazvermə qabiliyyətinə malikdirlər. Aksilyar limfa düyünlərinə metastaz əsasən T4 yerli yayılmış və N3 şişlərində müşahidə edilmişdir. Aksilyar limfa düyünlərinə metastaz olan xəstələrdə ağciyərlərə və sümüklərə uzaq metastaz riski də artır. SVX xəstələrində CA 15-3 onkomarkerinin yüksək səviyyəsi aksilyar limfa düyünlərinə metastazın əsas göstəricilərindən biri olduğu sübut edilmişdir.

Nəticələrdən görüldüyü kimi, SVX olan xəstələr arasında Luminal B/HER2- yarım tipi üstünlük təşkil edir, HR-/HER2+ yarım tipi isə az hallarda rast gəlinir. Bu yarım tip daha aqressiv olub, digər yarım tiplərlə müqayisədə aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riski daha yüksək olmuşdur. Bu da tədqiqat işimizin nəticələrinə uyğundur. Alınan nəticələr göstərdi ki, TNBC və Luminal A yarım tipləri Luminal B və HR-/HER2+ yarım tipləri ilə müqayisədə limfa düyünlərinə daha az metastazvermə riskinə malikdir. Aksilyar limfa düyünlərinin radio-morfoloji xüsusiyyətləri SVX-nin histoloji yarım tiplərinə görə fərqlənir. TNBC yarım tipində daha çox oval və qabıq qatı qalınlaşmış ($d < 3,0$ mm), HR-/HER2+ yarım tipində isə kürə formalı və normal quruluşu pozulmuş aksilyar limfa düyünləri üstünlük təşkil etmişdir. Şiş toxumasının təksaylı, dəqiq-düzgün konturlara malik olması və daxilində kalsinatların olmaması TNBC yarım tipinin əlamətləri hesab edilir. Bu yarım tip yüksək metastatik potensiala, aqressiv klinik gedişə və pis proqnoza malik olsa da, digər yarım tiplərlə müqayisədə aksilyar limfa düyünlərinin daha az zədələnməsinə səbəb olur.

Metastatik aksilyar limfa düyünlərinin USM göstəriciləri ilə şişin molekulyar-bioloji göstəriciləri arasında korrelyasiya asılılıqları, gələcəkdə SVX-nin yarım tiplərinin proqnozlaşdırılmasında mühüm prediktorlardır. SVX xəstələrində aksilyar limfa düyünlərinin, eləcə də şişin radio-morfoloji göstəriciləri əsasında molekulyar yarım tiplərin müəyyən edilməsi mümkün olmadıqda hormonal reseptorların təyin edilməsi erkən müalicə üçün qərarların alınmasında böyük praktik əhəmiyyət kəsb edə bilər.

NƏTİCƏLƏR

1. Törəmə daxili mikrokalsinatlar daha çox Luminal B/HER2+ (60,0%) yarım tipində, daha az isə TNBC (17,9%) yarım tipində rast gəlinmişdir ($p=0.017$). Luminal A yarım tipində (37,5%) digər yarım tiplərlə müqayisədə dəqiq və qeyri-düzgün konturlu şişlərə, Luminal B yarım tiplərində (Luminal B/HER2- (80,0%) və Luminal B/HER2+ (86,7%)) spikulyar konturlu şişlərə daha çox rast gəlinmişdir, HR-/HER2+ yarım tipində isə daha böyük ölçülü şişlər qeydə alınmışdır ($p=0,123$) [11, 15].
2. Aksilyar limfa düyünlərinin formasının ($\rho=0,731$; $p<0,001$) dəyişməsi və qabıq-beyin qatının diferensiasiyasının, yəni ikiqatlı quruluşunun pozulması ($\rho=0,854$; $p<0,001$) metastazın önəmli göstəricilərindən biridir. HR-/HER2+ yarım tipində kürə (81,8%; $p=0,018$) formalı və ikiqatlı quruluşu quruluşu pozulmuş (81,8%; $p=0,104$), TNBC yarım tipində isə oval formalı (60,7%; $p=0,018$) aksilyar limfa düyünləri statistik dürüst olaraq digər yarım tiplərə nisbətən daha çox rast gəlinmişdir [12, 14, 23].
3. Şiş hüceyrələrindəki Ki-67-nin yüksək ekspressiyası ($Ki-67 \geq 14\%$) ilə aksilyar limfa düyünlərinə çoxsaylı metastaz ($\rho=0,246$; $p=0,010$), aksilyar limfa düyünlərinin forması ($\rho=0,206$; $p=0,031$) və quruluşu ($\rho=0,200$; $p=0,036$), eləcə də HER2 reseptorlarının ekspressiyası ($\rho=0,164$; $p=0,025$) arasında müsbət dürüst korrelyasiya aşkar edilmişdir [13, 15].
4. Aksilyar limfa düyünlərinə daha çox metastaz HR-/HER2+ yarım tipində (90,9%) qeydə alınmışdır. TNBC yarım tipi olan xəstələrdə isə aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riski (57,1%) daha aşağı olmuşdur ($p=0,313$). Spikulyar konturlu şişlər (80,2%; $p=0,035$), şişin sayı (38,1%; $p<0,001$) və ölçüsü ($37,5 \pm 1,6$ mm, $25,6 \pm 1,3$ mm-ə qarşı; $p<0,001$) aksilyar limfa düyünlərinə metastaz vermədə risk prediktorlarıdır [11, 15].
5. ROC statisik analizinə əsasən aksilyar limfa düyünlərinə metastazların proqnozlaşdırılmasında şişin ölçüsü ($AUC=0,737$, $p<0,001$), ER-in ($AUC=0,412$, $p=0,046$) səviyyəsi həm yüksək spesifikliyə, həm də həssaslığa malikdir. PR-in ($AUC=0,474$, $p=0,556$) və Ki-67-nin ($AUC=0,557$, $p=0,195$) səviyyəsi spesifik və həssas göstərici

kimi qəbul edilə bilməz. Eləcə də metastatik aksilyar limfa düyünləri olan xəstələrdə qanda CA 15-3 onkomarkerinin konsentrasiyasının artması mühüm göstərici olub, aksilyar limfa düyünlərinin forması ($p=0,211$; $p=0,006$) və ikiqatlı quruluşunun pozulması ($p=0,226$; $p=0,003$) ilə müsbət korrelyasiya təşkil edir [7, 16, 17].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Aksilyar limfa düyünlərinin ilkin qiymətləndirilməsində USM nəticələrinin şişin molekulyar yarım tipləri ilə əlaqəli dəyərləndirilməsi metastaz ehtimalını daha dəqiq proqnozlaşdırmağa və cərrahi yanaşmada “gözetçi” (siqnal) limfa düyünü biopsiyası və ya tam diseksiyanın seçilməsində əsaslandırılmış qərar verməyə imkan yaradır.
2. USM-si zamanı kürə formalı, kortiko-medulyar diferensiasiyası pozulmuş, hilusu daralmış və ya tam itirilmiş metastatik aksilyar limfa düyünləri SVX-nin HER2 reseptorlarının yüksək ekpresiyasına malik olduğunu proqnozlaşdırmağa bilər. HR–/HER2+ yarım tipi aksilyar limfa düyünlərinə metastaz verməyə daha aqressiv yarım tip hesab edilir, bu baxımdan bu yarım tipi olan SVX xəstələrində əməliyyat zamanı ilkin şiş ocağı ilə aksilyar limfa düyünlərinin xaric edilməsi tövsiyə edilir.
3. SVX xəstələrində spikulyar konturlu və böyük ölçülü şişlərin aksilyar limfa düyünlərinə metastaz riskinin yüksək olması klinik baxımdan nəzərə alınmalıdır.

Dissertasiya mövzusunə aid çap olunmuş elmi işlərin siyahısı

1. Axundova, C.N. Sürd vəzi xərcənginin diaqnostikasında radioloji görüntüləmə üsulları / C.N.Axundova, M.C.Sultanova, N.V.Qasimov // Sağlamlıq, – Bakı: – 2021. C.27, №2, – s. 35-39.
2. Axundova, Дж.Н., Касымов, Н.В. Поражение акцилярных лимфатических узлов при раке молочной железы // XIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, Евразийский онкологический журнал, – Казахстан: – 27-29 апреля 2022. Том 10, №2, – с. 353-354.
3. Axundova, C.N. Sürd vəzi xərcəngi xəstələrində aksilyar limfatik metastazların radio-immunoloji xüsusiyyətləri / C.N.Axundova, N.V.Qasimov // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, – Bakı:

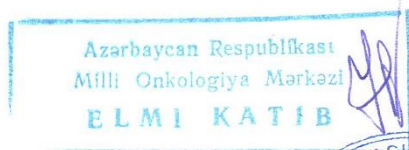
– 2022. №4, – s. 34-41.

4. Axundova, C.N. Süd vəzi xərçənginin diaqnostikasında aksilyar limfa düyünlərinin ultrasəs müayinəsinin rolu // Təbabətin aktual problemləri, Şuşanın 270 illiyinə həsr olunmuş konfransın materialları, – Bakı: – 2022. – s. 16.
5. Axundova, C.N., Əsədov, Ə.S. Süd vəzi xərçəngi olan qadınlarda aksilyar limfa düyünlərinin ultrasonoqrafiq xüsusiyyətləri // Təbabətin aktual problemləri, Şuşanın 270 illiyinə həsr olunmuş konfransın materialları, – Bakı: – 2022. – s. 123.
6. Axundova, C.N. Süd vəzi xərçənginin müxtəlif histoloji tiplərində aksilyar limfa düyünlərinin morfoloji xüsusiyyətləri // – Bakı: Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, – 2023. №2, – s. 51-54.
7. Axundova, C.N. Süd vəzi xərçəngi xəstələrində CA15-3 onkomarkerinin xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq dəyişilməsi // Ümummilli Lider H.Ə.Əliyevin anadan olmasının 100 illiyinə həsr olunmuş “Təbabətin Aktual Problemləri” Beynəlxalq elmi-praktiki konfransın materialları, – Bakı: – 2023. – s.13.
8. Axundova, C.N., Süd vəzisi xərçəngi zamanı aksilyar limfa düyünlərinin metastazlarının klinik-morfoloji dəyərləndirilməsində ultrasəs müayinəsinin rolu // Biokimya və təbabətin aktual problemləri, professor A.M.Əfəndiyevin 80-illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın materialları, – Bakı: – 2023.– s. 13-14.
9. Axundova, C.N., Qasimov, N.V. Süd vəzi xərçəngi xəstələrində kimyəvi terapiyanın metastatik aksilyar limfa düyünlərinin radiomorfoloji göstəricilərinə təsiri // Azərbaycan süd vəzisi xərçəngi jurnalı, – Bakı: – 2023. C.1, №1, – s. 10-11.
10. Axundova, C.N. Aksilyar limfa düyünlərinə metastaz aşkar edilmiş süd vəzi xərçəngi xəstələrində histoloji yarım tiplərin rast gəlmə tezliyi // Azərbaycan süd vəzi xərçəngi jurnalı, – Bakı: – 2023. C.1, №2, – s. 13-14.
11. Axundova, C.N. Süd vəzi xərçənginin metastazverməsində şişin molekulyar-bioloji xüsusiyyətlərinin rolu // – Bakı: Cərrahiyyə, – 2024. №1, – s. 17-22.
12. Axundova, C.N. Süd vəzisi xərçənginin yarım tiplərinin proqnozlaşdırılmasında metastatik aksilyar limfa düyünlərinin radiomorfoloji göstəricilərinin əhəmiyyəti / C.N. Axundova, N.V. Qasimov,

- M.C. Sultanova [və b.] // Azərbaycan Tibb Jurnalı, –Bakı: – 2024. №3, – s. 5-11.
13. Axundova, C.N. Süd vəzi xərcəngi xəstələrində aksilyar limfa düyünlərinə metastazların baş verməsində hormonal reseptorların rolu / C.N. Axundova, N.V. Qasimov, M.C. Sultanova // Tibb və Elm Jurnalı, –Bakı: – 2024. №1, – s. 22-28.
 14. Ахундова, Дж.Н. Взаимосвязь молекулярных подтипов метастатических подмышечных лимфатических узлов с радиоморфологическими параметрами у больных раком молочной железы, не получавших неоадьювантную химиотерапию // – Москва: Эффективная фармакотерапия, – 2024. 20 (36), – с. 16–23.
 15. Akundova, J.N. Axillary lymph node changes in different molecular subtypes of breast cancer // Ukrainian Journal of Radiology and Oncology, – 2024. 32(4), – p.529-539.
 16. Akhundova, J.N. Lymph nodes morphological changes and breast cancer subtypes in prediction of metastases / J.N. Akhundova, M.F. Amirova // World of medicine and Biology, – 2024. №4 (90), – p. 15-19.
 17. Akhundova, J. Which Lymph Nodes Should Be Exactly Removed during Breast Cancer Surgery to Prevent Metastasis? / J. Akhundova, M. Amirova, N. Gasimov [et al.] // Health, – 2024. Vol.16, No 11, – p. 1013-1026.
 18. Axundova, C.N. Süd vəzi xərcəngi xəstələrində metastatik aksilyar limfa düyünlərinin morfoloji xüsusiyyətləri // Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın məcmuəsi, – Bakı: – 2024. – s.166-167.
 19. Ахундова, Дж.Н. Изменения размеров злокачественного образования в зависимости от гистологического типа рака молочной железы // XIV Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии посвященный 30-летию АДИОР СНГ и ЕВРАЗИИ, Евразийский онкологический журнал, Таджикистан: – 25 апреля 2024. Том 12, №2, – с. 280.
 20. Axundova, C.N., Qasimov, N.V. Süd vəzi xərcənginin yarım tiplərinə görə metastatik aksilyar limfa düyünlərinin radiomorfoloji göstəricilərinin dəyişməsi // V.Şadlinskiyin 80 illik yubileyinə həsr

olunmuş elmi-praktik konfransın materialları, Nəzəri, Klinik və Eksperimental Morfologiya Jurnalı, – Bakı: C. 5, №1 – 2025. – s.178-179.

21. Axundova, C.N., Qasimov, N.V., Sultanova, M.C. Süd vəzisi xərçəngi xəstələrində CA 15-3 onkomarkerinin səviyyəsinin molekulyar yarımtiplərə görə dəyişməsi // Türkdilli Dövlətlər Birliyi Onkoloqlarının Birinci Konqresi, – Bakı: – 13-14 may 2025. – s. 92-93.
22. Valiyeva, V., Akhundova, J., Garaisayeva, S. [et al.] The main features of Breast Cancer in young women // The 19th St. Gallen International Breast Cancer Conference 2025 (SGBCC), The Breast, – Vyana: – 2025. Vol. 80, – p. 132.
23. Axundova, C.N. Süd vəzi xərçəngində aksilyar limfa düyünlərinin sonografik göstəriciləri ilə molekulyar yarımtiplər arasında əlaqə // – Bakı: Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, – 2025. №2, – s. 66-69.



Şərti ixtisarlarnın siyahısı

ER – estrogen reseptorları

PR – progesteron reseptorları

HER2 – Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (İnsan Epidermal Böyümə Faktoru Reseptoru 2)

HR – hormonal reseptorlar

KDM – kimyəvi dərman müalicəsi

Ki-67 – Antigen Ki-67 və ya Ki-67 Nuclear Antigen

KT – kompüter tomoqrafiyası

LD – limfa düyünləri

MRT – maqnit-rezonans tomoqrafiyası

SVX – süd vəzi xərçəngi

TNBC – “triple neqativ” (3qat mənfi) süd vəzi xərçəngi

USM – ultrasəs müayinəsi

Dissertasiyanın müdafiəsi 22 may 2026-cı il tarixində saat 14⁰⁰ da Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ1122. Bakı ş., H.Zərdabi küç., 317

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

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin rəsmi internet saytında (mom.gov.az) yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat 17 aprel 2026-cı il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 14.04.2026

Kağızın formatı: 60x84^{1/16}

Həcm: 39 964

Tiraj: 100 nüsxə