

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNİN DİAQNOSTİKASINDA
VƏ PROQNOZUNUN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNDƏ
ELEKTRON MİKROSKOPİK TƏDQİQATLARIN
ƏHƏMİYYƏTİ**

İxtisas: 3224.01 – Onkologiya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Aynur Mahir qızı Pənahova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2021

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin onkologiya kafedrasında yerinə yetirilmişdir

Elmi rəhbər:

tibb elmləri doktoru,
professor, akademik
Əhliman Tapdıq oğlu Əmiraslanov

Elmi məsləhətçi:

tibb elmləri doktoru, professor
Habil Kamil oğlu Muradov

Rəsmi opponentlər:

tibb elmləri doktoru
Əbülfəz Ağasoltan oğlu Soltanov

Təsdiq edir:

Azərbaycan Respublikası
Milli Onkologiya Mərkəzi

ELMI KATIB

t.u.f.d., dos

tibb elmləri doktoru, professor **Cəmilə Fazil qızı Qurbanova**

tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Mahmud Mir Vaqif oğlu Bağırzadə

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

Dissertasiya şurasının sədri:

tibb elmlər doktoru, professor,
əməkdar elm xadimi
AMEA-nın həqiqi üzvü
Cəmil Əziz oğlu Əliyev

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

tibb üzrə fəlsəfə doktoru

Rəşad Saleh oğlu Zeynalov

Elmi seminarın sədri:

tibb elmlər doktoru, professor

Fuad Əliövsət oğlu Mərdanlı

İŞİN ÜMUMİ SƏCİYYƏSİ

Mövzunun aktuallığı. Uşaqlıq boynu öz struktur-funksional xüsusiyyətlərinə görə reproduktiv sistemdə xüsusi yer tutur, mayalanma, ağırlaşmamış hamiləlik və vaxtında doğuşların təmin edilməsində mühüm rol oynayır ^{1,2}. Dünyada hər il 530000 yeni uşaqlıq boynu xərçəngi olan xəstələr aşkarlanır və hər il 275000 qadın bu xəstəlikdən dünyasını dəyişir ³.

Amerika Xərçənglə Mübarizə Cəmiyyətinin məlumatına əsasən, uşaqlıq boynu xərçəngi hər il orta hesabla 13000 qadında aşkar edilir ki, bunların 4500 nəfərində letallıqla nəticələnir. Azərbaycanda 2001-2011-ci illər üzrə şiş diaqnozu ilə qeydə alınan 29225 qadın xəstəsinin 2285 nəfərini uşaqlıq boynu xərçəngi olan xəstələr təşkil edir ⁴.

Təyin edilmişdir ki, uşaqlıq boynu xərçənginin inkişafının risk qrupuna aşağı sosial təbəqədən olan, erkən cinsi həyata başlayan, erkən doğan, qaradərili, çoxsaylı cinsi partnyorları olan və qaydasız cinsi həyat keçirən qadınlar aiddir ⁵.

Son illər bir sıra orqanların patologiyaları zamanı erkən diaqnostika məqsədi ilə elektron mikroskopiya metodundan istifadə

¹ Роговская, С.И. Практическая кольпоскопия / С.И. Роговская. - 3-е изд, исправленный и дополненный - Москва: ГЭОТАР-Медиа, - 2012. - 232 с.

² Petry, K.U. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8468 patients / K.U.Petry, S.Menton, M. Menton [et al.] // British Journal Cancer, - 2003. vol. 88, - p. 1570-1577.

³ Castellsague, X. Prospective seroepidemiologic study on the role of human papilloma virus and other infections in cervical carcinogenesis: evidence from the cohort / X. Castellsague, M. Pawlita, E. Roura [et al.] // International Journal of Cancer, - 2014. vol.135 (2), - p. 440-452.

⁴ Jenkins, M. Perspective for prophylaxis and treatment of cervical cancer: an immunological approach / M. Jenkins, M. Chiriva-Internati, L. Mirandola [et al.] // International Reviews Immunology, - 2012. vol. 31 (1), - p. 3-21.

⁵ Bahmanyar, R.E. Prevalence and risk factors for cervical HPV infection and abnormalities in young adult women at enrolment in the multinational PATRICIA trial / R.E. Bahmanyar, J. Paavonen, P. Naud [et al.] // Gynecologic Oncology, -2012. vol. 127 (3), - p. 440-450.

olunur. Bu metod hüceyrələrin ultrastruktur dəyişikliyinə əsaslanaraq kanserogenezi dəqiq təyin etməyə imkan yaradır. Metodun əsas xüsusiyyəti hüceyrələrin tərkibində yerləşən mikrostrukturların, orqanellərin struktur dəyişikliyinə əsaslanır. Elektron mikroskopik tədqiqatların daha bir xüsusiyyəti prosesin ilkin mərhələlərində, normal, atipik və tam bədləşmiş hüceyrələrin aşkar edilməsidir. Həmçinin, bu metodla şiş prosesinin histoloji qradasiyasını (G₁-yüksək, G₂-orta, G₃-aşağı diferensiasiyalı) daha dəqiqliklə və çox asanlıqla təyin etmək olar. Histoloji qradasiyaya əsasən isə gələcəkdə xəstəlik proqnozu haqqında fikir yürütmək olur.

Eyni zamanda reproduktiv yaşda uşaqlıq boynunda aparılan əsassız operativ müdaxilələrin sayının artmasını nəzərə alaraq yeni diferensial diaqnostik metodların tətbiqinin zərurəti artır ^{6,7}.

Yuxarıdakıları nəzərə alaraq hazırkı elmi tədqiqatının məqsədi və qarşıya qoyulan vəzifələr aşağıdakı kimi təyin edilmişdir:

Tədqiqatın obyektı və predmeti. Tədqiqat işi ATU-nun onkologiya və ginekologiya kafedralarında 2007-2017-ci illər ərzində müayinə və müalicə olunmuş 110 uşaqlıq boynu fon, xərçəngünü xəstəlikləri və 220 uşaqlıq boynu xərçənginin müxtəlif mərhələlərində olan xəstələr təşkil etmişdir.

Tədqiqatın məqsədi - uşaqlıq boynu xərçənginin kompleks klinik, instrumental, morfo-funksional və statistik təhlili, eləcə də elektron mikroskopik göstəricilərinin təyini əsasında xəstəliyin proqnostik meyarlarının optimallaşdırılmasından ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri.

1. Uşaqlıq boynu epitelinin xərçəngləri zamanı şiş toxumasının histogenezinin təyini;

⁶ Карахалис, Л.Ю. Оптимизация терапии дисплазий шейки матки, ассоциированных с ВПЧ-инфекцией / Л.Ю. Карахалис, Т.П. Зуева, С.И. Петренко // Проблемы репродукции, - Москва: - 2012. т. 18, №5, - с.50-53.

⁷ Минкина, Г.Н. Распространенность различных типов вируса папилломы человека у женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией тяжелой степени / Г.Н. Минкина, А.М. Савичева и К. Холл // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии: Научно-практический журнал Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, - Москва: - 2013.т. 12, № 3, - с.32-37.

2. Uşaqlıq boynunun yastı hüceyrəli buynuzlaşan xərçəngində elektron mikroskopiya metodunun diaqnostik əhəmiyyətinin təyini;

3. Uşaqlıq boynunun buynuzlaşmayan xərçəngində elektron mikroskopik müayinənin qiymətləndirilməsi;

4. Uşaqlıq boynunun diferensiasiya olunmayan xərçəngində ultrastruktur göstəricilərin qiymətləndirilməsi;

5. Uşaqlıq boynu adenokarsinomalarında proqnostik meyarlarının ultrastruktur göstəricilərin təyini;

6. Proqnostik balın hesablanması nəticəsində residiv ehtimalının olduğunun aşkarlanması.

Tədqiqatın metodları. Tədqiqat işinə daxil olan xəstələrə daxili cinsiyyət orqanlarının ultrasəs müayinəsi, genişləndirilmiş kolposkopiya, ekto- və endoserviksdən alınan yaxmaların patohistoloji müayinəsi, ekto-və endoserviks qaşıntı materialları və uşaqlıq boynunun biopsiyası materiallarının patomorfoloji müayinəsi, ekto-və endoserviks qaşıntı materialları və uşaqlıq boynunun biopsiya materiallarının elektron mikroskopik müayinəsi aparılmışdır. Histoloji müayinənin nəticələri Uşaqlıq Boynu Şişlərinin Histoloji Təsnifatı və CIN sistemi üzrə (CIN system) qiymətləndirilmişdir.

Elektron mikroskopik müayinələr ATU-nun histologiya, sitologiya və embriologiya kafedrası nəzdində elektron mikroskopik laboratoriyada 54 xərçəng xəstəsi üzərində aparılmışdır.

Müdafiəyə təqdim olunan əsas müddəalar:

1. Xoşxassəli və bədxassəli uşaqlıq boynu şişlərinin elektron mikroskopik tədqiqatı müstəqil diaqnostik əhəmiyyətə malikdir.

2. Kompleks klinik, morfoloji və elektron mikroskopik tədqiqatlarla uşaqlıq boynunun fon xərçəngünü və xərçəng prosesləri zamanı şiş hüceyrələrinin histo-sito-ultratipik xarakterik diferensiasiya xüsusiyyətləri dəqiqləşdirilmiş və bu əlamətlərə əsasən tədqiq edilən nozoloji formaların histogenetik identifikasiyası, diaqnostikalarının və proqnozlaşdırmanın optimallaşdırılması prinsipləri hazırlanmışdır.

3. Elektron mikroskopiyası ilə uşaqlıq boynu neoplazmalarının histogenetik və diaqnostik identifikasiyası perspektiv istiqamətlərdən hesab edilir, onkoloji və qeyri-onkoloji xəstəxanalarda istifadə edilə bilər.

4. Təqdim edilmiş ultrastruktur metodu uşaqlıq boynu şişlərinin,

hətta ən mürəkkəb diferensiasiası zamanı belə, onların histogenezinin dəqiqləşdirməsinə, proqnozlarının müəyyən edilməsinə şərait yaradır.

5. Elektron mikroskopik əlamətlər toplusunun sistemləşdirilməsi hüceyrə qruplarını, tiplərini, növlərini, hüceyrələrin quruluş-funksional dəyişikliklərini və şişlərin variantlarını ultrastruktur səviyyədə təyininə imkan yaradır.

6. Sistemləşdirilmiş alqoritm ümumilikdə istənilən tip şişlər zamanı elektron mikroskopik səviyyədə neoplazmaların hər hansı terapevrik təsirə reaksiyasını, şişin klinik gedişini, uzaq və yaxın nəticələri, residiv və metastaz verməni, proqnozu dəqiqləşdirməyə kömək edir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. Tədqiqat işinin elmi yeniliyi ondan ibarətdir ki, uşaqlıq boynu xərçənginin diaqnostikasında kliniki, hormonal, sitoloji, morfoloji və elektron mikroskopiya metodlarının əhəmiyyəti öyrənilmiş, həmçinin diaqnostik və proqnostik meyarları təyin olunmuşdur. Elektron mikroskopik tədqiqat və alınan nəticələr uşaqlıq boynunun neoplazmalarına daha obyektiv diaqnoz qoyulmasına və müalicə nəticələrin korreksiya olunmasına imkan verir.

Uşaqlıq boynunun karsinomalarında şiş hüceyrələrindəki elektron mikroskopik müxtəlifliyə əsasən, hətta bu müxtəlifliyin eyni bir xəstədən götürülmüş biopsatların müxtəlif hüceyrələrində fərqi nəzərə alaraq, tərəfimizdən tədqiqatda alınmış nəticələrin sistemləşdirilməsi aparılmışdır. Bu təsnifat şiş hüceyrələrinin ümumi prinsiplərinin nəzəri əsaslarını izah etməyə imkan verir. Bu sistem şiş hüceyrələrinin spesifik elektron mikroskopik diferensiasiası zamanı ultrastruktur orqan-toxuma-hüceyrə ixtisaslaşmasını izah edir.

İşin nəzəri və praktiki əhəmiyyəti. Aparılan elmi tədqiqat əsasında uşaqlıq boynu invaziv xəstəliklərinin risk amilləri təyin olunub. Bu tədqiqat əsasında funksional, sitoloji, hormonal, morfoloji və ultrastruktur tədqiqatlarının uşaqlıq boynu invaziv proseslərinin diaqnostikasında əhəmiyyətini qiymətləndirilməyə imkan verir və xərçəng xəstəliyinin tezliyinin azalmasına imkan yaradır.

Aparılan elmi tədqiqat uşaqlıq boynu invaziv prosesinin ağırlığından asılı olaraq ultrastruktur dəyişikliklərin dinamikasını aşkar etməyə imkan yaradır.

Ultrastruktur parametrlərin tədqiqi nəticəsində alınan göstəricilər xəstəliyin proqnozunun optimallaşdırılmasına imkan verir. Həmçinin əldə edilən nəticələr uşaqlıq boynu invaziv prosesinin müalicəsini daha səmərəli etmək üçün müalicə proqramına xüsusi təsir istiqamətli əlavə müalicə üsulu daxil edilməsinə imkan verir. İşin nəticələri gündəlik onkoginekoloji, morfoloji tədqiqatlar, eləcə də müvafiq tədris-metodik ədəbiyyatların hazırlanması və tədris prosesi üçün də əhəmiyyətlidir.

Dissertasiyanın aprobasiyası. Dissertasiyanın ilkin müzakirəsi 30 aprel 2018-ci il tarixində Azərbaycan Tibb Universitetinin onkologiya, histologiya, sitologiya və embriologiya kafedralarının birgə elmi konfransında müzakirədən keçmişdir. 30 oktyabr 2018-ci il tarixində ARSN Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 03.021 Dissertasiya şurasının elmi seminarında, 23 aprel 2021-ci il tarixində FD 1.02 Dissertasiya şurasının elmi seminarında təkrar müzakirələrdən keçmişdir.

Dissertasiya işinin əsas müddəaları XI MDB və Avrasiya ölkələrinin onkoloq və radioloqlarının qurultayında (Kazan, 2020-ci il) və “Актуальные проблемы биомедицины”(Sankt-Peterburq, 2020-ci il)konfransındaməruzə və müzakirə olunmuşdur.

Alınmış nəticələrin tətbiqi. Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikasının ginekologiya şöbəsinin praktiki fəaliyyətlərində tətbiq edilir.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin onkologiya, histologiya, embriologiya və sitologiya kafedralarında yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiya mövzusu üzrə nəşrlər. Dissertasiya mövzusunə dair dərc edilmiş 12 elmi işi var. İşin mövzusu üzrə elmi əsərlər həm Azərbaycanda (6 məqalə, 1 tezis) həm də xarici jurnallarda (2 məqalə 3 tezis) dərc olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya giriş (12.327 işarə), ədəbiyyat icmalı (56.198 işarə), tədqiqatın material və metodlarına dair fəsil (14.905 işarə), şəxsi tədqiqatları əhatə edən 4 fəsil (12.916+ 29.451 + 47.844. + 21.118 işarə), yekun, nəticələr, praktiki tövsiyələr (45.582 işarə) bölmələrindən ibarət olmaqla 175 səhifə (281.305 işarə) həcmindədir.

Elmi iş 20 cədvəl və 31 şəkil və qrafiklə illüstrasiya olunmuşdur. Ədəbiyyat siyahısı 203 mənbəni (12 yerli, 191 əcnəbi) əhatə etmişdir.

TƏDQIQATIN MATERIALLARI VƏ ÜSULLARI

Tədqiqatın kontingenti. ATU-nun onkologiya və ginekologiya kafedralarında 2007-2017-ci illər ərzində uşaqlıq boynu fon, xərçəngözü xəstəlikləri və xərçəngi ilə 330 xəstə müayinə və müalicə olunmuşdur. İntakt qrup kimi 15 qeyri-şiş prosesləri zamanı uşaqlıq boynundan götürülmüş biopatlardan istifadə edilir.

Tədqiqata 110 uşaqlıq boynu fon və xərçəngözü xəstəlikləri (I qrup-kontrol qrup) və 220 uşaqlıq boynu xərçənginin (II qrup-əsas qrup) müxtəlif mərhələləri olan xəstələr daxil edilmişdir.

Tədqiqat üsulları. Yanaşı ginekoloji patologiyaların inkarı və daxili orqanların vəziyyətinin müəyyənəşdirilməsi məqsədi ilə transvaginal ultrasəs müayinəsi aparılmışdır. Transvaginal ultrasəs müayinəsi üçün «Voluson E6» aparatından istifadə olunub.

Uşaqlıq boynunun vəziyyətinin müəyyən edilməsi üçün bütün xəstələrə «Kaps» və «Zeiss» formasının binokulyar kolposkopu ilə genişləndirilmiş kolposkopiya aparılmışdır.

Kolposkopik təsvir üçün Beynəlxalq kolposkopik təsnifatdan (Rio-de Janeyro, Braziliya, 2011) istifadə olunmuşdur.

Bütün xəstələrin endo- və ektoserviksindən alınan materialların patositoloji və patohistoloji müayinəsi aparılmışdır. Tədqiqatların nəticələri Pap metod və Bethesda sistemi üzrə qiymətləndirilmişdir.

Cərrahi əməliyyatdan sonrakı materialların patohistoloji müayinəsi Azərbaycan Tibb Universitetinin onkologiya kafedrasının patomorfologiya laboratoriyasında tədqiq olunmuşdur. Histoloji müayinənin nəticələri Uşaqlıq Boynu Şişlərinin Histoloji Təsnifatı və CİN sistemi üzrə (CIN system) qiymətləndirilmişdir.

Elektron mikroskopik müayinələr ATU-nun histologiya, sitologiya və embriologiya kafedrası nəzdində elektron mikroskopik laboratoriyada 54 xərçəng xəstəsi üzərində aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri alındıqdan sonra bütün xəstələrə reproduktiv sağlamlıqla əlaqədar orqanların xəstəlikləri və problemlərinin statistik ICD 10 Beynəlxalq təsnifatı üzrə son klinik diaqnoz qoyulmuşdur.

Statistik analiz variasiya, diskriminant və reqressiya üsullarının tətbiqi ilə aparılmışdır. Bütün hesablamalar EXCEL-2010 elektron cədvəlində və SPSS-20 paket proqramında aparılmış, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda cəmləşdirilmişdir.

UŞAQLIQ BOYNU FON, XƏRÇƏNGÖNÜ XƏSTƏLİKLƏRİ VƏ XƏRÇƏNGİNİN KLİNİK-MORFOLOJİ PARALELLƏRİ

Uşaqılıq boynunun xərçənginə aid olan simptomlar xüsusiə xəstəliyin gecikmiş mərhələlərində meydana çıxır. Klinik təzahür edən uşaqılıq boynu xərçəngi olan xəstələrdə ən çox təsadüf edilən əlamət qanlı ifrazatın (157 xəstə, $71.4 \pm 3.0\%$) olmasıdır. 25-45 yaşlı xəstələrin əksəriyyətində (51 xəstə, $23.2 \pm 2.8\%$) menstruasiyadan sonra ifrazat “qanlı ləkələr” şəklində olmuşdur. UBX-li xəstələrin ikinci ən çox təsadüf olunan klinik əlaməti (53 xəstə, $24.1 \pm 2.9\%$) “ət suyu” şəklində olan ağ ləkələrdir.

Uşaqılıq boynunun güzgü ilə müayinəsi zamanı 168 xəstədə ($76.4 \pm 2.9\%$) “gül kələmini” xatırladan, çox vaxt üzəri tünd ər p ilə örtülü, toxunduqda qanayan ekzofit formalı törəmələrə rast gəlinib. 33 xəstədə ($15.0 \pm 2.4\%$) uşaqılıq boynu sərt, selikli qışa tünd-qırmızı rəngdə, hərəkətsiz endofit formaya təsadüf olunmuşdur. Qarışıq formada (3 xəstə, $1.4 \pm 0.8\%$) ekzofit forma ilə birlikdə uşaqılıq boynunun divarına da infiltrasiya müşahidə olunmuşdur. Xərçəng servikal kanalda yerləşdiyi halda (12 xəstə, $5.5 \pm 2.2\%$) uşaqılıq boynunun ekzofit hissəsində heç bir dəyişiklik görünməsə də servikal kanala güzgü yeridilməsi zamanı qanaxma baş vermişdir.

Xəstələrin böyük bir qrupu (154 xəstə $70 \pm 3.1\%$) menstrual tsiklinin uzanması (adətən 10-12 gün təşkil edib), qanlı-irinli ifrazatdanşikayət edirlər. Xəstələrin bir qrupunda (14 xəstə $6.4 \pm 1.6\%$) menopauza baş verdikdən sonra 2-10 il sonra qanaxmalar başlayıb, 25 xəstədə ($11.4 \pm 2.1\%$) menopauza yaşı 40-42 olub.

Ginekoloji anamnezində uşaqılıq boynu xərçəngi olan xəstələrdə sonsuzluq 19 xəstədə ($8.6 \pm 1.9\%$), spontan abortlar 52 xəstədə ($23.6 \pm 2.9\%$) rast gəlinmişdir. Menarxe 11-15 yaş arasında, menopauza 40-50 yaş arasında baş vermişdir.

Kolposkopiya müayinəsi zamanı uşaqlıq boynu deformasiyası, arxa tağla birləşmə (71 xəstə $32.3 \pm 3.1\%$), selikli qişanın eroziv qanayan sahələri (64 xəstə $29.1 \pm 3.1\%$) aşkarlanıb.

Uşaqlıq boynu xərçənginin yaranmasına risk amilləri uşaqlıq boynunun fon xəstəlikləri (15,0%), sonsuzluq (8,6%), spontan abortlar (23,6%), menstrual tsiklinin pozulması (70,0%), papilloma virus-16 (57,3%), CİN (23.6%) səbəb ola bilər.

UŞAQLIQ BOYNU EPİTELİNİN XOŞXASSƏLİ VƏ BƏDXASSƏLİ PROSESLƏRİ ZAMANI IŞIQ MİKROSKOPİK TƏDQIQI

Bizim tədqiqatımızda uşaqlıq boynu xərçənglərinin inkişaf sürətinin, sitoloji və histoloji quruluşlarının, invaziv dissiminasiyalarının, metastaz verməyə meylliliyi, hormono və ya kimyaterapiyaya həssaslığı öz variabelliyi ilə fərqləndiyi aşkar edilib.

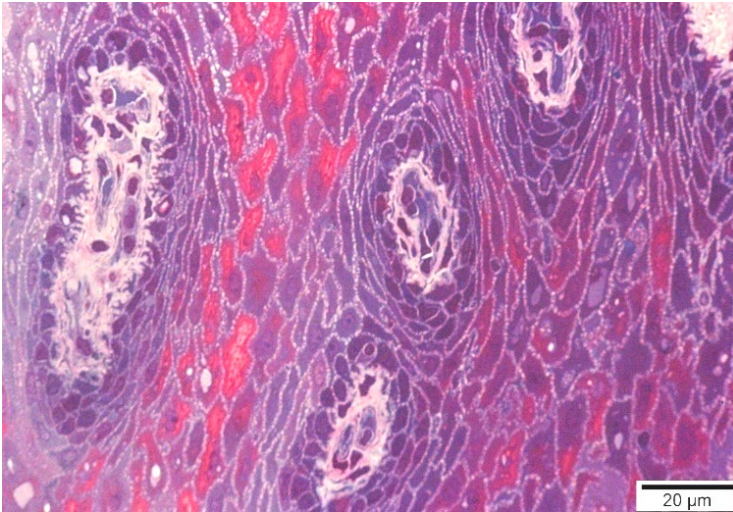
Tədqiqatımız zamanı əməliyyat materiallarında makroskopik intakt sahələrdən götürülmüş biopsatlarda intakt (normal) uşaqlıq boynu epitelinin işıq mikroskopik tədqiqi aparılmışdır.

Uşaqlıq boynu eroziya və psevdoroziyalı zamanı epitelin işıq mikroskopik tədqiqi. Uşaqlıq boynunun xoşxassəli xəstəliklərinin diaqnostika və müalicə problemləri ölkəmizdə onların təsnifatı, kliniki qiymətləndirilməsi baxımından aktual problemlərdən biri kimi qalmaqda davam edir. Qeyd edilən problemlər bir sıra çətinliklərin yaranmasına, çox vaxt lazım olmayan radikalizmə və xəstələrin uzun müddətli konservativ müalicəyə cəlb edilməsinə gətirib çıxarır. Nəticədə bir sıra hallarda nəinki prosesin proqressivləşməsi baş verir, həmçinin xəstəliyin təkrari residivlərinin yaranmasının şahidi oluruq.

İntraepitelial neoplaziyalar zamanı uşaqlıq boynu epitelinin işıq mikroskopik tədqiqi. Uşaqlıq boynu intraepitelial neoplaziyaları xərçəngönü proses olub, diaqnostik cəhətcə çox böyük əhəmiyyətə malikdir. İntraepitelial neoplaziyaları üçün (CİN) işıq mikroskopiyasında uşaqlıq boynu yaxmalarında diskariozun olması xarakterikdir. Belə ki, uşaqlıq boynu epitel hüceyrələrində nüvə - sitoplazmatik nisbətən dəyişməsi və digər quruluş dəyişikliklərinə (nüvənin formasının dəyişməsi, xromatinin yerləşmə və miqdar pozğunluğu) əsasən

diskariozun 3 dərəcəsinə aşkar etmişik: yüngül, orta, ağır.

Tədqiqatımızla aşkar edilmişdir ki, CİN I təqribən 20% hüceyrədə, CİN II isə 20-40% hüceyrədə diskarioz əlamətləri müəyyən edilir. CİN III rəyi qoyulmuş sitogrammalarda bazal və parabazal qatın təqribən 70% hüceyrələrində diskarioz əlamətləri aşkar edilmişdir. CİN II – çoxsaylı bazal və parabazal hüceyrələrlə xarakterizə olunur. Təqribən 50% hüceyrədə diskarioz əlamətləri qeydə alınır. Ağır intraepitelial zədələnmə zamanı (CİN III), dəyişmiş epitel hüceyrələr və limfoid infiltrasiya qeydə alınır (şək. 1).



Şəkil 1. Yarım nazik kəsik. CIN III.
Boyaq: Metilen abısı, Azur-II, əsası fuksin.

Tədqiqatımızda istifadə etdiyimiz sitoloji, histoloji, histokimyəvi və elektron mikroskopik metodlarla şiş hüceyrələrində gedən spesifik morfoloji əlamətlərin aşkar edilməsinə çalışmışıq. Şiş hüceyrələrinin kontur və formasının dəyişikliyi, nüvələrin hiperxromiyası, nüvəciklərin hipertrofiyası əsas əlamət kimi qeydə alınmışdır.

Sitoloji olaraq yastı epitel mənşəli xərçənglərin yetkin (buynuzlaşan variant), orta dərəcədə yetkin (buynuzlaşmayan variant)

və qeyri-yetkin (diferensiasiya olunmayan variant) formaları ayırd edilir.

Uşaqlıq boynu yastihüceyrəli buynuzlaşan karsinomalar. Tədqiqatımızda uşaqlıq boynunun yastihüceyrəli buynuzlaşan karsinoması 80 xəstədə ($36,36 \pm 3.2\%$) qeydə alınmışdır. Sitoloji olaraq yastihüceyrəli atipik, polimorf lövhələrlə xarakterizə olunur. Bu lövhələrdə vertikal anizomorfluq saxlanılır, hüceyrələrin buynuzlaşma əlamətləri qeydə alınır. Buynuzlaşma əsasən lövhələrin mərkəzi hissəsində seçilir və xərçəng “mirvarilərini” əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Buynuzlaşan yastihüceyrəli karsinomalarda çoxlu qlikogen aşkar edilir. Sitoloji olaraq qeyd edilən patologiyalarda atipik epitelial hüceyrələrin kəskin müxtəlifliyi qeyd edilir.

Uşaqlıq boynu yastihüceyrəli buynuzlaşmayan karsinoma. Tədqiqatımızda uşaqlıq boynunun yastihüceyrəli buynuzlaşmayan karsinoması 85 xəstədə ($38,63 \pm 3.3\%$) qeydə alınmışdır. Şiş kütləsinin ayrı-ayrı adacıklar halında yerləşdiyi, vertikal anizomorfluq zəif də olsa aşkarlansa da, buynuzlaşma əlamətləri ümumiyyətlə aşkar edilmir.

Uşaqlıq boynu servikal kanalın adenokarsinomalarının morfo-funksional xüsusiyyətləri. Tədqiqatımız zamanı bu variant uşaqlıq boynu neoplazmaları 25 xəstədə ($11.36 \pm 2.1\%$) qeydə alınmışdır. Sitoloji olaraq qeyd edilən şişlər həm histoloji qradasiya, həm də morfoloji olaraq diferensiasiya dərəcəsinə əsaslanaraq təsnif edilirlər. Əsasən adenokarsinomaları solid, vəzili-selikli, selikli, diffuz variantlara ayırmışıq.

Ümumilikdə adenokarsinomalar sitoloji olaraq çoxsaylı eritrosit, leykosit və digər iltihab hüceyrələr fonunda dağılmış, lizisə uğramış elementlər, hüceyrə detriti, “çılpaq” nüvələrlə xarakterizə olunurlar. Qeyd edilən fonda əsas əlamətlər kəskin hüceyrə polimorfizmi, nüvə atipiyası, nüvə-sitoplazma nisbətinin dəyişməsi, kobud xromatin quruluşlar, çoxsaylı iri nüvəciklərə malik hüceyrələr təşkil edir. Bəzi sahələrdə az miqdarda nəhəng çoxnüvəli hüceyrələr, mitotik fəallıq, faqositoz əlamətləri də müəyyən edilir.

Müxtəlif variant uşaqlıq boynu xərçəngləri. Sitoloji olaraq səpələnmiş halda yerləşən xərçəng hüceyrələrinə də tez-tez təsadüf etmişik. Səpələnmiş hüceyrələrin forması prizmatikdir, nüvələr iridir,

girdə və oval formadadırlar, əsasən ekssentrik yerləşirlər. Nüvələrin boyanma intensivliyi müxtəlifdir.

Solid variant adenokarsinomalarda 3 xəstədə ($12 \pm 2.2\%$) yaxmalarda bir-birinə sıx yerləşmiş kiçik ölçülü, aşağı diferensiasiya dərəcəli şiş hüceyrələri aşkar edilir. Onlar hiperxrom rənglənmələri, oval və girdə formaları ilə seçilirlər. Nüvələr nisbətən iridir, kiçik, bir cinsli xromatinə malikdirlər. Hüceyrələrdə sitoplazmanın miqdarı azdır, nüvə sitoplazma nisbəti kəskin dəyişmişdir (1:3, 1:5).

Vəzili selikli adenokarsinomalarda 1 xəstədə ($4 \pm 1.3\%$) yaxmalarda hiperxrom rənglənən degenerativ, sərhədləri aydın seçilməyən, uzunsov şiş hüceyrələri qeydə alınır. Nüvələr iridir, xromatin kövşək yerləşib.

Diffuz uşaqlıq boynu xərçəngləri 3 xəstədə ($12 \pm 2.2\%$) sıx yerləşmiş, oval, eyni tipli, kiçik hüceyrələrlə xarakterizə olunurlar. Sitoplazma azdır, nüvələr hiperxromdurlar. Histoloji olaraq vəzili xərçənglər histoloji quruluşlarına və diferensiasiya dərəcəsinə görə fərqlənirlər.

Vəzili-yastıhüceyrəli 5 xəstədə ($20 \pm 2.7\%$) müşahidə edilmişdir. Bu növ xərçənglərdə görmə sahəsində diferensiasiya olunmayan, bir-birinə keçən vəzili və yastıhüceyrəli quruluşlar aşkar edilir. Yastıhüceyrəli çoxqatlı epitel ocaqları iri, lövhəyəbənzər strukturlardan ibarət olub, bir-birinin üzərində yerləşə bilər, buynuz pulcuqları xatırladır. Bu hüceyrələrin sitoplazmasında qlikogen əlavələri aşkar edilir.

II tip vəzili xərçənglərin mezonefroid adenokarsinoma tipi az müşahidə də 13 xəstədə ($52 \pm 3.4\%$) qeydə alınıb. Bu növ neoplazmalar məməciklərdən və solid lövhələrdən təşkil olunmuşlar. Şiş hüceyrəli açıq rənglidir, elə bil ki, sitoplazması boyanmayıb və ya boşdur. Hüceyrələrin sitoplazmasında qlikogen əlavəsi qeydə alınır, hüceyrələr özü isə iri nüvələrə, sitoplazmanın halqavari quruluşuna əsasən “mıxların başına” bənzəyirlər. Bizim və digər müəlliflərin fikrinə əsasən mezonefroid adenokarsinomaların inkişafı axar epiteli ilə əlaqəli ola bilər.

UŞAQLIQ BOYNU EPİTELİNİN XOŞXASSƏLİ VƏ BƏDXASSƏLİ PROSESLƏRİ ZAMANI ELEKTRON MİKROSKOPİK TƏDQIQ

Hal-hazırda elektron mikroskopunun şişlərin ilkin, birincili diaqnostikasında tətbiq edilməsi məsələləri aktuallıq kəsb edir.

İnsan yeni törəmələrinin elektron mikroskopik xüsusiyyətlərinə əsasən biz şiş hüceyrələrini 2 qrupa bölmüşük.

I qrup şiş hüceyrələri ultrastruktur orqan, toxuma və sitospesifik əlamətlərə malikdirlər. Bu qrup şiş hüceyrələri bizim tərəfimizdən şərti olaraq diferensiasiya olunmuş şiş hüceyrələri kimi qəbul olunmuşdur. Belə ki, qeyd etdiyimiz hüceyrələrdə yetkin hüceyrələrdə rast gəldiyimiz ultraquruluş əlamətləri müəyyən etmək olur.

II qrup şiş hüceyrələri heç bir orqan-toxuma-sitospesifik əlamətlərə malik olmurlar. Bu cür hüceyrələr bizim tərəfimizdən şərti olaraq diferensə olunmayan şiş hüceyrələri kimi qəbul olunub. Onların aşkarlanması diferensial diaqnostik əhəmiyyətə malik deyil, lakin onların miqdarının aşkarlanması və ultrastruktur xüsusiyyətləri şişlərin diferensiasiyası zamanı çox vacib bir əlamətdir.

Tədqiqatımızla aşkar edilmişdir ki, I və II qrup hüceyrələrin nisbəti müxtəlif civarda dəyişir. Bu nisbət nəinki eyni bir şiş kütləsində, həmçinin eyni qrupa malik, lakin müxtəlif tip şişlərdə (məsələn, buynuzlaşan və buynuzlaşmayan karsinomalarda) müxtəlif göstəricilərlə xarakterizə olunur. Bu cür əlamətlər toplusuna görə tədqiqatımız zamanı 4 variant şiş prosesi müəyyən etmişik:

I variant - əsasən I qrup şiş hüceyrələri üstünlük təşkil edir;

II variant – II qrup şiş hüceyrələri üstünlük təşkil edir;

III variant – yalnız II qrup şiş hüceyrələri aşkar edilir;

IV variant – I və II qrup şiş hüceyrələri demək olar ki, eyni miqdarda aşkar edilir.

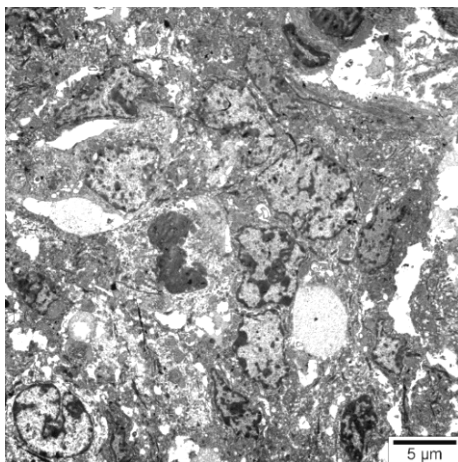
Uşaqlıq boynu eroziya və psevdoeroziyaları zamanı epitelin elektron mikroskopik tədqiqi. Tədqiqatımızda uşaqlıq boynu epitel hüceyrələrində eroziya və psevdoeroziyalar zamanı morfoloji dəyişikliklərin (sitoloji və histoloji) daha müasir və dəqiq metod olan elektron mikroskopik tədqiqat göstəriciləri ilə müqayisəsi aparılmışdır.

Ultrastruktur olaraq ilk nəzərə çarpan elektron mikroskopik əlamət yastı epitel hüceyrələri sitoplazmasında müəyyən edilən

vakuolezasiyadır. Qeyd edilən hüceyrələrdə nüvələrin şişkinliyi, karioplazmada durğunluq nəzərə çarpır. Hüceyrələrin əksəriyyəti nəinki şişkindir, həmçinin onların sərhədləri qeyri-düzgündür. Elektron mikroskopik olaraq qeyd olunan dəyişikliklər epitelial lövhənin çox hissəsini əhatə edir. Çox az miqdarda səthi qatda öz normal quruluşunu saxlamış hüceyrələrə də rast gəlinir. Epitelin aşağı qatı hüceyrələrində vertikal anizomorfluq və stratifikasiya qeydə alınmır. Hüceyrələrin sitoplazması nazik həlqə şəklindədir. Mitotik bölünən hüceyrələrin miqdarı kəskin sürətdə artmışdır (şək. 2).

Uşaqlıq boynu yastıhüceyrəli buynuzlaşan karsinomalər.

Elektron mikroskopik olaraq uşaqlıq boynunun yastıhüceyrəli buynuzlaşan karsinoması zamanı hüceyrələri ultrastruktur olaraq 2 qrupa bölmüşük. I qrupa daxil olan şiş hüceyrələri ultrastruktur olaraq orqan-toxuma və sitospesifik diferensiasiya əlamətlərinə malikdirlər. II qrupa isə ultrastruktur əlamətləri aydın olmayan şiş hüceyrələrini aid etmişik. Hüceyrə membran öz 3 qatlı quruluşunu qoruyub saxlamışdır. Hüceyrələrarası əlaqələr I qrup hüceyrələrdə demək olar ki, qorunub saxlanmış desmosomlar çoxdur, tonofibrillər aydın seçilir, kerotolialin dənələri müəyyən edilir. II qrup hüceyrələrdə desmosom və tonofibrillərin miqdarı azdır. Xromatin I qrup atipik hüceyrələrdə diffuz yayılması, II qrup hüceyrələrdə isə kondentə olunmuş vəziyyətdədir.



Şəkil 2. CIN III.

Boyaq. Uranil asetat və qurğuşun sitrat.

Yuxarıda qeyd etdiyimiz əlamətləri ümumiləşdirərək uşaqlıq boynu yastıhüceyrəli buynuzlaşan karsinomalarında şiş hüceyrələrin elektron mikroskopik təsnifatını tərtib etmişik.

Uşaqlıq boynu yastıhüceyrəli buynuzlaşmayan karsinoma. Elektron mikroskopik olaraq (40 xəstə) yastıhüceyrəli buynuzlaşmayan karsinomalar zamanı uşaqlıq boynu selikli qişasının epitel hüceyrələrində ultrastruktur distrofik və degenerativ dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Bazal qat epitel hüceyrələrinin nüvə zarı kövrəkləşmişdir. Nüvə matriksi aşağı elektron sıxlıqlığa malikdir. Nüvə membranında dərin olmayan invaginasiyalar müşahidə edilir. Nüvə xromatinin çox hissəsi kondensə olunmuş vəziyyətdədir, nüvə zarı ətrafında xromatin kütlələri toplanmışdır. Perinuklear boşluqlar kəskin və qeyri-bərabər genişlənmişlər. Sitoplazmanın perinuklear sahəsində kəskin şişkin mitoxondrilər qeydə alınır.

Diferensiasiya olunmayan uşaqlıq boynu karsinomaları. Elektron mikroskopik olaraq (2 xəstə) diferensiasiya olunmayan karsinomalar zamanı epitel qatı hüceyrələrində ilk növbədə aşkar etdiyimiz əlamət hüceyrə sitoplazmasında yerləşən çoxsaylı elektron-sıx qlikogen əlavələri oldu. Epiteliositlərin periferik şöbəsində paralel yerləşmiş tonofibrillərə rast gəlinir. Tonofibrillər qeyri-düzgün, nizamsız yerləşmələri ilə fərqlənilir. Epiteliositlərin nüvələrində kondensə olunmuş xromatin yerləşir.

Uşaqlıq boynu servikal kanalın adenokarsinomalarının morfo-funksional xüsusiyyətləri. Elektron mikroskopik tədqiqatımızda uşaqlıq boynu adenokarsinomalarında dediferensiasiya etmiş hüceyrələrin aşkar edilməsi və onların ultrastruktur dəyişikliklərinin müəyyən edilməsidir. Maliqnizasiya prosesi zamanı əsas mexanizm – hüceyrə dediferensiasiyası konsepsiyasına əsaslanır.

Uşaqlıq boynu adenokarsinomalarının elektron-mikroskopik tədqiqi hüceyrələrin histogenezi və heterogenliyinin aşkar etməyə imkan yaradır. Aparılan tədqiqat aşağıdakı nəticələrə gəlməyə imkan yaradır:

1. Adenokarsinomalar daha çox kambial hüceyrələrdən inkişaf edirlər. Bu hüceyrələr müəyyən dərəcədə determinasiya olunmuş və orqan-toxuma səviyyəsində ixtisaslaşmaya uğramışlar.

2. Adenokarsinoma hüceyrələri spesifik, ultrastruktur diferensiasiyaya malik olurlar. Həmçinin diferensiasiyaya istiqamətlənməsi, yəni morfogenetik potensiala malik olduqları üçün kambial hüceyrələrin məhz vəz mənşəli istiqamətdə ixtisaslaşmasına səbəb olurlar.

3. Yuxarıda qeyd edilən əlamətləri ümumiləşdirərək uşaqlıq boynunun adenokarsinomalarında 13 xəstədə neoplastik hüceyrələrin elektron mikroskopik təsnifatını tərtib etmişik.

Elektron mikroskopik tədqiqatın nəticələri. Bizim tərəfimizdən şişlərin diferensiasiyası zamanı işıq-mikroskopik və elektron mikroskopik əlamətlərin müqayisəli analizi nəticəsində aşkar edilir ki, histoloji diferensiasiya dərəcəsi yüksəldikcə ($G_1 \rightarrow G_3$) II qrup şiş hüceyrələrinin miqdarı artır. Lakin bu qanuna uyğunluq mütləq deyil, belə ki, bəzi hallarda histoloji və ultrastruktur quruluşla diferensiasiya dərəcəsi arasındakı uyğunluq ya çətinliklə müəyyən edilir, ya da düz mütənəsiblik qeydə alınmır.

Belə ki, bizim tədqiqatımız zamanı histoloji olaraq diferensiasiya olunmayan karsinomalarda çoxsaylı diferensə etmiş neoplastik hüceyrələr aşkar edilmişdir (məsələn, yüksək diferensiasiyalı, buynuzlaşan xərçənglər zamanı). Qeyd edilən xüsusiyyət işıq mikroskopunda müəyyən edilən eyni histoloji quruluşa, diferensiasiya dərəcəsinə malik şişlərin, müxtəlif klinik və bioloji gedişatını göstərən səbəb ola bilər. Diferensiasiya olunmayan şiş hüceyrələrinin ultrastruktur heterogenliyini nəzərə alaraq, onların proliferasiya və diferensiasiya mexanizmlərində elektron mikroskopik, elektron-histokimyəvi, elektron-immunohistokimyəvi və elektron avtoradioqrafik metodların nə qədər böyük əhəmiyyət kəsb etməsi aydınlaşır.

I qrup diferensiasiya olunmuş şiş hüceyrələri bir və ya bir neçə konkret ultrastruktur sitospesifik əlamətlərə malik elementlərdən təşkil olunur. Belə ki, uşaqlıq boynu adenokarsinomalarında diferensiasiya olunmuş epiteliositlərlə yanaşı, selikli vəz hüceyrələri də aşkar edilir. Qeyd edilən parametr I qrup şiş hüceyrələrin ultrastruktur əlamətlərinin sistemləşdirilməsi zamanı əsas götürülməlidir, çünki eyni şiş kütləsində 2 və ya daha çox homoloji

hüceyrə tipinə rast gəlinə bilər. I və II qrup şiş hüceyrələrində hüceyrədaxili orqonoidlərin inkişafı eyni deyildir. Belə ki, yastıhüceyrəli xərçənglər zamanı hüceyrələrinin bir qrupunda desmosom və tonofibrillər az, digər qrup hüceyrələrdə çox olduğu nəzərə çarpır. Bir qrup hüceyrələrdə keratolialin qramlarla çox olduğu halda, digər qrup hüceyrələrdə ümumiyyətlə qeydə alınmamışdır. Bizim tədqiqatda özünün ultrastruktur əlamətlərinə görə normal hüceyrədən fərqlənməyən şiş hüceyrələrinə də rast gəlinmişdir.

Yuxarıda qeyd edilən ultraquruluş müxtəlifliyini nəzərə alaraq biz tədqiqatımız zamanı aşkar etdiyimiz neoplastik hüceyrələri 3 növə bölmüşük:

I növ – sitoplazmada çoxsaylı, yaxşı inkişaf etmiş müxtəlif orqonoidlərə malik hüceyrələr;

II növ – sitoplazmada mülayim sayda, orta dərəcədə inkişaf etmiş orqonoidlərə malik hüceyrələr;

III növ – sitoplazmada azsaylı, zəif dərəcədə inkişaf etmiş orqonoidlərə malik hüceyrələr.

Yuxarıda qeyd etdiyimiz əlamətlər toplusunu sistemləşdirərək aşağıdakı təsnifatı vermək qərarına gəldik:

I qrupa şişlərin ultrastruktur orqan-toxuma-sitospesifik əlamətlərini özündə göstərən diferensiasiya etmiş şiş hüceyrələrini aid etdik;

II qrupa ultrastruktur orqan-toxuma-sitospesifik əlamətləri olmayan, diferensiasiya olunmayan şiş hüceyrələrini əlavə etmişik.

- I və II qrup arasında nisbət – şişlərin yetkinlik dərəcəsini özündə əks etdirir

- Şiş hüceyrələrinin növləri şiş toxumasının diferensiasiya dərəcəsinə dəlalət edir

- Şiş variantları şiş kütləsinin bədləşmə dərəcəsinə aid edilir

- Ultrastruktur dəyişiklikli hüceyrələr şiş elementlərinin kataplaziyasını özündə əks etdirir

Şiş hüceyrələrinin təsnifatı zamanı 5 əsas göstərici götürmüşük: hüceyrə qrupları, hüceyrə tipləri, hüceyrə növləri, hüceyrələrin quruluş-funksional dəyişiklikləri, şişlərin variantları.

Qeyd edilən sistemləşdirilmiş təsnifat nəinki uşaqlıq boynu şişləri zamanı, ümumilikdə istənilən tip şişlər zamanı elektron mikroskopik səviyyədə şişlərin hər hansı terapevtik təsirə reaksiyasını, şişin kliniki gedişini, uzaq və yaxın nəticələri residiv və metastaz verməni, proqnozu dəqiqləşdirməyə imkan yaradır. Yuxarıda qeyd edilən sistemləşdirilmiş alqoritm zamanı aşkar edilən II qrup şiş hüceyrələrin aktivliyi və üstünlüyü, bir və ya bir neçə tip şiş hüceyrələrində qeydə alınan ultrastruktur dəyişikliklər, daha pis proqnoza dəlalət edir.

Aparığımız tədqiqat belə bir fikrə gəlməyə əsas verir ki, şiş hüceyrələrinin morfogenetik potensialı normal kambial hüceyrələrin morfogenetik potensialından nə çox, nə də azdır. Bu potensiala hüceyrə səviyyəsində tam və ya natamam realizə oluna bilər, kambial hüceyrələrdə özünün bütün spektri səviyyəsində göstərə və ya çox kiçik bir həcmdə aşkarlana bilər. Elektron mikroskopik olaraq şiş hüceyrələrində obyektiv şəkildə plastik hüceyrələr, determinasiya etmiş, müəyyən mənada ixtisaslaşmış kambial hüceyrələrdən yaranır. Yəni, diferensiasiya etmiş hüceyrələrdə neoplastik proses baş vermir.

Uşaqlıq boynu epitelinin xərçəngləri zamanı şişin histogenezi, hüceyrə heterogenliyini tətbiq edərək aşağıdakı nəticələrə gələ bilərik:

1. Uşaqlıq boynu karsinomaları, determinə olunmuş, ixtisaslaşmağa meyilli kambial hüceyrələrdən inkişaf edir.

2. Şiş hüceyrələri spesifik, morfoloji və elektron mikroskopik diferensiasiyaya, morfogenetik potensiala malikdirlər.

3. Şiş hüceyrələri monoklonal mənşəyə malikdirlər.

Aparılan tədqiqatla aşkar etmişik ki, ən maliqnezasiya prosesi yarımşütblü hüceyrələr səviyyəsində gedirsə, şiş kütləsində ya diferensiasiya olunmayan hüceyrələr, ya da həm diferensiasiya olunmayan və diferensiasiya olunan I tipə malik şiş hüceyrələri aşkar edilir.

Uşaqlıq boynunun yastıhüceyrəli buynuzlaşan xərçənglərində ultrastruktur orqan-toxuma və sitospesifik əlamətlərə malik orqanoidlərlə zəngin (60%) diferensiasiya olmuş şiş hüceyrələri üstünlük təşkil edir (I variant).

Uşaqlıq boynu yastıhüceyrəli buynuzlaşmayan karsinomalarında orqanoidlərin miqdarı orta səviyyədə (50%), diferensiasiya olunmayan

2 qrup şiş hüceyrələrinin aktivliyi, bir və ya bir neçə hüceyrə tipinin qeydə alınan ultrastruktur kataplaziyalar, daha pis proqnoza dəlalət edir (II variant).

Uşaqlıq boynu diferensiasiya olunmayan xərçənglərində ultrastruktur olaraq orqanoidləri az (30%) olan, yalnız diferensiasiya olunmayan şiş hüceyrələri qeydə alınmışdır (III variant).

Uşaqlıq boynu adenokarsinomalarında diferensiasiya olmuş və olmamış şiş hüceyrələri eyni miqdarda aşkar edilir (IV variant).

Qeyd edilən və alınmış konkret nəticələrə əsasən praktiki fəaliyyətdə və nəzəri tədqiqatlar zamanı elektron mikroskopiyasının nə qədər böyük əhəmiyyətə malik olmasını, şişlərin diaqnostikası, diferensial-diaqnostikası, neoplastik hüceyrələrin diferensiasiyası, histogenezi, bioloji xüsusiyyətlərini əsaslandırmaq mümkündür.

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNİN PROQNOSTİK QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Uşaqlıq boynu xərçəngi xəstələrində 1-3 il ərzində residiv aşkar edilmənin proqnozlaşdırılmasının riyazi modelini yaratmışıq. 220 uşaqlıq boynu xərçəng xəstələrindən 80 nəfərində ($36.4 \pm 3.2\%$) yastıhüceyrəli buynuzlaşan, 85 nəfərində ($38.6 \pm 3.3\%$) yastıhüceyrəli buynuzlaşmayan, 25 nəfərində ($11.4 \pm 2.1\%$) adenokarsinoma, 13 nəfərində ($5.9 \pm 1.6\%$) isə mezonefroid tip olmuşdur. 220 xərçəng xəstələrinin 72 nəfərində ($32.7 \pm 3.2\%$) 1-3 il ərzində nəzarətdə saxlanmışıq, 59-da ($26.8 \pm 3.0\%$) 3 il ərzində residiv aşkar edilməmiş, 13-də ($5.9 \pm 1.6\%$) 1-3 il ərzində təkrar residiv aşkar edilmişdir. Residiv aşkar edilmənin proqnostik meyarlarını öyrənərkən yaş, antropometrik göstərici, xəstəliyin müddəti, cinsi həyata başlama, menopauzaya başlama müddəti, sonsuzluq, düşük, yanaşı və ekstrogenital xəstəliklər, xərçəngin histoloji variantı, mərhələsi, diferensiasiya dərəcəsi, limfa düyünlərinə metastaz, HPV-yə yoluxması, elektron mikroskopik məlumatları yoxlanılmışdır və onların içərisindən aşağıdakı 9 proqnostik meyar seçilmişdir:

1. Yaş;
2. Abort;
3. HPV;

4. Histoloji variant;
5. Mərhələ;
6. LD metastaz;
7. Uzaq orqanlara metastaz;
8. Diferensiasiya dərəcəsi;
9. Şiş hüceyrələrinin növü.

Bu göstəricilər üzrə residivi olan və olmayan xəstələrdə rastgəlmə tezlikləri əsasında aşağıdakı proqnostik karta tərtib edilmişdir (cədvəl).

Cədvəl

Proqnostik cədvəl

N	Göstərici	Qradasiya	RS- n=59	RS+ n=13	İnformat ivlik	DƏ
1	Yaş	≥45	23	9		57
		< 45	36	4	0,827	-68
2	Anamnezdə abort	Var	34	12		47
		Yox	25	1	1,640	-171
3	HPV	Var	24	10		64
		Yox	35	3	1,245	-94
4	Histoloji varinat	Buynuzlaşan	26	3		-65
		Buynuzlaşmayan	24	4		-28
		Adenokarsinoma	8	3		53
		Dif. olun-mayan	1	3	1,677	261
5	Mərhələ	T ₁	24	1		-167
		T ₂	22	3		-48
		T ₃	5	4		129
		T ₄	8	5	2,529	104
6	LD	N ₀	58	6		-76
		N ₁	1	7	4,773	346
7	Metastaz	M ₀	57	5		-92
		M ₁	2	8	4,823	290
8	Diferensiasiya dərəcəsi	G ₁	20	2		-79
		G ₂	20	3		-38
		G ₃	16	4		13
		G _x	3	4	1,422	180
9	Şiş hüceyrələrinin növü	Orqanellər zəngin	10	7		116
		Orqanellər orta miqdar	22	5		3
		Orqanellər az	27	1	2,401	-178

Riyazi modeldə tezliklər üzərində Vald əmsalı hesablanmış və hər meyarın hər bir qradasiyası üçün proqnostik bal hesablanmışdır. Proqnostik balın müsbət olması residivin yaranması ehtimalının olduğunu göstərir. Xəstənin vəziyyətini qiymətləndirmək üçün hər bir meyarı uyğun diaqnostik ballar cəmlənir və ümumi proqnostik əmsal hesablanır. Alınmış proqnostik əmsal nə qədər böyük rəqəmlə ifadə olunursa, həmin xəstədə residivin baş verəcəyi ehtimalı yüksək qiymətləndirilir. Mənfi nəticənin alınması residiv şansının aşağı olmasını göstərir.

NƏTİCƏLƏR

1. Uşaqlıq boynu karsinomaları determinə olunmuş kambial hüceyrələrdən inkişaf edir. Şiş hüceyrələri morfoloji və elektron mikroskopik diferensiasiyaya malik morfogenetik potensiala malikdirlər [1, 2, 8].
2. Uşaqlıq boynunun yastıhüceyrəli buynuzlaşan xərçənglərində ultrastruktur orqano-toxuma və sitospesifik əlamətlərə malik orqanoidlərlə zəngin (60%) diferensiasiya olmuş şiş hüceyrələri üstünlük təşkil edir (I variant) [1, 6, 10].
3. Uşaqlıq boynu yastıhüceyrəli buynuzlaşmayan karsinomalarında orqanoidlərin miqdarı orta səviyyədə (50%), diferensiasiya olunmayan 2 qrup şiş hüceyrələrinin aktivliyi, bir və ya bir neçə hüceyrə tipinin qeydə alınan ultrastruktur kataplaziyalar, daha pis proqnoza dəlalət edir (II variant) [1, 6, 10].
4. Uşaqlıq boynu diferensiasiya olunmayan xərçənglərində ultrastruktur olaraq orqanoidləri az (30%) olan, yalnız diferensiasiya olunmayan şiş hüceyrələri qeydə alınmışdır (III variant) [1, 6, 10].
5. Uşaqlıq boynu adenokarsinomalarında diferensiasiya olmuş və olmamış şiş hüceyrələri eyni miqdarda aşkar edilir (IV variant). Qeyd edilən elementlər heterogen hüceyrələrə aid olub, şişlərin tərəqqisinə, inkişafına, metastaz verməsinə səbəb olurlar [1, 6, 10].
6. Proqnostik balın hesablanması əsasında 45 yaşdan yuxarı (informativlik – 0,821), anamnezində daha çox abort etmiş (1,640), HPV-si müsbət olan (1,145), yuxarı mərhələli (2,529),

aşağı diferensiasiya dərəcəli (1,422), limfa düyünlərinə (4,773) və uzaq metastazlar vermiş (4,823), elektron mikroskopik müayinəsi zamanı orqanelləri az olan hüceyrələrə malik (2,404) xəstələrdə daha çox residiv ehtimalı olduğu aşkar edilmişdir [9].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Elektron mikroskopik üsulla uşaqlıq boynunun xoş prosesləri, xərçəngözü dəyişikliyi və xərçəngləri zamanı histogenetik, ultrastruktur və diaqnostik identifikasiyası prespektiv istiqamətlərdən hesab edilir, onkoloji və qeyri-onkoloji profilli xəstəxanalarda geniş tətbiq edilir.
2. Tədqiq edilən nozoloji formaların təşkil olunduğu müxtəlif tip və diferensiasiyalı hüceyrələrin elektron mikroskopik parametrləri sistemləşdirilmişdir, uşaqlıq boynunun xərçəngözü və xərçəng proseslərinin diferensial diaqnostikasında istifadə edilir.
3. Təqdim etdiyimiz ultrastruktur metodlar uşaqlıq boynu şişlərinin həttə mürəkkəb diferensiasiyası zamanı belə onların histogenezinin və mikroskopik rəyinin dəqiqləşdirilməsinə, proqnozlarının müəyyən edilməsinə imkan yaradır.
4. Uşaqlıq boynu xərçənglərinin müalicəsi və proqnozlaşdırılmasında hüceyrələrin ultrastruktur statusu nəzərə alınmalıdır.
5. Uşaqlıq boynunun istər xoşxassəli, istərsə də bədxassəli şişlərinin terapiyası zamanı klinik-bioloji faktorlar və şiş tərəqisinə səbəb olan amillərlə yanaşı, şişlərin elektron mikroskopik parametrlərinin öyrənilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Qeyd edilən ultrastruktur parametrlərin xəstəliyin diaqnostikası və proqnozunda nəzərə alınması məqsədə uyğundur.
6. Uşaqlıq boynunun xərçənginin elektron mikroskopik xüsusiyyətləri gündəlik onkoloji praktikada və tibbi tədris prosesində nəzərə alınması məqsədə uyğundur.

**Dissertasiyanın mövzusu üzrə çap edilmiş
elmi işlərin siyahısı**

1. Amiraslanov, A.T. Aspects of etiopathogenesis of background, precancerous diseases and cancer of the cervix / A.T.Amiraslanov, A.M.Panahova // Вестник Хирургии Казахстана, - Алмата: – 2017. №4, - с. 17-22
2. Əmiraslanov, Ə.T. İntakt uşaqlıq boynunun epitelinin elektron mikroskopik tədqiqi / Ə.T.Əmiraslanov, A.M.Pənahova // Cərrahiyyə jurnalı, - Bakı: – 2017. №4,- s.3-6
3. Pənahova, A.M. Uşaqlıq boynu fon, xərçəngönü xəstəlikləri və xərçəngində kanserogen amil kimi HPV virusunun rolu // Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, - Bakı: – 2017. №1, -s. 24-29
4. Əmiraslanov, Ə.T. Uşaqlıq boynu preinvaziv xərçənglərinə müasir baxış / Ə.T.Əmiraslanov, A.M. Pənahova // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, - Bakı – 2017, №4, - s. 197-199.
5. Pənahova, A.M. Uşaqlıq boynu fon, xərçəngönü xəstəlikləri və xərçənginin etiopatogenezinin müasir vəziyyəti (ədəbiyyat icmalı) // Sağlamlıq jurnalı, - Bakı: – 2017. №4, səh. 14-22
6. Амирасланов, А.Т. Фоновые, предраковые заболевания шейки матки и клинико-морфологические параллели рака / А.Т.Амирасланов, А.М.Панахова // Центральнo-Азиатский Медицинский Журнал имени М.Миррахимова, - Бишкек: – 2018. №1-2, - с. 84-88
7. Əmiraslanov, Ə.T. Uşaqlıq boynu fon, xərçəngönü xəstəlikləri və xərçəngində HPV 6, 11, 16, 18 növlərinin paylanması / Ə.T.Əmiraslanov, A.M.Pənahova // Azərbaycan Onkologiya jurnalı, - Bakı: – 2018. №1, -s. 83-84.
8. Əmiraslanov, Ə.T. Uşaqlıq boynu xərçənginin proqnostik qiymətləndirilməsi / Ə.T.Əmiraslanov, A.M. Pənahova // Nəzəri, klinik və eksperimental morfolojiya jurnalı, -Bakı, -2019. №3-4, - s.148-150
9. Əmiraslanov, Ə.T., Pənahova, A.M. Uşaqlıq boynu fon, xərçəngönü xəstəlikləri və xərçənginin klinik-morfoloji paralelləri / Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş təbabətin

aktual problemləri jurnalı, - Bakı – 2018, - s. 29-30

10. Панахова, А.М. Результаты, полученные при электронном микроскопическом исследовании рака шейки матки / Панахова, А.М. Мурадов, Х.К. // Актуальные проблемы биомедицины, - Санкт-Петербург: -2020. - с. 464-465
11. Панахова, А.М. Роль ультраструктурного анамнеза для дифференциальной диагностики и прогнозирования рака шейки матки / XI съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, Казань, -2020, -23-25 апреля, - с. 334-335.
12. Panahova, A.M. The Importance of electron microscopic systematic classification we offer in cervical cancer / İnsan Genetkası və Genetik xəstəliklər: Problemlər və İnkişaf perspektivləri birinci beynəlxalq elmi praktik virtual konfransının xəbərləri jurnalı, - Bakı – 2020, -30-31may, - s.67-68.

İxtisarların siyahısı

UBX – uşaqlıq boynu xərçəngi

CIN – servikal intraepitelial neoplaziya

HPV – İnsanPapilloma Virusu

LD – limfa düyünləri

Dissertasiyanın müdafiəsi “24” sentyabr 2021-ci il tarixində saat “14⁰⁰”-da Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 1.02 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

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

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

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları aak.gov.az rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat “17” iyul 2021-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 24.06.2021

Kağız formatı: 60x84 ^{1/16}

Həcm: 38548 işarə

Tiraj: 100