

Azərbaycan Onkologiya Jurnalı

Milli
Onkologiya
Mərkəzi



National
Center of
Oncology

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə
Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzi
Onkoloqların Elmi Cəmiyyəti

YARIM İLLİK ELMİ-PRAKTİKİ JURNAL

BAŞ REDAKTOR

akademik C.Ə.Əliyev

Baş redaktorun müavini
professor M.Q.Məmmədov

REDAKSİYA HEYYƏTİ

Ə.C.Əliyev, tibb üzrə elmlər doktoru, professor
A.R.Əliyev, tibb üzrə elmlər doktoru, dosent
İ.H.İsayev, tibb üzrə elmlər doktoru, professor
Ə.X.Kərimov, tibb üzrə elmlər doktoru, professor
S.R.Qiyasbəyli, tibb üzrə elmlər doktoru, dosent
F.Ə.Mərdanlı, tibb üzrə elmlər doktoru, professor
Ə.Ə.Soltanov, tibb üzrə elmlər doktoru
R.A.Hüseynova, tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
R.S.Zeynalov, tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent

Jurnalın məsul katibi
K.K.Nurubəyli

EDITOR-IN-CHIEF

J.A.Aliyev, academician

Deputy Chief Editor
M.G.Mammadov, professor

EDITORIAL BOARD

A. J.Aliyev, professor, Ph.D., Sc.D.
A.R.Aliyev, Ph.D., Sc.D.
I.H.İsayev, professor, Ph.D., Sc.D.
A.Kh.Karimov, professor, Ph.D., Sc.D.
S.R.Giyasbəyli, Ph.D., Sc.D.
F.A.Mardanlı, professor, Ph.D., Sc.D.
A.A.Soltanov, Ph.D., Sc.D.
R.A.Huseynova, Ph.D.
R.S.Zeynalov, Ph.D.

Executive secretary of the journal
K.K.Nurubeyli

JURNAL 1995-Cİ İLDƏ YARADILIB

ISSN 2413-0044

Redaksiyanın ünvanı:
370011, Bakı şəh.,
H.Zərdabi küç., 79 B.

Korrektor: *Ş. Ş. Əliyeva*
Dizayner: *K. Ə. Məcidov*

Tel: (+99412) 537-08-11 (2946)

Jurnalın elektron versiyası Milli Onkologiya
Mərkəzinin rəsmi saytında yerləşdirilib:
www.mom.gov.az

2'19

Çapa imzalanmışdır 16.12.2019.
Kağız formatı 60x84 1/8. Fiziki ç.v. 19
Sifariş № 453. Tiraj 100



mətbəəsində çap edilmişdir.

*Azərbaycan Respublikasının Ədliyyə Nazirliyi
Mətbu nəşrlərin reystrinə daxil edilmə nömrəsi
№ 3930, 21.11.2014-cü il tarixindən*

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR

- 6 *Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров, С.Э.Рагимзаде, М.Б.Нифталиева*
Наш опыт профилактики и лечения постмастэктомического синдрома, и мероприятия по ранней реабилитации больных после радикального лечения по поводу рака молочной железы
- 13 *Д.А.Алиев, М.К.Мамедов, А.Р.Алиев, Р.Д.Джафаров, С.Э.Рагимзаде, Т.А.Наджафов, А.А.Рагимов, Л.П.Халафова*
Субклиническая инфекция, вызванная вирусом гепатита в, как фактор, ограничивающий возможности хирургического лечения онкологических больных
- 17 *К.С.Əkbərov*
Uşaqlıq boynu xərcəngi zamanı poliradiosensibilizasiya və toxumadaxili braxiterapiyanın tətbiqilə aparılan şüa terapiyasının uzaq nəticələri
- 21 *T.N.Məmmədova, M.Q.Məmmədov*
Süd vəzisi xərcəngi olan xəstələrdə C virus hepatiti: Terapevtik aspektləri
- 25 *Q.S.Əsədli*
Qırtlaq xərcəngin T3 mərhələsində cərrahi müalicənin, yara sağalması
- 29 *Г.А. Алескерова, Р.С. Исмаил-заде, Н.А. Мамедова, Л.П. Халафова, Р.А. Магсудов, Н.А. Ахадова, Ф.Р. Мамедов*
Отдаленные результаты лечения острого лимфобластного лейкоза у детей
- 36 *S.M.Yaqubova*
Xronik hipoksiya şəraitində hipofizin və qalxanabənzər vəzinin morfofunktional xarakteristikası
- 42 *L.Z.Ağabəyli, F.Z.İsmayilova, G.İ. Əliyeva, A.C. Ağamaliyeva, R.S. Abdullayeva*
Yuxu arteriyasının doppler sonografiya müayinəsinin diaqnostik imkanları
- 46 *H.N.Həsənova*
Qida borusunun müxtəlif mənşəli stenozlarının müalicəsində endoskopik stentləşmə üsulunun rolu
- QISA MƏLUMATLAR**
- 50 *Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров, Т.А.Наджафов, С.Э.Рагимзаде, Л.А.Меджидова, Д.Г.Гарибов, С.С.Гурбанов, Ш.Р.Алиева, Р.Р.Солтанова, Х.У.Салманова*
Изучение уровня витамина Д в сыворотке крови больных раком молочной железы
- 52 *С.Ə.Əliyev, S.E.Rəhimzadə, L.Ə.Məlikova, E.B.Mansurov*
Hormon reseptor müsbət, HER2 mənfi metastatik süd vəzi xərcəngində hormonoterapiyanın metronom kimyaterapiya ilə birgə təyini və effektivliyi
- 56 *Д.А. Алиев, Р.С. Исмаил-заде, Л.П. Халафова, А.А. Насирли, Н.А Ахадова, Г.А. Алескерова, А.О. Гулиева*
Лечение назофарингеальной карциномы у детей
- 61 *Ф.А. Марданлы, Н. А. Гулиев, И.Д. Алиева, Ш.Ш. Алиева, Е.Р. Джафарова*
Заболеваемость и смертность при злокачественных новообразованиях щитовидной железы в Шеки-Загатальском экономическом регионе
- 64 *М.К.Мамедов, А.А.Кадырова, Г.М.Мамедов, А.Н.Гулиева, Н.О.Гудратов, И.Н.Ахмедова*
Показатели врожденного иммунитета, отражающие состояние противоопухолевой резистентности у молодых здоровых жителей Азербайджана

- A.R.Əliyev, N.Ə.Əsgərov, Ə.X.Kərimov, R.S.Zeynalov, F.A.Zeynalov, A.A.Kərimli, V.Y.Abdullayev, T.E.Hüseynov*
67 Mədə xərçənginin cərrahi müalicəsində genişləndirilmiş əməliyyatların rolu
- G.H. Qəmbərova, N.S Şahməmmədov, H.E. Əsgərova*
70 Süd vəzi potologiyalarında limfa düyünlərinin ultrasəs müayinəsi
- Ф.Дж.Насирова, А.О.Кулиева, А.Р.Алиев*
74 Паратиреоидная аденома с кистозной дегенерацией
- Nina Mikirova, Cozef Kaşari, Andrea Rogers, Pol Teylor*
76 Yüksəkdozalı venadaxili vitamin C-nin xərçəng xəstələrində iltihaba təsiri
- Ш.А.Алыев*
81 Современные классификационные системы гиперплазии и предрака эндометрия
- M.H. Bağırova, M.M.Muxtarov, R.R. Bəylərova, X.Ə. Əhmədzadə, Y.K.Rüstəмова, G.A.Kərimova*
86 Uşaqlarda diskinetik xroniki qəbizlik və onun müalicə taktikası
- A.T.Əliyev, K.İ.Kazımov, R.R.Qazıyeva*
90 Stereotaktik şüa terapiyası aparılmış xəstələrin 6 illik müalicə nəticələrinin təhlili
- T.N.Mirzəyeva, E.Ç.Əkbərov,S.M.Yaqubova*
92 Arteriolosklerotik nefroskleroz fonunda inkişaf edən yanıq xəstəliyi zamanı kəskin böyrək çatışmazlığının morfoloji xüsusiyyətləri
- G.Ə.Cəfərova*
96 Uşaqlarda onkoloji xəstəliklərin klinik təzahür halları
- Ə. A.Soltanov, E.O.Həmzəyev, A.Q.Hətəmov, R.Z.Bağırov, A.V.Süleymanov*
99 Ağciyər xərçənginin cərrahi müalicəsindən sonra yaranan pay burulması
- Г.В.Набиева,А.О.Кулиева,Ф.Дж.Насирова*
101 Роль радионуклидной диагностикиметастатических поражений костей скелета при нейробластоме у детей
- И.Ф.Солтанова*
105 Эпидемиологическая ситуация и проблема скрининга рака шейки матки в мире и Азербайджанской Республике
- A.E.Abasov*
109 Süd vəzi xərçənginin ilkin və metastaz ocaqlarındakı molekulyar-bioloji xüsusiyyətləri arasında fərqliliyin təyini
- A.R. Hüseynova, A.Y. Qazıyev*
111 Sümük və yumşaq toxuma şişlərinin maqnit-rezonans tomoqrafik əlamətlərinin müqayisəli tədqiqi
- D.A.Zeynalli, A.R. Hüseynova, A.Y. Qazıyev, A.Ə. Əmiraslanov*
117 Azərbaycanda sümük və yumşaq toxuma sarkomalarının klinik xüsusiyyətləri
- A.Q.Qasımov*
122 Mədə xərçəngi ilə xəstələrdə prekürativ dövrdə homeostaz göstəricilərinə təsir edən mühüm amillər

ORIGINAL ARTICLES

- J. Aliev, R. Jafarov, S. Ragimzade, M. Niftalieva*
6 **Our experience in the prevention and treatment of postmastectomy syndrome, and measures for the early rehabilitation of patients after radical breast cancer surgery**
- J. Aliyev, M. Mamedov, A. Aliyev, R. Jafarov, S. Rahimzadeh, T. Najafov, A. Rahimov, L. Khalafova*
13 **Subclinic infection caused with hepatitis C virus as a factor restricting possibility of surgical treatment of oncological patients**
- K. Akbarov*
17 **Lateresults of uterine cervical cancer radiotherapy by use of poliradiosensitization and combined intracavitary/interstitial brachytherapy**
- T. Mamedova*
21 **Viral C hepatitis among breast cancer patients: Therapeutical aspects**
- G. Asadli*
25 **Wound healing in the surgical treatment with laryngeal cancer in T3 steps**
- G. Aleskerova, R. Ismail-zade., N. Mamedova, L. Xalafov., R. Magsudov
N. Ahadova, F. Mamedov*
29 **Long term results of treatment acute lymphoblastic leukemia in children**
- S. Yagubova*
36 **Morphofunctional characteristic of pituitary and thyroid gland in chronic hypoxia**
- L. Agabeyli, F. İsmayilova, G. Əliyeva, A. Agamaliyeva, R. Abdullayeva*
42 **Diagnostic utility of carotid doppler ultrasonography**
- H. N. Hasanova*
46 **Role of endoscopic stenting method in the treatment of different origin stenosis of esophagus**

BRIEF COMMUNICATIONS

- J. Aliev, R. Jafarov, T. Najafov, S. Ragimzade, L. Mejidova, D. Garibov,
S. Gurbanov, Sh. Aliyeva, R. Soltanova, H. Salmanova*
50 **Study of vitamin D concentration in serum of patients with breast cancer**
- J. Aliyev, S. Rahimzade, L. Melikova, E. Mansurov*
52 **Concurrent hormone therapy and metronomic chemotherapy in hormone receptor positive, HER2 negative metastatic breast cancer and effectiveness**
- J. Aliyev, R. Ismail-zade, L. Khalafova, A. Nasirli, N. Akhadova, G. Aleskerova, A. Guliyeva*
56 **Results of nasopharyngeal carcinoma treatment in children**
- F. Mardanli, N. Guliyev, I. Aliyeva, Sh. Aliyeva, Y. Jafarova*
61 **Morbidity and mortality in malignant tumors of the thyroid gland in the Sheki-Zagatala economic region**
- M. Mamedov, A. Kadyrova, G. Mamedov, A. Guliyeva, N. Gudratov, I. Akhmedova*
64 **Parameters of innate immunity reflected condition of antitumour resistance at young healthy inhabitants of Azerbaijan**
- A. Aliyev, N. Askerov, A. Kerimov, R. Zeynalov, F. Zeynalov, A. Kerimli, V. Abdullayev, T. Huseynov*
67 **Extended operations in surgical treatment of gastric cancer**

- 70 *G. Gambarova, N. Shahmammadov, H. Askerova*
Ultrasound examing of lymph in breast potolochical
- 74 *F. Nasirova, A. Quliyeva, A. Aliyev*
Cystic degeneration of parathyroid adenoma
- 76 *Nina Mikirova, Joseph Casciari, Andrea Rogers, Paul Taylor*
Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients
- 81 *Sh. Aliyev*
Modern classification of hyper plastic processes and precancer of the endometrium
- 86 *M. Bagirova., M. Mukhtarov, R. Beilyarova, H. Ahmedzade, Ya. Rustamova., G. Karimova*
Chronic constipation in children and treatment tactics
- 90 *A. Aliyev, K. Kazimov, R. Kaziyeva*
Analysis of 6-years results of patients treated with stereotactic radiation therapy
- 92 *T. Mirzayeva, E. Akbarov, S. Yagubova*
Morphological features of acute renal failure in burn disease on the background of arteriolosclerotic nephrosclerosis
- 96 *G. Jafarova*
Clinical manifestations and diagnosis of malignant neoplasms in children
- 99 *A. Soltanov, E. Hamzayev, A. Hatamov, R. Bagirov, A. Suleymanov*
Torsion that formation after surgical treatment of lung cancer
- 101 *G. Nabyeva., A. Quliyeva, F. Nasirova*
Role of the radionuclidestudy of bone metastatic in children with neuroblastoma
- 105 *I. Soltanova*
Epidemiological situation and cervical cancer screening problem worldwide and in Azerbaijan
- 109 *A. Abasov*
Distinction between the primary and molecular-biology characteristics in metastatic lesions of breast cancer
- 111 *A. Huseynova, A. Gaziyeu*
Comparative study of magnetic resonance imaging patterns of bone and soft tissue tumors
- 117 *D. Zeynalli, A. Huseynova, A. Gaziyeu, A. Amiraslanov*
Clinical characteristics of soft tissue and bone sarcomas in Azerbaijan
- 122 *A. Qasimov*
The important factors influencing on the homeostasis of patients with gastric cancer in a precurative period

НАШ ОПЫТ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА, И МЕРОПРИЯТИЯ ПО РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров, С.Э.Рагимзаде, М.Б. Нифталиева
Национальный центр онколгии, г.Баку

OUR EXPERIENCE IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF POSTMASTECTOMY SYNDROME, AND MEASURES FOR THE EARLY REHABILITATION OF PATIENTS AFTER RADICAL BREAST CANCER SURGERY

J.Aliev, R. Jafarov, S.Ragimzade, M. Niftalieva

After having breast cancer surgery, in 16.8-64.6% of cases patients have problems called postmastectomy pain syndrome (PMPS).

For prevent the incidence of postmastectomy syndrome and reduce his severity, in our clinic has been developed a rehabilitation program with using mechano-kinesio-therapeutic devices invented by us.

In the case of late postmastectomy syndrome proposing a complex of therapeutic measures, including physiotherapeutic and medicine.

Key words: breast cancer, postmastectomy syndrome, mechano-kinesio-therapeutic devices, physiotherapy, rehabilitation.

Рак молочной железы у женской популяции за последние полвека продолжает оставаться ведущей онкопатологией.

Несмотря на легкодоступность, в основном, для визуального и пальпаторного обследований этого органа, все же почти до 30% больных, обращающиеся за медицинской помощью, оказываются уже в местно-распространенной форме (IIb-III стадии), когда помимо хирургического вмешательства возникает необходимость о применении дополнительного (нео- и адьювантного) воздействия в программе лечения, а запоздалость обращения больных к специалистам связана с безболезненностью развития процесса или в страхе «потери женственности» (в случаях потребности удаления молочной железы) и малой осведомленности женщин в современной медицинской информации [1,2,9,14]. Однако, необходимо отметить тот факт, что обратившиеся на относительно раннем сроке заболевания, до 70% больных, у которых диагностируется T1-2N0M0 I-IIa стадии, не исключается возможность сохранения молочной железы и ограничивается или тумор-лампэктомией или же широкой резекцией молочной железы. А в случаях с подозрением на присутствие увеличенных аксиллярных лимфатических узлов при обследовании (пальпации, УЗИ или маммографии) с удалением сентинел (строжевого) лимфатического узла, что нельзя говорить в случаях, где обнаруживается

наличие мультицентричности (мультифокальности) процесса, требующего тотального удаления молочной железы с полной аксиллярной диссекцией лимфатических узлов с последующими адьювантными мероприятиями лечебного воздействия в зависимости от патогистологического и иммуногистологического исследований.

Благодаря постоянному повышению качества онкологической помощи, усовершенствование эффективности лечебных мероприятий и активного внедрения новых технологий в медицине, в частности в онкологической практике, ощутимо достигнуто увеличение эффективности и отдаленные результаты лечения этой категории больных и одновременно требующих улучшений качества жизни больных, особенно репродуктивного и трудоспособного возраста без принятия реабилитационных мероприятий, без которых возвращение в семью, общество и социально-трудовую деятельность представить становится невозможным [3,17,22].

Исходя из этого, учитывая тот факт, что хирургическая (радикальная, даже модифицированная мастэктомия по Маддену), лучевая или химио-гормонотерапия, оставляет после себя нежелательные последствия (длительная лимфорея, грубые послеоперационные рубцы, постмастэктомиический, посткастрационный синдром, алопеция, лучевые фиброзы грудных мышц и подлежащих тканей ак-

силлярной зоны и легких, потеря молочной железы и др.) отрицательно влияют на психику больных, вызывая депрессию, неполноценность у женщин, в конечном итоге, в значительной степени ухудшает качество жизни больных и, наряду с успехом лечения, одновременно требующие применения неотложных мероприятий с целью их быстрой физической, медицинской и социально-трудовой реабилитации [1,2,9].

В этом плане в текущей медицинской литературе все чаще уделяется внимание на качество жизни онкологических больных, получивших специальное лечение, в частности по поводу рака молочной железы, что связано с улучшением отдаленных результатов и продолжительности жизни, благодаря внедрению разработанных высокотехнологических медицинских методов и инноваций в практическую онкологию.

Отмечая то, что почти около 50 лет, посвященных борьбе с постмастэктомическим и др. нежелательными синдромами у женщин и повседневно и повсеместные сообщения свидетельствуют об актуальности и важности решения этой проблемы [3,4,19].

Исходя из этого, нами также предпринято изучение причин этой проблемы и разработать собственную программную систему с целью уменьшения и обследования их последствий.

С этой целью нами изобретены ряд устройств механокинезиотерапевтических устройств, на большинство из которых нами получены авторские свидетельства об изобретении со стороны ГКНТ бывшего СССР, фотографии которых приводятся ниже. Эти устройства предназначены для разработки различных движений в плечевом суставе с целью профилактики постмастэктомического синдрома (движение по горизонтальной, сагитальной и фронтальной плоскости, и ротационно-вращающие).

Цель исследования - изучить возможности разработанной нами программы ранней профилактики и лечения постмастэктомического синдрома с помощью изобретенных нами механотерапевтических устройствах для разработки движений в плечевом суставе у больных раком молочной железы, а также результатов лечения этой категории больных, уже имеющих постмастэктомический синдром различной степени тяжести.

Материалы и методы: Для выполнения работы нами выбрано было 286 больных женщин раком молочной железы, которым была выполнена радикальная мастэктомия по Маддену и с первых суток начинающих выполнение разработанной нами ранней реабилитационной программы, включающей разработку пальцев руки на оперированной стороне с помощью резинового эспандера с последующими разработками уже со следующего для механокинезиотерапевтических устройствах для локтевого и плечевого суставов. За период с 2014 по 2019 гг 286 женщин, прошедших по нашей программе ранней реабилитации и 178 больных не прошедших этой программы и обратившиеся за лечебной помощью уже имея постмастэктомический синдром разной степени и выраженности.

Наша программа ранней медицинской реабилитации больных, радикально леченных по поводу рака молочной железы: Наша программа комплексной реабилитации больных, перенесших радикальную мастэктомию, предусматривает ранний активный двигательный режим больных с первых же часов послеоперационного периода и состоит из следующих звеньев: 1) утренняя и лечебная гимнастика (15 мин.); 2) механотерапия (15—20 мин.); 3) массаж (плоскостное поглаживание) верхней конечности (15 мин.); 4) дозированная ходьба (30 мин.); 5) медикаментозная терапия; 6) радикальная психотерапия; 7) хирургическая коррекция и протезирование молоч-



В литературе приводятся данные о частоте постмастэктомического синдрома по разным авторам, частота которых колеблется от 16,8% до 64,6% случаев [1,4,5,13].

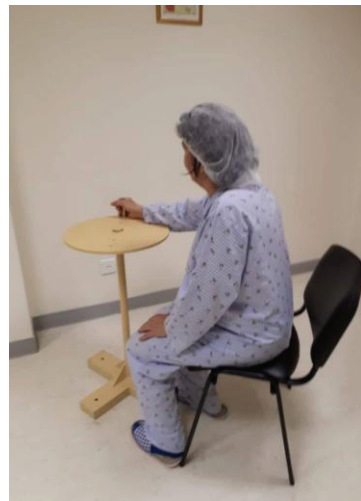
ной железы; 8) соответствующая диета

Лечебная гимнастика. Лечебная гимнастика состоит из 10 различных физических упражнений, которые требуется выполнять последовательно.

Механотерапия



Устройство состоит из вращающегося металлического, вмонтированного на крестообразной подставке, диска с ручкой, на котором больные, сидя, выполняют движения в плечевом (ротация) и локтевом (сгибание, разгибание) суставах.



Устройство состоит из вращающегося металлического, вмонтированного на крестообразной подставке, диска с ручкой, на котором больные, сидя, выполняют движения в плечевом (ротация) и локтевом (сгибание, разгибание) суставах.



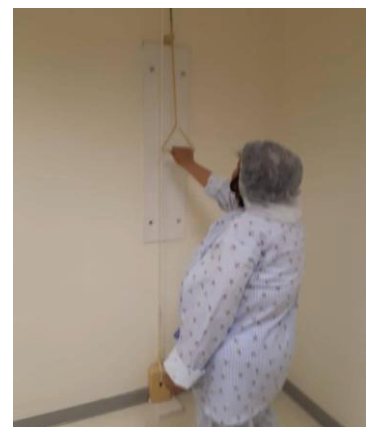
Для разработки ротационных движений плечевого сустава нами предложено устройство, представляющее собой вращающийся вал, вмонтированный в стенку, на одном конце которого закреплен груз, а на другом — ручка с регулировкой расстояния.



Устройство, с помощью которого осуществляется подъем, отведение и приведение обеих верхних конечностей, состоит из блочной системы, представляющей собой подвижные ролики и эластичный трос, на котором укреплены ручки.



Устройство, состоящее из кресла с вмонтированной к нему ручкой с помощью специальной конструкции, предназначено для разработки движений плечевых суставов по горизонтальной плоскости вокруг вертикальной оси.



Устройство состоит из неподвижной оси с закрепленным на ней коромыслом с грузом. Подвижной конец коромысла соединен тонким эластичным тросом с ручкой. Груз может перемещаться вдоль коромысла и устанавливается на различных дистанциях с помощью фиксатора. На данном устройстве совершаются качательные движения с изменением силовой нагрузки, падающей на больную руку.

МАССАЖ – ПЛОСКОСТНОЕ ПОГЛАЖИВАНИЕ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

В комплексе мероприятий восстановительного лечения больных, перенесших радикальную мастэктомию, большое значение имеет массаж верхней конечности на стороне операции. Лечебный массаж – совокупность приемов, посредством которых осу-

ществляется механическое воздействие на ткани и органы. Он оказывает тонизирующее влияние, улучшает крово- и лимфоотток в массируемой области, оказывает благоприятное действие на нервную систему, стимулирует гуморальные механизмы регу-

ляции функций органов и систем. Массаж активно влияет на периферическую нервную систему, ослабляет боли, предупреждает развитие вторичных изменений в мышцах и суставах (в виде рубцовой ткани и контрактур). Он заметно воздействует на регенеративную потенцию нерва в случае его пересечения, способствует ускорению роста аксонов и предупреждает формирование рубцовой ткани.

Наша программа реабилитационных мероприятий предусматривает проведение массажа (плоскостное поглаживание) верхней конечности на стороне операции у больных, радикально леченных по поводу рака молочной железы по методике Н.А.Белой (1974, 1982). Поглаживание выполняется либо всей ладонью, либо только поверхностью больших пальцев, либо мякотью всех пальцев. Этот прием осуществляется ритмично одной рукой или попеременно обеими руками в медленном темпе. Поглаживание проводится по ходу лимфатических путей.

Назначение психокорректирующих мероприятий. С целью коррекции имеющихся нарушений со стороны психической сферы возникает необходимость назначения психотерапевтических и психофармакологических средств после консультации психолога нашего центра.

Хирургическая коррекция и протезирование молочной железы. В борьбе с постмастэктомическим синдромом в первую очередь должны быть исправлены дефекты операции (грубые рубцы, фиброзы в аксиллярной области и др.). А также с целью хирургической коррекции удаленной молочной железы чаще используется восполнение дефекта кожи и для ее имитации в нашей клинике чаще используется флэп, взятой кожей с подкожножировой клетчаткой и частью широчайшей мышцы с соответствующим питательным сосудисто-нервным пучком, что позволяет и уменьшению длительной лимфореи и постмастэктомического синдрома. Для уменьшения лимфореи, кстати, нами применяется также введение в раневую полость 4-кратное вливание р-ра дюфастона через день.

Неотъемлемой частью программы восстановительного лечения больных, перенесших радикальную мастэктомию, является адекватное и косметически приемлемое протезирование молочной железы.

Целью протезирования является восстановление утраченной в результате радикальной мастэктомии формы бюста больной.

Разработанная в последние годы технология адгезивного экзопротезирования – адгезивная экзопроформа с рабочей поверхностью из жидкого силикона – не имеет таких недостатков (это основное отличие от традиционных силиконовых протезов грудной железы).

Адгезивная система фиксации протеза (непосредственно к поверхности грудной клетки) обеспе-

чивает оптимальное распределение массы протеза между телом и бюстгальтером. Этот экзопротез лучше облегает тело, более удобен при использовании, с большей точностью корректирует дефекты.

Основные правила подбора экзопротезов молочной железы:

- масса экзопротеза должна соответствовать массе молочной железы;
- во время примерки пациентка не должна брать в руки экзопротез, так как из-за отсутствия молочной железы в течение некоторого времени экзопротез может казаться слишком тяжелым;
- экзопротез должен соответствовать форме сохраненной молочной железы;
- экзопротез должен максимально компенсировать постмастэктомический дефицит тканей;
- размер экзопротеза следует подбирать, ориентируясь на размер чашечки бюстгальтера, в кармашек которого вкладывается экзопротез.

Адекватное протезирование молочной железы женщин, перенесших радикальную мастэктомию, в значительной мере способствует их психосоциальной реадaptации и является логическим завершением восстановительного лечения [7,8,16].

Противопоказанием для назначения реабилитационных мер являются следующие случаи: а) наличие рецидивов и метастазов; б) повышение температуры тела свыше 37,5°C.; в) наличие гнойных процессов; г) склонность к кровотечению; д) воспаление вен и лимфатических сосудов; е) выраженный болевой синдром; ж) выраженная астенизация больного (истощение); з) психическое возбуждение; и) декомпенсированные фазы сопутствующих заболеваний; к) ограничение амплитуды движений (контрактура) сустава более 15°.

В борьбе с анатомо-функциональными нарушениями и осложнениями, возникающими в результате радикального лечения больных раком молочной железы, впервые сотрудниками нашей клиники разработаны и внедрены ряд оригинальных устройств механотерапии. Последние успешно применяются в нашей клинике с целью комплексной восстановительной терапии больных указанной категории.

В опубликованных трудах как отечественных, так и зарубежных авторов мы не встречали описания аналогичных устройств для реабилитации больных не только онкологическими, но и другими заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Критерии оценки эффективности восстановления функционального состояния верхней конечности на стороне операции у больных, радикально леченных по поводу рака молочной железы. Восстановление анатомо-функциональных нарушений у больных, радикально леченных по поводу рака молочной железы, является трудным и длительным процессом. Одной из трудностей является отсутствие четких и единых критериев, указы-

вающих на проведение необходимых преду-преждающих мероприятий, как в отношении осложнений, так и реабилитационных средств.

Учитывая вышеизложенное, нами впервые в нашей стране разработана шкала по балльной системе комплексной оценки восстановления функционального состояния верхней конечности у указанной категории больных.

При оценке эффективности восстановительного лечения нами рекомендуется использовать следующие критерии: 1) Степень развития постмастэктомического отека; 2) Амплитуда движения плечевого сустава; 3) Мышечная сила кисти; 4) Степень выраженности постмастэктомического плечевых плекситов.

Приводим нашу шкалу оценки по балльной системе:

1. Постмастэктомический отек верхней конечности: а) отека нет — 5 баллов;

б) отек плеча легкой степени — 4 балла; в) отек плеча средней степени — 3 балла;

г) отек плеча тяжелой степени — 2 балла; д) отек плеча и предплечья - 1 балл; е) отек всей руки - 0 балл.

2. Амплитуда движений верхней конечности: а) движение верхней конечности полное — 5 баллов; б) движение верхней конечности по фронтальной и сагитальной плоскости (отведение и подъем): амплитуда движений более 135° — 2 балла, от 90 до 135° — 1 балл, до 90° - 0 баллов; в) движение по горизонтальной плоскости: ограничения амплитуды нет — 1 балл, имеется ограничение — 0 баллов; г) ротационные движения: ограничение амплитуды не имеется — 1 балл, имеется - 0 баллов;

3. Мышечная сила кисти: а) мышечная сила не снижена - 3 балла; б) мышечная сила снижена до 25% - 2 балла; г) от 25 до 50% — 1 балл; д) более 50% — 0 баллов.

Посттравматический плечевой плексит: а) плексит не имеется - 2 балла; б) плексит имеется - 1 балл; в) плексит имеется в сочетании с другими осложнениями - 0 баллов.

Таким образом, суммируя с помощью балльной системы наличие и степень выраженности различных анатомофункциональных нарушений и осложнений у больных, радикально леченных по поводу рака молочной железы, мы предлагаем следующую классификацию оценки восстановления функционального состояния верхней конечности по 4-м степеням: I степень — незначительное восстановление функционального состояния верхней конечности — до 5 баллов; II степень — умеренное восстановление функционального состояния верхней конечности от 5 до 10 баллов; III степень — значительное восстановление функционального состояния верхней конечности - от 10 до 15 баллов; IV степень — полное восстановление функционального состояния

верхней конечности — 15 баллов.

С постмастэктомическим синдромом за период с 2014 по первую половину 2019 гг за лечебной помощью в наш центр обратились 178 женщин, или прооперированные у нас, но не проходившие профилактическую программу ранней реабилитации по тем или иным причинам, или оперированные в другом онкоучреждении. После прохождения соответствующего обследования, они консультируются с нашим специалистом по лечебной физкультуре и им назначается программа лечения, разработанная в нашем центре по лечению постмастэктомического синдрома. Давность указанного синдрома проявляется, обычно, в среднем между 2-м и 5-м годами. Необходимо отметить, что появлению постмастэктомического синдрома способствует длительная лимфорея, грубые рубцы, флебиты, келоидные рубцы в 3-4 раза чаще, а рожистое воспаление, инъекции в вены в/конечности на стороне операции и радиотерапия – в 4-5 раз чаще.

Всем 178 больным (женщинам) проводилась физикокинезиотерапевтическая программа лечения, включающая следующие процедуры: 1) Лимфодренаж –N15 по 30-40 минут; 2) Лазерная терапия – 2 раза в неделю N7, в течении 2 месяцев; 3) Кинезиотерапевтический эластично-компрессионный бандаж 1 раз в день N4; 4) Магнитотерапия N10; 5) Перемежающий пневмомассаж с электровакуумным рукавом, сеанс; 6) Компрессионные повязки; 7) Лекарственное лечение; 8) Диета (безсолевая).

К лекарственным препаратам, применяемым в борьбе с МЭС относятся: аскорутин, тремтал, курантил, аспирин, триампур, троксевазин, веносмил и детралекс в таблетках; гепарин, троксерутин, веносмил, рутовазин, венорутин или индовазин, венолайф, релиф, которые мажутся в течении 3-х недель с последующими 10-ти дневными перерывами. N3-4 курса.

Полученные результаты и обсуждения и практические рекомендации. Результаты зарубежных авторов для физиокинезиотерапевтических методов постмастэктомического синдрома приводятся в, представленной сотрудниками НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова г.Санкт-Петербург, таблице 1:

В нижеследующих таблицах и рисунке приводятся наши результаты восстановления функциональной активности верхней конечности по разработанной нами программе ранней медицинской реабилитации после радикальной мастэктомии.

Необходимо отметить, что у 76 (42,7%) больных женщин с постмастэктомическим синдромом эти осложнения установлены в легкой степени, у 98 (55,1%) -в средней степени, у 8 (4,5%) – в тяжелой, а у 6 (3,4%) вообще «слоновость».

Полученные результаты позволяют думать о реальной значимости проведения нашей программы и позволяют рекомендовать ее широкому внедрению в онкологической практике.

Таблица 1. Доказательные исследования по применению ЛФФ в реабилитации больных РМЖ.

Автор	Тип исследования	Число больных	Длительность наблюдения / режим воздействия	Лечебный физический фактор	Группа наблюдения / сравнения	Показатели, характеризующие эффект терапии
Morris D. et al. [6]	CO 8 РКИ	313	От 1 дня до 6 мес.	Кинезиотейпирование	Кинезиотейпирование / фиктивное тейпирование, УЗ и чрескожная электростимуляция, эластичное бинтование, физические упражнения	Достоверных различий по сравнению с группами сравнения обнаружено не было
Mourao e Lima M.T.B.R. et al. [8]	CO 4 РКИ	149	3–4 раза в нед. по 3–4 нед. с интервалом между двумя блоками 8 нед.	Низкочастотная лазеротерапия	Низкочастотная лазеротерапия / контроль	Уменьшение объема верхней конечности с лимфедемой в среднем на 28 % с 448 до 320 мл с максимальным эффектом на 4-й нед., уменьшение вентриканевого давления от 33,2 до 15,3 % в нескольких точках измерения. Улучшение функции верхней конечности согласно шкале DASH на 37 %
Groef A.D. [10]	CO 18 РКИ	2389	3 раза в неделю по 45 мин. от 4 до 8 нед.	Физические упражнения	Физические упражнения / контроль	Физические упражнения достоверно увеличивают объем движений в плечевых суставах в диапазоне от 15 до 24°, максимальный результат отмечался при комбинации с растяжками и иммобилизацией в послеоперационном периоде. Также уменьшают болевой синдром в послеоперационном периоде
Dos Santos S. et al. [9]	CO 12 РКИ	612	2–3 раза в нед. первые 2 нед., затем 1 раз в нед. до 6 мес.	Акупунктура, акупрессура, электроакупунктура	Акупунктура / контроль, акупунктура / акупрессура / контроль, электроакупунктура / контроль	Электроакупунктура достоверно снижает частоту приступов рвоты, связанной с проведением химиотерапевтического лечения, и частоту «приливов» после проведенного лечения. Акупрессура достоверно снижает выраженность общей слабости и одышки, но в сравнении с акупунктурой результат менее выраженный. Акупунктура достоверно снижает все вышеперечисленные проявления, также увеличивает объем движений в суставах верхних конечностей за счет уменьшения выраженности лимфедемы
Carati C.J. et al. [11]	РКИ	71	3 раза в нед. 21 день с перерывом между циклами 8 нед. № 2	Низкочастотная лазеротерапия	Лазеротерапия / контроль	Достоверное уменьшение объема увеличенной верхней конечности через 1 и 3 мес. после двух циклов на 31 % (p=0,01).
Leal N.F.B.S. et al. [7]	CO 3 РКИ	38		Высокочастотная электростимуляция	Высокочастотная электростимуляция / контроль	Достоверное уменьшение объема увеличенной верхней конечности.
Leal N.F.B.S. et al. [7]	CO 15 РКИ	1768		Лимфодренажный массаж, компрессионное бинтование, физические упражнения, пневмокомпрессия	Лимфодренажный массаж, компрессионное бинтование, физические упражнения, пневмокомпрессия / контроль	2 РКИ не продемонстрировали достоверного различия в объеме и функции верхних конечностей. В остальных исследованиях отмечается уменьшение объема конечности, болевого синдрома, увеличение объема движений в суставах верхних конечностей, эффект усиливался при использовании пневмокомпрессии
Buffart L.M. et al. [14]	CO 13 РКИ	783	По 60–120 мин. 1–2 раза в нед., 6–12 нед.	Йога	Йога / контроль	Йога достоверно уменьшает проявления тревожности, общую слабость, депрессию. Улучшает качество жизни
Huang T.W. et al. [15]	CO 10 РКИ	566	30–45 мин. в день, 4–5 дней в нед., 2–4 нед.	Лимфодренажный массаж	Лимфодренажный массаж / контроль	Данных за достоверное уменьшение объема конечности при постмастэктомической лимфедеме не получено
Kim J. et al. [13]	CO 1 РКИ и 3 НеРКИ	291	От 20 до 60 мин., 1–5 дней в нед. до 8 нед.	Рефлексотерапия	Рефлексотерапия / контроль	Достоверных данных за уменьшение болевого синдрома, слабости, нарушения настроения не получено
Omar M.T.A. et al. [12]	CO 8 РКИ	230	3–14 нед.	Низкочастотная лазеротерапия	Лазеротерапия / контроль	Достоверное уменьшение объема увеличенной верхней конечности при дозе излучения 1–2 Дж/см² фиброзной ткани
Cantarero-Villanueva et al. [5]	РКИ	66	3 раза в нед. 8 нед. по 60 мин.	Гидрокинезотерапия	Аквазробика / контроль	Достоверное увеличение пальпаторного болевого порога в области шеи, также C5-C6 и плече-подмышечной области. Достоверное уменьшение пусковых болевых точек в указанных зонах
Belmonte R. et al. [16]	РКИ	36	5 дней в нед. 10 сеансов с интервалами между курсами 1 мес.	Низкочастотная низкоинтенсивная электротерапия	Низкочастотная низкоинтенсивная электротерапия / лимфодренажный массаж	Достоверных различий в уменьшении объема измененной лимфедемой конечности не получено. Однако достоверно уменьшается болевой синдром, тяжесть в верхней конечности и нарушения подвижности в суставе, что улучшает качество жизни
Balzarini A. et al. [4]	РКИ	150	2 курса с 4-месячным интервалом	Ультразвуковая терапия	Ультразвуковая терапия / пневмомассаж	Достоверных различий в уменьшении объема лимфедемы верхней конечности не получено

Примечание: CO – систематический обзор, УЗ – ультразвук, DASH – Disability of the Arm, Shoulder and Hand Outcome Measure

Таблица 2. Результаты профилактических процедур по ранним активным двигательным режимам после радикальной мастэктомии больных

Виды активных двигательных режимов	Число больных N	Степень восстановления анатомо-функционального состояния руки на стороне операции							
		I-слабое		II-умеренное		III-значительное		IV-полное	
		До 5 баллов		5-10 баллов		11-15 баллов		Более 15 баллов	
		а.ч	%±m	а.ч	%±m	а.ч	%±m	а.ч	%±m
Лечебная гимнастика	69 (контрол.)	34	43,3±6,0	16	23,2±5,1	11	15,9±4,4	8	11,6±3,9
Лечебная гимнастика +массаж	84 (контрол.)	31	36,9±5,3	22	26,2±4,8	19	22,6±4,5	12	14,3±3,8
Леч.гимнастика +массаж +механотерапия	286	15	5,3±1,3	41	14,3±2,1	92	32,1±2,8	138	48,3±2,9



Рис.1. Больная М., 43 года, до и после лечения

Таблица 3. Результаты нашего комплексного метода лечения постмастэктомиического синдрома

Метод лечения постмастэктомиического синдрома	Степень полученного эффекта в результате лечения							
	Хороший более 60%		Умеренный 30-60%		Слабый до 30%		Без эффекта	
	а.ч	%±m	а.ч	%±m	а.ч	%±m	а.ч	%±m
Лечебная физкультура +физиотерапевтической лечение+лекарственное лечение+диета	71	39,9±3,7	56	31,5±3,5	37	20,8±3,0	14	7,9±2,0

Рекомендации:

1. При радикальной мастэктомии латеральный (дистальный) конец разреза кожи не должен проходить не далее передне-аксиллярной линии и не ниже 3-4 см от аксиллярной впадины.

2. Полученные грубые дефекты кожи (грубые рубцы, келоиды, фиброзы после облучения) должны быть соответственными способами корригированы своевременно и безотлагательно.

3. Проводимые мероприятия должны осуществляться на сверхраннем периоде после операции безотлагательно и даже после выписки больных еще 2-3 месяца продолжаться дома под контролем инструктора по лечебной физкультуре и физиотерапевта, врача-хирурга-маммолога и психолога.

4. Надо твердо запомнить то, что раннее начало, последовательное проведение вышеуказанных рекомендаций являются залогом успеха при этих нежелательных ситуациях.

Ключевые слова: рак молочной железы, постмастэктомиический синдром, механо-кинезио-терапевтические устройства, физиотерапия, реабилитация.

ЛИТЕРАТУРА:

- Алиев Д.А., Джафаров Р.Д. /Медико-социальная реабилитация больных раком молочной железы. Баку. Азернешр, 1991, 101 с.
- Андрианов О.В. и др. К вопросу о медицинской реабилитации инвалидов вследствие рака молочной железы //Вестник ВОС по МСЭРР. М., 2006. С.70
- Грушина Т.И. /Реабилитация в онкологии: физиотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 18 С.
- Кампова-Полевая Е.Б., Чистякова С.С. /Клиническая маммология М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 425 С
- Каприн А.Д., Рожкова Н.И., Кондаков А.В., Андрианов О.В. Реабилитация после комбинированного лечения злокачественных заболеваний молочной железы // Онкология. Журнал им.П.А.Герцена. 2014.
- Каспаров Б.С., Семиглазова Т.Ю., Ковлен Д.В., Пономаренко Г.Н., Ключе В.А. и др. Научометрический анализ доказательных исследований физических факторов реабилитации больных раком молочной железы // Злокачественные опухоли 2018; Т.3, С.50-55
- Каприн А.Д., Рожкова Н.И. /Рак молочной железы, Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2018, 456 с.
- Ковлен Д.В. Физическая терапия гипертонической болезни: наукометрический анализ доказательных исследований/ Д.В. Ковлен, Г.Н. Пономаренко // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2017. №3. С. 121-127.
- Ковлен Д.В. Научные основы разработки клинических рекомендаций по физической и реабилитационной медицине/ Дис. док. мед. наук: 14.03.11/Ковлен Денис Викторович. СПб, 2018. 356 с.
- Махортов Н.С. и др. /Экзопротезы молочной железы. М., 2007. 60 С.
- Пак Д.Д., Евтяги В.В., Рассказова Е.А., Захарков Л.И. Одномоментные реконструктивно-пластические операции в реабилитации больных раком молочной железы // Рос.онкол.журнал. 2005. С.7
- Пономаренко Г.Н. Клинические практические рекомендации – новый этап развития физиотерапии //Физиотерапия, бальнеотерапия, реабилитация. 2014. №2. С. 36-40.
- Семиглазова Т.Ю., Ключе В.А., Каспаров Б.С., Кондратьева К.О., Крутов А.А., Зернова М.А. и др. Международная модель реабилитации онкологических больных. //Медицинский Совет. 2018. № 10. С. 108-116.
- Vaarslag H.J. et al. Диагностика и лечение тромбоза глубоких вен верхней конечности: обзор. // Европейская радиология. Springer, 2006. V.1. P.65
- Belmonte R., Tejero M., Ferrer M. et al. Efficacy of low-frequency low-intensity electrotherapy in the treatment of breast cancer related lymphoedema: a cross-over randomized trial // Clinical Rehabilitation. 2011. V. 26. P. 607-618.
- Cantarero-Villanueva I., Fernandez-Lao C., Fernandez-de-las-Penas C., Lopez-Barajas I.B., Del-Moral-Avila R., De la-Llave-Rincon A.I., et al. Effectiveness of Water Physical Therapy on Pain, Pressure Pain Sensitivity, and Myofascial Trigger Points in Breast Cancer Survivors: A Randomized, Controlled Clinical Trial //Pain Medicine. 2012. V. 26. P. 67-72.
- Carati C.J., Anderson S.N., Gannon B.J., Piller N.B. Treatment of Post mastectomy Lymphedema with Low-Level Laser Therapy // Cancer. 2003. V. 98. P. 1114-22.
- Huang T.W., Tseng S.H., Lin C.C., Bai C.H., Chen C.S., Hung C.S., et al. Effects of manual lymphatic drainage on breast cancer related lymphedema: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // World Journal of Surgical Oncology. 2013. V. 11. P. 15.
- De Groef A., Van Kampen M., Dieltjens E., Christiaens M.R., Neven P., Geraerts I., et al. Effectiveness of Postoperative Physical Therapy for Upper Limb Impairments Following Breast Cancer Treatment: A Systematic Review / Archives of physical medicine and rehabilitation. 2015. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25595999>.
- Kim J., Myeong S.L., Won Kang J., Choi D.Y., Edzard E. Reflexology for the Symptomatic Treatment of Breast Cancer: A Systematic Review // Integrative Cancer Therapies. 2010. V. 9. P. 326-330.
- Leal N.F.B.S., Carrara H.H.A., Vieira K.F., Ferreira C.H.J. Physiotherapy treatments for breast cancer-related lymphedema: A literature review / /Rev. Latino-am. Enfermagem. 2009. V. 17. P. 730-737.
- Morris D., Jones D., Ryan H., Ryan G. The clinical effects of Kinesio Tex taping: A systematic review // Physiotherapy Theory and Practice. 2013. V. 29. P. 259-270.
- Mourao e Lima M.T.B.R., Mourao e Lima J.G., Carvalho de Andrade M.F., Bergmann A. Low-level laser therapy in secondary lymphedema after breast cancer: systematic review // Lasers Med Sci. 2012. V. 18. P. 884-890.
- Omar M.T.A., Shaheen A.A.M., Hamayun Z. A systematic review of the effect of low-level laser therapy in the management of breast cancer-related lymphedema //Support Care Cancer. 2012. V. 20. P. 2977-2984.

СУБКЛИНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА В, КАК ФАКТОР, ОГРАНИЧИВАЮЩИЙ ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

*Д.А.Алиев, М.К.Мамедов, А.Р.Алиев, Р.Д.Джафаров,
С.Э.Рагимзаде, Т.А.Наджафов, А.А.Рагимов, Л.П.Халафова*
Национальный центр онкологии, г.Баку

SUBCLINIC INFECTION CAUSED WITH HEPATITIS B VIRUS AS A FACTOR RESTRICTING POSSIBILITY OF SURGICAL TREATMENT OF ONCOLOGICAL PATIENTS

J.Aliyev, M.Mamedov, A.Aliyev, R.Jafarov, S.Rahimzadeh, T.Najafov, A.Rahimov, L.Khalafova

The authors in some clinical and laboratory trials carried out for several years investigated ability of subclinic infection caused with hepatitis B virus at cancer patient to play role of factor limited possibility of these patients surgical treatment.

Analysis of results obtained in these trials have shown that inapparent form of the infection coursed without biochemical signs of subclinic liver dysfunction practically did not influence to frequency of "early" complications of surgical operations. In the same time hyperfermentemic form of the infection was accompanied with increasing of registration frequency of "early" complications of surgical operations and elongation of postoperative period.

Key words: oncological patients; viral hepatitis B

На протяжении практически всего XX в. в наличие у нуждающихся в хирургическом лечении пациентов клинически манифестного гепатита, протекавшего с выраженной желтухой, считалось абсолютным противопоказанием для проведения этим больным хирургических вмешательств из-за высокого риска отягощения состояния больных, обусловленного развитием послеоперационных осложнений, связанных с дисфункцией печени и, в первую очередь, с возможностью возникновения печеночной недостаточности. Соответственно, выявление у пациентов остро вирусного гепатита также рассматривалось, как препятствие для использования для их лечения хирургических операций (ХО) [1].

При этом вопрос об аналогичном отношении к остающимся субклиническими дисфункциям печени не поднимался вплоть до конца 50-х гг XX в. - между тем, в 1956 г. был разработан и внедрен в клиническую практику метод определения в сыворотке крови активности аминотрансфераз, повышение которых оказалось весьма чувствительным лабораторным признаком повреждения гепатоцитов [2].

Однако, вопрос о возможном значении субклинических дисфункций печени (СДП) в качестве потенциального противопоказания к проведению ХО впервые стал на повестку лишь в середине 70-х гг XX в., в основном, после разработки методов диагностики субклинически протекающих инфекций,

вызванных вирусами и, главным образом, вирусом гепатита В (ВГВ). Именно тогда выяснилось, что ВГВ-инфекция достаточно широко распространена среди онкологических больных (ОБ), причем у ОБ эта инфекция чаще всего протекает в субклинических формах [3, 4]. Однако, вплоть до начала 80-х гг вопрос о значении СДП в качестве противопоказаний для лечения ОБ оставался без определенного ответа и онкологами даже не рассматривался [5].

Данное обстоятельство, вместе с рядом других моментов, демонстрирующих потенциально важное значение ВГВ-инфекции с позиций клинической онкологии привлекло наше внимание и побудило нас еще в середине 80-х гг XX в. поставить перед собой цель - последовательно исследовать важнейшие аспекты этой инфекции с точки зрения онкологов [6]. При этом, одним из таких аспектов изучения ВГВ-инфекции у ОБ считали исследование возможной роли ее субклинических форм в качестве фактора, способного ограничивать возможности хирургического лечения у ОБ.

В начале на протяжении 4 лет нами осуществлялся скрининг находившихся под нашим наблюдением (в отделениях Национального центра онкологии) более 5 тыс ОБ на их инфицированность ВГВ: среди них наиболее многочисленными были больные раком молочной железы (РМЖ), раком желудка (РЖ) и раком толстой кишки (РТК).

Полученные нами результаты подтвердили

имевшиеся в то время в литературе данные о достаточно широком распространении этой инфекции среди указанных выше ОБ. При этом оказалось, что у последних эта инфекция наиболее часто протекала в субклинической форме: либо в форме «здорового» носительства ВГВ, либо с умеренным повышением активности сывороточных аминотрансфераз, но без какого-либо повышения в крови уровня билирубина [7].

Вскоре, в процессе наблюдения за больными РМЖ были документированы факты, указывающие на способность субклинической ВГВ-инфекции неблагоприятно влиять не только на непосредственные результаты консервативного лечения этого заболевания, но и на его отдаленный прогноз [8].

Вместе с тем, анализируя результаты клинко-лабораторного мониторинга больных РМЖ, мы обратили внимание на то, что у части этих больных наличие даже субклинической ВГВ-инфекции повышало частоту регистрации некоторых побочных эффектов лечения и, в частности, некоторых ранних послеоперационных осложнений. Мы а priori полагали, что это могло быть связано с тем, что у части инфицированных ВГВ больных могла иметься СДП, которая могла ухудшать переносимость пациентами лечения и, в частности, ХО.

Это обстоятельство побудило нас специально исследовать вопрос о реальности такой способности ВГВ-инфекции у больных РМЖ играть роль фактора, ограничивающего возможности хирургического лечения этих больных (и, соответственно, выступающего в качестве противопоказания) к проведению ХО у этих больных или хотя бы негативно влиять на течение послеоперационного периода.

Рассматривая оптимальные подходы к такому исследованию, мы приняли во внимание то, что ХО, сопровождающееся нарушением целостности не только покровных, но и глубоких тканей, само по себе, является, агрессивным воздействием на организм. Поэтому проведение ХО и наркоза сопровождается потерей крови и лимфы, реактивным изменением их реологических и коагулологических свойств и другими водно-электролитными, метаболическими расстройствами и даже иммунологическими сдвигами. С другой стороны, после ХО в тканях, непосредственно прилегающих к области раны, даже без ее инфицирования, развивается воспаление, также воспринимаемое организмом как сильный стрессорный фактор. И, наконец, всасывание в кровь продуктов распада крови и тканевого детрита инициирует развитие интоксикации [9].

Вместе с тем, мы отдавали себе отчет в том, что дать исчерпывающий ответ на поставленный вопрос можно лишь проведя десятки клинко-лабораторных исследований, позволяющих идентифицировать

характер изменений, инициированных в организме больных РМЖ действием данной инфекции и объективно оценивать состояние организма пациента и его адаптивные возможности в условиях выполненной ХО.

Не располагали возможностью провести все эти исследования, мы сосредоточили свой интерес лишь на шести вопросах, касающихся некоторых особенностей развития ВГВ-инфекции у ОБ и, в первую очередь, у больных РМЖ.

Надо сказать, что в первую очередь нас интересовали 4 вопроса, наиболее значимыми с хирургической точки зрения. 1-й из них касался наличия у инфекции ухудшать свертываемость крови и негативно влиять на ее реологические характеристики и, тем самым, повышать риск послеоперационного геморагического синдрома. 2-й вопрос относился к способности инфекции нарушать функцию ферментативной системы детоксикации ксенобиотиков, обеспечивающую защиту организма от токсического действия свободно-радикальных соединений. 3-й вопрос сводился к выяснению способности инфекции снижать частоту заживления операционной раны первичным натяжением и увеличивать длительность этого процесса. И, наконец, 4-й вопрос направлен на выяснение того, сопровождается ли развитие инфекции у ОБ иммунодепрессией, снижением иммунологической резистентности и повышением чувствительности организма к инфекциям.

Очевидно, что корректно ответив на эти вопросы можно было сформировать объективное суждение о том, следует ли ОБ, инфицированных ВГВ и подлежащих лечению хирургическими методами, выделять в особую клиническую группу, нуждающуюся в особом подходе при решении вопроса о целесообразности проведения им ХО.

Однако, как уже отмечалось выше, помимо приведенных выше «чисто хирургических» вопросов, нас интересовали еще два вопроса: 1) может ли ХО у больных с субклинической ВГВ-инфекцией спровоцировать усугубление последствий данной инфекции? и 2) может ли ХО у больных с субклинической ВГВ-инфекцией индуцировать активацию и клиническую манифестацию вирусного гепатита.

Мы помнили и о том, что ко второму вопросу тесно примыкают еще два «вирусологических» вопроса, первый из которых связан с возможным влиянием ХО на больных, ранее перенесших гепатит и являющихся серопозитивными в отношении HBsAg. Второй вопрос связан с возможным влиянием ХО на ОБ, у которых имеется, так называемый, «оккультный» гепатит В, характеризующийся наличием в крови вирусной ДНК, но отсутствием в ней HBsAg [10].

В первую очередь мы попытались получить ответы на первые 4 вопроса, мониторируя почти тысячу больными РМЖ, которые в процессе проспективного наблюдения подвергались ХО - в основном, радикальной мастэктомии.

Не датализируя использованные с этой целью методические подходы, детально описанные в наших научных публикациях того периода [11, 12], ниже мы лишь перечислим эти подходы. Так, оценивая состояние гемостаза, мы принимали во внимание такие показатели, как частота увеличения времени свертывания крови, как и частота снижения «протромбинового индекса». Состояние системы антиоксидантной защиты оценивали путем определения концентрации восстановленного глутатиона в эритроцитах и активности ассоциированных с ним основных ферментов. Состояние иммунологической реактивности оценивали с помощью комплекса доступных иммунологических тестов 2-го поколения.

Среди осложнений ХО во внимание принимали средний объем кровепотери, частоту и длительность послеоперационной лимфорей, а также частоту заживления раны первичным натяжением.

Итак, нами были сравнены соответствующие показатели у двух нуждающихся в ХО равных по численности, групп больных РМЖ: интактных в отношении ВГВ и у инфицированных этим вирусом. При этом, в составе второй группы были выделены две подгруппы больных с двумя разными патогенетическими формами этой инфекции. В 1-ю подгруппу были включены больные, у которых были выявлены лабораторные признаки СДП (повышение активности аминотрансфераз). Во 2-ю подгруппу были включены больные с гиперферментемической формой инфекции, у которых выявлялись упомянутые признаки СДП. Результаты наблюдений за этими группами больных были представлены в наших уже упомянутых выше и других публикациях [13, 14].

Анализ этих результатов уже к середине 90-х гг. минувшего века привел нас к вполне определенному выводу о способности ВГВ-инфекции выступать в качестве фактора, ограничивающего возможности хирургического лечения больных РМЖ. Этот вывод сводился к тому, что такая способность инфекции проявлялась в зависимости от формы ее течения. Так, такая способность у этой инфекции была отмечена, в основном, у больных, имевших биохимические признаки СДП (повышение активности аминотрансфераз или/и умеренное повышение уровня билирубина в сыворотке крови).

У значительной части таких больных РМЖ отмечались такие осложнения ХО, как увеличение объема кровепотери и продолжительности лимфорей, а также лабораторные признаки дисфункции биохимической системы антирадикальной защиты и

умеренной выраженной иммунодепрессии.

Напротив, у больных, не имевших таких признаков СДП негативное влияние инфекции на частоту отмеченных выше осложнений ХО и течение послеоперационного периода было зарегистрировано лишь в единичных случаях.

В дальнейшем, аналогичный вывод был сделан и по результатам проведенных в нашей клинике наблюдений за еще тремя группами ОБ: больных раком матки и яичников, больных РЖ и РТК. Этим больным проводились радикальные либо паллиативные ХО. Результаты этих наблюдений получили отражение в диссертациях сотрудников нашей клиники [15, 16, 17, 18].

Здесь же отметим, что за период наших наблюдений за ОБ и, в том числе, имевшими антитела к HBsAg, не были отмечены случаи возобновления HBs-антигенемии или рецидива репродуктивной инфекции в форме клинической манифестации гепатита В, т.е. случаи реактивации ВГВ среди лиц, ранее перенесших гепатит В. Это означало, что ХО не выступала в роли фактора, инициирующего реактивацию вируса.

Мы полагаем, что в целом судя по полученным нами результатам, способность ВГВ-инфекции выступать в роли фактора, ограничивающего возможности хирургического лечения ОБ была обусловлена не самой инфекцией, как таковой, а лишь сопровождавшей ее СДП.

В дальнейшем нами было показано, что аналогичную роль фактора, ограничивающего возможности хирургического лечения ОБ может играть и наличие у этих больных СДП, не связанной с вирусной гепатотропной инфекцией [19].

Осмысление данного факта позволило нам сформулировать рекомендации, позволяющие корректно подходить к решению вопроса о возможности безопасного проведения ХО ОБ, инфицированным ВГВ.

Основу этих рекомендаций составляет положение о том, что обнаружение у ОБ ВГВ-инфекции, как таковой, не должно рассматриваться в качестве фактора, ограничивающего возможности хирургического лечения этих больных или как указание на необходимость ограничения возможностей хирургического лечения.

Это связано с тем, что реальное значение в качестве такого фактора может выступать лишь наличие у этих больных лабораторных признаков СДП. При этом, риск развития осложнений ХО и отягощение послеоперационного периода возрастает по мере увеличения выраженности у ОБ лабораторных признаков СДП.

Поэтому обнаружение у ОБ данной инфекции должно становиться поводом для выделения таких больных в особый клинической контингент, нужда-

ющийся в более детальном лабораторном обследовании, позволяющим выяснить наличие или отсутствие у этих больных признаков СДП.

Соответственно, вопрос о применении или отказе от ХО должен решаться дифференцированно, в прямой зависимости, от результатов углубленного лабораторного обследования больных.

Такой подход может быть реализован на основе выделения среди инфицированных ВГВ ОБ 4-групп, требующих разного подхода в отношении определения противопоказаний к ХО.

1-я группа - больные с клинически манифестной формой ВГВ-инфекции и клинико-инструментальными признаками гепатита, включая лабораторные признаки СДП. Этим больным ХО, назначаемые даже по прямым показаниям, из-за реальной угрозы развития печеночной недостаточности, должны откладываться до исчезновения клинических признаков и до момента полного восстановления функций печени.

2-я группа - больные с гиперферментемической формой инфекции, у которых выявляются лабораторные признаки СДП. У# этих больных вопрос о назначении ХО должен решаться с учетом того, что наличие признаков СДП, повышающее риск развития осложнений, должно считаться относительным противопоказанием к хирургическому лечению.

3-я группа - больные с инаппарантной формой ВГВ-инфекции, не имеющие лабораторных признаков СДП. Эта группа ОБ может подвергаться ХО по показаниям и без каких либо ограничений, связанных с наличием у них ВГВ-инфекции.

4-я группа - больные, у которых выявлены антитела к ВГВ (an- ti-HBs), т.е. перенесшие гепатит В в прошлом. Они могут считаться свободными от инфекции и без ограничений проходить хирургическое лечение, поскольку можно полагать, что риск реактивации латентно персистирующего ВГВ из-за ХО минимален.

Таким образом, изложенные выше факты и соображения позволяют считать, что наличие ВГВ-инфекции у ОБ может выступать в качестве фактора, ограничивающего возможности хирургического лечения этих больных. Данный факт сегодня уже признается большинством онкологов, рассматривающих проблему данной инфекции в клинической практике [20]. Вместе с тем, в упомянутом качестве данная инфекция выступает только у тех ОБ, у которых имеются клинико-инструментальные или лабораторные признаки СДП, а риск развития осложнений после ХО прямо возрастает при увеличении выраженности этих признаков. В то же время, при отсутствии этих признаков наличие инфекции не является препятствием для проведения хирургического лечения таких пациентов.

Ключевые слова: онкологические больные; вирусный гепатит В

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузин М.И. Хирургические болезни. 4-е изд. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2014, 992 с.
2. Wroblewski F., LaDue J. Serum glutamic oxalacetic aminopherase (transaminase) in hepatitis. // J. Amer. Med. Ass., 1956, v.160, p.1130-1134;
3. Агаев Б.А., Мамедов М.К. Основные аспекты субклинических инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у больных, находящихся в хирургической клинике. // Хирургия (Баку), 2007, N.4, с.3-9;
4. Мамедов М.К., Михайлов М.И. К 40-летию открытия «австралийского» антигена. // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии (М.), 2004, N.5, с.119-124;
5. Блохин Н.Н., Петерсон Б.Е. Клиническая онкология. М: Медицина, 1979, т.1, с.185-199 с.;
6. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Онкологические аспекты вирусного гепатита В. Баку: Билик, 1993, 147 с.;
7. Мамедов М.К., Алиев Д.А., Гудратов Н.О. и др. Клинико-патогенетические формы гепатитной В инфекции у больных раком молочной железы. / Проблемы онкологии и медицинской радиологии. Баку, 1992, т.2, с.42-45;
8. Мамедов М.К. Злокачественные опухоли и ДНК-содержащие онкогенные вирусы. Автореф. дисс. ... доктора мед. наук. М., 1991;
9. Ефименко Н.А., Розанов В.Е., Зубарев П.Н. Руководство по общей хирургии. М.:ОАО «Издательство медицина», 2006, с. 187-218;
10. Мамедов М.К. Об оккультном вирусном гепатите В. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2013, N.4, с.3-6;
11. Рагимова С.Э. Функциональное состояние печени у больных раком молочной железы и его влияние на течение и прогноз и прогноз этого заболевания. Автореф. дисс.... канд. мед. наук. Баку, 1995, 24 с..
12. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Рагимова С.Э. Рак молочной железы и функциональное состояние печени. Баку: Знание, 1996, 99 с.
13. Джафаров Р.Д., Наджафов Т.А., Рагимова С.Э. Изменение функции печени у больных раком молочной железы в связи с радикальной мастэктомией. // Азерб. Ж. онкологии, 1998, N.1-2, с.70-72;
14. Наджафов Т.А., Рагимова С.Э. Радикальная мастэктомия и предоперационная гепатопатия. /Мат-лы 2-го конгресса онкологов закавказских государств, Баку, 2001, с.131;
15. Ахмедова С.Н. Функциональное состояние печени и иммунологическая активность у больных злокачественными и доброкачественными опухолями гениталий. Автореф. дисс....канд.мед.наук. Баку, 2000, 22 с.
16. Алиев А.Р. Влияние хирургической травмы на функциональное состояние печени у больных осложненными формами рака желудка и толстой кишки. Автореф. дисс... канд.мед.наук. Баку, 2002, 19 с.;
17. Рагимов А.А. Трансфузионные вирусные гепатиты у онкологических больных. Автореф. дисс.. канд. мед. наук. Баку, 2005, 24 с.
18. Мамедова Л.П. Функциональное состояние печени и иммунный статус у детей, больных лимфомами и солидными опухолями. Автореф. дисс...канд. мед. наук. Баку, 2006, 22 с.
19. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Субклиническая патология печени у онкологических больных. Баку: Элм, 2008, 324 с.
20. Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова, Н.В.Дмитриевой. М.: Практическая медицина, 2009, с.115-124.

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİ ZAMANI POLİRADIOSENSİBİLİZASIYA VƏ TOXUMADAXİLİ BRAXİTERAPİYANIN TƏTBİQİLƏ APARILAN ŞÜA TERAPİYASININ UZAQ NƏTİCƏLƏRİ

K.S.Əkbərov

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

LATER RESULTS OF UTERINE CERVICAL CANCER RADIOTHERAPY BY USE OF POLIRADIOSENSITIZATION AND COMBINED INTRACAVITARY/INTERSTITIAL BRACHYTHERAPY

K.Akbarov

The aim of this research was to improve an outcome of radiotherapy for cervical cancer by use of poliradiosensitization and combined intracavitary/interstitial brachytherapy technique for elevation of the dose to the tumor while sparing of surrounding organs and tissues. Four hundred sixty eight IIA-IVA stage cervical cancer patients treated at National Center of Oncology from 2013 to 2018 were included in this study. Patients in the first group received external beam radiotherapy (EBRT), concurrent chemotherapy by cisplatin and gemcitabine and combined intracavitary/interstitial brachytherapy while second group patients received the same EBRT, cisplatin and standard intracavitary brachytherapy. The results we received showed that survival rates was significantly higher in the first group: five years relaps free survival was 80,7% and 67,2%, while five years overall survival was 76,1% və 62,4% in the I and II groups respectively. We concluded that simultaneous application of EBRT, concurrent chemotherapy by cisplatin and gemcitabine and combined intracavitary/interstitial brachytherapy prolongs survival of locally advanced cervical cancer patients, is feasible and safe treatment modality and could be used in wider clinical practice.

Key words: cervical cancer, radiotherapy, brachytherapy, poliradiosensitization.

Uşaqliq boynu xərçəngi (UBX) – dünyada qadınları arasında ən geniş yayılmış onkoloji xəstəliklərdən biridir. Belə ki, GLOBOCAN məlumatına əsasən, 2018-ci ildə dünyada xəstəliyin 570000 yeni halı, UBX səbəbindən 311000 ölüm halları qeydə alınmışdır. Cəmi 1474000 UBX olan xəstə qeydiyyatda olmuşdur UBX əksər hallarda (74%) inkişaf edən ölkələrdə rast gəlir, burada o, qadınlarda müşahidə edilən bütün xərçənglərin 15%-ni təşkil edir və xərçəngdən ölümün ən çox rast gələn ikinci səbəbidir. İnkişaf etmiş ölkələrdə isə bu göstərici yeni halların 4,4%-ni təşkil edir [1].

Azərbaycan Respublikasında qadınlar arasında onkoloji xəstəliklər strukturunda UBX süd vəzi, kolorektal və mədə xərçəngindən sonra dördüncü yeri tutur (ekstensiv göstəricilər, müvafiq olaraq, 34%, 7,6%, 7,4% və 6,8% təşkil edir). Azərbaycanda fertil yaşlı qadınlar arasında xəstələnmənin intensiv göstəricisi 2018-ci ildə 100000 qadın əhalisinə 6,5 təşkil edirdi, süd vəzi xərçəngindən və mədə xərçəngindən sonra üçüncü yerdədir. Sonuncuların göstəriciləri 100000 əhaliyə 32,7 və 7,3 təşkil edirdi. 2018-ci ildə bizim ölkəmizdə 397 qadına UBX diaqnozu qoyulmuş və onlardan 272 nəfəri həmin il ərzində vəfat etmişdir [1,2].

Xəstəliyin erkən aşkar olunması üçün effektiv skrining proqramlarına baxmayaraq, əksər hallarda

UBX diaqnozu gecikmiş, yerli-yayılmış mərhələdə qoyulur. Belə ki, dünyada xəstələrin 35-46%-nə III–IV mərhələdə diaqnoz qoyulur. Azərbaycan Respublikasında 2016-cı ildə ilkin UBX diaqnozu qoyulmuş xəstələrin 74%-nin IIB–III mərhələsində olduğu aşkar edilmişdir [3,4,5,6,7].

Hal-hazırda UBX-nin müalicəsində cərrahiyyə, şüa terapiyası, kimyaterapiya və onların kombinasiyaları standart istifadə olunur [8,9,10]. Müalicə taktikasının seçimi xəstəliyi xarakterizə edən bir çox amillərdən asılıdır: UBX-nin mərhələsi, şişin ölçüsü və inkişaf forması, onun histoloji variantı, regional limfa düyünlərində metastazların olması, cərrahi əməliyyatın və ya şüa terapiyanın ehtimal olunan ağırlaşmaları, xəstənin ümumi vəziyyəti, yanaşı gedən xəstəliklər, müalicə metodun seçimində pasiyentin rəyi və s. [10,11,12]. Son illərdə əldə edilən nailiyyətlərə görə, bu gün şüa terapiyası UBX olan xəstələrin əksəriyyətində həm sərbəst metod kimi, həm də kombinə olunmuş müalicənin əsas komponenti kimi istifadə edilir [13,14].

Son illərdə klinikaya müasir texnologiyaların, müvafiq proqram təminatının, yeni radioterapevtik avadanlığın tətbiqi nəticəsində UBX ilə pasiyentlərə şüa terapiyanın planlamasının fərdiləşdirilməsi istiqamətində əhəmiyyətli nəticələr əldə edilmişdir [15,16]. Bütün

sadalananlar intensivliyinə görə modulə olunmuş şüa terapiyası (IMRT), volyumentrik ark-terapiya (VMAT), stereotaksik şüa terapiyası (SBRT), stereotaksik radiocərrahiyyə (SRS), vizual nəzarət ilə şüa terapiyası (IGRT) və s. kimi distansion şüa terapiyanın (DŞT) yüksək-presizion metodlarının inkişafı üçün əsas olmuşdur [17,18]. Daha yüksək dozalı DŞT hədəflərə yaxınlaşdırmaq və eyni zamanda dozanın risk orqanlarına (nazik bağırsağ, düz bağırsağ, sidik kisəsi, bud sümüyünün başcıqları, çanaq sümükləri) azaldılması məqsədilə hətti gücləndiricilərdə volyumentrik ark-terapiyanın köməyi ilə integrasiyalı bust metodu (VMAT/RapidArc) istifadə olunur [19,20].

Şiş nahiyəsinə verilən dozanı daha da yüksəlməsi məqsədilə braxiterapiyadan istifadə edilir ki, bu da eyni zamanda dozanı ətraf sağlam orqan və toxumalara minimizə edərək, ionlaşdırıcı şüalanmanın daha böyük dozalarını bilavasitə şişə yaxınlaşdırmağa imkan yaradır (uşaqlıq boynuna və parametrium nahiyəsinə). Parametriumun periferik zonalarını şüalandırmaq məqsədilə xüsusi applikatorlar işlənib hazırlanmışdır, hansılar ki parametral toxumaya, sonradan radioaktiv mənbəyin doldurulması imkanı ilə, boru iynələrin yeridilməsinə imkan verir (toxumadaxili braxiterapiya metodu) [21,22].

Deyilənləri nəzərə alaraq, ətraf orqan və toxumaları qorumaqla bərabər, birincili şiş nahiyəsinə dozanı artırmaqla UBX-nin radioterapiyasının effektivliyini yüksəltmək üçün, biz MOM-un şüa terapiyası bölməsində kombinə olunmuş boşluq daxili və toxumadaxili braxiterapiyanı və eyni zamanda poliradiosensibilizasiyanı tətbiq edərək bu müalicə metodunun effektivliyini öyrənmişik.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, Milli onkologiya mərkəzinin klinikasında 2013-cü ildən 2018-ci ilədək müalicə alan IIA-IVA mərhələli uşaqlıq boynu xərçəngi (UBX) olan 468 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələrin orta yaşı 52,4 yaş (31-78) təşkil edirdi. Xəstələrin əksəriyyəti (54,1%) 40 yaşdan 60 yaşa qədər idi. Tədqiqata daxil olan bütün pasiyentlər UBX zamanı qəbul edilən standartlara əsasən müayinə olunmuşdu: antropometriya aparılırdı; bədən səthinin sahəsi hesablanırdı; kliniki baxışdan sonra xəstələr hərtərəfli laborator-instrumental müayinəyə məruz qalırdı. Buraya aid idi: periferik qan göstəricilərin öyrənilməsi (ümumi və biokimyəvi analizlər), döş boşluğu orqanlarının rentgenoloji müayinəsi, rektovaginal və bimanual uşaqlıq yolu müayinəsi, biopsiya ilə kolposkopiya, biopstatların morfoloji müayinəsi, kiçik çanaq orqanlarının və qarın boşluğunun USM, kiçik çanağın və paraaortal limfa düyünlərin MRT/KT müayinəsi.

Kliniki müayinəyə aşağıdakı meyarlara müvafiq olan xəstələr daxil edilirdi: yaşı 18 yaş və ondan yuxarı, morfoloji verifikasiya olunan UBX diaqnozu, UBX-nin IIA-IIIB mərhələləri, xəstələrin ÜST/ECOG şkalası üzrə ümumi vəziyyəti: 0-2, Karnovskiy şkalası üzrə ≥ 50 , pe-

riferik qanın müsbət göstəriciləri: hemoqlobin ≥ 100 q/l (qanın köçürülməsi ilə və onsuz), leykositlər $\geq 4 \times 10^9/l$, neytrofillər $\geq 1,5 \times 10^9/l$, trombositlər $\geq 130 \times 10^9/l$, kreatinin ≤ 120 mmol/l. Tədqiqatın protokoluna anamnezdə bədxassəli prosesin hər hansı bir növü olan (əsas xəstəlik - UBX istisna olmaqla), öncə spesifik şişəleyhinə müalicə alan, uzaq metastazları olan, hamilə qadınlar, əmizdirən qadınlar, yanaşı gedən ağır xəstəlikləri olan xəstələr daxil edilmirdi.

ÜST/ECOG (Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı təsnifatı) şkalası üzrə xəstələrin ümumi vəziyyəti 0 bal - 249 (53,2%), 1 - 147 (31,4%), 2 - 72 (15,4%) pasiyentdə təşkil etdi. Xəstələrin əksəriyyətində (77,8%) xəstəxanaya müraciət edərək UBX-nin IIB və IIIB mərhələsi müşahidə edilirdi. Morfoloji müayinədə 428 (91,5%) halda yastı hüceyrəli xərçəng, 23 (4,9%) - adenokarsinoma və 17 (3,6%) - anaplastik xərçəng aşkar edildi. Təqdim olunan rəqəmlərdən görünür ki, təhlil edilən materialda müxtəlif dərəcəli differensiasiyalı yastı hüceyrəli xərçəng üstünlük təşkil edirdi.

Müalicə metodundan asılı olaraq bütün xəstələr iki qrupa bölünmüşdür: birinci qrup (eksperimental) xəstələrə distansion şüa terapiyasından (birdəfəlik mənbə dozası (BMD) 1,8-2,0 Qr, gündə bir dəfə, həftədə 5 dəfə, cəmi mənbə doza (CMD) 45-50 Qr-yə qədər) və boşluq daxili/toxumadaxili braxiterapiyadan (BMD 7 Qr, həftədə iki dəfə, cəmi 4 fraksiya, CMD - 28 Qr-yə qədər) ibarət müştərək şüa terapiyası və şişəleyhinə preparatlarla poliradiosensibilizasiya (hemsitabin 75 mq/m² dozada və sisplatin 40 mq/m² dozada) kombinasiyada aparılırdı. İkinci qrup (nəzarət) - xəstələrə standart müalicə aparılırdı: distansion şüa terapiyasından (birdəfəlik mənbə dozası (BMD) 1,8-2,0 Qr, gündə bir dəfə, həftədə 5 dəfə, cəmi mənbə doza (CMD) 45-50 Qr-yə qədər) və boşluq daxili braxiterapiyadan (BMD 7 Qr, həftədə iki dəfə, cəmi 4 fraksiya, CMD - 28 Qr-yə qədər) ibarət müştərək şüa terapiyası və şişəleyhinə preparat - sisplatin (40 mq/m² dozada) ilə birlikdə aparılırdı.

Birinci qrupa orta yaşı 51,8 yaş (31 yaşdan 71 yaşadək) təşkil edən 236 xəstə daxil edildi. Müayinələrin nəticəsində UBX-nin IIA mərhələsi 29 (12,3%), IIB - 103 (43,6%), IIIA - 9 (3,8%), IIIB - 88 (37,3%), IVA - 7 (3%) halda, müvafiq olaraq, aşkar edildi. Histoloji müayinə 217 (92%) xəstədə yastı hüceyrəli xərçəngi, 9 (3,8%) - adenokarsinomanı və 10 (4,2%) - differensiasiya olunmayan xərçəngi təyin etdi. Şişin ölçüsü 98 (41,5%) halda < 5 sm, 138 (58,5%) halda isə ≥ 5 sm təşkil edirdi. 42 (17,8%) pasiyentdə regionar limfa düyünlərində metastazlar müəyyən edilirdi. Bu qrupda xəstələr müalicədən öncə ümumi vəziyyətə görə (Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı təsnifatı) bu cür paylanırdı: müvafiq olaraq, 0 bal - 131 (55,5%), 1 bal - 62 (26,3%), 2 bal - 43 (18,2%) nəfər. İkinci qrupa orta yaşı 54,3 yaş (35 yaşdan 69 yaşadək) təşkil edən 232 pasiyent daxil edildi. Müayinələrin nəticəsində UBX-nin IIA mərhələsi 42 (18,1%) halda, IIB - 91 (39,2%), IIIA - 12 (5,2%), IIIB - 82 (35,1%) və IVA - 5 (2,2%) halda, mü-

vafiq olaraq, müəyyən edildi. Histoloji müayinədə 211 (90,9%) xəstədə yastılı hüceyrəli xərçəng, 14 (6%) – adenokarsinoma və 7 (3,1%) – differensasiya olunmayan xərçəng. Şişin ölçüsü < 5 sm 107 (46,1%), ≥ 5 sm isə - 125 (53,9%) halda aşkar edildi. 56 (24,1%) pasiyentdə regional limfa düyünlərində metastazlar qeyd edilirdi. Həmin qrupda xəstələrin müalicədən öncə ümumi vəziyyətdə görəpaylanması aşağıdakı kimi idi: müvafiq olaraq, 0 bal – 118 (50,9%), 1 bal – 85 (36,6%), 2 bal – 29 (12,5%) nəfər.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.

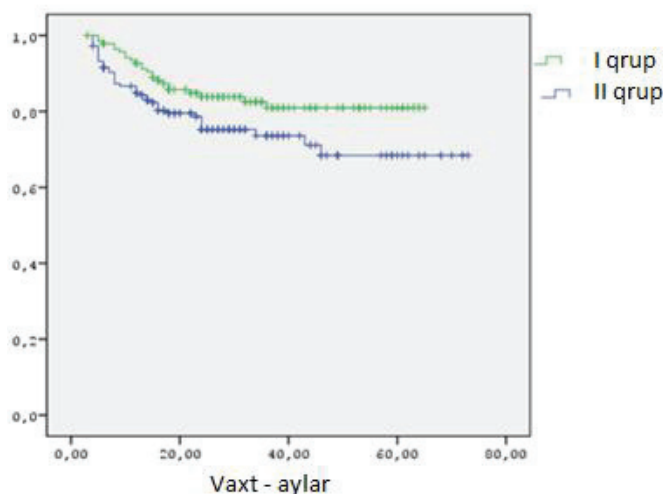
Müşahidə müddətinin medianası 29 ay (3-73 ay) təşkil etdi. Müşahidənin orta müddəti 31,6 ay təşkil etdi (standart kənar çıxma 17,2). Müalicənin nəticəsində cəmi 427 (91,2%) xəstədə xəstəliyin tam remissiyası əldə edildi. 89 (20,8%) halda xəstəliyin residivi qeyd edildi. Onlardan: 34 (38,2%) halda loko-regional residiv (LRR), 55 (61,8%) halda – uzaq metastazlar (UM), 9 (10,1%) halda – müştərək residivlər (MR – eyni vaxtda loko-regional residiv və uzaq metastazlar) aşkar edildi; 46 (51,7%) halda yalnız uzaq metastazlar müşahidə edilirdi. Metastazlar daha çox paraaortal limfa düyünlərində (11 halda; 20%), sümüklərdə (16 halda, 29,1%), ağciyərlərdə (9 halda, 16,4%), mediastinal limfa düyünlərində (5 halda, 9,1%), körpücüküstü limfa düyünlərində (8 halda, 14,5%), çoxsaylı (6 halda, 10,9%) lokalizasiya olunurdu.

Birinci qrupun (poliradiosensibilizasiya və toxumadaxili HDRBt braxiterapiya ilə KŞT) xəstələri arasında tam repressiya 226 (96%) halda müşahidə edildi. Bu pasiyentlərdən 37 (16,4%) halda xəstəliyin residivi təyin olundu. 12 (32,4%) nəfərdə kiçik çanaqda loko-regional residivlər, 25 (67,6%) nəfərdə – uzaq metastazlar və 3 (8,1%) nəfərdə - müştərək residivlər müşahidə olunurdu.

İkinci qrupda (klassik KŞT) 201 (86,6%) halda şişin tam repressiyası müşahidə edilirdi. Bu pasiyentlərdən 52 (25,9%) -də xəstəliyin residivi müəyyən edildi. 22 (42,3%) halda kiçik çanaqda loko-regional residivlər, 30 (57,7%) halda – uzaq metastazlar və 6 (11,5%) halda – müştərək residivlər aşkar edildi.

Tam repressiya ilə xəstələrin hamısı üçün illik residivsiz yaşam göstəricisi (LCDFS) bu cür təşkil edirdi: birinci ilin sonuna - 88%, 2-illik LCDFS - 82%, 3-illik DFS - 77%, 5-illik LCDFS - 74%. Müalicə metodundan asılı olaraq, loko-regional residivsiz yaşam göstəricisinin təhlilində aşağıdakılar aşkar edildi: 1-, 2-, 3- və 5-illik LCDFS yaşam göstəricisi, müvafiq olaraq, birinci qrupda – 95,2%, 87,4%, 83,2% və 80,7%, ikinci qrupda – müvafiq olaraq, 90,5%, 78,8%, 72,1% və 67,2% (Şəkil 1).

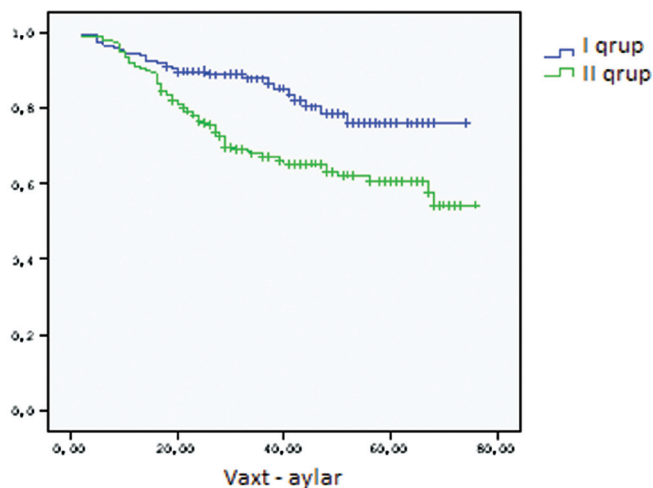
Beləliklə, loko-regional residivsiz yaşam göstəricilərinin müqayisəli təhlili göstərir ki, IIA-IVA mərhələli yerli-yayılmış UBX olan xəstələrin müalicəsinin effektivliyi, standart kimyəşüa terapiyası ilə müqayisədə, eyni zamanda poliradiomodifikasiyaedici agent kimi sisplatinin və hemsitabinin və toxumadaxili braxiterapiyanın eyni vaxtda istifadəsi zamanı yüksəlir ($p < 0,05$).



Şəkil 1. Yerli-yayılmış UBX olan xəstələrin, müalicə metodundan asılı olaraq residivsiz yaşam göstəriciləri

dan başqa, qeyd etmək lazımdır ki, uzaq metastazvermə və yerli residivlər daha çox standart kimyəşüa terapiyası qrupunda rast gəlinirdi, nəinki poliradiosensibilizasiya qrupunda.

Tədqiqata daxil olan 468 pasiyentin hamısı üçün ümumi yaşam göstəricisi (OS) birinci ilin sonuna 92%, 2-illik OS – 82%, 3-illik OS – 75%, 5-illik OS – 66% təşkil etdi. Ümumi yaşam göstəricilərinin, müalicə metodundan asılı olaraq, təhlili zamanı aşağıdakılar aşkar edildi: 1-, 2-, 3- və 5-illik yaşam göstəricisi OS, müvafiq olaraq, birinci qrupda – 96,7%, 89,4%, 87,2% və 76,1%, ikinci qrupda isə - müvafiq olaraq, 91,5%, 79,9%, 70,3% və 62,4% təşkil etmişdir (Şəkil 2).

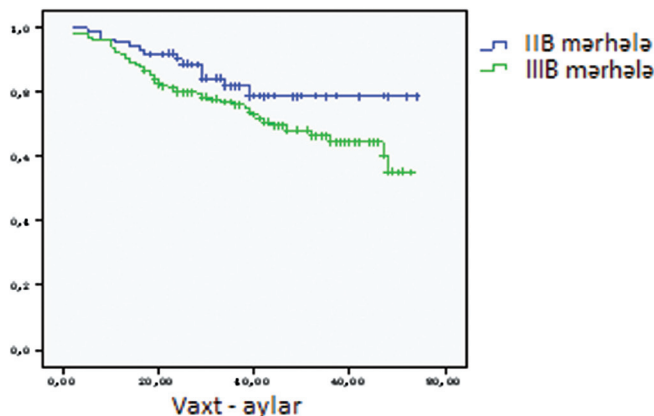


Şəkil 2. Müalicə metodundan asılı olaraq xəstələrin ümumi yaşam göstəriciləri

Beləliklə, ümumi yaşam göstəricilərinin müqayisəli təhlili göstərdi ki, yerli-yayılmış IIA-IVA mərhələli UBX olan xəstələrin müalicəsinin effektivliyi, standart kimyəşüa terapiya ilə müqayisədə, radiomodifikasiya agent kimi sisplatinin və hemsitabinin və toxumadaxili braxiterapiyanın eyni vaxtda istifadəsi zamanı yüksəlir ($p < 0,05$).

Tədqiqatda xəstələrin böyük əksəriyyətində

(78%) UBX IIB və IIB mərhələsində təyin olunduğunu nəzərə alaraq, biz məhz bu mərhələlərdə UBX olan pasiyentlərin ümumi yaşam göstəricilərini müalicə metodundan asılı olaraq təhlil və müqayisə etdik. Ümumi yaşam göstəricilərin, xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq, təhlili aşağıdakıları aşkar etdi: 1-, 2-, 3- və 5-illik OS yaşam göstəriciləri, müvafiq olaraq, UBX-nin IIB mərhələsində 95,1%, 90,7%, 84,1% və 78,4%, və UBX-nin IIB mərhələsində - 92,3%, 81,2%, 76,3% və 64,5% təşkil etdi. Əldə edilən nəticələrinə əsasən, OS yaşam göstəricisi UBX-nin IIB mərhələsində əhəmiyyətli yaxşı idi, nəinki IIB mərhələsində ($p < 0,05$) (Şəkil 3).



Şəkil 3. Uşaqlıq boynu xərçənginin mərhələsindən asılı olaraq xəstələrin ümumi yaşam göstəriciləri

Alınmış nəticələrdən görüldüyü kimi, kombinə olunmuş boşluq daxili və toxumadaxili braxiterapiya və poliradiosensibilizasiya ilə birləşdirilən şüa terapiyası, standart şüa terapiyası ilə müqayisədə, UBX-nin yerli yayılmış formaları olan xəstələrin müalicəsinin uzaq nəticələrini (beş illik yaşama göstəriciləri simasında) yüksəltməyə imkan verir. Beləliklə, adı çəkilən kompleks müalicə metodu kifayət qədər effektiv və təhlükəsiz olaraq gündəlik klinik praktikada tətbiq oluna bilər.

Açar sözlər: uşaqlıq boynu xərçəngi, şüa terapiyası, braxiterapiya, poliradiosensibilizasiya.

ƏDƏBİYYAT

- GLOBOCAN 2018, <http://gco.iarc.fr>.
- Исаев И.Г., Акперов К.С., Гулиев Э.Г., Алиева Н.Р., Алиева Н.С. Первый опыт применения двухфракционной адаптивной внутрисполостной/внутриканальной брахитерапии в лечении рака шейки матки. // Казанский медицинский журнал 2018., Т.99, с.336-341.
- Əliyev C.Ə., Mərdanlı F.Ə., İsayev İ.H., Əkbərov K.S., Aliyev Ş.A., Həniyyəeva R.Ş. Uşaqlıq boynu və cismi xərçəngi. / Dərs vəsaiti, Bakı-2016. 54 s.
- Islami F., Fedewa S., Jemal A. Trends in cervical cancer incidence rates by age, race/ethnicity, histological subtype, and stage at diagnosis in the United States. // Prev Med 2019. V.123, p. 316-323.
- Siegel R., Miller K., Jemal A. Cancer statistics, 2019. // CA Cancer J Clin. 2019.V.69, p.7-34
- Narayana G., Suchitra M., Sunanda G., Ramaiah J., Kumar B., Veerabhadrapa K. Knowledge, attitude, and practice toward cervical cancer among women attending Obstetrics and Gynecology Department: A cross-sectional, hospital-based survey in South India. // Indian J Cancer 2017, V.54, p.481-487
- Majek O., Anttila A., Arbyn M., van Veen E., Engesaeter B., Lönnberg S. The legal framework for European cervical cancer screening programmes. // Eur J Public Health. 2019.V.29, p.345-350
- Wei M., Zhou W., Bi Y., Wang H., Liu Y., Zhang Z. Rising Mortality Rate of Cervical Cancer in Younger Women in Urban China. // J Gen Intern Med 2019. V.34, p.281-284
- Cibula D., Pötter R., Planchamp F., Avall-Lundqvist E., Fischerova D. et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. // Radiother Oncol 2018.V.127, p.404-416
- Temkin S., Rimel B., Bruegl A., Gunderson C., Beavis A., Doll K. A contemporary framework of health equity applied to gynecologic cancer care: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review. // Gynecol Oncol 2018. V.149, p.70-77
- Marth C., Landoni F., Mahner S., McCormack M., Gonzalez-Martin A., Colombo N. ESMO Guidelines Committee. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. // Ann Oncol 2017. V.28, p.72-83.
- Gubbala K., Laios A., Madhuri T., Pathiraja P., Haldar K., Kehoe S. Results from Survey to Assess Current Trends in Surgical Practice in the Management of Women with Early Stage Cervical Cancer within the BGCS Community with an Emphasis on Routine Frozen Section Examination. // Int J Surg Oncol. 2017:2962450. doi: 10.1155/2017/2962450.
- de Souza Lawrence L. Radiation Oncology Management of Stage I-III Cervix Cancer. // Surg Oncol Clin N Am. 2017.V.26, p.477-489
- Nishikawa R., Yoshida K., Ebina Y., Omoteda M., Miyawaki D. et al. Comparison of dosimetric parameters in the treatment planning of magnetic resonance imaging-based intracavitary image-guided adaptive brachytherapy with and without optimization using the central shielding technique. // J Radiat Res 2018. V.59, p.316-326
- Rishi K., Alva R., Kadam A., Sharma S. Outcomes of Computed Tomography-Guided Image-Based Interstitial Brachytherapy for Cancer of the Cervix Using GEC-ESTRO Guidelines. // Indian J Surg Oncol. 2018.V.9, p.181-186
- Serban M., Kirisits C., Pötter R., de Leeuw A., Nkiwane K. et al. Isodose surface volumes in cervix cancer brachytherapy: Change of practice from standard (Point A) to individualized image guided adaptive (EMBRACE I) brachytherapy. // Radiother Oncol. 2018.V.129, p.567-574.
- Liu H., Kinard J., Maurer J., Shang Q., Vanderstraeten C. et al. Evaluation of offline adaptive planning techniques in image-guided brachytherapy of cervical cancer. // J Appl Clin Med Phys 2018. V.19, p.316-322
- Suneja G., Brown D., Chang A., Erickson B., Fidarova E. et al. American Brachytherapy Society: Brachytherapy treatment recommendations for locally advanced cervix cancer for low-income and middle-income countries. // Brachytherapy 2017.V.16, p.85-94
- Grover S., Harkenrider M., Cho L., Erickson B., Small C., Small W. Jr., Viswanathan A. Image Guided Cervical Brachytherapy: 2014 Survey of the American Brachytherapy Society. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016.V.94, p.598-604.
- Fredman E., Traugher B., Podder T., Colussi V., Zheng Y. et al. 3T multiparametric MRI-guided high-dose-rate combined intracavitary and interstitial adaptive brachytherapy for the treatment of cervical cancer with a novel split-ring applicator. // Brachytherapy 2018.V.17, p.334-344
- Karlsson L., Thunberg P., With A., Mordhorst L., Persliden J. 3D image-based adapted high-dose-rate brachytherapy in cervical cancer with and without interstitial needles: measurement of applicator shift between imaging and dose delivery. // J Contemp Brachytherapy 2017.V.9, p.52-58
- Harkenrider M., Surucu M., Harmon G., Mysz M., Shea S. et al. Early outcomes and impact of a hybrid IC/IS applicator for a new MRI-based cervical brachytherapy program. // Brachytherapy 2018. V.17, p.187-193

SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ C VIRUS HEPATİTİ: TERAPEVTİK ASPEKTLƏRİ

T.N.Məmmədova, M.Q.Məmmədov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

VIRAL C HEPATITIS AMONG BREAST CANCER PATIENTS: THERAPEUTICAL ASPECTS

T.Mamedova, M.Mamedov

The paper is dedicated to therapeutic aspects of hepatitis C viral infection (HCVI) wide spreading among patients with breast cancer (BC) and contains information about approaches for correction of HCVI negative influence to development of BS and side effect of conservative therapy of BC patients.

The authors demonstrated main two approaches may be used for correction of HCVI negative influence to BC evolution. Both approaches based on results of complex laboratory examination of blood serum of all BC patients with HCVI for determination of laboratory signs of subclinic liver dysfunction (SLD). First approach is based on application of antitumour therapy in only BC patients without SLD signs. Second approaches includes antiviral therapy of BC patient for inhibition of viral replication.

Key words: breast cancer, hepatitis C, antitumour treatment.

Öncə qeyd edilən kimi, tərəfimizdən onkoloji klinikada aparılan seroloji, eləcə də virusoloji müayinələrin nəticələrinə əsasən, C virus hepatiti ilə (CVH) törədilən infeksiya süd vəzi xərçəngi (SVX) olan xəstələr arasında, əvvəlki kimi, geniş yayılıb [1]. Belə ki, SVX olan xəstələrdə CVH-infeksiyanın gedişatı əksər hallarda subklinik formalı olur [2].

Bununla yanaşı, aparılan prospektiv kliniki-laborator müşahidənin nəticələrinə görə həmin infeksiya, subklinik gedişatına baxmayaraq, olduqca müəyyən kliniki əhəmiyyətə malikdir. Bir tərəfdən, SVX ilə xəstələrdə onun mövcudluğu müalicənin nəticələrinə neqativ təsir göstərirdi və SVX-nin uzaq proqnozunu əhəmiyyətli dərəcədə pisləşdirirdi [3]. Digər tərəfdən, SVX olan xəstələrin yarısında bu infeksiya müalicənin neqativ əlavə effektlərinin (MNƏE) biruzə verməsini tezləşdirirdi və gücləndirirdi və, ilk növbədə, kimyaterapiyanın (KT) toksiki effektlərini, və, beləliklə, həmin xəstələrin konservativ müalicəsinin imkanlarını məhdudlaşdıran amil kimi çıxış edirdi [4].

CVH-infeksiyanın yuxarıda göstərilən xüsusiyyətləri klinisistlərin qarşısında həmin infeksiyanın nəinki onkoloji klinikada əhəmiyyətinin azaldılması, xüsusilə də onun SVX-nin evolyusiyasına neqativ təsirinin biruzə verməsi, hətta şişəleyhinə müalicənin imkanları ilə məhdudlaşdırma qabiliyyətinin zəifləməsinə aid vəzifəni qoyurdu.

Aparığımız müşahidələrin nəticələrinə əsaslanaraq, biz belə nəticəyə gəldik ki, CVH-infeksiyanın qabiliyyətinin SVX olan xəstələrdə yuxarıda göstərilən rollarda çıxış etməyinin əsas patogenetik səbəbi – həmin pasiyentlərdə qara ciyərin subklinik disfunksiyasının (QSD) inkişaf etməsidir, çünki QSD-nin laborator

əlamətləri olmayan SVX ilə xəstələrdə əsas xəstəliyin gedişatına və MNƏE-nin biruzə verməsinə və rastgəlmə tezliyinə neqativ təsirin təzahürləri minimaldır [5].

Bunları nəzərə alaraq, ehtimal edirik ki, CVH-infeksiyanın kliniki əhəmiyyətinin azalması üzrə məsələnin həlli üçün üç yanaşmadan biri istifadə oluna bilər.

Birincisi QSD-nin biruzə verməsinin və, müvafiq olaraq, onun nəticələrinin SVX olan xəstələrə müxtəlif təsir mexanizmlə, hepatotrop preparatların müxtəlif kombinasiyalarının təyini yolu ilə zəifləməsidir. Həmin yanaşmanın istifadəsinin əsaslandırılması öncə QSD əlamətləri ilə, B virus hepatiti ilə törədilən infeksiyalı (BVH) SVX olan xəstələrdə nümayiş edilmişdir [6]. Lakin, onu da nəzərə almaq lazımdır ki, müasir hepatotrop farmakoterapiyanın həqiqi imkanları hələ də məhduddur, onun effektivliyi isə kifayət qədər yüksək deyil və təcrübədə geniş istifadə etmə qabiliyyətində deyil.

İkinci yanaşmanın istifadəsi daha realdır - yəni, xəstələrin şişəleyhinə terapiyasının icrası üçün, MNƏE-nin inkişaf riskinin, xüsusilə də KT-nin toksiki effektlərinin, terapiyadan öncə qiymətləndirməsinə əsaslanan, ənənəvi seçimi. Nəticədə, KT-nin icrası üçün yalnız belə effektlərin minimal inkişaf riski olan pasiyentlər seçilir – QSD əlamətləri olmayan və ya zəif biruzə verən xəstələr [7]. Lakin, bu xəstələr KT-ya ehtiyacı olan bütün xəstələrin yalnız müəyyən bir hissəsini təşkil etdiyinə görə, araşdırılan yanaşma adekvat şişəleyhinə terapiyaya bütün ehtiyacı olan xəstələri təmin etməyə imkan vermir.

Və, nəhayət, üçüncü yanaşma - yoluxmuş xəstələrə virusəleyhinə terapiyanın (VƏT) təyindədir.

VƏT QSD-nin biruzə verməsini ləqəv etməyə və, ən azı, azaltmağa imkan verir. Qeyd edək ki, onkoloji xəstələrdə QSD-nin əlamətlərinin formalaşması - CVH-infeksiyanın inkişafının bilavasitə nəticəsidir.

Yuxarıda araşdırılan müxtəlif fikirləri nəzərə alaraq, CVH-infeksiyanın SVX olan xəstələr arasında geniş yayılması problemin terapevtik aspektlərini nümayiş edən, tərəfimizdən aparılan kliniki-laborator müşahidələrin nəticələrini öyrəndik. Xüsusilə CVH-infeksiyalı SVX olan xəstələrin şişəleyhinə terapiya taktikasının xüsusiyyətlərini, və eləcə də həmin xəstələrə VƏT-ya yanaşmaları və onların müalicə alqoritmlərini qısa şəkildə xarakterizə edəcəyik.

SVX olan xəstələrin infeksiyanın inkişaf formalarına heterogenliyi. Qeyd edək ki, həmin yanaşmaların əsasında, CVH ilə yoluxmuş onkoloji xəstələr populyasiyasının (o cümlədən SVX ilə xəstələr) infeksiyanın gedişatının kliniki-patogenetik formalarına heterogenliyi, o cümlədən bizim müşahidələrdən əldə edilən nəticələr, haqqında məlumat durur. O, sayca bərabər olmayan, infeksiyanın müxtəlif formalı gedişatı və, müvafiq olaraq, MNƏ-nin müxtəlif inkişaf riski ilə, bir neçə xəstələr qrupları ilə təqdim edilir. Güman edirik ki, müxtəlif formalı infeksiyalı həmin pasiyent qrupları onlara şişəleyhinə müalicənin və, ən əsas, KT-nin təyini müxtəlif yanaşmanı tələb edəcək.

İnfeksiyanın bu formaları yalnız qanın laborator müayinəsinin nəticələrinin müqayisəsi əsasında identifikasiya olunduğuna görə, güman edirik ki, bu xəstələrdə şişəleyhinə müalicə (xüsusilə də KT) taktikası differensiasiyalı, xəstələrin laborator müayinəsinin nəticələrindən düz asılılıqda qurulmalıdır.

Göstərilən yanaşmanı reallaşdıraraq, biz, qanın seroloji, molekulyar-genetik və biokimyəvi müayinələrinin nəticələrini əsas götürərək, SVX olan bütün xəstələrin 4 kateqoriyaya ayırmasını məqsədəuyğun saydıq: infeksiyanın müxtəlif forması ilə və MNƏ-nin müxtəlif inkişaf riski, və, müvafiq olaraq, KT-nin toksiki effektləri ilə fərqlənən. Pasiyentlərin bu kateqoriyaları cədvəldə öz əksini tapır.

şəxslərin təxminən 5%-ni təşkil etdi.

2-ci kateqoriya – qanında CVH RNT olan, lakin QSD-nin əlamətləri olmayan pasiyentlər. Bu şəxslərdə infeksiyanın gedişatı, qanda AIAT-nın aktivliyinin və bilirubinin səviyyəsinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunmayan, inapparat formada idi. Bizim tədqiqatda onların payı 45%-dan üstün idi.

3-cü kateqoriya – qanında həm CVH RNT, həm də QSD-nin əlamətləri olan pasiyentlər. Yəqin ki, infeksiyanın gedişatı bu xəstələrdə hiperfermentemik variantda idi; onlar SVX olan CVH ilə yoluxmuş bütün xəstələrin təxminən 45%-ni təşkil edirdi.

4-cü kateqoriya – CVH-infeksiyanın kliniki manifest formalı, hepatitin kliniki-instrumental əlamətləri (QSD daxil olmaqla) olan pasiyentlər. Bizim tərəfimizdən bu cür pasiyentlər müşahidə olunmadı, lakin biz belə xəstələri hiperbilirubinemik formalı infeksiyası olan SVX ilə xəstələrə aid etdik – onların payı yalnız 1%-dan az idi.

CVH ilə yoluxmuş SVX olan xəstələrin bu cür bölünməsi onlara terapiyanın (o cümlədən KT) təyini və ya onun icrasından imtina etmə məsələsinin differensiasiyalı və əsaslı həll edilməsinə imkan verir. Xüsusilə, biz hesab edirik ki, müalicənin aparılması təcrübəsi üzrə əsas tövsiyələrin formalaşması mümkündür. Onlar həmin xəstələrə terapiyanın, xüsusilə də KT-nin, təyini zamanı nəzərə alınmalıdır. Belə ki, tərəfimizdən 2 alqoritm işlənib hazırlanıbdır: 1) şişəleyhinə terapiyanın təyini və icrası alqoritm və 2) VƏT-nin təyini alqoritm.

İnfeksiyalı xəstələrin şişəleyhinə terapiyasının taktikası. CVH-ya seropozitiv olan SVX ilə xəstələrə şişəleyhinə müalicənin aparılması haqqında məsələnin həllini müzakirə edərək, biz güman edirdik ki, bu məsələ differensial yanaşmanın və nəinki viremiyanın, hətta qara ciyər fermentlərin aktivliyinin və qanda bilirubinin konsentrasiyasının təyini nəticələrinin nəzərə alınması əsasında həll oluna bilər. Buna görə də biz aşağıda təqdim olunan, müvafiq alqoritm tövsiyə edirik [8].

Beləliklə, yəqin ki, infeksiyadan faktiki azad və CVH-infeksiya ilə bağlı MNƏ-nin inkişaf riski ol-

Cədvəl. Müalicənin neqativ əlavə effektlərinin müxtəlif inkişaf riski ilə xarakterizə olunan, CVH-ya qarşı seropozitivli SVX ilə xəstələr kateqoriyaları

Xəstələrin kateqoriyası	1-ci	2-ci	3-cü	4-cü
Anti-CVH var	+	+	+	+
CVH RNT var	-	+	+	+
QSD əlamətləri	-	-	+	+
Kliniki əlamətlər	-	-	-	+
MNƏ inkişaf riski	yoxdur	aşağı	orta	yüksək
QSD – qara ciyərin subklinik disfunksiyası MNƏ – müalicənin neqativ əlavə effektləri				

1-ci kateqoriya – qanında nə CVH RNT, nə də QSD-nin əlamətləri olmayan pasiyentlər. Həmin şəxslər C hepatitin (CH) rekonvalesentləri ilə təqdim olunur və müayinə zamanı, faktiki olaraq, CVH-infeksiyadan azad dirlər. Onlar bizim müşahidədə bütün yoluxmuş

mayan 1-ci kateqoriyalı xəstələrə məhdudiyətsiz şişəleyhinə müalicə icra edilə bilər.

2-ci kateqoriyalı xəstələr də, terapiyanın əlavə təsirinin gücləndirmə riskini yüksəldən, QSD əlamətləri olmayan şəxslər kimi, lazım olan müalicəni ala bilər,

lakin qara ciyərin funksiyasının tez-tez və daha dəqiq monitorinqi və çox biruzə verən hepatotoksikli dərman preparatlarından imtina şərti ilə.

MNƏE-nin orta inkişaf riski olan 3-cü kateqoriyalı xəstələrə müalicənin təyini məsələsi daha mürəkkəbdir və onun həllində nəzərə alınmalıdır ki, müalicənin əlavə effektlərinin əmələ gəlməsi riskini yüksəldən, QSD əlamətlərin olması müalicənin icrasına nisbi əks-göstəriş sayılmalıdır. Belə ki, bu cür əks-göstərişin kliniki əhəmiyyəti QSD-nin əlamətlərinin biruzə verməsinin yüksəlməsi ilə çoxalır və, ən əsas, qanda bilirubinün konsentrasiyasının. Bu məsələ seçilən terapiyanın təyininin məqsədəuyğunluğu dərəcəsinin və ehtimal olunan ağırlaşma inkişafı riskinin nəzərə alınması ilə həll olunmalıdır.

Həmin xəstələrə terapiyanın icrası məsələsi qərara alınmışsa, onda QSD-nin kəskinləşməsinin erkən aşkarlanması və terapiyanın dayandırılması məqsədi ilə qara ciyərin funksional vəziyyətinin dəqiq və fasiləsiz monitorinqi təmin edilməlidir.

Və, nəhayət, CH-in aydın kliniki-instrumental simptomları və, müvafiq olaraq, MNƏE-nin maksimal inkişaf riski olan, 4-cü kateqoriyalı xəstələrdə hətta bilavasitə göstərişlərə görə təyin edilən şişəleyhinə müalicə qara ciyər çatışmazlığın inkişafı təhlükəsinə görə, bütün hallarda infeksiyon prosesin tam başa çatmasına, hepatit əlamətlərinin yox olmasına, qara ciyərin funksiyalarının qanın müvafiq laborator müayinəsinin nəticələri ilə təsdiqlənən bərpasına qədər təxirə salınmalıdır.

İnfeksiyalı xəstələrin virusəleyhinə terapiyası və onun taktikasi. Güman edirik ki, QSD-ı aradan qaldırılarsa, infeksiyanın SVX-nin evolyusiyasına neqativ təsirini zəiflətmək, xüsusilə də MNƏE-nin qeydiyyatının və biruzə verməsinin tezliyini minimuma endirmək mümkündür. Görünür ki, bu cür nəticələrin əldə edilməsi CVH-infeksiyalı xəstələrdə şişəleyhinə müalicənin istifadəsinin imkanlarını genişləndirməyə imkan verəcəkdir. Yoluxmuş xəstələrdə QSD-nin formalaşmasının əsas səbəbi infeksiyanın özünün olduğuna görə biz hesab edirik ki, həm SVX olan, həm də digər onkoloji xəstələrdə onun nəticələrinin qarşısını almaq üçün VƏT-ni istifadə etmək olar.

Yoluxmuş pasiyentlərə VƏT-nin icrasının məqsədəuyğunluğu müşahidələrin birində göstərilir: SVX olan xəstələrə bu cür terapiya CVH-infeksiyanın KT-nin əlavə toksiki effektlərinin təzahürlərinə qeyri-qənaətbəxş təsirinin zəifləməsinə təmin edir [9]. Adekvat VƏT CVH-infeksiyalı SVX olan xəstələrə eyni təsir göstərə bilər.

Hələ bu yaxınlarda xroniki CH ilə xəstələrin müalicəsində alfa-interferon (İFN) preparatları və onların peqilə olunmuş məhsulları geniş istifadə edilirdi. Buna görə də biz öncə məhz bu preparatlarla VƏT-in icrasını həyata keçirmək imkanını araşdırdıq. Preparatlar, bir tərəfdən, biruzə verən şişəleyhinə xüsusiyyətlərə malik-

dir və 30 ildən artıq kliniki onkologiyada istifadə olunur, digər tərəfdən isə, anadangəlmə immunitetin amillərini, və müvafiq olaraq, şişəleyhinə və virusəleyhinə rezistentliyin stimula etmə qabiliyyətinə və, beləliklə, iki-komponentli terapevtik təsir göstərməyə malikdir.

Bununla yanaşı, biz CH-nin müalicəsində İFN preparatların istifadəsinin çatışmazlıqlarını və “zəif” tərəflərini əks etdirən halları hərtərəfli öyrəndik. Birincisi, onların istifadəsinin effektivliyi, orta hesabla, 60%-i üstünləmədi. İkincisi, həmin preparatların çox-aylıq parenteral yeridilməsi tələb olunur, terapevtik effekt isə asta inkişaf edir. Üçüncüsü, bu preparatların yeridilməsi geniş spektrli toksiki effektlərin tez-tez əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur. Sonuncular onların istifadəsini əhəmiyyətli məhdudlaşdırır, ilk növbədə, homeostazın əksər pozulmaları onkoloji xəstəliyin özü ilə şərtlənən, onkoloji xəstələrdə [10].

Yuxarıda bütün sadalananları nəzərə alaraq, biz, ilk növbədə, öncə CVH-infeksiyalı SVX olan xəstələr qrupuna aparılan müşahidə zamanı əldə edilən İFA preparatların əlavə təsirləri haqqında məlumatı ümumiləşdirdik. Qeyd etməliyik ki, bu xəstələrə İFN preparatların köməyi ilə VƏT kursu icra edilmişdir. Bu proqramın istifadəsinin fonunda xəstələrin yarısında “erkən” toksiki effektlər, “gecikmiş” effektlər isə - 10%-dan az olmayan xəstələrdə qeyd edilirdi. Belə ki, təbii və peqilə olunmuş İFN preparatları qəbul edən xəstələr arasında əhəmiyyətli fərq yox idi [11].

Müşahidənin nəticələrini nəzərə alaraq, biz belə qərara gəldik ki, onkoloji xəstələrdə CH-nin müalicəsi üçün, bilavasitə virusəleyhinə təsirli, həb şəklində preparatlar daha cəlbədidir. Preparatlar 2014-cü ildən istifadə olunur – onların istifadəsi “tarqet terapiyası” adlandırılır. Həmin preparatlar toksik deyil və xəstələr tərəfindən yaxşı keçirilir, onların istifadəsinin effektivliyi İFN preparatların istifadəsindəkindən əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir (90%-dan yuxarı), müalicənin davamiyyəti qısadır [12].

Onkoloji xəstələrdə həmin preparatların istifadəsi təcrübəsi cüzdür, lakin onların onkoloji klinikada istifadə olunacağına real əsas vardır.

Biz, həmin preparatlarla aparılan VƏT-nin effektivliyinin və keçiriciliyinin qiymətləndirməsinə həsr olunan, kliniki-laborator müşahidədə iştirak etdik. O cümlədən, 2016-2018-ci illər ərzində SVX olan xəstələr qrupu müşahidə altında olmuşdur. Bu xəstələr öncə şişəleyhinə müalicə almış, ondan sonra isə 12 həftə ərzində - “sofosbuvir” və “daklatasvir” preparatların istifadəsi ilə VƏT-ə məruz qalmışlar.

VƏT başa çatdıqda heç bir xəstədə viremiya müşahidə olunmadı, yəni, tam terapevtik effekt əldə edildi. Belə ki, pasiyentlərin heç birində preparatların əlavə təsirinin hər hansı bir kliniki əhəmiyyətli əlaməti qeyd edilmədi [13].

Bu o deməkdir ki, SVX olan xəstələrdə CVH-infeksiya ilə mübarizəyə bu cür yanaşma nəinki mak-

simal terapevtik effektin əldə edilməsinə imkan verir, hətta əlavə təsirlərin təzahürləri ilə müşayiət olunmurdu. Onkoloji xəstələrdə CH-nin müalicəsi üçün müasir preparatların istifadəsinin, İFN preparatlarından ibarət proqramlarla müqayisədə, üstünlüyü vardır.

Yekunda biz CVH ilə yoluxmuş SVX olan xəstələrə VƏT-nin icrasına göstərişlər haqqında məsələdə daha ətraflı dayanacaq və tərəfimizdən işlənib hazırlanan onun təyini üzrə “işlək” alqoritmini araşdıracaq [14]. Belə ki, ilk növbədə, konkret xəstələrin müalicəsində belə VƏT-nin istifadəsinin məqsədəuyğunluğu barədə məsələ daha ətraflı öyrənilməlidir.

Yuxarıda qeyd edilən OX olan xəstələrin CVH-infeksiyanın gedişatının variantlarına qarşı heterogenliyini nəzərə alaraq, onkoloji xəstələrə VƏT-nin təyini fərdi olmalıdır. Bu zaman yadda saxlamaq lazımdır ki, CH-nin etiotrop terapiyasının əsas fərqli xüsusiyyəti odur ki, terapiyanın ilk məqsədi infeksiyon prosesin “dayandırması” yox, CVH-infeksiyanın onkoloji xəstəliyin gedişatına neqativ təsirinin zəifləməsi və bu pasiyentlərin şişəyhinə terapiyası ehtimalının genişlənməsidir.

Cədvəldə göstəriləndiyi kimi, xəstələrin kateqoriyalara bölünməsinə istifadə edərək, SVX olan xəstələrə VƏT-nin təyininə göstərişlər haqqında ümumi tövsiyələri formalaşdırmağa cəhd etdik. İlk növbədə, qeyd edək ki, 1-ci kateqoriyalı xəstələrin VƏT-nin aparılmasına ehtiyacı yox idi.

Qeyd edildiyi kimi, 2-ci kateqoriyalı xəstələr, gedişatı inapparant formalı (yəni QSD əlamətlərsiz) və SVX-nə qarşı əhəmiyyətli mənfi proqnostik rol olmayan, CVH-infeksiyalı şəxslərdir. Hesab etmək olar ki, bu cür infeksiyanın aşkar edilməsi VƏT-nin dərhal icrasına səbəb deyil. Şişəyhinə müalicənin başa çatmasına qədər VƏT-i həm saxlatmaq, həm də həkimin qərarı ilə onu həmin müalicə ilə eyni zamanda aparmaq olar.

Bununla yanaşı, həkimin qarşısında xəstədə “virus yükünün” (məsələn, cərrahi əməliyyatdan öncə) azalması üzrə məsələ yaranan hallarda onlara VƏT-nin icrası əsaslandırılmalı hesab edilir.

3-cü kateqoriyalı xəstələr, hətta etiotrop terapiyaya ciddi əks-göstərişlər olmayanda – VƏT-nin icrası mütləq olan, əsas kontingent sayılır, çünki həmin müalicə QSD-nin əlamətlərinin biruzə verməsini azalda bilər, nəticədə isə - sonra şişəyhinə terapiyanın, ən əsas KT-nin, aparılma imkanlarını genişləndirə bilər.

Ciddi məhdudiyyəti olmayan, 4-cü kateqoriyalı xəstələrdə VƏT-nin icrasına dərhal başlamaq lazımdır, çünki VƏT CH-dən sağalma prosesin tezləşdirməsi üçün yox, ilk növbədə, ŞƏM-in lazım olan həcmdə və intensivlikdə aparılması üçün imkanın daha tez əmələ gəlməsi məqsədidir. Digər sözlərlə, həmin onkoloji xəstələrdə müvəffəqiyyətlə aparılan VƏT şişəyhinə terapiyanın icrasını tezləşdirir, sonda isə - onun effektivliyini yüksəldə bilər.

Eyni zamanda, CVH-infeksiyalı SVX olan xəstələrə yuxarıda təsvir olunan VƏT-in icrasını apararkən, gü-

man etmək olar ki, bu cür terapiya CVH-infeksiyanın SVX-nin uzaq proqnozuna potensial neqativ təsirini zəiflədə bilər. Lakin, göstərilən yanaşmada yuxarıda təqdim edilən CƏT-in təyini alqoritmi, yəni ki, modifikasiya olunmalıdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Мамедов М.К., Мамедова Т.Н., Рагимзаде С.Э., Рагимов А.А. Специфические маркеры инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у больных раком молочной железы, живущих в Азербайджане. // Медицинские новости Грузии, 2017, N.9, с.55-58;
2. Мамедов М.К., Мамедова Т.Н., Рагимзаде С.Э. Особенности развития и клиническо-патогенетические варианты течения инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у больных раком молочной железы. // Здоровье женщины (Киев), 2018, N.1, с.34-36;
3. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Зейналов Р.С., Мамедова Т.Н. Негативное влияние хронической субклинической инфекции, вызванной вирусом гепатита С на эволюцию рака молочной железы и перспективы его лекарственного ослабления. // Азерб. Ж. онкологии, 2015, N.2, с.75-79;
4. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Рагимзаде С.Э., Мамедова Т.Н. Субклиническая инфекция, вызванная вирусом гепатита С, как фактор, ограничивающий возможности консервативного противоопухолевого лечения больных раком молочной железы. // Азерб. мед. Ж., 2017, N.4, с.10-14;
5. Мамедова Т.Н., Зейналов Р.С., Гиясбейли С.Р., Мамедов М.К. Влияние инфекции, вызванной вирусом гепатита С на побочные эффекты химиотерапии больных раком молочной железы. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2017, N.3, с.30-33;
6. Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Гиясбейли С.Р., Дадашева А.Э. Поддерживающая терапия в лечении больных раком молочной железы, имеющими субклинические нарушения функции печени. // Азерб. Ж. онкологии, 2003, N.1, с.113-114;
7. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Рагимзаде С.Э., Мамедова Т.Н. Возможность оптимизации тактики лечения онкологических больных, инфицированных вирусом гепатита С. // Врач, аспирант (РФ), 2019, N.6, с.31-39;
8. Мамедова Т.Н. Об алгоритме противоопухолевого лечения больных раком молочной железы и инфекцией, вызванной вирусом гепатита С. // Азерб. Ж. онкологии, 2019, N.1, с.90-93;
9. Гиясбейли С.Р., Михайлов М.И., Мамедов М.К. и др. Использование альфа-2А-интерферона в лечении HBsAg-позитивных больных раком молочной железы. / Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики. Мат-лы научн. конференц., М., 1999, с.141.
10. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Интерфероны и их применение в клинической медицине. М.: Кристалл, 2005, 288 с.
11. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Рагимзаде С.Э., Мамедова Т.Н. Характеристика побочного действия препаратов интерферона при лечении гепатита С у больных раком молочной железы. // Современные достижения азерб. медицины, 2016, N.4, с.36-38.
12. Мамедов М.К. Таргетная терапия вирусного гепатита С: вчера, сегодня и завтра. // Биомедицина, 2015, N.1, с.3-8;
13. Мамедова Т.Н., Рагимзаде С.Э., Рагимов А.А. и др. Результаты применения таргетных противовирусных препаратов для лечения хронического гепатита С у онкологических больных. // Современные достижения азерб. медицины, 2018, N.2, с.24-26;
14. Мамедова Т.Н., Мамедов М.К. Противовирусная терапия в лечении больных раком молочной железы и инфекцией, вызванной вирусом гепатита С, и алгоритм ее применения. // Биомедицина, 2019, N.1, с.9-15.

QIRTLAQ XƏRÇƏNGİN T3 MƏRHƏLƏSİNDƏ CƏRRAHİ MÜALİCƏNİN, YARA SAĞALMASI

Q.S,Əsədli

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

WOUND HEALING IN THE SURGICAL TREATMENT WITH LARYNGEAL CANCER IN T3 STEPS

G.Asadli

The patients who undergone Combined treatment begins with surgery,the wound healing improves, and the life cycle increases, not just from therapeutic treatment. Also, according to our observations, recurrence is more common when starting with therapeutic treatment.

Key words: larynx cancer,total laryngectomy,wound healing.

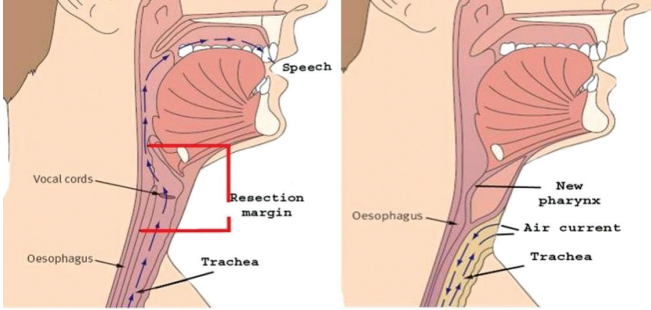
Xərçəng xəstəliyinə bağlı ümumi strukturda baş və boyun neoplazmaları 20-30% arasında dəyişir. Bundan başqa, bu yenitörəmələrin əhəmiyyətli bir hissəsi yuxarı tənəffüs yollarının və həzm sistemin hissələri: ağız boşluğu, udlağ, larynx, burun boşluğu və paranasal sinusların xərçəngidir. Lakin, qırtlaq xərçəngi barədə danışsaq,yuxarı tənəffüs yolların şişləri arasında ortalama payı 65-70% təşkil edir. Laryngeal xərçəng (LX) sosioloji ən neqativ xəstəliklərdən biridir,çünki malign prosesi elə bir orqana təsir edir, hansı ki həm tənəffüsdə həmdə səsyanma prosesində mühüm rol oynayır, və bu davamlı sosial dezaptasiyasına gətirib çıxarda bilər. Bu, (QX)-qırtlaq xərçənginin ilkin mərhələsində aşkar olunması, nə dərəcədə vacib olduğunu bildirir, müəyyənləşdirilmə vacibliyini vurğularkən, düzgün, (minimal komplikasiyaları və maksimal 5 illik yaşam dövrü ilə) müalicə etmək və reabilitasiya proqramını fərdiləşdirmək üçün çox vacibdir. Laryngeal xərçəng, kişi əhalisi arasında ən çox görülən şişlərindən biridir 35-65 yaş arası, 2019-cu ildə - xərçəng xəstəliklər strukturunda 5-ci yer tutur, bu yaş qrupu arasında. Onkoloji vəziyyətin təhlili qırtlağın bədxassəli yenitörəmələrin stabilləşməsinə göstərir. Bütün ölkədə olduğu kimi, yeni qeyd olunan xərçəng xəstələrin sayında da,bir az azalma qeyd olunur.

Larinjektomiyanı planlaşdırarkən səs və tənəffüs funksiyalarını bərpası imkanlarını nəzərdən keçirmək lazımdır. Xəstələrin əksəriyyəti, səsitirmə qorxusundan, şikəstedici Larinjektomiya cərrahi əməliyyatdan imtina edirlər. Radio və ya radiokimyaterapiya müalicəsini seçirlər. Bəli, konservativ müalicəsində qırtlağ yerində qalır, xəstə düşünür ki səsini itirmiyəcək, amma nəzərə almır ki T3 mərhələsində, artıq səsə qarşılaşması müşahidə olunur, və səsi eşidilmir demək olar. Qırtlağ xərçəngin T3 mərhələsində, ancaq konservativ yanaşma, radikal müalicə sayılmır, törəmənin residiv ehtimalı yüksək olur. Lakin, Total Larinjektomiya, şikəstedici cərrahi əməliyyat olsada belə, yeganə radikal xilasedi-

ci üsül sayılır. Həmçinin, cərrahi və şüa müalicəsindən sonra, yara yaxşı sağaldığından 5-6 ay sonra, tracheo-efageal səs protezi vasitəsilə, çox vaxtı, səsi bərpa etmək mümkün olur.Qırtlaq xərçəngin yerliyəyilmiş prosesində radioterapiya effektivliyi 25-30% təşkil edir, və funksional orqanqoruyucu əməliyyatlar etmək demək olar ki, mümkün deyil. Ənənəvi müalicə, kombinə olunmuş sayılır, radioterapiya və cərrahi müalicəsi daxildir, müxtəlif ardıcılıqlarla. Nəticələr, kombinə olunmuş müalicənin ilkin etapında cərrahi əməliyyat olunursa, yara sağalmasında həmçin yüksəkdir: 5 illik yaşam dövrü 75-80% çatır. Bununla belə, əsas cərrahi müdaxilə larinjektomiyadır, amma təəssüf ki, xəstənin fiziki və sosial dezadaptasiyasına gətirib çıxarır. Qırtlaq xərçəngi diaqnozu qoyulan xəstələr üçün müalicə taktikası seçimi birincili törəmənin ölçülərinə, yayılmasına, regionar limfatik düyünlərin zədələnməsinə, şişin, şüa və dərman müalicəsinə həssaslığından asılıdır.

Laringeal xərçəng xəstələrin müalicəsi, xəstəni müalicə etməkdən, səsini bərpa etməkdən,və tənəffüs funksiyasını bərpa etməsindən ibarət olmalı. Laringeal xərçəngin erkən mərhələlərində, tam sağalmaya nail olmaq olur, larynx funksiyasını saxlanılması ilə, orqan qoruyucu cərrahi müdaxilə, radio və ya kimyaterapiya vasitəsi ilə. Əməliyyatın müasir ixtisaslaşmasından asılı olmayaraq, onun «sənətkarlıq» komponentin hər hansı bir aktual problemi yaranın yaxşılaşması sağlamağı ilə əlaqəli olacaqdır, çünki bu olmadan (bu terminin geniş anlamı mənasında) cərrahin praktiki fəaliyyəti düşünülə bilməz. Və burada, təəssüflə, yara prosesin inkişafın tez-tez lokal infeksiya və iltihablı ağırlaşmalarla (tez-tez yaranın irinləməsi şəklində) «kompensasiya olunur» olduğunu etiraf etməliyik ki, hər bir fürsətdə özü haqda necə xatırlada bilər. Baş və boyun onkopatologiyası ilə məşğul olan Qulaq-bunur-boğaz, həkimləridə, bu tələfdən qaçmadı. Məlum olduğu kimi, QBB-onkoloji praktikası ən çətin problemdir, patoloji prosesə yalnız «birincili yayılan» orqanların deyil, həmçinin regional

limfa düyünlərinin də daxil olduğu zaman, yerli inkişaf etmiş laringeal xərçəng xəstələrinin müalicəsidir. Təəssüf ki, çoxsaylı nəşrlər göstərir ki, belə bir lokalizasiya və həcmində malik olan xərçəng tendensiyası azalmır və 69% -ə çatır. Belə bir xəstəliyin müalicəsinə müasir bir yanaşma şüa müalicəsi və cərrahi müdaxilə vasitəsi ilə patoloji törəməyə təsir etməkdir.



Total laryngectomy

Müalicə taktikasının iki əsas variantı nəzərdən keçirilir, cərrahi əməliyyat ilk mərhələdə istifadə olunduqdan sonra xəstəyə radioterapiya aparılır və ya əksinə, şüa müalicəsi aparılır və sonra cərrahi müdaxilə. Bəzi ekspertlərin mübahisəli araşdırmalarına əsasən, bu yanaşmaların hər birinin üstünlükləri şübhə doğurur. Əslində, cərrahi müdaxilənin müvəffəqiyyəti əsasən geniş əməliyyat sonrası yaranan sağalmıdan asılıdır. Başqa sözlə, şişirtmə olmadan ifadə edilə bilər: baş və boyun onkoloji əməliyyatlarında irəliləmiş üçün yara prosesinin biologiyası ilə bağlı ümumi cərrahi problemi sayılır. Həqiqətən, qırtlaq xərçəngi, boyun limfa düyünlərinə metastazları olan xəstə üzərində, işləyən cərrah düzgün şəkildə maksimum radikal olaraq əməliyyat etməyə çalışır. Nəticədə geniş bir yara qüsuru yaranır, sağalması ən azı iki şərtlə müəyyən edilir - yerli infeksiyon-iltihablı ağırlaşmaların inkişafı riski və boynunda arti-fisiyalı alınan toxuma çatışmazlığı iltihablaşması problemi ilə.

Bir sıra tədqiqatçıların fikrinə əsasən, bu vəziyyətdə yara infeksiyası inkişafında qabaqcıl əhəmiyyət kəsb edən faydanın genişlənməsi və zədələnməsi, eləcə də xərçəng patologiyası immunitet statusuna təsiri olmalıdır. Üstəlik, bir çox müəllif, yuxarı tənəffüs yolunda əməliyyatlardan sonra yara səthinin mikrobial çirklənmə prosesindən sonra yara sağalmasına müvəffəqiyyətini təsvir edir və mütləq bakteriya flora ilə sıx şəkildə yayılmış boyun orqanlarını açarkən baş verir.

Nəticədə, uzun illər Baş və boyun onkopatologiyasında yara sağalmalarının fəsadları, ara bir baş verib və hətta 60-70% -ə çatırdı. İkincili sağalan yaralar isə, genişlənməmiş limfadenektomiyadan sonra, boyun ətrafındakı böyük damarlarından profuz qanaxma ehtimalı yüksəldərək, pasient üçün həyatı təhlükəli bir vəziyyətə çevirir. Bəzi hallarda yara infeksiyası sepsisə qədər gətirib çıxara bilər. Üstəlik, bəziləri hesab edir ki, xərçəngəleyhinə əməliyyatdan sonra, yara irinlənirsə, şişin təkrarlanmasına səbəb olan bir

faktordur, tezliyi, iki dəfə daha tez rast gələ bilər, adı fəsadsız laringektomiyadan sonra yara sağalma prosesi ilə müqayisədə. İkinci vəziyyət - radikal əməliyyatlar nəticəsində, geniş yara defektlərinin yaranmasına baxmıyaraq, xəstələrin ömür artmasına kömək edir. Ancaq bu, funksional, və psix-emosional pozğunluqlarla doludur. Yuxarıdakılara əsaslanaraq, metastatik laringeal xərçəng xəstələrində boyun limfadenektomiyası sonrasında yara sağalması müəyyən edilmiş ümumi cərrahi problemlərin həll edilməsi məntiqinə əsasən yara prosesinin gedişatını optimallaşdırmaq üçün tədqiqat aparmaq üçün ehtiyac olduğu aydın olur.

Regional boyun limfa düyünlərinin metastatik leziyonları olan laringeal xərçəng xəstələrinin cərrahi müalicənin nəticələrinin yaxşılaşdırılması məqsəti bəlli. Klinik və laborator müayinələrə, habelə əlavə və xüsusi tədqiqatların nəticələrinə əsasən, metastatik regional boyun limfa düyünləri ilə qırtlaq xərçəngi olan xəstələrdə kombinə olunmuş müalicə almış, boyun limfadenektomiyası əməliyyatlarından sonra, yara sağalma xüsusiyyətləri müəyyən edilib, iltihabi reaksiya uzadılması ilə ifadə olunur, yara yoluxucu komplikasiyaları inkişaf etdirmək riski yüksək olaraq. Metastatik qırtlaq xərçəngin cərrahi müalicəsində yerli toxumaların zəif sürətli iltihab reaksiyası müşahidə olunur, mülayim klinik fonunda, lokal bərpa dəyişiklərinin uzadılması ilə. Metastatik qırtlaq xərçəngin kombinə olunmuş müalicənin klinik effektivliyini asılılığı nəticələri, ardıcılığa bağlı, radioterapiya sonrası cərrahi əməliyyat icra olunursa, yara infeksiyası və iltihab ağırlaşmaları yüksək dərəcədə müşahidə olunur.

Əməliyyatdan sonra radioterapiya olunursa, yerli komplikasiyaların sayı 3 dəfə azalır. Metastatik limfa düyünlərinin, boyun lymphadenektomiyası üçün fərqli yanaşma, eləcə də iri toxuma defekti yaransa, rəşional üsulla, pectoralis musculocutaneous flap plastik bağlanması yara sağalmasına müsbət təsir göstərir, kosmetik və funksional nəticələrinin təkmilləşdirilməsi ilə. Laringektomiyaya, boyun limfadenektomiyası, sonra isə şüa müalicəsi olan xəstələrə, yara prosesinin yaranma gedişatının xüsusiyyətləri yaranan müalicə üsulu lokal postoperativ yoluxucu və iltihablı komplikasiyanın inkişaf riskini proqnozlaşdırmaq və laringeal xərçəng (cərrahiyyə və radioterapiya) kombinə olmuş müalicə mərhələrinin ardıcılığına uyğun olaraq onların qarşısını alınması üçün ağılabatan bir proqram təşkil etməyə imkan verir.

Qırtlağın yerli-yayılmış xərçəngi, metastatik boyun limfadenektomiyası ilə cərrahi əməliyyatın optimallaşması, cərrahi yanaşma təkmilləşdirilməsi geniş boyun limfadenektomiyası üçün, eləcə də musculocutaneous pectoralis istifadəsi, cərrahi sahəsində yumşaq toxuma qüsuru yaransa, yekun rekonstruktiv və plastik faydaları klassik üsulları ilə dəyişdirərək - boyun üzərindəki bir tunel vasitəsi ilə vektor flap subclavicular nahiyəsindən həyata keçirilən, yaxşı kosmetik nəticələri və xəstələrin həyat keyfiyyətini artırır. Qırtlağın yerli-yayılmış xərçəngin

cərrahi müalicəsində, preoperativ radioterapiya fonunda və uzunmüddətli yerli bakterioloji və göbələkli assosiasiyaları, azı 9-12 günə qədər yara prosesində uzadılmış iltihab mərhələsi qeyd olunur. Bu proses manifestasiya olunur, yerli mülayim klinik iltihab əlamətləri ilə özünü göstərir, elektrotermometrik və sitoloji tədqiqatların nəticəsində qeyd olunan təzahür əlamətləri ilə, və yara kənarlarının bioloji konsolidasiyasın müəyyən etməklə.

Metastatik qırtlaq xərçəngin kombinə olunmuş müalicənin klinik effektivliyi, o cümlədən radioterapiya sonrası genişlənmiş laryngectomy və boyun limfadenektomiyası, yüksək - 56,7% -ə qədər, yara infeksiyon-iltihab ağırlaşmaların sayı ilə xarakterizə olunur. Eyni zamanda, xərçəngin üçillik residivsiz yaşam dövrü 56.1% halında müşahidə olunur. Kombinə olunmuş müalicənin ilk mərhələsi kimi bədxassəli qırtlaq şişi üçün əməliyyat istifadə ediriksə, mikroorqanizmlərin sürətli aradan qaldırılması və yerli iltihab reaksiyasın simptomatik relyef kimi yara sağalma prosesin müsbət meylləri, postoperativ 7-9 gün müddətində müşahidə olunur. Sitoloji tədqiqatın və ranotenzometriyanın nəticələrinə görə, bu vaxtlar ərzində yarada lokal regenerasiya əlamətləri obyektiv təsdiq olunur. Laringeal xərçəngin kombinə olunmuş müalicənin birinci etapi kimi həyata keçirilən əməliyyatın klinik effektivliyi yara komplikasiyaların sayı 16,5% -ə qədər azaldılması ilə xarakterizə olunur. Öz növbəsində, həyata keçirilən tibbi tədbirlərin onkoloji effektivliyi xəstəliyin üçillik residivsiz xəstəlik gedişi 65.1% -də müəyyənləşdirilir. Metastatik xərçəngi qeyd olunan xəstələrdə boyun limfadenektomiyasının modifikasiya üsulunu yerinə yetirən boyun əsas toxumaların kəsik istiqamətini dəyişdirərək, ikiqat medial-dəri subkutan-platyşmal flap və SCM əzələsin daxil edilməsi ilə oxşar lateral kompleks meydana gətirərək, kosmetik effekti əldə etmək perspektivini təmin edir, əməliyyat sahəsində nisbi anatomik və fizioloji rahat şəraitin hesabına. Yerli yayılmış laringeal xərçəng üçün laringektomiyadan sonra formalaşmış toxuma qüsurun bərpası üçün, müvafiq dəri-əzələ kompleksin boyun sahəsinə çıxarılması bir şəkildə yaradılmış tunel vasitəsilə Clavicula altında gətirilən flap, klassik üsulun modifikasiyası onun fəsadsız resipient lojasında qalmasın təmin edir, funksional və estetik nəticələrin yaxşılaşdırılmasına imkan yaradaraq. Metastatik boyun limfa düyünlərin leziyonları olan yerli yayılmış qırtlaq xərçəngi üçün müalicə planın hazırlayarkən, limfadenektomiyası və laringektomiyaya sonrası yara prosesin gedişat xüsusiyyətlərini nəzərə almaq lazımdır.

Əsasən fonlu immunitətlə təyyin olunur, hansı ki daha çox onkopatologiya, yuxarı tənəffüs yolların mikrobiotasına bağlı olur, vulnar ərazisi intraoperativ kontaminasiyası, ən çox ehtimal olunan mənbəyi kimi, həmçinin patoloji törəməyə və ətraf toxumalarına cərrahi müdaxilə və radioterapiyanın travması kimi müəyyən edilir. Müalicənin, birinci etapi kimi şüa müalicəsinə ehtiyac olduğu halda, belə şəraitdə yara gedişatı adi

kəskin iltihabı prosesində bu əlamətlərin olmaması ilə xarakterizə olunur - hiperemiya, ödem, ağrı. Yaranın əlverişsiz bakterioloji xüsusiyyətləri ilə yanaşı, yara sağalmanın birinci mərhələsini zəif və uzun müddətli gedişatını müəyyənləşdirir - iltihab fazaları, sonra regenerasiyanın ləngiməsi və yara çapıqın formalaşması. Yaranın infeksiyon və iltihablı ağırlaşmaları yüksək səviyyədə olması effektiv profilaktik tədbirlərin məcburi istifadəsinə gətirib çıxarır. Qırtlaq xərçəngində, kombinə olunmuş müalicənin ilkin etapında cərrahi müdaxilənin aparılması, yüksək prioritetli tətbiqi yara prosesin inkişafında müsbət dəyişiklər yaradır. İltihabın təzahürlərinin "fiziologiyası" yerli infeksiyon komplikasiyaların qarşısını alınmasında xüsusi bir faktordur, onların sayı üç dəfə azalır və yaranın bərpaedici reaksiyaların optimal yolun gücləndirir. Eyni zamanda, onkoloji effektivlik əhəmiyyətli dəyişiklərə məruz qalmır və əksinə, daha müsbət perspektivlərə malik olma tendensiyası yaradır. Bu vəziyyət, ilk addımın cərrahiyyə olduğu və daha sonra şüa müalicəsi aparıldığı qırtlaqın onkopatologiyasının kombinə olunmuş müalicəsi üçün belə bir sxemin maksimum prioritetlərini müəyyənləşdirir. Laringektomiyaya və boyun limfadenektomiyasının mənfi kosmetik və funksional nəticələrin səviyyəsini azaltmaq üçün, boyunu örtən toxumaların kəskin istiqamətini dəyişilməsi, ikili medial dəri-dərialtıplatylasmların flapın və oxşar lateral kompleksin formalaşması ilə, (SCM) sternocleidomastoideus əzələsi daxil olmaqla, istifadə olunur.

Bu cür dəyişiklər onkoloji tələblərə zərər vermədən müvafiq orqanlarda kifayət qədər manipulyasiya yaradır. Bundan başqa, əməliyyat sahəsindəki limfadenektomiyasının fiziologiyasının qoruyaraq, yara infeksiya-iltihab komplikasiyonlarının əmələ gəlmə riski azalır. Nəhayət, malignizasiya olmayan toxumaları qoruyarkən, nisbətən anatomik və fizioloji sağalma qazanmaqla, əməliyyat sahəsində, yaxşı bir kosmetik effekt üçün, perspektiv təmin etmək mümkündür.

Qırtlaq xərçəngi üçün, aparılan laringektomiyadan sonra, başqa bir problemin həlli, geniş qüsurların yaranması, eyni vaxtda rekonstruktiv yardımla həyata keçirilə bilər, bunun mahiyyəti müvafiq əzələ kompleksin kəsilməsində və boyun sahəsinə süni şəkildə yaradılan tunel vasitəsilə klavikula altından aparılır. Köçürülmüş flap toxumasının qan dövrünü və innervasiyasının qorunması, resipientli loja təmin edir. Nəhayət, bu vəziyyət yaxşı kosmetik nəticələr əldə etməyə imkan verir, ən azı, bu xəstələrin həyat keyfiyyəti yaxşılaşır.

Son bir il ərzində 300 xəstəyə Qırtlaq xərçəngi T3N0M0 diaqnozları ilə "Total Laringektomiyaya, bir və ya ikitərəfli boyun limfadenektomiyası" cərrahi əməliyyatı icra olunmuşdur. Onlardan 50 xəstədə, kombinə olunmuş müalicənin, birinci etapında konservativ müalicə aparılmışdır, sonra isə cərrahi əməliyyat. 250 xəstədə isə, kombinə olunmuş müalicə, cərrahi əməliyyatdan başlanmışdır. Xəstələrin yaş həddləri 55-70 arasında idi. Konservativ müalicə ilə başlanan 18 xəstədə-(22,7%) residiv



yarandı. Cərrahi əməliyyatdan başlanan müalicədən sonra isə, 5 xəstədə-(1,4%) residiv yaranmışdır.

Həmçinin, cərrahi müalicədən sonra radioterapiya almış xəstələrdə, kombinə olunmuş müalicənin ilkin etapında şüa müalicəsi almış xəstələrlə müqayisədə -faringokutaneus fistulası, qanaxma fəsadları, dəri nekrozu, əmələ gəlmə ehtimalı nisbətən azlıq təşkil edir (2,5:4,5). Bu faktlar xəstənin xəstəxanada qalma, nazogastral zondla qidalanma müddətini uzadır və bilavasitə xəstənin depressiyada olma müddətini artırır.

Bizim müşahidələrimizə əsasən, yuxarıdakı göstəriciləri nəzərə alaraq, qırtlaq xərçənginin T3 mərhələsində kombinə olunmuş müalicənin ilkin etapu, cərrahi əməliyyatla başlanarsa, fəsadsız yara sağalmaları daha çox qeyd olunur.

Açar sözlər: qırtlaq xərçəngi, total larinqektomiya, yara sağalmaları.

ƏDƏBİYYAT

- Forastiere A., Zhang Q., Weber R. et al. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer // *J Clin. Oncol.*, 2013, v. 31, p. 846-853.
- Пачес А.И. Опухоли головы и шеи, 2013, с.271-295
- Jatin S. /*Head and Neck Surgery and Oncology*, 2012, 357p.
- Баулина Е.А. Профилактика раневых осложнений при симультант-ных операциях. Автореф. дисс. канд. мед. наук. -Саранск. -2005. -23 с.С.50-52.6. 80 лекций /Под ред. В.С.Савельева. -М.: Литтерра. -2008. -910 с.
- Кузнецов Н.А., Бронтвейн А.Т., Родоман Г.В. и др. /*Основы клинической хирургии*. -М.: Лист Нью. -2006. -736 с.
- Петрова Г.В., Грецова О.П., Харченко Н.В. Злокачественные новообразования гортани в России /*Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Опухоли головы и шеи»*. -Анапа. 2006. -С.82-83.
- Решетов И.В., Чиссов В.И., Трофимов Е.И. /*Рак гортаноглотки*.-М.: Медицина. 2005. 300 с.
- Сепсис в начале XXI века /Под. ред. В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда. — М.: Литтерра. -2006. -176 с.
- Сперанская А.А., Черемисин В.М. Компьютерно – томографическая диагностика новообразований глотки, челюстно-лицевой области и гортани. -СПб: ЭЛБИ-СПб. -2006. 118 с.
- Тархов А.В. Взаимосвязь патоморфологического состояния регионарных лимфатических узлов и послеоперационной лимфореи у больных раком шейки матки на фоне проводимого лечения. /Автореф. дисс. . канд. мед. наук. -Новосибирск. -2005. -26 с.
- Хирургические инфекции: руководство для врачей /Под ред. И.А.Ерьюхина, Б.Р.Гельфанда, С.А.Шляпникова.-М.: Литтерра. 2007. 736 с.
- Burduk P.K., Burduk D., Betlejewski S. The role of Helicobacter pylori infection in carcinoma of the larynx. /*Abstract Book 5-th European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery*. -Rodos-Kos HELLAS -September 11-16. -2004. -P. 198.
- Moor J.W., Jose J., Johnston C. et al. Upper aerodigestive tract squamous cell carcinoma: distribution of extracapsular spread and soft tissue deposits in the neck //*Acta Otolaryngol.* -2004. V.124.P.97-101.
- Myers E. The use of selective neck dissection in the management of the patient with an N+ neck //5-th European Congress of Oto-Rhino-laryngology, Head and Neck Surgery, Rodos, September 11-16. -2004. -Abstract book. -P.20.
- Spirano G., Pichi B., Ruscito P. /*Salvage surgery after radiation failures*. 2004. -P.25.
- Abstract Book 5-th European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery. -Rodos-Kos HELLAS - September 11-16. -2004. -P.29.
- Werner J. A. Sentinel node biopsy as rational of modified radical neck dissection /5-th European Congress of Oto-Rhino-laryngology, Head and Neck Surgery, Rodos, September 11-16. -2004. Abstract book. -P.20.
- Zoltan F., Kiefer G., Josa V., Repassy G. Factors defining quality of life in patients with pharyngeal and laryngeal cancer /5-th European Congress of Oto-Rhino-laryngology, Head and Neck Surgery, Rodos, September 11-16. -2004. Abstract book. -P.200.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ

*Г.А. Алескерова, Р.С. Исмаил-заде, Н.А. Мамедова, Л.П. Халафова,
Р.А. Магсудов, Н.А. Ахадова, Ф.Р. Мамедов.
Национальный центр онкологии, г. Баку*

LONG TERM RESULTS OF TREATMENT ACUTE LYMPHBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDREN

*G.Aleskerova, R.Ismail-zade., N.Mamedova, L. Xalafov., R.Magsudov
N.Ahadova, F. Mamedov*

One of the modern options in childhood ALL treatment is protocol ALL IC-BFM 2002. Long term results of treatment are presented in this paper. Our results based on considerable number of patients suggest the highly effectiveness of ALL IC-BFM 2002 treatment approach: 10-year overall survival was achieved $90,4 \pm 2,6\%$, event-free - $82, 5 \pm 3, 4\%$ and relapse-free - $87, 3 \pm 3, 1\%$, respectively.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, treatment, children, ALL IC-BFM 2002

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) у детей является наиболее высококурабельным онкологическим заболеванием при проведении программной полихимиотерапии. В настоящее время существует несколько эффективных протоколов лечения ОЛЛ: PECO-92, UKALL, COALL-92, MB 2002 и протоколы немецкой группы BFM (Berlin-Frankfurt-Munster) [1,2]. Во многих клиник стран СНГ проводят лечение ОЛЛ по протоколу MB 2002, что связано, в основном, с невозможностью большинства клиник осуществлять лекарственный мониторинг метотрексата в крови, а также обеспечить адекватную сопроводительную терапию, направленную на коррекцию осложнений, развивающихся на протоколах группы BFM (ALL BFM 90 m, ALL-m BFM 95 и ALL IC-BFM 2002), предполагающих проведение терапии метотрексатом в высоких дозах [3, 4]. Тем не менее, эскалация дозы метотрексата и определение прогностических групп риска оказалась оправданной и позволила получить высокий показатель общей выживаемости, достигающий 92% [3, 5], по сравнению с результатами протокола MB 2002 – 78%[6]. Кроме того, при проведении протокола MB 2002 отмечены ЦНС -рецидивы в 4,8%, тогда как на протоколах группы BFM этот показатель составил 1,7%[1]. В настоящей работе мы приводим 10-летние результаты лечения детей с ОЛЛ по протоколу ALL IC-BFM 2002.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 126 больных, получивших лечение в НИИ ДОГ РОНЦ РАМН Российской Федерации и Детской Клинике НЦО Азербайджанской Республики с 01.11.2012 по 01.11.2018 гг., которым на основании критериев классификации опухолей кроветворной и лимфоидной тканей ВОЗ был уста-

новлен диагноз ОЛЛ. Наблюдение за больными продолжалось до 01.11.2018 г.

Все больные, включенные в исследование, прошли лечение по протоколу ALL IC-BFM 2002 и были стратифицированы на прогностические группы риска, в соответствии с протоколом. В стандартную группу риска были отнесены больные в возрасте от 1 года до 6 лет; с первичным лейкоцитозом менее 20 тыс. / мкл; бластозом в периферической крови менее 1000 / мкл на 8 день лечения; ответом по костному мозгу M1 или M2 на 15 день лечения и ответом по костному мозгу M1 на 33 день (должны быть соблюдены все критерии).

Лечение по программе для средней группы риска проводилось больным в возрасте до 1 года или старше 6 лет и/или с первичным лейкоцитозом ≥ 20 тыс. / мкл и/или бластозом периферической крови менее 1000 / мкл на 8 день лечения и/или ответом по костному мозгу M1 или M2 на 15 день лечения и/или ответом по костному мозгу M1 на 33 день лечения. Кроме того, в среднюю группу вошли больные, удовлетворяющие критериям стандартной группы риска, но с ответом по костному мозгу M3 на 15 день и M1 на 33 день протокола терапии.

Высокую группу риска составили больные с одним из следующих критериев: ответ по костному мозгу M3 на 15 день при остальных критериях средней группы риска; бластозом периферической крови ≥ 1000 / мкл на 8 день лечения; ответом по костному мозгу M2 или M3 на 33 день лечения; обнаружение транслокации t(9;22)(q34;q11.2) [BCR/ABL] или t(4;11)[MLL/AF4] (таблица 1).

Результаты. Под наблюдением находилось 126 пациентов с впервые диагностированным ОЛЛ. Распределение больных по полу оказалось практически

Таблица 1. Критерии ответа по костному мозгу в соответствии с протоколом ALL IC-BFM 2002

КОСТНЫЙ МОЗГ	M1	M2	M3
% БЛАСТ. КЛЕТОК	< 5	≥ 5 - 25	≥ 25

Таблица 2. Клинико-лабораторная характеристика больных ОЛЛ

Признак	Число больных	
	Абс.	%
Пол		
м	69	54,8
д	57	45,2
Возраст	6,4г (6мес – 16л)	
Лихорадка		
Отсутствует	34	27,0
Субфебрильная	42	33,3
Фебрильная	50	39,7
Суставной синдром	32	25,4
Периферическая лимфаденопатия		
есть	57	45,2
нет	69	54,8
Гепатомегалия		
Не увеличена	23	18,2
<3 см	49	38,9
≥3-5	34	27,0
≥5 см	20	15,9
Спленомегалия		
Не увеличена	52	41,3
<3 см	33	26,2
≥3-5	20	15,9
≥5 см	21	16,6
Инициальный лейкоцитоз, $\times 10^9/\text{л}$		
< 20	89	70,6
≥20 - <50	16	12,7
≥50- <100	12	9,6
≥100	9	7,1
Гемоглобин, г/л		
<80	42	33,3
≥80-100	73	58,0
≥100	11	8,7
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$		
<20	39	30,9
≥20-<50	36	28,6
≥50-<100	18	14,3
≥100	33	26,2
Бластоз, кл		
нет	11	8,7
<100	13	10,3
≥100-<1000	22	17,5
≥1000	80	63,5
Поражение ЦНС		
есть	1	0,8
нет	125	99,2

одинаковым: мальчиков было 69 (54,8%), девочек – 57 (45,2%). Средний возраст составил 6,4 года. Клинико-лабораторная характеристика больных представлена в таблице 2.

В клинической картине ОЛЛ обращала внимание лихорадка (субфебрильная и фебрильная), отмеченная у 92 (73%) больных, гепатомегалия – у 103 (81,8%) пациентов, спленомегалия – в 74 (58,7%) случаях.

Периферическая лимфаденопатия при пальпации определялась у 57 (45,2%) детей. Суставной синдром в виде артралгии и оссалгии отмечен у четверти больных – 32 (25,4%).

В периферической крови при ОЛЛ количество лейкоцитов достоверно чаще ($p=0,03$) было менее 20 тыс., гемоглобин – 80-100 г/л (у 58% больных) и тромбоциты менее 50 тыс. – в 59,5% случаев. Бласти более 1000 в общем анализе крови были выявлены в 80 (63,5%) случаях ($p=0,04$).

Иммунофенотипирование бластных клеток определило преобладание ОЛЛ из В-линейных предшественников (В-ОЛЛ) над Т-ОЛЛ (табл.3).

Частота В-ОЛЛ среди больных, включенных в

у 12 (23,5%) больных и включал дополнительные хромосомы кариотипа. Например: 50, XY, +5, +16, +21, +der(10), del(12p).

Редкими (частота встречаемости менее 4%) цитогенетическими событиями были варианты ОЛЛ с гиподиплоидным набором хромосом, транслокации t(11;19), t(12;14)(p13;q11), t(1;19)(q23;p13.3), t(6;11), t(11;14)(p13;q11), а также дополнительная 8 хромосома и утрата 7 хромосомы.

Следовательно, ОЛЛ у детей крайне гетерогенен по клиническим, цитологическим, иммунологическим и цитогенетическим характеристикам.

В соответствии с приведенными критериями наибольшую группу больных составили пациенты

Таблица 3. Иммунологические варианты ОЛЛ

Признак	Число больных (n=126)	
	Абс.	%
Пре-пре-В	93	73,8
Пре-В	2	1,6
Про-В	7	5,5
Про-Т	4	3,2
Кортикотимощитарный вариант	20	15,9

исследование, составила 80,9%. Среди иммунологических вариантов В-ОЛЛ преобладал пре-пре-В – 73,8% ($p=0,03$), значительно реже встречались пре-В и про-В – 1,6% и 5,5%, соответственно. Т-ОЛЛ был диагностирован у 24 (19,1%) больных с преобладанием кортикотимощитарного иммунологического варианта.

Цитогенетический анализ бластных клеток обнаружил преобладание опухолевых клеток с нормальным кариотипом (54,9%) (табл.4).

Гипердиплоидный набор хромосом был отмечен

средней группы риска (таблица 5)

Терапия всех больных была проведена по протоколу ALL IC-BFM 2002. Показатель общей выживаемости (ОВ) представлен на рис.1

Общая выживаемость больных ОЛЛ при проведении терапевтического протокола ALL IC-BFM 2002 составила $90,4 \pm 2,6\%$ (медиана наблюдения $137,9 \pm 3,5$ мес.)

Бессобытийная выживаемость (БСВ) оказалась $82,5 \pm 3,4\%$ (медиана наблюдения $127,9 \pm 4,5$ мес.) (рис.2).

Таблица 4. Цитогенетическая характеристика ОЛЛ

Признак	Число больных (n=51)	
	Абс.	%
Нормальный кариотип	28	54,9
Гипердиплоидный	12	23,5
Гиподиплоидный	1	2
t(11;19)	2	3,9
t(12;14)(p13;q11)	2	3,9
t(1;19)(q23;p13.3)	2	3,9
t(6;11)	1	2
t(11;14)(p13;q11)	1	2
+8	1	2
-7	1	2

Таблица 5. Распределение больных по группам риска

Группа риска	Число больных	
	абс.	%
Стандартная	44	34,9
Средняя	61	48,4
Высокая	21	16,7
Всего	126	100

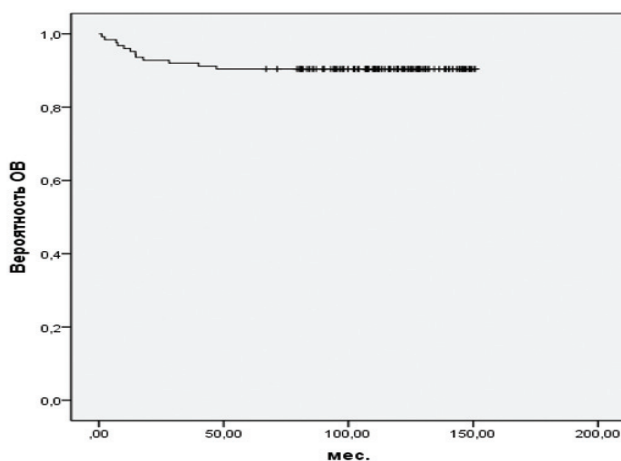


Рис. 1. Показатель ОВ больных ОЛЛ

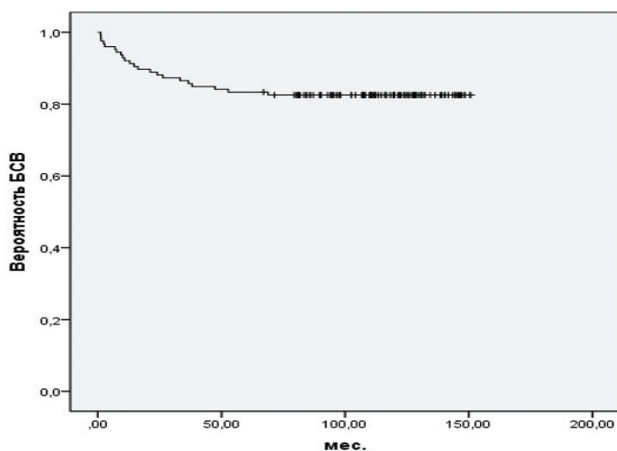


Рис. 2. Показатель БСВ больных ОЛЛ

События были отмечены у 22 (17,5%) больных. Структура событий оказалась следующей: рецидивы - у 15 (11,9%) больных, индукционная летальность - в 4 (3,2%) наблюдениях и инфекционные осложнения на этапе консолидации, завершившиеся летальным исходом, - в 3 (2,4%) случаях.

Безрецидивная выживаемость составила $87,3 \pm 3,1\%$ (медиана наблюдения $134,9 \pm 3,8$ мес.) (рис.3).

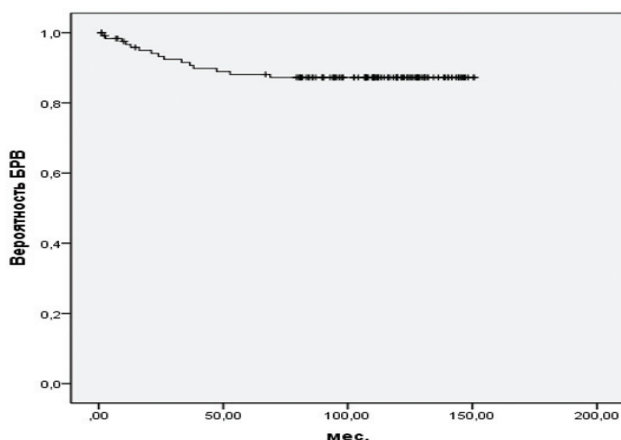


Рис. 3. Показатель БРВ больных ОЛЛ

Рецидивы были отмечены у 15 (11,9%) больных. Ранние - в 7 (5,5%) и поздние - в 8 (6,3%) случа-

ях. Противорецидивная программа ALL REZ 96 позволила получить повторную полную ремиссию у 6 больных (1 с ранним и 5 с поздним рецидивами). В 3 случаях рецидив оказался нечувствительным к ПХТ. У 4 больных в постхимиотерапевтическом периоде при развитии аплазии кроветворения присоединились инфекционные осложнения, ставшие причиной летального исхода.

Анализируя показатели БСВ при ОЛЛ в зависимости от прогностической группы риска, было установлено, что БСВ больных из группы высокого риска достоверно ниже, чем при стандартном (рис.4)

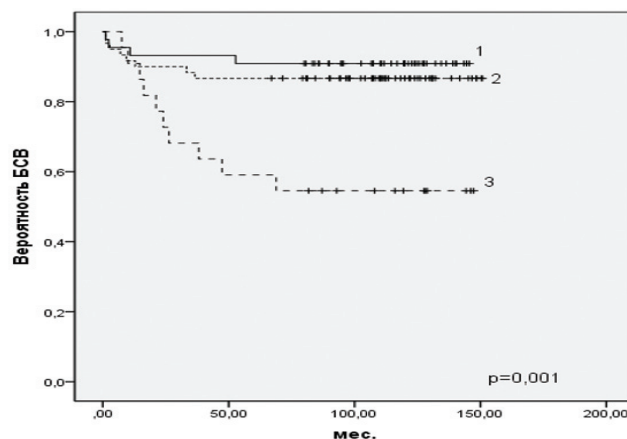


Рис. 4. Показатель БСВ больных ОЛЛ в зависимости от прогностической группы риска (1 – стандартная группа риска, 2 – средняя группа риска, 3 – высокая группа риска)

Наиболее прогностически благоприятной оказалась стандартная группа риска, в которой БСВ составила $90,9 \pm 4,3\%$ (медиана наблюдения $133,8 \pm 5,7$ мес.). Среди больных из средней группы риска БСВ достигла $86,7 \pm 4,4\%$ (медиана наблюдения $132,4 \pm 6,1$ мес.). Тогда как для высокой группы риска БСВ оказалась наиболее низкой - $54,5 \pm 11,9\%$ (медиана наблюдения $92,8 \pm 12,9$ мес.).

Независимым достоверным фактором неблагоприятного прогноза при ОЛЛ оказался «ответ» на преднизолон на 8 день лечения, оцениваемый по количеству бластов в крови. В группу 1 вошли больные с количеством бластов в крови на 8 день лечения менее 1000 (хороший ответ на преднизолон), в группу 2 – больные с бластозом в крови на 8 день лечения более 1000 (плохой ответ на преднизолон) (рис.5).

Полученные различия в БСВ в зависимости от количества бластов в крови на 8 день терапии оказались статистически достоверными ($p=0,001$). В 1 группе больных ($n=109$) БСВ составила $88,8 \pm 3,1\%$ (медиана наблюдения $109,9 \pm 5,4$ мес.), а в группе 2 ($n=17$) - $47,1 \pm 9,9\%$ (медиана наблюдения $104,8 \pm 9,6$ мес.).

Еще одним фактором, определяющим ответ на лечение, является количество бластов в костном мозге на 15 день лечения. При анализе БСВ в груп-

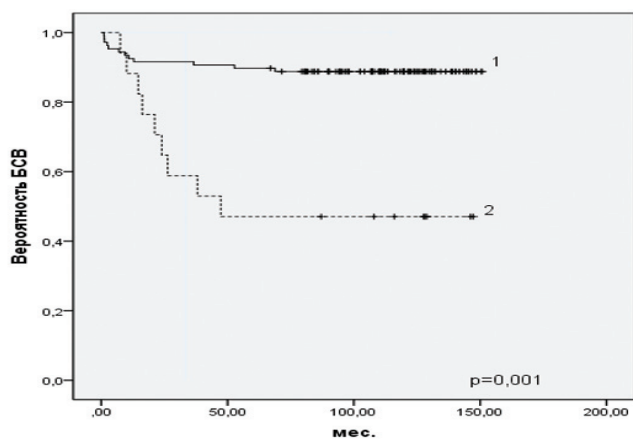


Рис. 5. Показатель БСВ больных ОЛЛ в зависимости от количества бластов в крови на 8 день лечения (1 – группа больных с количеством бластов менее 1000, 2 – группа больных с количеством бластов более 1000).

пе больных с бластом в костном мозге менее 5% и более 5% на 15 день терапии оказалось, что выживаемость выше в группе больных с бластом менее 5% (рис.6)

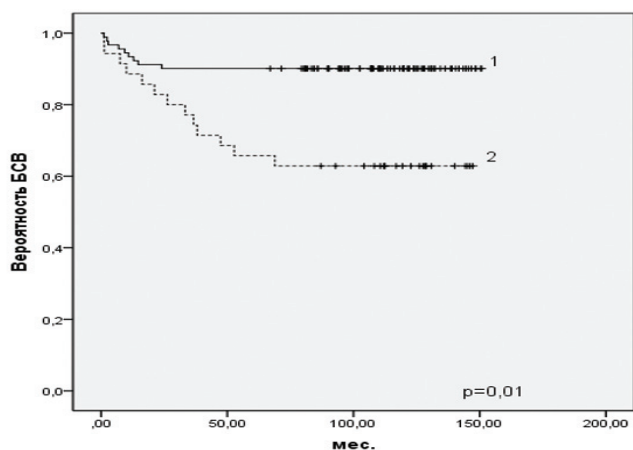
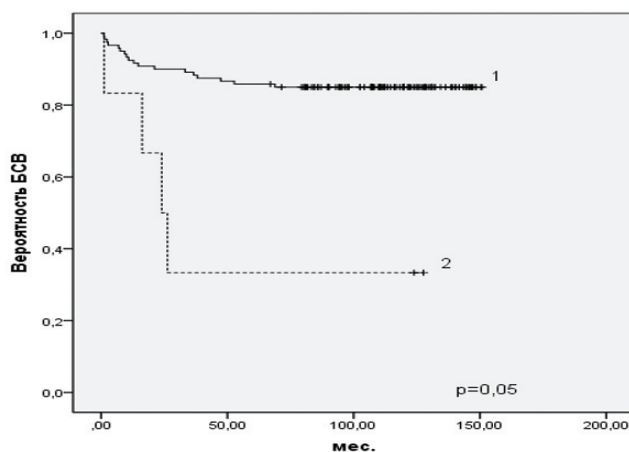


Рис. 6. Показатель БСВ больных ОЛЛ в зависимости от количества бластов в костном мозге на 15 день лечения (1 (n=91) – группа больных с количеством бластов менее 5%, 2 (n=35) – группа больных с количеством бластов более 5%).

Полученные данные свидетельствуют, что БСВ при количестве бластов менее 5% в костном мозге на 15 день лечения составляет $90,1 \pm 3,1\%$ (медиана наблюдения $136,7 \pm 4,4$ мес.), тогда как в случаях, когда количество бластов составляло более 5% - $74,3 \pm 7,4\%$ (медиана наблюдения $102,9 \pm 9,9$ мес.)

Следующей контрольной точкой оценки эффективности терапии по протоколу ALL IC-BFM2002 является 33 день лечения. В этот день при количестве бластных клеток в костном мозге более 5% больные переходят в группу высокого риска. В нашем исследовании количество больных с бластом в костном мозге более 5% на 33 день лечения оказалось весьма небольшим и составило 4 (3,2%) (рис.7)



Несмотря на несопоставимое количество больных в анализируемых группах, получены достоверные показатели БСВ ($p=0,05$), оказалось, что при количестве бластов в костном мозге более 5% на 33 день лечения БСВ= $33,3 \pm 21,7\%$ (медиана наблюдения $53,8 \pm 21,5$ мес.), тогда как при полной цитологической ремиссии (бласты менее 5%) – $85 \pm 3,3\%$ (медиана наблюдения $131,3 \pm 4,3$ мес.).

При анализе иммунофенотипа на показатели БСВ при ОЛЛ в связи с несопоставимым количеством больных в исследуемых группах (таблица 3), статистически значимых различий получено не было (рис. 8)

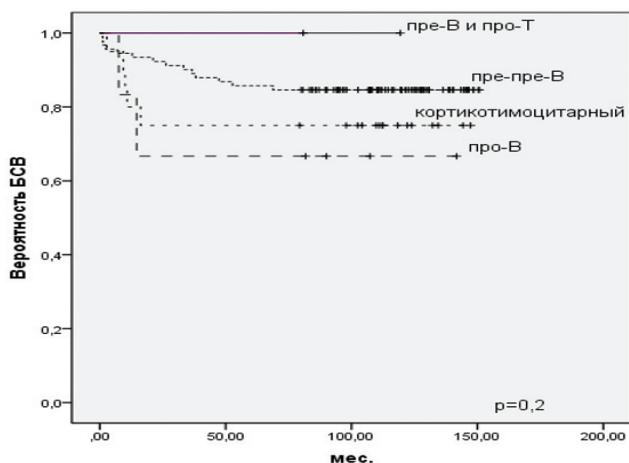


Рис. 8. Показатели БСВ больных ОЛЛ в зависимости от иммунологического варианта ОЛЛ

Все больные пре-В (n=2) и про-Т (n=4) иммунологическими вариантами ОЛЛ живы. Для больных с пре-пре-В-ОЛЛ БСВ составила $84,6 \pm 3,8\%$ (медиана наблюдения $117,5 \pm 8,7$ мес.), для кортикостероидного варианта ОЛЛ – $73,6 \pm 9,1\%$ (медиана наблюдения $101,2 \pm 12,3$ мес), для про-В-ОЛЛ – $66,7 \pm 19,2\%$ (медиана наблюдения $62,3 \pm 19,4$ мес). Несмотря на отсутствие статистически достоверных различий имеется тенденция к снижению выживаемости у больных про-В-ОЛЛ.

Протокол терапии ALL IC-BFM 2002 стратифи-

цирует больных в зависимости от Т- и В-линейной принадлежности ОЛЛ. Особенности лечения Т-ОЛЛ заключаются не только в дозе метотрексата 5000 мг/м², но и в профилактической лучевой терапии на головной мозг (12 Гр), тогда как при В-ОЛЛ доза метотрексата составляет 2000 мг/м² и при стандартной и средней группе риска В-ОЛЛ облучение головного мозга не проводится. В настоящей работе мы проанализировали БСВ при Т- и В-линейной направленности ОЛЛ с учетом дифференцированного подхода в терапии (рис.9)

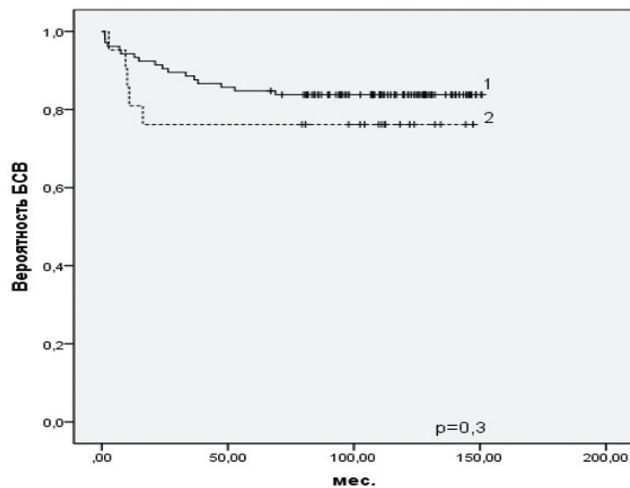


Рис. 9. Показатель БСВ больных ОЛЛ в зависимости от линейной принадлежности бластов (1 (n=102) – В-линейные предшественники, 2 (n=24) – Т-линейные предшественники).

Оказалось, что дифференцированная терапия снижает неблагоприятное влияние Т-клеточного иммуноварианта ОЛЛ на показатели БСВ. Так, БСВ при В-ОЛЛ составила 83,8±3,6% (медиана наблюдения 130,1±4,6 мес.), а при Т-ОЛЛ – 76,2±9,8% (медиана наблюдения 114,6±12,7 мес.), $p=0,3$.

Стволовклеточный антиген CD34 экспрессируется не во всех случаях ОЛЛ. В нашем исследовании антиген стволовых клеток был обнаружен у 52 (76,5%) из 68 проанализированных случаев. При анализе влияния экспрессии CD34 на показатели БСВ было показано, что БСВ лишь на 5% ниже у больных ОЛЛ, бластные клетки которых экспрессируют CD34 (рис. 10).

БСВ при экспрессии бластными клетками CD34 составила 76,9±5,8% (медиана наблюдения 111,4±7 мес.), тогда как при отсутствии CD34 – 81,3±9,8% (медиана наблюдения 113,9±9,3 мес. ($p=0,4$)).

Заключение. Протокол терапии ОЛЛ ALL IC-BFM 2002 оказался весьма эффективным, о чем свидетельствуют высокие показатели выживаемости больных: ОВ составила 90,4±2,6% (медиана наблюдения 137,9±3,5 мес.), БСВ - 82,5±3,4% (медиана наблюдения 127,9±4,5 мес.), БРВ - 87,3±3,1% (медиана наблюдения 134,9±3,8 мес.). Достоверными

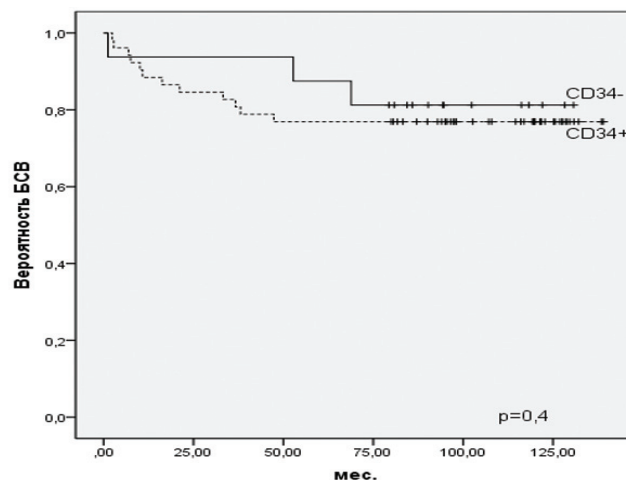


Рис. 10. Показатель БСВ больных ОЛЛ в зависимости от экспрессии CD34

факторами неблагоприятного прогноза, снижающие БСВ оказались: «плохой» ответ на преднизолон (количество бластов в периферической крови на 8 день лечения более 1000) и М2/М3 ответ по костному мозгу на 15 и 33 день терапии (количество бластов в миелограмме более 5%). При уровне бластов в периферической крови на 8 день терапии 8-летняя БСВ составила 47,1±9,9%. В случаях М2/М3 ответа по костному мозгу на 15 и 33 день лечения 8-летняя БСВ оказалась 74,3±7,4% и 33,3±21,7%, соответственно.

Бластоз в периферической крови на 8 день лечения и количество бластных клеток в костном мозге на 15 и 33 дни терапии являются одними из критериев стратификации больных на прогностические группы риска при проведении протокола ALL IC-BFM 2002. Проводимая риск-адаптированная терапия позволила получить наиболее высокие показатели в группе больных стандартного риска (БСВ=90,9±4,3%, медиана наблюдения 133,8±5,7 мес.), по сравнению со средней (БСВ=86,7±4,4%, медиана наблюдения 132,4±6,1 мес.) и высокой (БСВ=54,5±11,9%, медиана наблюдения 92,8±12,9 мес.) группами риска.

Программа лечения ALL IC-BFM 2002 учитывает не только критерии ответа на лечение, но и иммунологические особенности опухоли: более интенсивная терапия, включающая использование метотрексата в дозе 5000 мг/м² и профилактическое облучение головного мозга при Т-ОЛЛ и менее интенсивное лечение В-ОЛЛ (доза метотрексата 2000 мг/м² при отсутствии профилактического облучения головного мозга у больных из группы стандартного и среднего риска). Подобный подход нивелировал ранее считавшееся неблагоприятное влияние Т-клеточного иммунофенотипа опухоли на результаты лечения. 9-летняя БСВ Т- и В-ОЛЛ оказалась практически одинаковой и составила 76,2±9,8% и 83,8±3,6%, соответственно.

При анализе БСВ в зависимости от иммуно-

логических вариантов Т- и В-ОЛЛ статистически значимых различий не было получено, тем не менее, наиболее прогностически неблагоприятным оказался вариант ОЛЛ из про-В-линейных предшественников, при котором отмечена самая низкая БСВ - $66,7 \pm 19,2\%$ (медиана наблюдения $62,3 \pm 19,4$ мес). Прогностическое влияние стволовоклеточного антигена CD34 при проведении протокола ALL IC-BFM 2002 также не было показано.

Следовательно, терапевтический протокол ALL IC-BFM 2002 является высокоэффективным, позволяющим получить высокие показатели общей, безрецидивной и бессобытийной выживаемости у подавляющего числа больных. Риск-адаптированный принцип, лежащий в его основе, нивелирует прогностическое неблагоприятное влияние Т-клеточного иммунофенотипа ОЛЛ, позволяет снизить интенсивность терапии в группах больных стандартным и средним риском и интенсифицировать ее при неблагоприятном высоком риске.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, лечение, дети, ALL IC-BFM 2002

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойченко Э.Г. Сравнительный анализ программ химиотерапии различной интенсивности в лечении острого лимфобластного лейкоза у детей. /Дисс.д-ра.мед.наук. Москва, 2012. 271с.
2. Escherich G, Horstmann MA, Zimmermann M et al. Cooperative study group for childhood acute lymphoblastic leukaemia (COALL): long-term results of trials 82,85,89,92 and 97 // *Leukemia*. 2010 ;v2:p298-308.
3. Volejnikova J, Jarosova M, Pospisilova D et al. Treatment and prognosis of childhood acute lymphoblastic leukemia on protocols ALL-BFM 90, 95 and ALL IC-BFM 2002: a retrospective single-center study from Olomouc, Czech Republic // *Neoplasma*. 2016;v.63:p.456-61.
4. Xie Y, Zhang Y, Zheng W et al. Outcomes of dose-adjusted Berlin-Frankfurt-Münster-90 regimen without radiotherapy in adolescents and adults with T cell lymphoblastic lymphoma // *Med Oncol*. 2015 ; v.32 :p.110.
5. Schrappe M, Möricke A, Reiter A et al. Key treatment questions in childhood acute lymphoblastic leukemia: results in 5 consecutive trials performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000 // *KlinPadiatr*. 2013 ; v. 1:p. 62-72.
6. Румянцева Ю.В. Риск-адаптированная терапия острого лимфобластного лейкоза у детей и подростков в исследовании ALL-MB-2002. /Автореф.д-ра.мед.наук. –2012

XRONİK HIPOKSIYA ŞƏRAİTİNDƏ HIPOFİZİN VƏ QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN MORFOFUNKSIONAL XARAKTERİSTİKASI

S.M.Yaqubova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF PITUITARY AND THYROID GLAND IN CHRONIC HYPOXIA

S.Yagubova

The research work was carried out to study morphofunctional changes in the pituitary and thyroid glands in the norm and chronic hypoxia

In the course of the study, pituitary and thyroid glands of healthy adult male white rats with a weight of 180-200 grams, divided into 3 groups – control, I and II experimental groups were used. Control group animals were not intervened, a chronic hypoxia model was established on I and II group of experimental animals. In the course of the study, anatomic, histological, histochemical, electron microscopic and morphometric methods were used.

A comparative study of the morphological features of the pituitary and thyroid gland in experimental animals showed that, despite the detection of similar macroscopic and ultrastructural changes in the cells of the pituitary and thyroid gland under the influence of chronic hypoxia, these changes are manifested differently in both glands. The structures of the thyroid gland adapt more and more early to long-term hypoxia, which is responsible for hyperplasia and hypertrophy, proliferation and differentiation of gland cells macro- and microscopic reconstruction of thyrocytes. And the morphological picture of adenocytes of the pituitary gland approaches the norm only at the end of the experiment.

Keywords: pituitary, thyroid gland, chronic hypoxia, structure

Son illərin elmi ədəbiyyatlarında hipoksiyaya adaptasiya proseslərinin orqanizmin ehtiyat imkanlarını artırması, habelə hipoksiyaya qarşı davamlılığını artırmaq məqsədilə, istifadə olunan interval-hipoksik stimulyasiya (İHS) haqqında fikirlərə tez-tez rast gəlinir, bu işə hazırda kliniki praktikada bir sıra xəstəliklərin profilaktika və müalicəsində, eləcə də ekstremal təhlükəli peşə sahələrində geniş istifadə olunur [1,2]. Digər tərəfdən canlı orqanizmi təhlükə qarşısında qoya biləcək güclü qıcıqlandırıcı təsir edən hipoksiya çox geniş yayılmış patoloji proseslərdən biri olub, tənəffüs sistemi, ürək-damar və sinir sistemi, eləcə də endokrin sistem orqanlarının toxuma və hüceyrələrində kəskin destruktiv-dezorqanizasiya dəyişiklikləri yaradır [3,4].

Məlumdur ki, adenohipofizin ifraz etdiyi trop hormonlar ondan asılı olan endokrin orqanların funksiyasını və ifraz etdikləri hormonların sekresiyasını tənzimləyir. Adenohipofizin funksiyası isə hipotalamusla tənzimlənir, bununla da o, vahid hipotalamo-hipofizar sistem əmələ gətirir [5-7].

Bir qrup alimlər öz tədqiqatlarında atmosfer havasında oksigenin miqdarının azalması ilə endokrin sistem orqanlarının, o cümlədən hipofiz və qalxanabənzər vəzinin funksiyasının zəifləməsi [8,9], digərləri isə hipoksiyanın təsiri ilə orqanların struktur-funksional vəziyyətinin və aktivliyinin artmasını qeyd edirlər [10].

İstənilən mənşəli hipoksiyaya qarşı əvvəlcədən

adaptasiya, əsasən hipotalamo-hipofizar sistem orqanlarının, ilk növbədə hipofizin və qalxanabənzər vəzinin əlavə kompensator imkanlarını artırır və yenidənqurma proseslərini təmin edir. Bu zaman endokrin sistemin bütün vəziləri arasında baş verən inteqrasiya prosesləri böyük əhəmiyyət kəsb edir [11,12].

Ədəbiyyat məlumatlarının təhlilinə əsasən demək olar ki, morfoloji tədqiqatların bütün müasir metodlar kompleksindən istifadə etməklə, müxtəlif mənşəli hipoksiyalar zamanı orqanizmin həyat fəaliyyəti proseslərində mühüm rol oynayan hipotalamo-hipofizar-tireoid sistem orqanlarında toxumaların struktur-funksional vəziyyətinin, həmçinin hipoksiyaya qarşı adaptasiya mexanizmlərinin müqayisəli öyrənilməsi böyük maraq doğurur.

Tədqiqat işi normada və xronik barokamera hipoksiyası zamanı hipofiz və qalxanabənzər vəzilərin hüceyrə və hüceyrədənənar matrikslərində baş verən morfo-funksional və ultrastruktur dəyişikliklərin səciyyəvi xüsusiyyətlərini öyrənmək məqsədilə aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Eksperimentin aparılması üçünsağlam, yetkin, çəkisi 180-200 qram olan erkək ağ siçovullar götürülmüşdür. Eksperimentlər ATU-nun Elmi-Tədqiqat Mərkəzinin Farmakologiya və Eksperimental Cərrahiyyə şöbələrində Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin nəzdində fəaliyyət göstərən Etik Qaydalar komissiyasının və bioeti-

ka komitəsinin etik qaydalarına əsasən aparılmışdır (21.04.2008-ci il, 31 sayılı protokol).

Heyvanlar 3 qrupa – kontrol, I və II təcrübə qruplarına ayrılmışdır. Təcrübə qrupu heyvanları üzərində gündüz saatlarında, təxminən 10-15 radələrində xronik hipoksiya modeli yaradılmışdır; bu məqsədlə onlar hər gün 2 saat ərzində həftədə 5 dəfə temperaturu 19-20°C, atmosfer təzyiqi dəniz səviyyəsindən 2000-3000 m hündürlükdəki təzyiqə bərabər xüsusi barokamerada saxlanılmışdır. Havalanması təmin edilmiş barokamerada tənəffüs zamanı yaranmış karbon qazını udmaq üçün natron əhənginin dənəciklərindən (Ca(OH)₂ 81%+NaOH 3,4%+H₂O 15,6%) istifadə edilmişdir. Barokameradan çıxarılmış təcrübə və müdaxilə edilməmiş kontrol qrupu siçovulları standart vivarium şəraitində nəzarət altında saxlanılmış, su və qida ilə təmin edilmişdir. Tədqiqatın məqsədinə uyğun olaraq hipofiz və qalxanabənzər vəzilərdən preparatlar götürmək üçün müxtəlif vaxtlarda – kontrol qrupu heyvanları eksperimentin 2-ci və 5-ci, II qrup təcrübə heyvanları 2-ci, III qrup heyvanlar isə 5-ci günü intraperitoneal anesteziya altında dekapitasiya edilmişdir. Anesteziya zamanı heyvanların periton boşluğuna 100 mq/kg olmaq şərti ilə 2-2,5%-li teopental-natrium məhlulu yeridilmişdir. Tədqiqatın gedişində anatomik, histoloji, histokimyəvi, elektron-mikroskopik və morfometrik müayinə üsullarından istifadə edilmişdir.

Preparatlar əvvəlcə makroskopik qiymətləndirildikdən sonra fraqmentlərə ayrılmış, fraqmentlər fiksasiya və iki saat müddətində postfiksasiya edilmişdir. Fiksasiya zamanı 2%-li qlütar-aldehid və paraformaldehid, postfiksasiyada isə osmium turşusu məhlullarından istifadə edilmişdir; hər iki məhlul fosfat buferində (pH=7,4) hazırlanmışdır. Postfiksasiyadan sonra preparatlar müvafiq olaraq 50°, 70°, 80°, 90°-li etil spirti məhlullarının hər birində 30 dəqiqə, 96°və 100°-li eyni məhlulların hər birində 1 saat müddətində saxlanılmışdır.

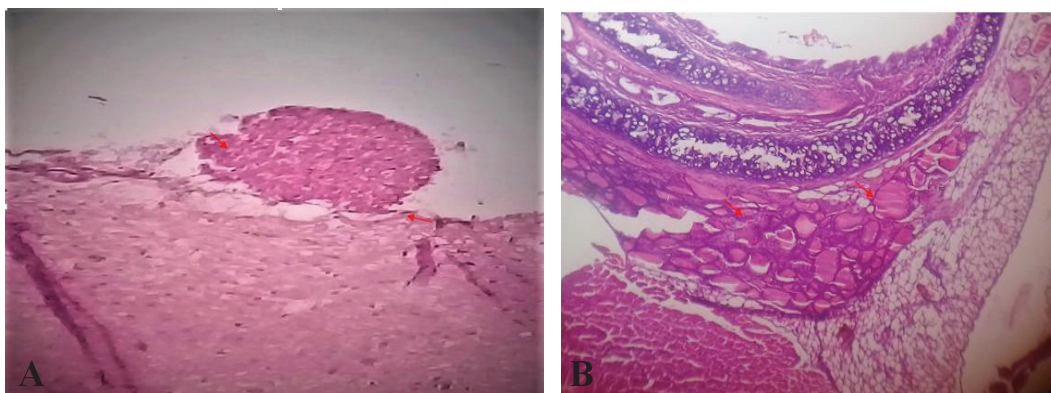
Preparatlar PAS və hematoksilin-eozin boyaqları ilə boyanmışdır. Boyanmış nümunələr Kanada balzamu vasitəsilə örtük şüşələri ilə örtülmüş, mikroskopik müayinə x10, x20 və x40 böyütmə altında aparılmışdır. Morfometrik göstəricilər Statistica 10 (StatSoft. Inc.) kompyuter proqramı ilə hesablanmışdır (kontrol qrupu ilə W – Wilcoxon test (paired samples) üzrə statistik işləmə aparılmışdır), «Olympus BX-41» mikroskopunun rəqəmsal fotokamera sistemi ilə preparatların mikrofotoqrafiyası çəkilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.

Makroskopik olaraq kontrol qrupu heyvanlarının hipofiz vəzisi kəllə əsasında türk yəhəri üzərində hipofizə məxsus çuxurda, qalxanabənzər vəzi boynun ön nahiyəsində, traxeyanın önündə və qırtlağın altında aydın seçilir. Hematoksilin-eozinlə boyanmış histoloji preparatlarda vəziləri xaricdən əhatə edən sıx birləşdirici toxumadan ibarət olan kapsulu, kapsuldan vəzinin daxilinə doğru gedən atmaları vizual olaraq görünür. Mikroskopik müayinədə hipofizin parenximal hüceyrələri olan poliqonal formalı adenositlərinin, qalxanabənzər vəzinin isə girdə formalı tirositlərinin normal quruluşunu görmək mümkündür.

Məlumdur ki, hipofizin əsas hüceyrələri – asidofil, bazofil və xromofob adenositlərdir. Mikroskopik olaraq trabekulun mərkəzində qruplar halında xromofob adenositlər, trabekulların periferiyasında isə asidofil və bazofil adenositlər aydın nəzərə çarpır. Adenositlərin parlaq və girdə nüvələri sitoplazmanın mərkəzində yerləşir və hematoksilin-eozinlə solğun boyanır. Müxtəlif ölçülü sekretor dənəciklər hüceyrələrin sitoplazmasında səpələnmiş halda görünür. Mikroskopik müayinədə sinusoid kapillyarlar, nazik birləşdirici toxuma elementləri, əsasən də kollagen liflər zəif görünür və PAS – boyağı ilə müsbət olaraq intensiv boyanır (şək.1, qırmızı oxla göstərilmişdir).

Elektromikroskopik tədqiqatlara görə kontrol qrupu



Şəkil 1. Kontrol qrupu: Hipofizin (A) və qalxanabənzər vəzinin (B) normal histotopografiyası

Dehidratasiya edilmiş preparatları blok halına salmaq üçün Araldit-Epon və spur qətranlarından hazırlanmış xüsusi qəliblərdə yerləşdirilmişdir. Alınmış bloklardan LKB-III, Leica EM UC7 ultratomlarında yarımnazik (1-2 mkm) və ultranazik (70-100 nm) kəsiklər hazırlan-

puna daxil olan heyvanlarda hipofizin adenositlərinin girdə formalı nüvələri kondensə olunmuş xromatinlərə malik olub, əsasən, hüceyrənin mərkəzində, nüvəciyi isə mərkəzdən kənarında yerləşir. Nüvənin və nüvəciyin membranı, eləcə də sitoplazmada orqanellər, xüsusilə

mitoxondri və lizosomlar aydın nəzərə çarpır. Hamar kənarlara malik olan lizosomlar, ribosom və liposomlar az sayda olub, Holci kompleksinin ətrafında qeyri-bərabər yerləşir. Hüceyrələrin mitoxondrilərinin kənarları dişlidir, kristləri səhəfli quruluşa malikdir. İnterstitial sahədə yerləşən və adenositləri əhatə edən kapillyarların endotel hüceyrələrinin fenestrləri aydın nəzərə çarpır.

Qeyd etmək lazımdır ki, siçovulların qalxanabənzər vəzisinin normal halda strukturu heterogendir, boşluğunda kolloid olan, sütunşəkilli epitellə örtülmüş kiçik ölçülü follikullardan ibarətdir. Vəzinin bəzi hissələrində kolloidlə dolu, uzunsov formalı, bəzi hissələrində isə

olub, sitoplazmada qeyri-bərabər yayılmışdır və əsasən, Holci kompleksinin ətrafında yerləşirlər.

Hipoksiya modeli yaradıldıqdan 15 gün sonra hipofizin və qalxanabənzər vəzinin histotopoqrafiyasının saxlanılmasına baxmayaraq, müəyyən distrofik-dezorqanizasion xarakterli struktur dəyişikliklərin olması diqqəti cəlb edir. Vəzi toxumalarından alınmış histoloji preparatlarda kontrol qrupu ilə müqayisədə kəskin makroskopik və mikroskopik dəyişikliklərin olmaması hüceyrə strukturlarının hiperplaziya və hipertrofiyası, proliferasiya və diferensiasiyası ilə izah olunur. Morfometrik göstəricilər dənə normal göstəricilərə yaxınlaşması ilə seçilir (cə.d.1).

Cədvəl 1. Normada və xronik hipoksiya zamanı hipofiz vəzinin hüceyrələrinin morfometrik göstəriciləri ($M \pm m$), (min-max)

Hüceyrələrin sayı (standart sahədə %-lə)									
	Asidofil hüceyrələr (Max±min)			Bazofil hüceyrələr (Max±min)			Xromofob hüceyrələr (Max±min)		
	N	Eksperimentin müddəti (günlərlə)		N	Eksperimentin müddəti (günlərlə)		N	Eksperimentin müddəti (günlərlə)	
		15-ci gün	30-cu gün		15-ci gün	30-cu gün		15-ci gün	30-cu gün
N	10	10	10	10	10	10	10	10	10
$M \pm m$	29,0±0,4	28,5±0,5	28,7±0,4	9,2±0,3	13,3±0,2	12,7±0,2	61,8±0,5	58,2±0,6	58,6±0,5
Min - max	27-31	27-31	27-31	8-11	12-14	12-14	60-64	55-61	56-61

*Qeyd: N – kontrol qrup; n – heyvanların sayı; $M \pm m$: M – variasiyanın orta göstəricisi, m – standart xəta.

hələ əmələ gəlməkdə olan boşluğu kolloidlə dolmamış follikullara da rast gəlinir. Kolloid PAS – boyağı ilə pozitiv boyanır (şək.1). Mikroskopik olaraq hematoksilin-eozinlə boyanmış histoloji preparatlarda vəzinin hüceyrələrinin sitoplazması və nüvələri solğun, sinusoid kapillyarlar və birləşdirici toxuma elementləri isə zəif nəzərə çarpır.

Kontrol qrupuna daxil edilən siçovulların qalxanabənzər vəzisindən alınmış elektroqramlarda vəzinin follikullarında tirositlər örtük əmələ gətirir və bazal membran üzərində bir qatda yerləşirlər. Hüceyrələrin girdə formalı nüvələri sitoplazmanın mərkəzində izlənilir, nüvənin və nüvəciyin membranı aydın görünür. Tirositlərin follikulun mənfəzinə baxan apikal səthində mikrovovucular qeyd edilir. Vəzinin payıqlarının daxilində follikulyar mikroqovucular və onları əhatə edən kapsul aydın nəzərə çarpır. Ultrazavik kəsiklərdə tirositlərin bazal səthi büküşlüdür, bu isə tirositlərin per-follikulyar boşluqlarla təması artırır. Tirositlərin yan səthlərində qonşu hüceyrələrin yan səthinin müvafiq basıqlıqlarına daxil olan barmaqşəkilli çıxıntılar aydın seçilir. Tirositlərdə orqanellər – ribosomlar, mitoxondrilər, lizosomlar, endoplazmatik tor və Holci kompleksi yaxşı inkişaf etmişdir. Ribosomlar və lizosomlar az sayda

Makroskopik olaraq hipofizin və qalxanabənzər vəzilərin rəngi bərpa olunmuş, konsistensiyası sərt-yumşaq, kapsulu qalınlaşmışdır, deformasiyasızdır, bəzi hissələrdə, xüsusilə də hipofizin kapsulunda büküşlər daha qabarıq nəzərə çarpır.

Eksperiment qoyulduqdan 15 gün sonra hipoksiyadan sonrakı bərpa dövründə hipofizin hüceyrələrində zəif piy distrofiyası, bəzi adenositlərdə isə hidropik distrofiya əlamətləri müşahidə edilir. Vəzinin strukturunda «açıq» və «tutqun» hüceyrələr bir-birini əvəz edir. Adenositlərin sitoplazması solğun və dənəvərdir, nüvələri açıq rəngli olmasına baxmayaraq, zəif şişkindir, mərkəzdən kənarında yerləşir. Histoloji preparatlarda bəzi yerlərdə piknotik nüvələrə, fokal xarakter daşıyan hiperemik ocaqlar və diapedez qanaxmalara rast gəlinir. Mikroskopik olaraq vəzinin stromasının bəzi yerlərində perivaskulyar ödem əlamətləri, destruksiya olunmuş kollagen və retikulin liflər müşahidə edilir, eləcə də doluqanlı və mənfəzi genişlənmiş kapillyarlar nəzərə çarpır (şək.2).

Hipoksiyanın 15-ci günü aparılan elektromikroskopik tədqiqatlar göstərdi ki, adenositlərin sitoplazması ödemli, köpüklü, nüvələri tutqun, nüvəcikləri aydın nəzərə çarpmır, hüceyrə membranı isə əksinə, aydın

görünür. Hüceyrələrin sitoplazmasında sərbəst ribosomların, lizosomların və mitoxondrilərdə kristlərin sayı azalmış, mitoxondrilərin böyük əksəriyyəti ödemlidir, lakin aydın matriksli mitoxondrilərə də rast gəlinir. Kiçik qovuqucuq və borucuqlarla təmsil olunan hamar endoplazmatik şəbəkənin boruları zəif genişlənməmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, vəzinin asidofil və bazofil adenositlərində mitoxondri, liposom və endoplazmatik şəbəkə arasında yaxşı əlaqə mövcuddur. Eritrositlərdə hemolizə uğramış və uğramamış kiçik ocaq şəkilli qansızma sahələri müşahidə edilir, lakin qansızmaların periferik hissəsində fibrin toru görünür.

edilir (şək.2). Mikroskopik olaraq zəif perivaskulyar və perisellyulyar ödem əlamətlərinin müşahidə edilməsinə baxmayaraq, diapedez qanaxmalar və hiperemik ocaqlar nəzərə çarpmır. Sinusoid kapillyarlar da, diametrinə və divarlarının quruluşuna görə normal kapillyarlardan fərqlənmir. Lakin bəzi histoloji preparatlarda kapillyarların mənfəzi geniş, konturları aydın deyildir.

Ekspəriməntin 15-ci günü ultranazik kəsiklərdə qalxanabənzər vəzinin hüceyrələrində orqanellərin hipertrofiyası ilə eyni zamanda hiperplaziyasını – hüceyrələrin və nüvələrin diametrinin, eləcə də nüvələrin sahələrinin artmasını izləmək mümkündür (cə.d.2).

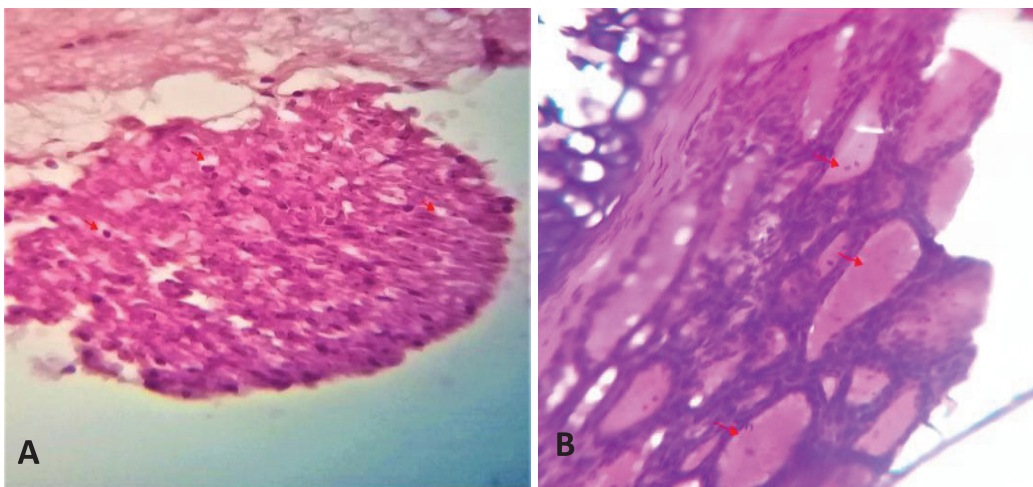
Cədvəl 2. Normada və xronik hipoksiya zamanı qalxanabənzər vəzinin hüceyrələrinin morfometrik göstəriciləri ($M\pm m$), (min-max)

	Qalxanabənzər vəzinin								
	Hüceyrələrin diametri			Nüvələrin diametri			Nüvələrin sahəsi		
	N	Ekspəriməntin müddəti (günlərlə)		N	Ekspəriməntin müddəti (günlərlə)		N	Ekspəriməntin müddəti (günlərlə)	
		15-ci gün	30-cu gün		15-ci gün	30-cu gün		15-ci gün	30-cu gün
N	10	10	10	10	10	10	10	10	10
$M\pm m$	5,94±0,38	6,06±0,37	5,96±0,38	6,04±0,4	6,25±0,48	6,09±0,48	12,08±1,4	12,21±1,4	12,11±1,4
Min - max	3,95-7,67	4,12-7,79	3,98-7,69	3,59-7,92	3,73-8,13	3,61-7,97	3,91-20,01	4,02-20,12	3,97-20,03

*Qeyd: N – kontrol qrup; n – heyvanların sayı; $M\pm m$: M – variasiyanın orta göstəricisi, m – standart xəta.

Təcrübənin 15-ci günü qalxanabənzər vəzinin tirositlərində zəif struktur dəyişikliklərin müşahidə edilməsi vəzi hüceyrələrinin tam bərpa olunmadığını, kompensator-adaptasion proseslərin bütünlüklə baş vermədiyini göstərir. Mikroskopik olaraq sitoplazma zəif eozinofilli, bəzi hüceyrələrdə köpüklü olub, hematoksilin-eozinlə solğun boyanır. Vəzinin stromasının morfoloji quruluşu normaya uyğun olsa da, zəif də olsa destruksiya olunmuş kollagen və retikulün liflər aşkar edilir, lokanik olaraq metaxromaziya əlamətləri qeyd

Hüceyrələrin sitoplazma və nüvələrinin konturları aydındır, nüvə sitoplazmanın mərkəzində yerləşir, lizosomlar, ribosomlar, habelə endoplazmatik tor və Holci kompleksi aydın görünür. Periferik tirositlərin nüvə xromatininin solğunlaşması, nüvə və bazal membranının nisbətən nazıqlaşması, epitel hüceyrələrində isə mitoxondrilərin zəif hiperplaziyası, bazal membranın sərhədlərinin aydın seçilməsi, hüceyrələrin tam bərpa olunması qeyd edilir. Mərkəzi tirositlərin epitel hüceyrələrində anoloji olaraq eyni dəyişikliklər



Şəkil 2. Hipoksiya modelinin 15-ci günü. Hipofiz (A) və qalxanabənzər vəzinin (B) histotopografiyası

müəyyən edilsə də, morfoloji olaraq, kubabənzər epitelin hipoksiyanın təsiri ilə daha da seyrək olduğu, eləcə də sitoplazmada az miqdarda piy damlalarının nəzərə çarpması piy distrofiyasının olmasını göstərir.

Follikulları qidalandıran kapillyarların bazal membranlarında təbəqələşmə, endotel hüceyrələrinin hipertrofiyası və kapillyar mənfəzinin daralması diqqəti cəlb edir. Bununla yanaşı, hipoksiya ilə əlaqədar, kapillyarlar ətrafında fibroblastların sayının artmasını, ara maddənin kollogen və fibroz toxuma ilə dolmasını izləmək olur. Bu da öz növbəsində kapillyarların mənfəzinin daralmasına və hipoksiyanın dərinləşməsinə səbəb olur

çarpır. Mikroskopik müayinədə sitoplazmada vakuol boşluqlarının nəzərə çarpması, hiperemiya və plazmoragiya, bəzi kapillyarlarda mikrotromboz əlamətlərinin aşkar edilməsi, hüceyrələrdə distrofik proseslərin tam sorulmadığını göstərir, lakin bu distrofiyalar diffuz olmayıb, lokanik xarakter daşıyır. PAS – boyağı ilə müsbət boyanmış lifli dəstələr nizamlı yerləşmişdir, interstisial ödem əlamətləri qeyd edilmir (şək.3).

Eksperimentdən 30 gün sonra heyvanlardan alınmış ultranazik kəsiklərinin təsviri zamanı adenohipofizin asidofil, bazofil və xromofob hüceyrələrinin hüceyrə membranı, sitoplazması və burada yerləşən nüvələri ay-

Cədvəl 3. Normada və xronik hipoksiya zamanı hipofiz və qalxanabənzər vəzinin nisbi çəkisi ($M\pm m$), (min-max)

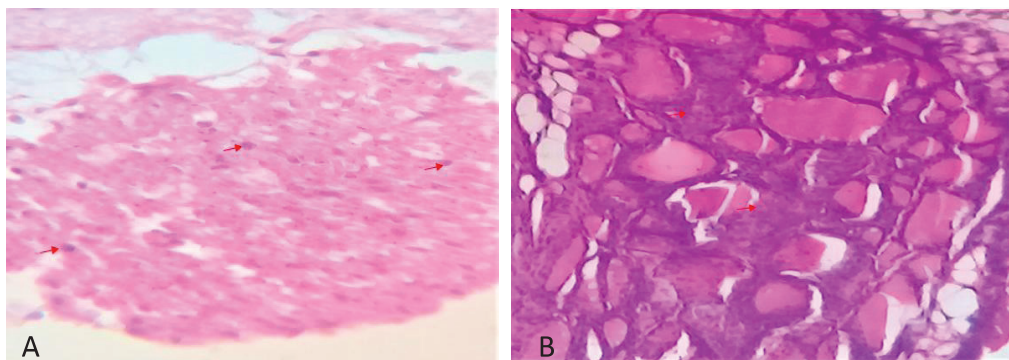
	Hipofizinçəkisi (mq/q ilə)			Qalxanabənzərvəzininçəkisi (mq/q ilə)		
	N	Eksperimentin müddəti (günlərlə)		N	Eksperimentin müddəti (günlərlə)	
		15-ci gün	30-cu gün		15-ci gün	30-cu gün
n	10	10	10	10	10	10
$M\pm m$	29,0±0,4	28,5±0,5	28,7±0,4	19,3±0,29	22,9±0,55	27,4±0,64
Min-max	27-31	27-31	27-31	17,86-21,05	20,65-25,32	24,43-30,14

*Qeyd: N – kontrol qrup; n – heyvanların sayı; $M\pm m$: M – variasiyanın orta göstəricisi, m – standart xəta.

Xroniki hipoksiya modeli yaradıldıqdan 30 gün sonra heyvanların hipofizi və qalxanabənzər vəzi hipoksik vəziyyətə uyğunlaşaraq, xüsusilə də qalxanabənzər vəzi normal morfoloji quruluşunu tam bərpa etmişdir. Morfometrik tədqiqatlar nəticəsində hipoksiyanın təsiri ilə hipofiz və qalxanabənzər vəzinin nisbi çəkisinin kontrol qrupu ilə müqayisədə artması müşahidə olunur (cədv.3). Makroskopik olaraq vəzilərin toxuma strukturlarının vizual quruluşu normadan fərqlənmiş, vəzilərin rəngi, kapsulunun quruluşu və konsistensiyası normaldır (şək.3).

dın görünür. Sitoplazmada lizosomlar, ribosomlar, aydın matrisli mitoxondrilər və onların hamar kənarlara malik kristləri qeyd edilir. Perivaskulyar ödem, hiperemiya, plazmoragiya, izlənilməsinə baxmayaraq interstisial sahədə kollogen liflərin artması mübahidə edilir.

Xronik hipoksiyanın 30-cu günü mikroskopik olaraq qalxanabənzər vəzinin hüceyrələrinin normal quruluşunu xarakterizə edən əlamətlər qeyd edilir. Vəzinin follikulları və tirositləri proliferasiya və diferensasiya nəticəsində morfoloji quruluşunu tam bərpa etmişdir,



Şəkil 3. Hipoksiya modelinin 30-cu günü.

Hipofiz (A) və qalxanabənzərvəzinin (B) histotopografiyası

Tədqiqatın 30-cu günü işıq mikroskopu ilə müayinə zamanı hipofizin əsas hüceyrələri olan asidofil, bazofil və xromofob adenositlər aydın nəzərə çarpır, toxumaların zədələnməsi qeyd edilmir. Hüceyrələrin sitoplazması şəffaf, nüvələri girdə və açıq rəngli olub sitoplazmanın mərkəzində aydın görünür, bəzi adenositlərin sitoplazmasında müxtəlif ölçülü sekretor qranulalar da nəzərə

kolloidlər şəffaf və sıx olub, follikulların mənfəzini bərabər doldurur. Tirosit hüceyrələrinin sitoplazma və nüvələri şəffafdır, hematoksilin-eozinlə pozitiv boyanır (şək.3). Histoloji preparatlarda follikullar arasında fibroz toxumanın inkişaf etməsi, fibroblastların, eləcə də kapillyarların sayının artması diqqəti cəlb edir.

Eksperimentin 30-cu günü hipofizin və

qalxanabənzər vəzinin morfo-metrik göstəriciləri nisbi olaraq normaya yaxın olmuşdur, orqanların nisbi çəkisi kontrol qrupuna nisbətən artmışdır, xüsusilə də qalxanabənzər vəzinin çəkisindənəzərə çarpacaq fərq izlənilir (cə.d.3).

Tədqiqatın sonunda elektro-mikroskopik olaraq qalxanabənzər vəzinin hüceyrələrinin sitoplazmatik orqanellərinin tam bərpa olunmasını, mitoxondrilərin daraqlarını, hiperplaziyasını, plazmalemma və bazal membranın qalınlaşması və sərhədlərini, habelə hüceyrənin mərkəzində yerləşən nüvə və nüvəciyin konturlarını, nüvə xromatinini izləmək mümkündür. Follikulların bazal membranı boyunca bir qatda yerləşən və örtük əmələ gətirən tirositlərin çoxsaylı səfhələrlə əlaqəli olması nəzərə çarpır. Tirositlərin apikal səthində mikro-xovcuqlar, yan səthlərində isə çıxıntıların nəzərə çarpması vəzinin tirosit hüceyrələrinin tam bərpa olunmasını aydın əks etdirir. Kapilyar ilgəklərin bazal membranlarında hər üç təbəqənin normal hisoloji quruluşa yaxın olması və kapilyarların mənfəzinin daralması diqqəti cəlb edir. Bu isə stromada fibroblastların sayının artması və fibroz toxumanın inkişafı ilə izah olunur.

Tədqiqatın nəticələri. Apardığımız tədqiqatların nəticələrinə əsasən demək olar ki, xronik hipoksiyanın təsiri ilə hipofizin və qalxanabənzər vəzinin hüceyrələrində oxşar makro- və mikroskopik, həmçinin ultrastruktur dəyişikliklər kompleksinin aşkar edilməsinə baxmayaraq, hər iki vəzidə budəyişikliklər müxtəlif formada təzahür edir. Məlumdur ki, hipoksiya uzunmüddət davam etdikdə orqanizmin, əsasən də hipotalamo-hipofizar-tireoid sistem orqanlarının ona qarşı davamlılığı artır və onlar hipoksik şəraitə adaptasiya olunur, bu isə orqanların struktur yenidənqurma prosesləri ilə tənzimlənir. Digər tərəfdən mütləq qeyd etmək lazımdır ki, adaptiv dəyişikliklər yalnız hipoksiyanın növündən, xarakterindən, müddət və intensivliyindən deyil, həm də orqanların morfofunktional xüsusiyyətlərindən asılı olaraq baş verir.

Beləliklə, təcrübə heyvanlarında hipofizin və qalxanabənzər vəzinin morfoloji xüsusiyyətlərinin müqayisəli öyrənilməsi göstərdi ki, uzunmüddətli hipoksiyaya qalxanabənzər vəzinin strukturları daha çox və daha erkən uyğunlaşır, bu faktora vəzi hüceyrələri makro- və mikroskopik yenidənqurma – tirositlərin hiperplaziya və hipertrofiyası, proliferasiya və differensiasiyası ilə cavab verir. Bu nəticənin ultrastruktur

səviyyədə təzahürü qalxanabənzər vəzinin toxumalarının yeni şəraitə adaptasiyası ilə əsaslandırıla bilər. Hipofizin adenositlərinin isə morfoloji mənzərəsi yalnız eksperimentin sonunda normaya yaxınlaşır.

Açar sözlər: hipofiz, qalxanabənzər vəzi, xronik hipoksiya, struktur

ƏDƏBİYYAT

1. Борукаева И.Х. Эффективность интервальной гипоксической тренировки при бронхиальной астме у детей и подростков // Педиатрия, 2007, Т.86, с.29-35.
2. Васильева Е.В. Влияние прерывистой гипобарической гипоксии на морфофункциональные изменения щитовидной железы / Е.В.Васильева, Т.Я.Тарарак, Н.А.Васильева, М.В.Балыкин // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология, 2008, №8, с.8-13.
3. Васильева Н.А. Возможности коррекции тиреоидной дисфункции прерывистой гипобарической гипоксией / Н.А.Васильева, В.И.Рузов, М.В.Балыкин, Е.В.Васильева // Уральский медицинский журнал, 2010, №10, с.161-166.
4. Витер В.И. Структурная морфология гипофиза при гипотермии / В.И.Витер // Проблемы экспертизы в медицине, 2005, Т.5, №18-2, с.9-10.
5. Заречнова Н.Н. Морфофункциональные изменения аденотипофиза, надпочечников и поджелудочной железы в условиях адаптации к высокогорью / Н.Н.Заречнова, В.А.Райцен, И.В.Райцен // Евразийский союз ученых, 2014, №6-4, с.80-81.
6. Тупикина Е.Б. и др. Морфофункциональная характеристика клеточных и тканевых компонентов щитовидной железы при ее патологии // Архив-патологии. 2000, №5, с.24-29.
7. Султанова Т.С. Влияние адапции к гипоксии на структуры аэрогематического барьера легких и миокарда // Азербайджанский медицинский журнал, 2009, №4, с.87-89.
8. Şadlinski V.B., Rüstəmovə S.M., Seyidovə Z.R. Bətndaxili və bətnxarici inkişaf mərhələlərində qalxanabənzər vəzinin damar-sinir münasibətlərinin xüsusiyyətlərinə dair // Sağlamlıq jurnalı (Elmi-praktik jurnal), Bakı-2017, №6, s.161-165.
9. Şadlinski V.B., Rüstəmovə S.M., Seyidovə Z.R. Müxtəlif yaş dövrlərində insanda qalxanabənzər vəzi hormonunun səviyyəsinin yoxlanılmasının əhəmiyyəti // Azərbaycan Tibb Jurnalı (Rüblük elmi-praktik jurnal), Bakı-2018, №2, s.87-91.
10. Yaqubova S.M. Hipobarik hipoksiya zamanı adenohipofizin morfofunktional xüsusiyyətləri // Azərbaycan Tibb jurnalı, 2019, №3, səh.87-93.
11. Peeri M, Kohanpour MA, Sanavi S, Pazukian M, Jafarabadi MA, Mirsepassi M. Effects of submaximal aerobic exercise on thyroid hormones in hypoxic conditions in trained young men. // Thyroid Res. Pract. 2012, v.9:p.88-92.
12. Warner S, Simonides, Michelle A, Mulcahey, Everaldo M. Redoutat all. Hypoxia-inducible factor induces local thyroid hormone inactivation during hypoxic-ischemic disease in rats. // J. Clin Invest. 2008, Mar 3, v.1183: p.975-983.

YUXU ARTERİYASININ DOPPLER SONOQRAFIYA MÜAYİNƏSİNİN DİAQNOSTİK İMKANLARI

*L.Z.Ağabəyli, F.Z.İsmayilova, G.İ. Əliyeva, A.C. Ağamaliyeva, R.S. Abdullayeva
Azərbaycan Tibb Universiteti Bakı ş.*

DIAGNOSTIC UTILITY OF CAROTID DOPPLER ULTRASONOGRAPHY

L.Agabeyli, F.İsmayilova, G.Əliyeva, A.Agamaliyeva, R.Abdullayeva

Carotid Doppler ultrasonography is an imaging modality that allows non-invasive assessment of vascular anatomy and function. This article reviews related articles, summarizes the rationale for the application of carotid ultrasonography in clinical practice and the limitations of carotid Doppler ultrasonography in cardiovascular risk prediction.

Key words: Doppler ultrasonography, carotid, atherosclerosis

Yuxu arteriyasının Doppler sonoqrafiya müayinəsi (DSM) damar quruluşu və funksiyasını qeyri-invaziv qiymətləndirməyə imkan verən müayinə metodu olub, bir sıra parametrlərin dəyərləndirilməsində mühüm rol oynayır (1). Bu parametrlərə intima-media qalınlığının (İMQ) ölçülməsi, damar diametrinin müəyyən edilməsi, aterosklerotik piləklərin aşkarlanması, damar daxilində qan axımı mövcudluğu, tipi və sürətinin ölçülməsi daxildir (2-5). Yuxu arteriyasının ateroskleroza beyin qan dövrəni pozğunluğunun qəbul edilmiş dolayı risk əlamətlərindən olub, aşkar edilməsi, təsnifatlandırılması və monitorinqi üçün DSM əsas metod hesab olunur. Bundan əlavə, DSM karotid arteriyasının endarterektomiya və stent yerləşdirilməsindən sonra xəstələrin izlənməsində istifadə edilir (6-7). Təqdim etdiyimiz məqalədə beyin qan dövrəni pozğunluğunun dəyərləndirilməsində DSM-nin rolu, İMQ-nın ölçülməsində müxtəlif tədqiqatçılar arasında fərq və bu fərqi kliniki əsaslandırılması, aterosklerotik piləklərin təsnifatı, yuxu arteriyasında hemodinamikanın bəzi xüsusiyyətləri nəzərdən keçiriləcək.

Ölüm səbəbinə görə yüksək statistik göstəricilərə malik olan beyin qan dövrəninə kəskin pozğunluqları ekonomik cəhətdən yüksək inkişaf etmiş ölkələrdə həmçinin əlilliyin başlıca səbəblərindən biri olub tibbi sosial problemdir. Serebral işemiyaların 20%-i karotid ateroskleroz nəticəsində meydana gəlir (8). Sonuncunun başlıca səbəbləri arasında karotid stenoza bağlı olaraq mərkəzi sinir sisteminin qan dövrəninə perfuziyanın azalması və ya aterosklerotik pilək trombozu və arterio-arterial embolizasiyasını göstərmək olar (9). Ümumiyyətlə, karotid stenoz qiymətləndirilməsində xəstələri iki böyük qrupa bölünür: simptomatik qrup (nevroloji simptomlar – görmənin, hərəkət koordinasiyasının pozulması, nitqdə olun pozğunluqlar, işemik atak) və asimptomatik qrup (10-11). Xəstələrin kliniki aparılması və risk dəyərləndirilməsi ənənəvi olaraq simptomların mövcudluğu və stenoz dərəcəsinə

əsaslanır ki, sonuncunun təyin olunmasında texniki və iqtisadi cəhətdən üstünlüyünə görə DSM seçim metodu olaraq qalır. Ascher və əməkdaşlarının 2001-ci ildə apardığı tədqiqata görə karotid arteriya xəstəliyinin ən önəmli risk faktoru xəstənin yaşındır (12). Digər risk faktorlarına şəkərli diabet, tütün istifadəsi və hipertenziya aiddir.

İntima-medial qalınlığın dəyərləndirilməsi. İMQ ultrasəs müayinəsi zamanı ikiqat xətt şəklində izlənilən karotid arteriyanın transdyuserdən uzaq divarının intimasının lyuminal sərhəddi ilə media-adventisiya təbəqənin bayır sərhəddi arasında ölçülərək qiymətləndirilir (3). Ölçmə hər iki tərəfdə, ümumi yuxu arteriyası (ÜYA), ümumi yuxu arteriyasının bifurkasiyası, daxili və xarici yuxu arteriyalarında yerinə yetirilir (13). Lakin qeyd etmək lazımdır ki, yuxarıda sadalananlar tədqiqatdan tədqiqata dəyişən parametrlərdir (14-19). Belə ki, bəzi tədqiqatçılar İMQ-ı ancaq ÜYA-da ölçməklə kifayətlənsə də, digərləri hər 3 segmentdə bu müayinənin aparılmasının əhəmiyyətini vurğulamışdır. Fərqlər həmçinin İMQ-nın ölçülməsi tipində də izlənilmişdir. Bəzi tədqiqatçılar İMQ üçün orta rəqəm hesablamış, digərləri maksimal İMQ-nı qeyd etmişdir. Həmçinin aterosklerotik pilək mövcudluğunda pilək ölçüsünün bu qalınlıq daxilində dəyərləndirilməsində də fikir ayrılığı vardır (3,20-22). Nəhayət, bəzi tədqiqatçılar bilateral, digərləri unilateral ölçmə aparmağın kifayət edəcəyini təklif etmişdir. Təqdim etdiyimiz cədvəldə müxtəlif elmi cəmiyyətlərdə qəbul olunmuş dəyərləndirmə sistemləri göstərilmişdir.

Cədvəldən görüldüyü kimi Amerika Endokardiografiya Cəmiyyəti karotid piləyin təsvirində fokal divar qalınlaşmasının 1,5 mm, Mannheim İMQ konsensusu isə 0,5 mm və daha böyük ölçüdə damar boşluğuna protruziyası parametrlərini qəbul etmişdir. Yaponiya Neyrosonologiya Akademiyasına görə isə bu göstərici 1,1 mm-dən böyük olmalıdır. İMQ ölçüsünün orta qiymətinin dəyərləndirilməsi zamanı Amerika Kardiografiya

Cədvəl. Yuxu arteriyası intima-media qalınlığının Doppler sonografiya müayinəsində müxtəlif dəyərləndirmə sistemləri

	Karotid piləyin təsviri	İMQ ölçüsünün orta qiyməti	İMQ ölçüsünün maksimal dəyərinin təsviri	İMQ ölçüsünə piləyin daxil edilməsi
Amerika Endokardioqrafiya Cəmiyyəti(3)	Fokal divar qalınlaşması - qalınlaşma divar qalınlığının 50%-dən artıq olmalı və ya 1,5 mm ölçüdə damar boşluğuna protruziya etməlidir	Hər iki ÜYA-nın distal 1sm-lik bölgəsində uzaq divarın İMQ-nin orta qiyməti	Hər iki ÜYA-nın distal 1sm-lik bölgəsində maksimal İMQ	Daxildir
Mannheim İMQ konsensusu(22)	Damar boşluğuna daxil olan fokal strukturu əhatə edən İMQ-dən 0,5mm və ya 50%-dən artıq böyük olmalıdır	ÜYA-nın distal 5mm-lik bölgəsində trans dyuserdən uzaq divarında ölçülən İMQ orta qiyməti	ÜYA-nın distal 5mm-lik bölgəsində trans dyuserdən uzaq divarında ölçülən maksimal İMQ	Daxil deyil
Yaponiya Neyrosonologiya Akademiyası(20,21)	Damar divarının hiperplaziyası, İMQ>1,1 mm	Ümumi yuxu arteriyasının ən qalın yerində İMQ-nin orta qiyməti və ondan 1sm proksimal və distal istiqamətdə İMQ-nin ölçüsü	ÜYA, bulbus və DYA-nın müayinə edilə bilinən hissələrində maksimal İMQ dəyəri	Daxildir

Cəmiyyətinə görə hər iki ÜYA-nın distal 1sm-lik, Mannheim İMQ konsensusuna görə isə 5mm-lik bölgəsində transdyuserdən uzaq divarda ölçülən İMQ-in orta qiyməti əsas göstərici olaraq götürülür. Yaponiya Neyrosonologiya Akademiyasının adı keçən parametərə qoyduğu tələblər isə digərlərindən fərqli olmuşdur. Belə ki, ümumi yuxu arteriyasının ən qalın yerində İMQ-nin orta qiyməti və ondan 1sm proksimal və distal istiqamətdə İMQ-nin ölçüsü protokolda öz əksini tapmalıdır. İMQ ölçüsünün maksimal dəyərinin təsviri zamanı Amerika Kardioqrafiya Cəmiyyətinə görə hər iki ÜYA-nın distal 10mm-lik, Mannheim İMQ konsensusuna görə isə 5mm-lik bölgəsində transdyuserdən uzaq divarda ölçülən İMQ-in maksimal qiyməti göstərici olaraq götürülür. Bunlardan fərqli olaraq, Yaponiya Neyrosonologiya Akademiyasının qəbul etdiyi protokolda ÜYA, bulbus və DYA-nın müayinə edilə bilinən hissələrində pilək maksimal İMQ dəyəri qeyd olunur. İMQ ölçüsünə arteriya divarında izlənilən piləyin daxil edilməsi mövzusunda Amerika Endokardioqrafiya Cəmiyyəti və Yaponiya Neyrosonologiya Akademiyasının fikirləri üst-üstə düşür. Belə ki, hər iki cəmiyyət İMQ-ni ölçüsünə piləyin daxil edilməsi fikrini qəbul etmişdir. Mannheim konsensusunda isə bunların əksinə olaraq pilək İMQ ölçüsünə daxil edilməməlidir.

Sadalanən xüsusiyyətlər arasında piləyin İMQ ölçüsünə daxil edilib edilməməsi müqayisəli olub, müzakirə üçün açıq mövzudur. Çünki karotid piləyin əmələ gəlməsində və İMQ-in artmasında patofizioloji mexanizmlər bir-birindən fərqlidir. Belə ki, damar daxilində yerləşən aterosklerotik pilək hüceyrədaxili və hüceyrəxarici lipid toplanması ilə müşayiət olunan bir qrup saya əzələ və iltihabi hüceyrədən ibarətdir. Artmış İMQ isə həm aterosklerotik prosesin proqressivləşməsini,

həm də arteriyanın qeyri-aterosklerotik genişlənməsini əks etdirə bilər (14).

2012-ci ildə aparılan 14 populyasion tədqiqatı əhatə edən meta-analiz göstərir ki, ümumi yuxu arteriyasının İMQ-nin ölçülməsi ilkin infarkt və ya insult riskinin proqnozlaşdırılmasında rol oynasa da, kliniki önəm daşımır (23). Qeyd etmək yerinə düşərdi ki, bu meta-analizə daxil olan tədqiqatlar çərçivəsində yalnız ümumi yuxu arteriyasının İMQ ölçüsü nəzərə alınmışdır. Aparılan digər tədqiqatların nəticələrinə görə yuxu arteriyası bulbusu və daxili yuxu arteriyası İMQ-nin ölçülməsi həm ürək, həm də mərkəzi sinir sisteminin qan dövrəni pozğunluğunun proqnozlaşdırılmasında əhəmiyyətlidir(24). Lakin bir çox radioloji parametrdə olduğu kimi, İMQ ölçüsünün dəyərləndirilməsi digər kliniki göstəriciləri də daxil etməklə kompleks yanaşmanın tərkibində təhlil edilməlidir. Bu zaman xəstənin yaşı, cinsi, hipertonik statusu nəzərə alınmalıdır.

Aterosklerotik piləklərin dəyərləndirilməsi. DSM zamanı aterosklerotik piləklərin lokalizasiyası, ölçüləri, proqressivləşməsi və ağırlaşmalarını qiymətləndirmək mümkündür(3). Müayinə yerinə yetirilən cihazın texniki göstəricilərindən asılı olaraq hətta çox kiçik ölçülü piləklərin morfoloji identifikasiyası və ağırlaşmaların müəyyən edilməsi (qansızma, fraqmentasiya və xoraların əmələ gəlməsi) mümkündür. Exogenliyinə görə piləklərin 3 növü ayırd edilir: hipoxogen(lipoid), izoxogen (fibroz) və hiperexogen (kalsinatlaşmış) piləklər. Qeyd etmək istərdim ki, exogenlik toxumaların səs dalgalarını keçiricilik qabiliyyətinə əsaslanır. Exostruktura görə homogen (eynincinsli) və heterogen (qarışıq) strukturlu piləklər, səthinin xüsusiyyətlərinə görə isə hamar, nahamar və xoralaşmış piləklər ayırd edilir. Sadalanən xüsusiyyətlərdən bəzilərini özündə əks etdirən

təsnifat aşağıda təqdim edilmişdir.

- I tip - homogen hipoexogen piləklər-yumşaq pilək (əsasən lipoid strukturlu olub, stromasında qansızma sahələri ola bilər)
- II tip heterogen hipoexogen piləklər, hipoexogen sahələr 50%-dən çoxdur (stromada lipoidoz fibroza nisbətən üstünlük təşkil edir)
- III tip -heterogen izoexogen piləklər, izoexogen zonalar 50%-dən artıqdır(stromada fibroz dominantlıq təşkil edir)
- IV tip - homogen izoexogen piləklər,sərt fibroz stroma (kalsinatların mövcudluğu mümkündür)
- V tip - hiperexogen piləklər (kalsinatlaşmış piləklər). Pilək arxasında akustik kölgəliklər izlənilir I və II tip piləklər qeyri-stabil olub, piləyə qansızmalar nəticəsində tez progressivləşməyə meyilli olaraq qiymətləndirilir. Kliniki olaraq qeyri-stabil, xoralaşmış piləklərin mövcudluğu intrakranial arteriyaların embolizasiya riskini artırır. III və IV tip piləklər stabil olub, yaş progressivləşmə xüsusiyyətinə malikdirlər(25-28).

Aşkarlanan aterosklerotik piləklərin dəyərləndirilməsində uzunluq ölçüsünün kliniki əhəmiyyəti cərrahi müdaxilənin növü və həcmi müəyyən edir. Ölçüsünə görə lokal (1,5sm-ə qədər) və uzun (1,5sm-dən böyük) piləklər ayırd edilir(29).

Yuxu arteriyalarının Doppler sonografiya müayinəsi zamanı dəyərləndirilən hemodinamik parametrlər. Nəzərdən keçirilən parametrlərə qan axımının pik-sistolik, end-diastolik sürətləri və rezistivlik indeksi aiddir. İnsult keçirmiş xəstələr üzərində aparılan bir tədqiqatın nəticələrinə görə kəskin və xroniki stabil fazada ümumi yuxu arteriyasında insult keçirməmiş xəstələrə nisbətən(aterosklerozdan asılı olmadan) qan dövrünün sürəti və həcmi aşağı, rezistivlik indeksi isə yuxarı izlənməmişdir(30). 2016-cı ildə Koreyada xronik ürək-damar xəstəliyi olmayan 1119 pasient üzərində aparılmış tədqiqat göstərir ki, ÜYA-da rezistivlik indeksinin yuxarı, pik-sistolik və end-diastoliksürətin aşağı olması gələcəkdə baş verən ürək-damar xəstəlikləri ilə əlaqədardır. Tədqiqata daxili yuxarı arteriyasının hemodinamik göstəriciləri daxil edilməmişdir. Chuang S.Y. və əməkdaşlarının apardığı digər bir tədqiqata görə ÜYA-da qan axını sürətinin,xüsusilə end-diastoliksürətin yuxarı olması ürək-damar xəstəlikləri riskini artırır(31). Beləliklə, DYA-da qan dövrünün həcmi və sürəti subkliniki ateroskleroz göstəricisi olub, ürək-damar sistemi xəstəliklərinin risk faktorlarının dəyərləndirilməsində nəzərə alınmalıdır(32-33).

Beləliklə, ultrasəs müayinəsi iqtisadi cəhətdən əlverişli, qeyri-invaziv müayinə metodu olub, yuxu arteriyalarının anatomik və fizioloji vəziyyətinin müayinə etməyə və qan damar sistemi xəstəliklərinin risk təhlükəsini aşkar etməyə imkan verir. Lakin müayinənin icraçıdan asılı olması, dəyərləndirilən parametrlər arasında ümumi qəbul edilmiş razılığın olmaması kimi çatışmayan cəhətlər mövcud olub, digər radioloji me-

todlarda olduğu kimi kliniki korelyasiyanın aparılması vacibdir.

Açar sözlər: Doppler sonografiya, yuxu arteriyası, ateroskleroz

ƏDƏBİYYAT

1. Scout L.M., Gunabushanam G. Carotid ultrasound // Radiology Clinics of North America, 2019, volume 3, pp. 501-518
2. Kim G.H., Youn H.J. Is Carotid Artery Ultrasound Still Useful Method for Evaluation of Atherosclerosis? // Korean Circ Journal, 2017, v 47, pp. 1-8
3. Stein J.H., Korcarz C.E., Hurst R.T. et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine // J AmSocEchocardiogr. 2008, v. 21, pp. 93-111
4. Schoning M., Walter J., Scheel P. Estimation of cerebral blood flow through color duplex sonography of the carotid and vertebral arteries in healthy adults // Stroke. 1994, v. 25, pp. 17-22.
5. Goff D.C., Lloyd-Jones D.M., Bennett G. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. JACC. 2014, pp. 2935-2959
6. Schulte-Altendorfer G., Clevert D.A. Color duplex sonography of extracranial brain-supplying arteries // Radiologe. 2009, v. 49, pp. 1016-1023.
7. Gurm H.S., Yadav J.S., Fayad P. et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients // New England Journal of Medicine. 2008, v. 358, pp. 1572-1579.
8. Grau A. J., Weimar C., Bugge F. et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank // Stroke. 2001, v. 32, pp. 2559-2566.
9. Krogias C., Kerasnoudis A. Detection of microembolic signals and ultrasonic brain perfusion imaging in symptomatic carotid artery disease // Neurologia-gr. 2012, v. 21, pp. 36-46.
10. Barnett H.J., Taylor D.W., Haynes R.B. et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis // New England Journal of Medicine. 1991, v 3. pp. 445-453.
11. European Carotid Surgery Trialists/Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) Lancet. 1998, v. 351, pp. 1379-1387.
12. Ascher E., Hingorani A., Yorkovich W. et al. Routine preoperative carotid duplex scanning in patients undergoing open heart surgery: Is it worthwhile? // Ann Vasc Surg. 2001, v. 15, pp. 669-678.
13. Roman M.J., Naqvi T.Z., Gardin J.M. et al. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology // J Am SocEchocardiogr. 2006, v. 19, pp. 943-954
14. Katakami N., Matsuoka T.A., Shimomura I. Clinical utility of carotid ultrasonography: Application for the management of patients with diabetes // J Diabetes Investig. 2019, v. 10(4), pp. 883-898.
15. Naqvi T.Z., Lee M.S. Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment // JACC Cardiovasc Imaging. 2014, v. 7, pp. 1025-1038
16. Bae J.H., Kim W.S., Rihal C.S. et al. Individual measurement and significance of carotid intima, media, and intima-media thickness by B-mode ultrasonographic image processing // ArteriosclerThrombVasc Biol. 2006, v. 26, pp. 2380-2385.
17. Gussenhoven E.J., Frietman P.A. et al. Assessment of medial

- thinning in atherosclerosis by intravascular ultrasound // *Am J Cardiol.* 1991, v. 68, pp.1625–1632.
18. Nakashima Y., Chen Y.X., Kinukawa N. et al. Distributions of diffuse intimal thickening in human arteries: preferential expression in atherosclerosis-prone arteries from an early age // *Virchows Arch.* 2009, v. 4, pp. 279–288.
 19. Won H.K., Kim W.S., Kim K.Y. et al. Increased carotid intima-media thickness in hypertensive patients is caused by increased medial thickness // *Korean J Med.* 2008, v. 75, pp. 179–185.
 20. Joint Committee with the Guidelines Subcommittee of the Japan Academy of Neurosonology for Ultrasonic Assessment of Carotid Artery Disease and the Subcommittee for Research into Methods of Screening Atherosclerotic Lesions / Guidelines for ultrasonic assessment of carotid artery disease: preliminary report. // *Neurosonology* 2002; v.15: pp. 20–33
 21. The Joint Committee of “The Japan Academy of Neurosonology” and “The Japan Society of Embolus Detection and Treatment” on Guideline for Neurosonology / Guidelines for carotid ultrasound examination. // *Neurosonology* 2006; 1v.9: p.49–69
 22. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S. et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus // *Cerebrovasc Dis* 2012, v.34, pp. 290–296.
 23. Den Ruijter H.M., Peters S.A., Anderson T.J. et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis // *JAMA.* 2012, v. 308, pp. 796–803
 24. Inaba Y., Chen J.A., Bergmann S.R. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis // *Atherosclerosis.* 2012, v. 220, pp. 128–133.
 25. Prabhakaran S., Singh R., Zhou X. et al. Presence of calcified carotid plaque predicts vascular events: the Northern Manhattan Study // *Atherosclerosis.* 2007, v. 195, pp. 197–201.
 26. Nambi V., Chambless L., Folsom A.R. et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study // *J Am CollCardiol.* 2010, v 55, pp. 1600–1607.
 27. Peters S.A., Dogan S., Meijer R. et al. The use of plaque score measurements to assess changes in atherosclerotic plaque burden induced by lipid-lowering therapy over time: the METEOR study // *Journal of AtherosclerThromb.* 2011, v. 18, pp. 784–795.
 28. Plichart M., Celermajer D.S., Zureik M. et al. Carotid intima-media thickness in plaque-free site, carotid plaques and coronary heart disease risk prediction in older adults. The Three-City Study // *Atherosclerosis.* 2011. V. 219, pp. 917–924.
 29. Kim J.H., Youn H.J., Hong E.J. et al. Clinical significance of B-mode ultrasound of common carotid artery for prediction of severity of coronary artery disease: important parameters on hand measurement // *Korean Circ J.* 2005, v. 35, pp. 467–473.
 30. Bai C.H., Chen J.R., Chiu H.C. et al. Lower blood flow velocity, higher resistance index, and larger diameter of extracranial carotid arteries are associated with ischemic stroke independently of carotid atherosclerosis and cardiovascular risk factors // *J Clin Ultrasound.* 2007, v. 35, pp.322–330
 31. Chuang S.Y., Bai C.H., Cheng H.M. et al. Common carotid artery end-diastolic velocity is independently associated with future cardiovascular events // *Eur J PrevCardiol.* 2016, v. 23, pp. 116–124.
 32. Chung H., Jung Y.H., Kim K.H. et al. Carotid artery end-diastolic velocity and future cerebro-cardiovascular events in asymptomatic high risk patients // *Korean Circ J.* 2016, v. 46, pp. 72–78.
 33. Chuang S.Y., Bai C.H., Chen J.R. et al. Common carotid end-diastolic velocity and intima-media thickness jointly predict ischemic stroke in Taiwan // *Stroke.* 2011, v. 42, pp. 1338–1344.

QIDA BORUSUNUN MÜXTƏLİF MƏNŞƏLİ STENOZLARININ MÜALİCƏSİNDƏ ENDOSKOPIK STENTLƏŞMƏ ÜSULUNUN ROLU

H.N.Həsənova

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

ROLE OF ENDOSCOPIC STENTING METHOD IN THE TREATMENT OF DIFFERENT ORIGIN STENOSIS OF ESOPHAGUS

H.N.Hasanova

The study involved 220 patients with III-IV throat cancer and cancer of cardiac part of stomach, 112 patients with recurrent or primary stenosis in the esophageal-stomach cancer or gastrointestinal anastomosis zone and 36 patients with complaints of dysphagia caused by external compression in the food tube at the Endoscopy Department of the National Center of Oncology of the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan in 2012-2018. Endoscopic stenting with self-expandable metallic stents in the treatment of various origin stenoses in the food tube is a less invasive method that eliminates contamination of the food tube and has minimal complications. It is possible to switch to natural nutrition soon after the intervention. In most cases, this method improves the survival and quality of life of incurable patients by eliminating dysphagia.

Key words: esophageal cancer, anastomosis, dysphagia

Qida borusunun və mədənin kardiyal hissəsinin stenozları daha çox qida borusu və kardiazofagial hissənin xərçəng xəstəliyi zamanı müşahidə olunur. Həmçinin stenozları yaradan xəstəliklərə qida borusunun xoşxassəli şişləri, axalaziya, kənar orqanlarda baş verən patologiyalar zamanı kompressiya nəticəsində daralmalar çapıq striktur nəticəsində daralmalar və s. aiddir. Bu zaman mənfəzin şiş toxuması ilə deformasiyası və daralması nəticəsində disfagiya əlamətləri inkişaf edir ki, bu da qidanın həzm traktı ilə ötürülməsini çətinləşdirir və ya təmamilə mümkün deyildir. Statistik məlumatlara əsasən qida borusunun və mədə xərçəngi olan xəstələrin 60-70%-i yayılma dərəcəsinə görə inkurabel xəstələr hesab olunur. Bu tip xəstələrdə radikal müalicə vasitələri yalnız 20-30 % hallarda mümkün olur və palliativ müalicənin aparılması vacib hesab olunur [1,2]. Bu müalicənin əsas məqsədi təbii qidalanmanın bərpa olunması və saxlanılması nəticəsində xəstələrin həyat keyfiyyətini artırılması və mümkün qədər uzun müddətə uzadılmasıdır. Bununla yanaşı şişin xüsusiyyətlərini nəzərə alaraq xəstənin qalan ömrü boyu udma funksiyasının saxlanılmasını və minimal ağırlaşma riski ilə maksimal effektivlik təmin edə biləcək qida borusunun keçməməzliyinin aradan qaldırın üsullarının rəşional seçilməsinin bir çox aspektləri hələdə həll olunmamış qalır [9,10].

Yüz əlli il əvvəl (1849-cu ildə) ilk dəfə olaraq fransız cərrah Sedillo tərəfindən qastrostomiya əməliyyatı həyata keçirilmişdir. XIX əsrin sonlarında qida borusunun plastik dəyişilməsinin cərrahi üsulları tətbiq olunmağa başlanmışdır və bu üsul yalnız XX əsrin 20-ci illərindən sonra öz istifadəsini geniş tapmışdır. Lakin bu çətin əməliyyatlar qeyri operabil xərçəng xəstələrdə icra oluna bilməzdilər [1,8,12]. XX əsrin 70-80-ci illərindən

başlıyaraq qida borusu və mədənin kardiyal hissəsinin stenozu olan xəstələrdə Nd:YAG-lazerin, fotodinamik terapiyanın, elektro- və arqonoplazma koaqulyasiyanın, braxiterapiyanın və bunların kombinasiyasının istifadəsi ilə endoskopik rekanlizasiya üsullarının tətbiqi başlanmışdır. Əksər hallarda qida borusunun mənfəzi bərpa olunsada effekt uzun müddət davam etmədiyi üçün təkrar müdaxiləyə ehtiyac olur. 1983 -cü ildə Frimberger E. tərəfindən ilk dəfə olaraq istifadədə daha asan və daha təhlükəsiz hesab olunan özuaçılan metallik stentlər və tətbiq üsulu işlənib hazırlandı. Bununla da rigid plastik stentlər, yeni nəsill metallik, özuaçılan stentlərlə əvəz olundu. Bu dövrdən etibarən stentlərin və onların tətbiq olma metodikasının modernizasiyası başlanır [6,7].

Hazırda mədə-bağırsaq sisteminin yuxarı şöbələrinin stenozları olan xəstələrdə təhlükəsiz, az invaziv və effektiv müalicə üsulu kimi hesab olunan endoskopik stentləşmə üçün göstərişlər nəzərə çarpacaq dərəcədə genişləndirilmişdir. Belə ki, mədə-bağırsaq traktının yuxarı şöbələrin endoskopik stentləşməsi palliativ müalicə olaraq onkoloji xəstələrdə stenoza səbəb olan birincili şişlər ilə yanaşı, əməliyyat keçirmiş onkoloji xəstələrdə qida borusu-mədə və ya qida borusu-nazik bağırsaq arasındakı anastomoz zonasında rəşidivlər zamanı baş verən stenozlarda, qida borusunun kənrədan şiş mənşəli kompressiyaları zamanı (ağ ciyər xərçəngi və ya divararalığı şişləri zamanı) baş verən stenozlarda, qida borusunun xərçənginin traxeoəzofagial və ya traxeobronxial fistulalarla ağırlaşması hallarında, əməliyyatdan sonrakı tikiş tutmamazlıqları zamanı, qida borusunun kəskin yatrogen perforasiyaları zamanı, qida borusunun varikoz genişlənməmiş damarlarından kəskin qanaxmalar zamanı geniş istifadə olunur [3,4,5,11].

Məqsəd: Qida borusunun müxtəlif mənşəli stenozları zamanı özüaçılan metalik stentlərlə endoskopik stentləşmə metodunun qiymətləndirilməsi

Material və metodlar: Tədqiqata 2012-2018-ci illər ərzində Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin endoskopiya şöbəsində III-IV dərəcəli qida borusu xərçəngi və mədənin kardiyal hissəsinin xərçəngi ilə müraciət edən 220 xəstə (I qrup), qida borusu-mədə və ya qida borusu-nazik bağırsağ arasındakı anastomoz zonasında residivlər və ya birincili şiş zamanı baş verən stenozlar ilə 112 xəstə (II qrup) və qida borusuna kənardan kompressiya nəticəsində yaranan disfagiya şikayəti ilə 36 xəstə (III qrup) daxil edilmişdir. Onlardan 242 kişi, 126 isə qadın idi. Xəstələrin orta yaşı $64,2 \pm 8,6$ təşkil etmişdir.

Xəstələrin müayinələri tərtib olunmuş diaqnosik alqoritmə əsasən aparılıb. İlk növbədə xəstələrə qanın və sidinin ümumi analizi, döş qəfəsinin və qarın boşluğunun rentgenoqrafiyası, döş qəfəsi və qarın boşluğu orqanlarının ultrasəs müayinəsi, kompyuter tomoqrafiyası və ssinsiqrafiya müayinələri aparılıb. Həmçinin mütləq şəkildə qida borusunun rentgenokontrast və endoskopik müayinələri aparılıb və onların köməyi ilə daralmanın uzunluğu, xüsusiyyətləri və dərəcəsi müəyyən edilib.

Disfagiyanın obyektiv xarakteristikası məqsədlə Bown şkalasından istifadə edilib: 0 bal – normal udma aktı, 1 bal – bərk qidanın qəbulu zamanı vaxtaşırı çətinliklər, 2 bal – yarı-duru qida ilə qidalanma, 3 bal – yalnız duru qida ilə qidalanma, 4 bal – tüpürçəyin udmasının mümkünsüzlüyü.

Stentləşmə üçün Yaponiya istehsalı olan «Olympus» firmasının diametri 9,6 mm olan GIF Exera 2 model endoskoplardan istifadə olunmuşdur. Xəstənin diaqnozu təsdiq olunduqdan sonra şişin ölçüsü və qida borusunun daralma dərəcəsindən asılı olaraq lazımı stent seçilirdi. Biz öz tədqiqatımızda «M.I.Tech» (Seoul, Korea) firmasının tam örtüklü və yarıörtüklü özüaçılan metalik stentlərindən istifadə edirik. Bu stentlərin fərqli xüsusiyyətləri stentin miqrasiyasının qarşısını almaq üçün işlənib hazırlanmış «Shim mexanizminin» olmasıdır. Özüaçılan metalik stentlər kiçik diametrlili qısa endoskopik çatdırılma sistemləri ilə yerləşdirilmişdir. Stenti yerləşdirmək üçün qida borusunun minimal diametri 6,0-8,0 mm olmalıdır. Lazımlı diametr olmadıqda, istənilən ölçünü əldə etmək üçün bujlama və ya balon dilatasiyası icra olunurdu.

Stentin qida borusuna yerləşdirilməsi əsasən vizual kontrol altında icra olunmuş və yalnız 20% hallarda kombinə olunmuş rentgenendoskopik üsuldən istifadə olunmuşdur. Stentləşmə əsasən səhər saatlarında, endoskopik otaqda icra olunmuş, 10-15 dəqiqə ərzində xəstəyə propafol məhlulu venadaxili yeridilməklə aparılmışdır.

Birinci qrupa daxil edilən 220 xəstədən 161-də qida borusu xərçəngi, 39 xəstədə kardiəzofaqal zonasının xərçəngi, 20 xəstədə isə kardiya və qida borusuna sirayət edən mədə xərçəngi qeyd alınmışdır. Müşahidə

zamanı 132 xəstədə əsasən şişin ekzofit böyüməsi, 38 xəstədə - infiltrativ, 50 xəstədə isə qarışıq formada böyüməsi müəyyən edilmişdir. 174 xəstədə blastomatoz zədələnmə dairəvi idi, 38 xəstədə isə qida borusunun ətrafının yarısından çox hissəni əhatə edirdi və yalnız 8 halda şiş əsasən bir divar boyunca lokalizasiya olmuşdur. Şişin ölçüsü 2-19 sm arası dəyişirdi: 35 xəstədə (15,9%) -2 sm-dən 5 sm qədər, 128 xəstədə (58,2%) 6 sm-dən 10 sm qədər, 50 xəstədə (22,7 %) 11 sm-dən 15 sm qədər, 3 xəstədə (1,4%)-17 sm, 4 (1,8%) xəstədə isə- 19 sm olmuşdur. Aparılan histomorfoloji müayinə əsasən 146 xəstədə yastıhüceyrəli xərçəng, 33 xəstədə- aşağı diferensiasiyalı anenokarsinoma, 18 xəstədə- orta diferensiasiyalı anenokarsinoma, 9 xəstədə-yüksək diferensiasiyalı adenokarsinoma, 14 xəstədə isə- üzükvari hüceyrəli xərçəng qeyd alınmışdır.

İkinci qrupa daxil edilən 112 xəstədə endoskopiya müayinəsi zamanı birbaşa qida borusu anastomozları zonasında şiş aşkar edilib: qida borusu-mədə anastomozu – 70 xəstədə, qida borusu-nazik bağırsağ anastomozu – 42 xəstədə. Xəstələrdə anastomoz zonasında residiv birinci cərrahi müdaxilədən 7 aydan 7 il müddətinə qədər inkişaf etmişdir. Biopsiya materialının histoloji müayinəsinin zamanı yastıhüceyrəli xərçəng – 42 xəstədə, aşağı diferensiasiyalı adenokarsinoma – 47 xəstədə, orta diferensiasiyalı adenokarsinoma – 12 xəstədə, yüksək diferensiasiyalı adenokarsinoma – 5 xəstədə, differensiasiya dərəcəsi göstərilməyən adenokarsinoma – 6 xəstədə qeyd alınmışdır. 78 xəstədə residiv anastomozu zonasında lokal idi (qida borusu-nazik bağırsağ-46 xəstə və qida borusu-mədə-32 xəstə), 34 xəstədə isə şişin residivi qida borusu-mədə və ya qida borusu-nazik bağırsağ anastomozundan qida borusunun mənfəzinə, mədə mənfəzinə və nazik bağırsağ mənfəzinə sirayət etmişdir. Bütün hallarda şiş mənfəzi kəskin deformasiya edərək daralmışdır. 15 xəstədə anastomoz zonasının şişlə zədələnməsindən başqa kənardan kompressiya ilə də müşahidə edilirdi. Əksər hallarda stentləşmə aparılan sahənin uzunluğu 8 sm-dən 15 sm-ə qədər olmuşdur və stenoz zonasında mənfəz 4 mm-dən 8 mm-ə qədər olmuşdur. Şişin ekzofit böyüməsi 62 hallarda, infiltrativ zədələnmə -20 xəstədə, 30 xəstədə isə - qarışıq idi.

Üçüncü qrupa daxil edilən 36 xəstənin kənardan kompressiyanın lokallaşması aşağıdakı kimi idi: qida borusunun yuxarı 1/3 hissəsi, burada yuxarı sərhəd udlaq-qida borusu keçidindən 3 sm aşağı müəyyən edilirdi – 2 xəstə; qida borusunun yuxarı və orta 1/3, zədələnmənin yuxarı sərhədi qida borusuna girişdən 5 sm aşağı idi – 3 xəstə; qida borusunun total zədələnməsi, kənardan kompressiyanın yuxarı sərhədi yuxarı qida borusu sfinkterindən 3 sm aşağı yerləşirdi – 3 xəstə; qida borusunun orta 1/3 – 10 xəstə; qida borusunun orta və aşağı 1/3 – 9 xəstə; qida borusunun orta və aşağı 1/3 və mədə cisminin yuxarı 1/3 – 5 xəstə; qida borusunun aşağı üçdə biri – 2 xəstə; qida borusu-nazik bağırsağ anastomozu

zonası – 2 xəstə. Qida borusunun kompressiyası pnevmoektomiyadan və ya lobektomiyadan sonra divararalığı və boyun limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi ilə ağciyər xərçənginin residivinin (5 xəstə), ağciyərin qeyri-operabel mərkəzi xərçənginin (12 xəstə), qida borusunun aşağı 1/3 hissəsi və mədənin kardial nahiyəsinin sıxılması qarın boşluğu liposarkomasının residivinin (1 xəstə), peritonarxası sahənin və sol böyrəyin şişinin (1 xəstə), süd vəzi xərçənginin divararalığı limfa düyünlərinə metastazların (2 xəstə), naməlum birincili ocağı olan şişlərin (1 xəstə) və qırtlağın ekstirpasiyasından sonra boyun nahiyəsinin limfa düyünlərinə metastazları (14 xəstə) hesabına baş vermişdir. Zədələnmənin uzunluğu 2 sm-dən 12 sm-ə qədər təbəddüd edirdi: 2 sm-dən 5 sm-ə qədər - 16 xəstədə, 6 sm-dən 9 sm-ə qədər - 12, 10 sm və 12 sm qədər – 8 xəstədə. 4 xəstədə qida borusunun multisentrik zədələnməsi (zədələnməyən sahələrlə əvəz edilməsi) müşahidə edilmişdir.

Tədqiqatda qida borusunun bədxassəli stenozlarını aradan qaldırılmasında özüaçılan metalik stentlərlə stentləşmənin müvəffəqiyyətini düzgün şəkildə qiymətləndirmək üçün müxtəlif parametrlərdən istifadə edilmişdir: xəstələrin subyektiv qiymətləndirilməsi (disfagiyanın dərəcəsinin müəyyən edilməsi və cərrahiyyə müdaxilədən sonra həyat keyfiyyətinin dəyişməsi); rentgenografik və endoskopik üsullardan istifadə etməklə şişin parametrləri; erkən və gec ağırlaşmaların statistik hesablanması; xəstələrin yaşama göstəricilərinin müəyyən edilməsi.

Nəticə. Bütün xəstələrə stentləri istədiyimiz pozisiyaya yerləşdirmək mümkün olmuşdur. Müdaxilə zamanı stentin yerinin korreksiyası 96 xəstədə tələb olundu ki, biz də bunu texniki qüsurlu kimi düşünmürük. Stentin maksimal şəkildə açılması dərhal deyil bir neçə gün ərzində baş verirdi. Bu səbəbdən, rentgenoloji və endoskopik dinamik nəzarət qida borusunun stentləşmə metodikasının mühüm tərkib hissəsidir. Rentgenoktrast və ya endoskopik müayinə stentləşmədən 3 gün sonra aparılır və lazım gələrsə 3 gündən sonra təkrarlanırdı. Bu müayinələrin aparılması stentin miqrasiyasını və qida borusunun perforasiyasını istisna edir. Stentin vəziyyətini qənaətbəxş qiymətləndirilməsi, onun kifayət qədər genişlənməsi və yerinin dəyişməməsi peroral qidalanmaya keçmək üçün göstəriş olmuşdur. Xəstələr həmin gün evə yazılmışdır. İlk gün xəstələrə su və sulu yeməklər qəbul edilməsi, sonrakı günlərdə isə daha qatı yeməklərə keçməsi tövsiyyə olunmuşdur.

Özüaçılan metalik stentlərlə stentləşmədən sonra 7 gün ərzində yaranan ağırlaşmalar erkən sayılır. Əldə etdiyimiz nəticələrə əsasən ən sıx müşahidə olunan erkən ağırlaşmalar stentin miqrasiyası olmuşdur və bu da qida borusu xərçəngi olan 12 xəstədə qeydə alınmışdır. Bunlardan 8 xəstədə yeridilmiş stent 3-4 sm distala, şişin proksimal səviyyəsinə qədər miqrasiya etmişdir. 4 xəstədə isə stent miqrasiya etməklə mədəyə düşmüşdür. Bütün hallarda stentin miqrasiyası endoskopik üsulla

aradan qaldırılmışdır.

İki həftədən sonra yaranan ağırlaşmalar gecikmiş sayılır. Xəstələrdə şişin mənfəzə doğru inkişafı ilə və ya stent kənarları boyunca qida borusunun selikli qişasının qranulyasion dəyişməsi ilə əlaqədar stentin destruksiyası, stentin proksimala və ya distala miqrasiyası müşahidə olmuşdur. Bu zaman bəzi xəstələrə restentləşmə aparılmışdır. Gecikmiş ağırlaşmalar I qrupa daxil edilən 220 xəstədən 26-da qeydə alınmışdır və stentləşmədən 2 həftə-9 ay müddətə qədər müşahidə olmuşdur: 2 həftədən 1 aya qədər-5 xəstədə, 1 aydan 3 aya qədər-12 xəstədə, 3 aydan 6 aya qədər-7 xəstədə, 6 aydan 9 aya qədər-2 xəstədə. Təkrari disfagiya klinikaya müraciətin əsas səbəb olmuşdur (81%). Qida borusu-mədə və ya qida borusu-nazik bağırsağ arasındakı anastomoz zonasında rəssidivlər ilə 112 xəstədən 11-də 2 həftə-3 ay müddətdə stentin miqrasiyası qeydə alınmışdır. Bütün hallarda endoskopik stent yerinə yerləşdirilmişdir.

Qida borusuna kənardan kompressiya nəticəsində yaranan stenoz zonasında 72 saat sonra stentlərin tam açılması 36 xəstədən 34-də qeydə alınıb. İki xəstədə “stent stentə” stentləşməsindən sonra hər iki protez tam açılmışdır. Beləliklə 94% hallarda texniki müvəffəqiyyət əldə edilib. Ağciyər xərçənginin divararalığına residivi və boyun və divararalığı limfa vəzlərinə metastazi nəticəsində qida borusunun yuxarı və orta 1/3 hissəsinin kompressiyası olan bir xəstədə bir gündən sonra stentin daralma zonasından aşağı miqrasiyası baş vermişdir. Bu xəstədə stentləşmə zamanı da stentin dislokasiyası baş vermişdir, hansı ki yerində korreksiya olunmuşdur. Xəstədə disfagiya yaranmadan 2 ay öncə traxeya və sol baş bronxun endoprotezləşməsi icra olunub. Stent yenidən ön kəsici dişlərdən 20 sm məsafəyə adekvat pozisiyaya yerləşdirildi (daralmanın yuxarı sərhədi ön kəsici dişlərdən 23 sm məsafədə idi). Lakin korreksiyadan dərhal sonra xəstədə sakit vəziyyətdə stridor (asfiksiya təhlükəsi) müşahidə edilib. Təcili bronxoskopiya zamanı səs tellərindən 6,5 sm distal, traxeyanın 1-2 mm qədər daralması ilə nəticələn kənardan kompressiyası müşahidə edilib. Həmçinin bu kompressiya daha öncə traxeyaya yerləşdirilmiş stenti sıxaraq mənfəzini deformasiya edirdi. Dərhal traxeyanın 4 sm uzunluqda özüaçılan metalik stentlə stentləşməsi həyata keçirildi. Daha sonra ağırlaşma qeyd olunmayıb. Bir xəstədə isə stentləşmədən sonra daimi ağrı sindromu qeydə alınıb. Xəstəyə daimi qeyri narkotik, sonra isə narkotik ağrıkəsicilər verilirdi. Ancaq qida qəbulunda çətinlik qeydə alınmamışdır.

Stentləşmənin nəticələrini qiymətləndirərkən, sorğu edilən 368 xəstədən yalnız 9-ü stentləşmədən sonra onların ümumi vəziyyətində heç-bir müsbət dinamikanın olmamasını qeyd etmişdilər. Qalan bütün hallarda isə, yaşama göstəricisinin aşağı olmasına baxmayaraq endoskopik stentləşmədən sonra xəstələrin həyat keyfiyyətinin əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdığı qeyd edilmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, xəstələrin əksəriyyətində, əgər onlar müdaxilədən sonra verilən qidalanma tövsiyələrinə riayət edirdilərsə, qida qəbulu zamanı çətinliklər olmurdu. Onlara stenti obturasiya edə bilən, xüsusilə kobud lifli əti, təzə çörəyi, düyünü, paxla, çoxlu miqdarda toxuması olan meyvə və tərəvəzləri və s. qidanın rasiondan tam çıxarılması məsləhət görülürdü. Qida qəbul etdikdən sonra xəstəyə, stentin divarından qidanın qalıqlarını yumaq üçün, bir neçə qurtum ilıq su və ya çay içməyə tövsiyə edilirdi. Həddindən çox seli-yin əmələ gəlməsinin qarşısını almaq üçün gün ərzində qələvi qazsız suyun içməsi və ya mukolitiklərin qəbulu məsləhət görülürdü.

Qeyd etmək lazımdır ki, stentləşmədən sonra xəstələrdə olan şikayətlər əksər hallarda icra olunan manipulyasiya üçün spesifik sayılmır və klinik olaraq şişin progressivləşməsinə əks etdirir. Bu növ şikayətlər arasında yalnız stent ilə əlaqəli olanları müəyyənləşdirməyə çalışdıq. Əlbəttə ki, bir xəstədə müxtəlif şikayətlər ola bilərdi. Bunlara, müxtəlif dərəcəli periodik və daimi ağrılar (92%), bədəndə yad cismin (78%) və yemək parçasının qida borusundan keçmə hissiyatının olması (62%), requrgitasiya (54%) və refluks (49%), stentin lokalizasiyasından asılı olaraq hıçqırma (36%) və gəyirmə (31%) halları qeydə alınır. Bəzi xəstələr periodik (39%) və daimi (40%) ürək bulanmalara, periodik (31%) və daimi (15%) qusmalardan və ya yeməkdən əvvəl olan qusmalardan (18%) şikayət edirdilər. Lakin bu simptomların əsas xəstəliyin intoksikasiya əlamətlərinə də aid etmək olardı.

Hər 3 qrupda tədqiq olunan xəstələrin həyat keyfiyyəti və yaşama göstəricilərinin qiymətləndirilməsi zamanı müəyyən olunmuşdur ki, 30 günlük letallıq göstəricisi I qrupda-4,1%, II qrupda-3,6%, III qrupda isə 15%, 3-aylıq letallıq göstəricisi - 25%, 30,4%, 47%, 6-9 aylıq letallıq göstəricisin isə müvafiq olaraq 62,7%, 58,9%, 30% təşkil etmişdir. 9 aydan artıq yaşama I qrupda yalnız 8,2% xəstədə, II qrupda 7,1% xəstədə, III qrupda isə 8% xəstədə qeydə alınmışdır.

Beləliklə, aparılmış tədqiqat göstərdi ki, qida borusunun müxtəlif mənşəli stenozların müalicəsində özünəməxsus metalik stentlərlə endoskopik stentləşmə qida borusunun keçməməzliyini aradan qaldıran və minimal ağırlaşmalarla müşahidə olunan az invaziv üsul-

dur. Müdaxilədən qısa müddət sonra təbii qidalanmaya keçmək mümkündür. Əksər hallarda bu üsulun köməyi ilə disfagiyanı aradan qaldırmaqla inkurabel xəstələrin yaşama göstəricisi və həyat keyfiyyəti yaxşılaşır.

Açar sözlər: qida borusu xərçəngi, anastomoz, disfagiya

ƏDƏBİYYAT

1. Acunas B., Rozanes I., Akpınar S. et al. Palliation of malignant esophageal strictures with self-expanding Nitinol stents: Drawbacks and complications. // Radiology, 1996, v.199, p.648-652
2. Atkinson M., Ferguson R. Fiber-optic endoscopic palliative intubation of inoperable oesophagogastric neoplasms. // BMJ, 1997, v.1, p.266-267
3. Johnsson E., Lundell L., Liedman B. Sealing of esophageal perforation or ruptures with expandable metallic stents: a prospective controlled study on treatment efficacy and limitations. // Dis Esophagus, 2005, v.18, p. 262 – 266 .
4. Ackroyd R., Watson D., Devitt P. et al. Expandable metallic stents should not be used in the treatment of benign esophageal strictures. // J. Gastroenterol Hepatol, 2001, v. 16, p. 484 – 487
5. Shim C., Jung I., Bhandari S. et al. Management of malignant strictures of the cervical esophagus with a newly-designed self-expanding metal stent. // Endoscopy, 2004, v.36, p. 554 – 557.
6. Dua K., Kozarek R., Kim J. et al. Self expanding metal esophageal stent with anti-reflux mechanism. //Gastrointest Endosc., 2001, v.53, p603-13
7. Goldschmid S., Boyce H., Nord H., Brady P. Treatment of pharyngoesophageal stenosis by polyvinyl prosthesis. // Am. J. Gastroenterol., 1988, v.83, p.513-518
8. Koch S., Weber A., Fein F. et al. Esophageal stents as a salvage therapy for non-malignant iatrogenic esophageal perforations. // Gastroenterol Clin. Biol., 2005, v.29, p.735 – 739 .
9. Климов А.Е., Фёдоров А.Г., Давыдова С.В., Водолеев А.С. Эндопротезирование верхних отделов пищеварительного тракта // Тихоокеанский медицинский журнал, 2008, №4, Приложение, с. 6-12.
10. Смирнов А.А. Эндопротезирование саморасправляющихся металлическими стентами при стенозирующих заболеваниях пищевода // Автореф. дис. ... канд. мед. наук: С. Пб 2010. - 21 с.
11. Владыко А.К., Каспаров Э.В., Шульмин А.В. Эндопротезирование пищевода. Особенности стентирования онкобольных с несостоятельностью эзофагоэнтероанастомозов / Сборник тезисов 16-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии, 18-20 апреля 2012 г., Москва, с. 42-43.
12. Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А. Эндоскопические методы лечения при раке пищевода // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 2001, №6, с. 75-78.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА Д В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров, Т.А.Наджафов, С.Э.Рагимзаде, Л.А.Меджидова, Д.Г.Гарибов, С.С.Гурбанов, Ш.Р.Алиева, Р.Р.Солтанова, Х.У.Салманова
Национальный центр онкологии, г. Баку

STUDY OF VITAMIN D CONCENTRATION IN SERUM OF PATIENTS WITH BREAST CANCER

J. Aliev, R. Jafarov, T. Najafov, S. Ragimzade, L. Mejidova, D. Garibov, S. Gurbanov, Sh. Aliyeva, R. Soltanova, H. Salmanova

Vitamin D (the sunshine vitamin) plays a vital role in calcium homeostasis, skeletal metabolism, and immune, cardiovascular, and reproductive systems' functions. Many reports showed an circulating vitamin may protect against cancer. The 25(OH)D is then transported in the circulation by the vitamin D-binding protein and further metabolized in kidneys to produce 1,25 dihydroxyvitamin D (1,25(OH)2D) (by 1 α -hydroxylase that is encoded by CYP27B1) or calcitriol. Many studies examined the association between vitamin D level and breast cancer risk, which generally show an inverse association. During the study, vitamin D deficiency was detected in 11 patients (47.8%), insufficiency in 7 (30.4), and normal values in 5 (21.7%) patients. Thus, a decrease in vitamin D levels relative to normal was found in 78.6% of the examined. It is noteworthy that out of 11 patients with vitamin D deficiency, 7 (63%) patients were 60-80 years old.

Keywords: Vitamin D, breast cancer

Актуальность темы: Долгое время основной функцией биологически активной формы витамина D – 1 α ,25(OH)2D3 (D3) считалась регуляция фосфорно-кальциевого обмена, однако в последние годы появились данные, указывающие на его способность оказывать противораковое действие. В ткани молочной железы, как и во многих других тканях организма, синтезируется гидроксилаза, катализирующая трансформацию 25-гидроксивитамина D в 1 α ,25(OH)2D3, а также фермент CYP21, превращающий 1 α ,25(OH)2D3 в 1,24,25(OH)3D3 — менее активный метаболит. Таким образом, в ткани молочной железы возможна местная регуляция метаболизма витамина D и его влияния на VDRs [4].

В исследованиях К.С. Chiang и соавт. в качестве средства, снижающего риск развития рака молочной железы, а также подавляющего метастазирование рака этого органа, был предложен аналог витамина D 19-нор-2 α -(3-гидроксипропил)-1 α ,25(OH)²D3 (MART-10). По результатам исследований *in vitro* удалось доказать, что данный аналог, обладая меньшим гиперкальциемическим эффектом, в 10 раз активнее снижает риск метастазирования рака молочной железы, чем кальцитриол [1].

Таким образом, данные исследований *in vitro*, исследований на животных и отдельных клинических наблюдательных исследований в целом подтверждают связь между более высоким потреблением витамина D с более низкой заболеваемостью РМЖ [2]. Учитывая растущую заболеваемость РМЖ и высо-

кую распространенность дефицита витамина D.

Целью данного исследования является выявить зависимость между низкой концентрацией витамина D в сыворотке крови и частотой встречаемости РМЖ. При выявлении связи изучить влияние уровня витамина D на прогноз заболевания на разных стадиях

Материалы и методы исследования: На данный момент изучена концентрация витамина D в сыворотке крови у 23 пациенток с морфологически верифицированным РМЖ, находящихся на стационарном лечении в отделении общей онкологии Национального Центра Онкологии МЗ АР. Возраст больных колебался в пределах 33-75 лет. Больные были сгруппированы по возрасту, стадии заболевания и состоянию овариальной функции. Пациенткам также были определены степень злокачественности, гистологическая структура и рецепторный статус опухоли.

Для определения концентрации витамина D в сыворотке крови использовали наборы 25-OH Vitamin DELISA (EUROIMMUNAG, Германия). Анализ проводили с использованием автоматического вошера DELFIA 1296-026. Концентрацию измеряли на микропланшетном ридере PerkinElmer Victor 2.

Для оценки уровня концентрации витамина D в сыворотке крови использованы нормы потребления кальция и витамина D, рекомендованные Институтом медицины США 2010 года: дефицит витамина D определяется как концентрация 25(OH) нг/мл (50

Таблица №1. Распределение больных РМЖ по возрасту

Возраст больных	Количество больных	%
30-40	5	21.7%
40-60	11	47.8%
60-80	7	30.4

Таблица №2. Распределение больных РМЖ уровню витамина D в сыворотке крови

Уровень витамина D	Количество больных	%
Ниже 10 нг/мл	11	47.8%
От 20 до 30 нг/мл	7	30.4%
30-60 нг/мл	5	21.7%

нмоль/л), недостаточность - концентрация 25(ОН)D от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л)[3]. Рекомендуемые целевые значения 25(ОН)D при коррекции дефицита витамина D - 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л). Распределение больных РМЖ по возрасту указано в таблице 1

Наибольшее количество пациенток приходилось на возрастной период 40-60 лет(47.82%).

Распределение больных по уровню витамина D в сыворотке крови больных РМЖ указано в таблице 2.

В ходе исследования дефицит витамина D выявлен у 11 пациенток (47.8%), недостаточность у 7 (30.4), нормальные значения у 5 (21.7%) пациенток. Таким образом, снижение уровня витамина D относительно нормы выявлено у 78.6 % обследованных. Примечательно, что из 11 пациенток с дефицитом витамина D 7 (63%) больных входило в возрастную категорию 60-80 лет.

Таким образом, в исследовании выявлено наличие дефицита витамина D в крови у 18(78.3%) из 23 больных РМЖ. Существует необходимость в более

тщательно спланированных и рандомизированных клинических исследованиях, которые позволят достоверно изучить связь уровня витамина D с риском развития РМЖ, а также с показателями ОБ и БРВ на разных стадиях рака молочной железы. Исследование продолжается

Ключевые слова: витамин D, рак молочной железы

ЛИТЕРАТУРА

1. Chiang K.C., Yeh C.N, Chen S.C., Shen S.C., Hsu J.T., Yeh T.S. MART-10, a New Generation of Vitamin D Analog, is More Potent than 1 α , 25-Dihydroxyvitamin D₃ in Inhibiting Cell Proliferation and Inducing Apoptosis in ER+ MCF-7 Breast Cancer Cells. Evid.Based Complement.Altern. Med. 2012; 2012: Article ID 310872.
2. Duffy MJ, Murray A, Synnott NC, O'Donovan N, Crown J : Vitamin D analogues: Potential use in cancer treatment. //Crit Rev OncolHematol 2017, v.112: p.190-197,.
3. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010
4. Lu D, Jing L, Zhang S: Vitamin D Receptor Polymorphism and Breast Cancer Risk: A Meta-Analysis. Medicine (Baltimore) 2016.v.95: p.3535

HORMON RESEPTOR MÜSBƏT, HER2 MƏNFİ METASTATİK SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNDƏ HORMONOTERAPİYANIN METRONOM KİMYATERAPİYA İLƏ BİRGƏ TƏYİNİ VƏ EFFEKTİVLİYİ

*C.Ə.Əliyev, S.E.Rəhimzadə, L.Ə.Məlikova, E.B.Mansurov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.*

CONCURRENT HORMONE THERAPY AND METRONOMIC CHEMOTHERAPY IN HORMONE RECEPTOR POSITIVE, HER2 NEGATIVE METASTATIC BREAST CANCER AND EFFECTIVENESS

J.Aliyev, S.Rahimzade, L.Melikova, E.Mansurov

In hormone receptor positive, HER2 negative metastatic breast cancer, various methods such as chemotherapy, hormone therapy, targeted therapy and immunotherapy can be used alone and in combination. It has long been accepted that hormone therapy and chemotherapy in breast cancer are not applied because of the antagonistic effect between them because hormone therapy reduces proliferative activity and chemotherapy has an effect on tumors with high proliferative activity. However, recent studies have shown that the combined use of hormone therapy and metronomic chemotherapy has a synergistic effect in terms of therapeutic efficacy. The material included premenopausal 2 patients with hormone receptor positive, HER2 negative metastatic breast cancer who refused chemotherapy and had no results in hormone therapy. Long-term improvement in concurrent hormone therapy and metronome chemotherapy was achieved in these patients. Metronomic chemoendocrine treatment in hormone receptor positive and HER2 negative metastatic breast cancer can be selected as an effective treatment and can be considered as first and second line treatment in similar cases. However, extensive research is necessary.

Key words: Metastatic breast cancer, hormone receptor positive, HER2 negative, metronomic chemoendocrine therapy

Süd vəzi xərçənginin (SVX) təxminən 50%-70%-ni [1,2] hormon reseptor (HR) müsbət və İnsan Epidermal Böyümə Faktoru Reseptörü (HER2) mənfə molekulyar-biolojiyarım tipləri təşkil edir və bu yarım tiplərin neoadyuvant, adyuvant və induksiya dərman müalicəsində kimyaterapiya (KT) [3], hormonoterapiya (HT) [4, 5], hədəfə yönəlmiş müalicə (HM) - angiogenez inhibitorları; CD4/6 inhibitorları; mTOR inhibitorları; immunoterapiya (İT) [6] və s. preparatları tək və kombinə olmuş şəkildə çoxsaylı formalarda tətbiq olunurlar. KT 50 ildən artıqdır ki, tətbiq olunur və əsas müalicə metodu olaraq qalır. Lakin KT-nin sitostatik təsiri şiş hüceyrələri ilə bərabər orqanizmin digər normal hüceyrələrinə də toksik təsir göstərdiyindən müxtəlif dərəcəli əlavə yan təsirlərlə müşayiət olunur və müəyyən müddətdən sonra KT-nin sitostatik təsiri zəifləyir və bir çox hallarda olmur. Bu hallarda yan təsiri daha az olan və fərqli sitostatik təsir mexanizminə malik digər preparatlardan istifadə olunur. Bunlardan ən çox istifadə olunanı HT-dir, lakin qeyd etmək lazımdır ki, SVX-nin molekulyar bioloji yarım tiplərindən asılı olaraq HT birincili və ya KT-dən sonra təyin olunur. HT-nin tarixi isə 15 iyun 1985-ci ildə Bitson tərəfindən premenopauza dövründə olan qeyri-operabel SVX olan xəstədə yerinə yetirilən ovarioektomiya ilə başlayıb [7]. 1967-ci ildə Harper və Valpole tərəfindən antiestrogen təsire malik estrogen

reseptor selektiv modulyatoru (Selective estrogen receptor modulators-SERMs) olan Tamoksifenin kəşfi SVX-nin müalicəsində çox böyük nəticələr verdi [8]. Sonralar digər SERMs nümayəndəsi Tamoxifen; estrogen reseptorların selektiv inaktivatoru (selective estrogen receptor downregulator-SERD) – Fulvestrant; aromataza inhibitoru/inaktivatorları (AI) – Letrozol, Anastrozol, Aromazin; GnRH analogları - Qozerelin, Buserelin, Leyprorelin, Triptorelin; Antiprogesteronlar - Megastrol-asetat, Medroksiprogesteron asetat; Antiandrogenlər - Bicalutamid, Enzalutamid və s. geniş istifadə olunmağa başlamışdır. Lakin kimyəvi preparatlarda olduğu kimi HT-də də birincili və ikincili dərəcəyə gəlir [9]. Bu vəziyyətdən çıxış yolu kimi HT ilə bərabər digər dərman vasitələri istifadə olunur. Bunlara HT+HM [10, 11, 12], HT+İT [13], HT+GnRH [14] və s. misal göstərilə bilər və bu birləşmələr tək HT-ə nisbətən daha yaxşı effekt vermişdir. Lakin SVX-də ən çox istifadə olunanlar: HT və KT-nin birgə təyini uzun müddət məqsədə uyğun sayılmayıb. Hətta belə geniş yayılmış bir fikir var idi ki, adyuvant KT Tamoksifenin qəbuluna qədər bitməlidir. Çünki hesab olunurdu ki, HT şişin proliferativ aktivliyini aşağı salır, KT isə yüksək proliferativ aktivliyi olan şişlərdə təsir göstərir. Nəticədə, HT və KT-nin sinerjist təsiri olmur və onlar bir-birinin əleyhinə işləyirlər [15,16]. Çoxmərkəzli III faza randomizə olunmuş ça-

lışmanın nəticələrinə görə paralel və ardıcıl aparılan adyuvant kimya və hormonal terapiyada ümumi sağ qalma (ÜS) (OS - overall survival), xəstəlik olmadan sağ qalma (XOS) (disease free survival (DFS) və toksiki effektlərinin nəzərə çarpan statistik fərqi yoxdur. Lakin daha geniş araşdırmalara ehtiyac vardır [17]. HR müsbəterkən SVX-də, bərabər və ardıcıl aparılan adyuvant kimya-endokrin terapiyanın öyrənilməsinə həsr olunmuş sistematik icmal və meta-analizin nəticəsinə görə də KT və HT-nin aparılma ardıcılığının XOS və ÜS-ə təsiri yoxdur. Lakin, nəşr olunmuş tədqiqatların sayı az olduğundan qeyd olunur ki, mövzu hələlik mübahisəlidir və sonrakı tədqiqatlara ehtiyac var [18, 19]. Lakin letrozol+GnRH analoqu, KT ilə bərabər adyuvant rejimdə premenopauzada olan qadınlarda yerli yayılmış estrogen müsbət SVX-də yüksək effektivlik göstərmişdir [20]. Son vaxtların araşdırmaları göstərdi ki, HT, KT-nin xüsusi forması olan metronom KT (mKT) rejimi ilə birlikdə təyin edildikdə onlar sinergist təsir göstərir və daha yaxşı nəticələr alınır [21]. Çoxsaylı metastazları olan SVX-də Siklofosfamid 50mq/gün (1-21-ci günlər, 1 həftə fasilə ilə) və megestrol-asetat 80 mq gündə 2 dəfə (mCM rejimi) təyin olunmuşdur. Bu rejim aktiv və yaxşı keçirilən metronom kimyahormonoterapiyadır (mKHT) [22]. Standart dozalarda KT-ni toksiki keçirən və xəstəliyi getdikcə progressivləşən xəstələr kapesitabin 500mq gündə 3 dəfə və exemestan 25mq (letrozolla proqresdən sonra) və ya letrozol 2,5mq (exemestan ilə proqresdən sonra) sxemi ilə mKHT almışlar. Bu xəstələrdə toksiki təsir olmamış və ya çox minimal olmuşdur. Obyektiv cavab faizi (ORR- objective response rate) və proqres olmadan sağ qalma (POS) (PFS- progression-free survival) göstəriciləri yüksək olmuşdur [23]. Aİ və mKT-nin (kapesitabin) birlikdə təyini POS-la bərabər ÜS-i də yaxşılaşdırır [24]. Bu zaman metronom rejimdə təyin olunan KT-nin təsir mexanizminin əsasında sitostatik deyil, antiangiogenez təsir durur. Bundan başqa metronom KT-nin toksiki təsiri demək olar ki, yox dərəcəsindədir və immun sistemin fəaliyyətini pozmur [25, 26]. Digər tədqiqatlarda təyin olub ki, mKHT apaptozu induksiya edərək, tək HT-ə nisbətən müalicənin effektivliyini artırır [27]. Həm də iqtisadi cəhətdən daha sərfəlidir və qəbul qaydası rahatdır. HER2 mənfi metastatik SVX-də metronom rejimə per oral kapesitabin 828 mq/m² gündə 2 dəfə və siklofosfamid 33mq/m² gündə 2 dəfə 3 həftəlik müddətin 1-14-cü günləri təyin olunması, II faza araşdırmalarında 1-ci və ya 2-ci xəttə yüksək effektivlik göstərmişdir [28]. Metronom rejimli müalicə zamanı sitostatiklər az dozalarda və uzun müddətə, adətən hər gün verilir. 3 halda təyin olunur: xəstənin ümumi vəziyyəti standart müalicəni başlamağa imkan vermirsə, xəstənin ümumi vəziyyəti standart müalicəni davam etdirməyə imkan vermirsə, xəstə standart müalicədən imtina edirsə [29, 30]. mKT-nin (per oral Siklofosfamid 50mq/gün) üstün cəhətləri onu HER2 müsbət metastatik SVX olan yaş-

lı xəstələrdə Pertuzumab və Trastuzumab kimi HM ilə bərabər daha təhlükəsiz təyin etməyə imkan verib [31]. Beləliklə, HT+mKT birləşməsinin az təyin olunduğunu və bir çox hallarda yüksək effekt verdiyini nəzərə alaraq, öz təcrübəmizdə rast gələn 2 xəstəyə tətbiq olunanbu müalicənin nəticələri haqqında məlumat verməyi məqsəd uyğun sayırıq. Həmçinin, ədəbiyyatda SVX olan (pT4bpN2Mx) 74 yaşlı xəstədə radikal mastektomiya və HT-dən sonra limfa düyünlərinə, ağciyərlərə və sümüklərə metastazlara görə paklitaksel və kapesitabinin Anastrazolla mKHT rejimində yüksək effekt verməsi bu müalicə metodu haqqında məlumat verməyi gündəmə gətirdi [32].

Məqsəd. Standart KT və ya HT-nin aparılması qeyri-mümkün olduğu hallarda mKHT-nin təyininin effektivliyinin öyrənilməsi.

Material. Materiala KT-dən imtina edən və HT-dən nəticə əldə edilə bilməyən metastatik SVX olan 2 xəstə daxildir. Xəstələrdə SVX diaqnozu ilk dəfə təyin olunarkən xəstələrin yaşları 64 və 71, mKHT-yə başlayarkən 71 və 72 olub. Hər iki xəstədə 20 ildən çox olan menopauza dövrü olub. Xəstələrdə müvafiq olaraq invaziv paycıq xərçəngi və invaziv axacaq xərçəngi, hər ikisində G2 bədlək dərəcəsi, immunohistokimyəvi müayinədə hər ikisində HR müsbət, HER2 mənfi molekulyar bioloji yarım tipini təyin olub. 1-ci xəstədə (pT4N1M0) başqa onkoloji klinikada aparılan kombinə olunmuş müalicədən 5 il sonra xəstəliyin yumurtalıqlara metastazı olub. Uşaqlığın artımlarla birgə ekstirpasiyası və piyliyin rezeksiyası cərrahi əməliyyatından sonra aparılan HT (Aİ ilə) fonunda 2 il sonra xəstəliyin təkrar progressivləşməsi təyin olub. 2-ci xəstədə Milli Onkologiya Mərkəzinə birinci dəfə 14.04.2016 tarixdə müraciət edərək sümüklərdə çoxsaylı metastazlar təyin olub (cT4N2M1). Xəstə qüvvətli ağrılar və kəskin zəiflik səbəbindən gəzə bilmirdi. Xəstəyə standart uyğun Aİ ilə HT təyin olub. 1 il sonra xəstəliyin sümüklərdə progressivləşməsi olub. Hər iki xəstə standart KT-dən imtina ediblər. Aİ ilə HT-yə dirənc yaranması səbəbindən mKHT təyin olub. Kimyəvi preparatın seçilməsində prediktiv marker kimi TYMS-in (Timidilat Sintetaza) aşağı ekspresiyasına istinad edilib [33].

Nəticə. mKHT hər iki xəstədə simptomatik müalicə və bifosfonatlar fonunda başlandı. Dirənc yaranması səbəbindən HT üçün Aİ preparatlarından ardıcılıqla; letrozol 2,5mq; aromazin 25mq; anastrazol 1mq gündə 1 dəfə təyin olundu. Belə ki, 1-ci xəstədə radikal mastektomiya, KT və bu müalicələrdən sonra antiestrogen preparatları ilə aparılan HT fonunda 5 il sonra yumurtalıqlara, bu tarixdən də 2 il sonra sümüklər, ağciyər və qaraciyərə çoxsaylı metastazlar təyin olunub. Akademik C.Ə.Əliyevin məsləhəti ilə mKT, kapesitabin 1000 mq/m² gündə 1 dəfə ilə başlandı. Aparılan mKHT (kapesitabin + Aİ) müalicəsi nəticəsində xəstədə 30 ay davam edən müsbət dinamika qeyd olunub və bu müddətdə xəstə aktiv həyat tərzini sürüb. Xəstənin ümumi vəziyyəti ECOG-

WHO şkalası üzrə 1 kimi qiymətləndirilib. mKHT-dən öncə bu göstərici 3 olub. 2-cixəstəyə SVX diaqnozu qoyularkənsümöklərə çoxsaylı metastazlar təyin olub və bu vaxt xəstənin vəziyyəti ECOG-WHO şkalası üzrə 4 kimi qiymətləndirilib. Aİ preparatları ilə aparılan HT-dən alınan müsbət effekt 1 il olub. Xəstənin vəziyyəti yenidən pisləşib və xəstəliyin progressivləşməsi təyin olub. Xəstədə Aİ ilə HT və bununla bərabər ftorafurla (800mq/m² gündə 1 dəfə) aparılan mKT-dən müsbət effekt alınıb. 1 il sonra ftorafura dirənc yarandıqından siklofosfamid 50 mq gündə 1 dəfə + metotreksat 2,5 mq həftədə 2 dəfə mKHT davam etdirildi. Bu xəstədə müsbət dinamika 29 ay davam edib. Exitus müvafiq olaraq 25.10.2019 və 10.10.2019 tarixlərində olub.

Xülasə. HR müsbət, HER2 mənfi metastatik SVX-də mKHT-nin təyini effektiv müalicə metodu kimi göstəriş olan hallarda birinci və ya sonrakı xətt sitostatik müalicəsi kimi təyin oluna bilər. Lakin geniş araşdırmalara ehtiyac var.

Açar sözlər: Metastatik süd vəzi xərçəngi, hormon reseptor müsbət, HER2 mənfi, metronom kimyahormonoterapiya

ƏDƏBİYYAT

- Haydaroglu, A. Meme Kanserinde Yerel Kontrole Etki Eden Prediktif Molekuler Ve Genetik Faktörler. //Meme SagligiDer-gisi/Journal of Breast Health, 2012;V.8, P.169-174
- Robert, M., & Turner, N. Endocrine-based therapy versus chemotherapy in advanced breast cancer. (October 24, 2019) Published Online - The Lancet. Oncology.
- Рак молочной железы./ Клинические рекомендации / [кол. авт.]. М.: Ассоциация онкологов России, 2018.-90с.
- Zhang, Y., & Liu, Y. Endocrine therapy for breast cancer: past and present. //Zhonghuayishizazhi (Beijing, China: 1980), 2015; V.45, P.28-32.
- Tremont, A., Lu, J., & Cole, J. T. Endocrine therapy for early breast cancer: updated review. //Ochsner Journal, 2017;V.17, P.405-411.
- Subbiah, V., & Sircar, K. Personalizing Precision Oncology: From Light Microscope to Molecular Microscope.// Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2019; V.17, P.886-888.
- Beatson, G. T. Meeting IX.—May 20, 1896: On the Treatment of Inoperable Cases of Carcinoma of the Mamma: Suggestions for a New Method of Treatment, with Illustrative Cases. // Transactions. Medico-Chirurgical Society of Edinburgh, 1896; V.15, P.153.
- Jordan, V. C. Tamoxifen as the first targeted long-term adjuvant therapy for breast cancer.// Endocrine-related cancer, 2014; V.21, R235-R246.
- Szostakowska, M., Trębińska-Stryjewska, A., Grzybowska, E. A., & Fabisiwicz, A. Resistance to endocrine therapy in breast cancer: Molecular mechanisms and future goals. //Breast cancer research and treatment, 2019; V.173, P. 489-497.
- El Sayed, R., El Jamal, L., El Iskandarani, S., Kort, J., Salam, M. A., & Assi, H. Endocrine and Targeted Therapy for Hormone-Receptor-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer: Insights to Sequencing Treatment and Overcoming Resistance Based on Clinical Trials.// Frontiers in oncology, 2019;V. 9: 510P.
- Giuliano, M., Schettini, F., Rognoni, C., Milani, M., Jerusalem, G., Bachelot, T., ...& De Placido, S. Endocrine treatment versus chemotherapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative, metastatic breast cancer: a systematic review and network meta-analysis.// The Lancet Oncology, 2019; V.20, P.1360-1369.
- Park, Y. H., Kim, T. Y., Kim, G. M., Kang, S. Y., Park, I. H., Kim, J. H., ... & Kim, H. J. Palbociclib plus exemestane with gonadotropin-releasing hormone agonist versus capecitabine in premenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer (KCSG-BR15-10): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. //The Lancet Oncology 2019;S1470-2045(19)30565-0.
- Nicolini, A., Carpi, A., Ferrari, P., Mario Biava, P., & Rossi, G. Immunotherapy and hormone-therapy in metastatic breast cancer: A review and an update. //Current drug targets, 2016;V.17, P.1127-1139.
- Robertson, J. F. R., & Blamey, R. W. The use of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) agonists in early and advanced breast cancer in pre-and perimenopausal women. //European Journal of Cancer, 2003; V.39, P. 861-869.
- Vahit Özmen., ve başkaları., /Meme hastalıkları kitabı., Güneş tip kitabevleri., 2012; 656 s
- Pritchard, K. I. Combining endocrine agents with chemotherapy: which patients and what sequence?. //Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 2008; V.112, P.718-722.
- Bedognetti, D., Sertoli, M. R., Pronzato, P., Del Mastro, L., Venturini, M., Taveggia, P., ...& Gardin, G. Concurrent vs sequential adjuvant chemotherapy and hormone therapy in breast cancer: a multicenter randomized phase III trial. //Journal of the National Cancer Institute, 2011; V.103, P.1529-1539.
- Li, T., Shan, Z., Yu, L., Kuang, X., Zhang, D., Sequential versus concurrent use of chemotherapy and endocrine therapy in the adjuvant treatment of ER-positive breast cancer: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. //Journal of Clinical Oncology, 2019;V.37, no 15 e12040
- Poggio, F., Ceppi, M., Lambertini, M., Bruzzi, P., Concurrent versus sequential adjuvant chemo-endocrine therapy in hormone-receptor positive early stage breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. //The Breast, 2017, V. 33, P.104-108.
- Torrisi, R., Bagnardi, V., Rotmensz, N., Scarano, E., Letrozole plus GnRH analogue as preoperative and adjuvant therapy in premenopausal women with ER positive locally advanced breast cancer. //Breast cancer research and treatment, 2011;V.126, P.431-441.
- Kataoka, M., Yamaguchi, Y., Moriya, Y., Antitumor activity of chemoendocrine therapy in premenopausal and postmenopausal models with human breast cancer xenografts. //Oncology reports, 2012; V.27, P. 303-310.
- Licchetta, A., Correale, P., Migali, C., Oral metronomic chemo-hormonal-therapy of metastatic breast cancer with cyclophosphamide and megestrol acetate. //Journal of Chemotherapy, 2010;V. 22, P.201-204.
- Li, J. W., Zuo, W. J., Ivanova, D., Jia, X. Q.. Metronomic capecitabine combined with aromatase inhibitors for new chemoendocrine treatment of advanced breast cancer: a phase II clinical trial. //Breast cancer research and treatment, 2019; V.173, P.407-415.
- Shi, W., Wang, X., Bi, X., Xia, W., Combination of aromatase inhibitors with metronomic capecitabine: a new chemoendocrine treatment for advanced breast cancer. //Journal of Cancer Therapy, 2019; V.10, P.146.
- Cazzaniga, M. E., Munzone, E., Bocci, G., Pan-European Expert Meeting on the Use of Metronomic Chemotherapy in Advanced Breast Cancer Patients: The PENELOPE Project.// Advances in therapy, 2019; V.36, P.381-406.
- El-Arab, L. R. E., Swellam, M., & El Mahdy, M. M. Metronomic chemotherapy in metastatic breast cancer: impact on VEGF. //Journal of the Egyptian National Cancer Institute,

- 2012; V.24, P.15-22.
27. Ueno, T., Masuda, N., Kamigaki, S., Morimoto, T., Differential Involvement of Autophagy and Apoptosis in Response to Chemoendocrine and Endocrine Therapy in Breast Cancer: JBRCRG-07TR. //International journal of molecular sciences, 2019; V.20, P.984.
28. Yoshimoto, M., Takao, S., Hirata, M., Okamoto, Metronomic oral combination chemotherapy with capecitabine and cyclophosphamide: a phase II study in patients with HER2-negative metastatic breast cancer. //Cancer chemotherapy and pharmacology, 2012; V.70, P.331-338.
29. Jamil A Aliyev., Leyla A. Melikova., Elchin B Mansurov., Molecular-genetics characterization of efficacy of fluoropyrimidine basis medication in metronome regime: personalized medicine. 4 th International Gastrointestinal Cancer Conference. İstanbul, Turkey 12-14 December, 2014. PS-010 s.51-51
30. Aziz C. Aliyev, Hakan B.Bozcuk, Leyla A. Melikova., Elchin B. Mansurov., Non-small cell lung cancer patients benefits from metronomic chemotherapy. How many years do patients live., International Congress on Onkological Sciences. Antalya, Turkey., 27 september-1 oktober 2017. P-39
31. Wildiers, H., Tryfonidis, K., dal Lago, L., Vuylsteke, P., Curigliano, G., Waters, S., ... & Touati, N. Pertuzumab and trastuzumab with or without metronomic chemotherapy for older patients with HER2-positive metastatic breast cancer: Results from the EORTC 75111-10114 ETF/BCG randomized phase II study.// The Journal of cancer research, 2018; V.78,P.165-170
32. Li, J. W., Jia, X. Q., & Ivanova, D. Chemoendocrine metronomic therapy of estrogen receptor-positive breast cancer by taxanes or capecitabine in combination with aromatase inhibitors. **Journal of Pharmaceutical Research, 2018;V. 17, P.78-82.
33. Audet, R., Duchnowska, R., Adamowicz, K., Thymidilate synthase gene copy number as predictive marker of capecitabine efficacy in patients with breast cancer. //Journal of Clinical Oncology, 2011; V.29, P.10629-10629.

ЛЕЧЕНИЕ НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ У ДЕТЕЙ

*Д.А. Алиев, Р.С. Исмаил-заде, Л.П. Халафова,
А.А. Насирли, Н.А. Ахадова, Г.А. Алескерова, А.О. Гулиева.
Национальный центр онкологии, Баку г.*

RESULTS OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA TREATMENT IN CHILDREN

*J. Aliyev, R. Ismail-zade, L. Khalafova, A. Nasirli,
N. Akhadova, G. Aleskerova, A. Guliyeva*

Current treatment options in pediatric nasopharyngeal carcinoma (NPC) were evaluated. Outcome of the treatment in children with advanced NPC in Pediatrik Klinik of the National Center of Oncology in Baku (2012-2018) was analyzed. Eight children of 13 enrolled patients had stage IV. All children were given chemotherapy, chemo- radiotherapy followed by recombinant interferon- $\alpha 2$ therapy, as an adjuvant treatment after completion of chemo-radiotherapy.

Overall (OS) and event-free five years survival (EFS) rate was 57 and 53 %, respectively, in our poor prognostic group of patients. Our results based on limited number of patients suggest the effectiveness of preradiation chemotherapy and adjuvant IFN- $\alpha 2$ in advanced childhood NPC.

Key words: nasopharyngeal carcinoma in children, chemo and radiotherapy, adjuvant recombinant interferon $\alpha 2$ therapy.

НФК относится к редким опухолям детского возраста, но встречается чаще, чем другие эпителиальные злокачественные новообразования. Заболеваемость НФК составляет в среднем 0,3 случая на 1 млн. детского населения до 15 лет. Преобладают мальчики, пик заболеваемости приходится на возраст от 10 до 15 лет. В ряде стран (Китай, Тунис) заболеваемость НФК выше, чем в среднем в мире [1,2,3]. Многие исследователи указывают на патогенетическую роль вируса Эпштейна-Барра (ВЭБ), на его канцерогенное воздействие на слизистую оболочку носоглотки. У больных НФК титр антител к антигенам ВЭБ достоверно выше, чем в общей популяции. Наибольшее клиническое значение имеют титры IgA и IgG к капсидным антигенам ВЭБ [4,9], коррелирующие с объемом опухоли. В процессе лечения титры снижаются, а в случаях рецидива повышаются вновь.

Клиническая картина НФК, как правило, появляется рано, даже при небольшой локальной опухоли. Это, прежде всего, затруднение носового дыхания, выделения из полости носа, гнусавость, а в дальнейшем - головные боли, носовые кровотечения, отит среднего уха со снижением слуха вплоть до глухоты. При инфильтративном росте опухоли процесс через овальное и рваное отверстия переходит на основание черепа с развитием так называемого петросфеноидального синдрома Jaccod (односторонний птоз, офтальмоплегия и слепота) [5]. Может наблюдаться также синдром ретропаротидного пространства Villaret [5], включающий в себя дисфагию, нарушение вкусовой чувствительности, анестезию

неба, девиацию языка и синдром Горнера. При локализации опухоли на боковой стенке носоглотки, даже в начальной стадии, может происходить закупорка Евстахиевой трубы с последующим развитием отита среднего уха и глухоты. Редко опухоль может распространяться на превертебральные мышцы, делая болезненными движения головы. У больных НФК обычно выражен паранеопластический синдром, проявляющийся лихорадкой, лейкомоидными реакциями и гипертрофической остеоартропатией, приводящей к утолщению ногтевых фаланг пальцев рук и ног.

НФК характеризуется высокой способностью к метастазированию. Поражение шейных лимфатических узлов наблюдается у 80-90% больных, в 50% случаев - билатеральное. Отдаленные метастазы в средостении, легких, печени, скелете и др. наблюдаются у 20-25% детей.

В диагностическом комплексе важную роль играют МРТ, КТ и эндоскопическое исследование (эпифарингоскопия) [6]. Обязательным также является УЗ-исследование шейных лимфоузлов. Для исключения поражения отдаленных органов используются общепринятые в онкологии методы диагностики.

Дифференциальный диагноз проводится с рабдомиосаркомой, лимфомой, ювенильной ангиофибромой.

В классификации ВОЗ выделены 3 морфологических варианта НФК: плоскоклеточный ороговевающий рак, плоскоклеточный неороговевающий рак и недифференцированная карцинома.

Стадирование проводят по классификации TNM (Classification of the American Joint Committee on Cancer) [7].

- T0- признаков первичной опухоли нет
- T1- опухоль ограничена одной стороной носоглотки
- T2- опухоль распространяется на обе стороны носоглотки
- T3- опухоль распространяется в носовую полость, придаточные пазухи носа и (или) ротоглотку без разрушения костных структур
- T4- опухоль распространяется на основание черепа и (или) захватывает черепно-мозговые нервы, или переходит в Евстахиеву трубу
- Tx- определить распространенность первичной опухоли невозможно
- N0- шейные лимфатические узлы не увеличены
- N1- единичные гомолатеральные лимфатические узлы до 3 см
- N2- увеличение шейных лимфатических узлов от 3 до 6 см
- N2a- единичные гомолатеральные лимфатические узлы
- N2b- множественные гомолатеральные лимфатические узлы
- N2c- билатеральные и контрлатеральные лимфатические узлы
- N3- увеличение шейных лимфатических узлов больше 6 см
- M0- отсутствие отдаленных метастазов
- M1- наличие отдаленных метастазов

Группировка по стадиям (Classification of the American Joint Committee on Cancer):

I стадия $T_1N_0M_0$	}	низкий риск
II стадия $T_2N_0M_0$,		
III стадия $T_3N_0M_0$, $T_{1-3}N_1M_0$	}	высокий риск
IV стадия $T_4N_{0-1}M_0$, $T_{1-4}N_{2-3}M_0$, $T_{1-4}N_{0-3}M_1$		

Несмотря на то, что поражение шейных лимфатических узлов указывает на распространение опухоли за пределы первичного очага, это обстоятельство, по данным многих авторов, заметно не влияет на прогноз [8]. Факторами неблагоприятного прогноза являются распространение опухоли на основание черепа, вовлечение черепно-мозговых нервов и наличие отдаленных метастазов, особенно в костях [9,13,26].

Лечение НФК у детей является сложной проблемой. Анатомо-топографические особенности носоглотки, высокая степень злокачественности опухоли, а также частое вовлечение основания черепа и шейных лимфоузлов делают хирургическое лечение НФК малозначимым. Лучевая терапия позволяет достичь полной регрессии первичного очага, но не предупреждает развитие отдаленных метастазов [9]. Лучевое лечение было методом выбора при лечении

НФК у детей до 1980 года. Суммарная доза облучения варьировала от 35 до 70 Гр, при этом удавалось вылечить от 12 до 50% больных [10,11]. Неутешительные результаты лучевого лечения, связанные с появлением в дальнейшем отдаленных метастазов, чаще всего в костях, привели к осознанию необходимости использования химиотерапии в лечении НФК у детей [10,14,15,16]. По данным ряда авторов, НФК являлась чувствительной к химиотерапии опухолью при проведении анализа в малочисленных группах больных, в которых применялись различные химиопрепараты, чаще в виде монотерапии рецидива или при паллиативном лечении [8,17]. В дальнейших исследованиях была доказана неэффективность монохимиотерапии как адьюванта к лучевому лечению НФК у детей [17].

Материалы и методы. Нами проанализированы результаты лечения детей с далеко зашедшими НФК в Национальном Центре Онкологии с 2012-по 2018 гг. Клинико-терапевтическая характеристика больных представлена в табл.1. Всего было 13 больных: 9 мальчиков и 4 девочки, медиана возраста составила 12 лет (9-17 лет). У всех больных была III-IV стадия, в том числе у одного больного - множественное поражение скелета. У всех больных лечение проводилось аналогично программе GPOH NPC-2003 [37].

Лечебная схема включала 3 курса неoadьювантной химиотерапии (цисплатин и 5-фторурацил) с интервалом в 3 недели, лучевой терапии и интерферонотерапии в течение 6 месяцев (Рис 1). По тех-

ническим причинам интерфероном-β2 был заменен

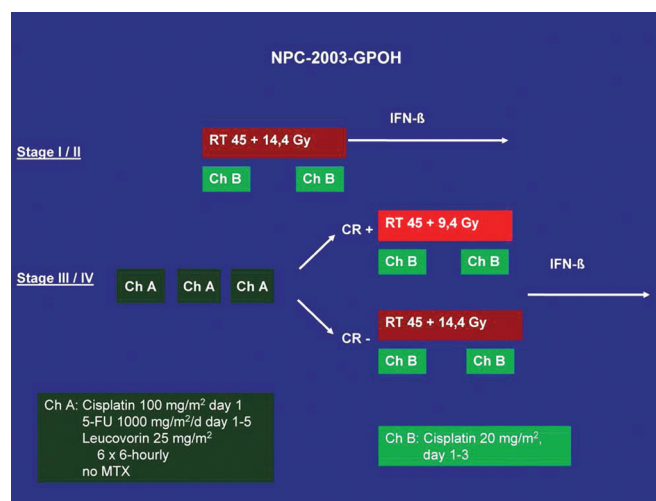


Рис 1. Дизайн протокола лечения назофарингеальной карциномы (NPC-2003-GPOH)

интерфероном-α2 (IFN-α).

Лучевое лечение было начато спустя 3 недели после последнего курса химиотерапии и контрольного обследования больных. Лучевую терапию проводили на область первичной опухоли (СОД

56-64 Гр) и шеи с обеих сторон (40-45 Гр) в режиме обычного фракционирования (РОД по 1,8 Гр) на линейном ускорителе фирмы Varian, в основном на Truebeam STX. Всё больные получили лучевую терапию по методу IMRT. Фиксация больных проведена

Таблица №1. Краткая клинико-терапевтическая характеристика детей с назофарингеальной карциномой

№ ФИО	Пол	Дата рожд. Воз-г	Гистологический тип	Стадия TNM	Распространенность опухоли	Химиотерапия	Регрессия опухоли	Лучевая терапия	Адьювантное лечение
1 АРЭ	М	04.05 1997	Недифф. карцинома	III T ₂ N ₂ M ₀	Переход опухоли на основную кость, поражение шейных лимфоузлов	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ЧР	60Гр на первичный очаг и 40Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α2
2 ПГЭ	М	10.052000	Недифф. карцинома	IV T ₄ N ₂ M ₀	Переход опухоли на основную и гайморовую пазуху, поражение шейных лимфоузлов	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ЧР	60Гр на первичный очаг и 40Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α2
3 АГА	Ж	04.07 1998	Недифф. карцинома	III T ₃ N _{2a} M ₀	Переход на основную пазуху, поражение шейных лимфоузлов	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ЧР	60Гр на первичный очаг и 40Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α 2
4 АФФ	Ж	28.062001	Недифф. карцинома	IV T ₃ N ₂ M ₀	Переход на основную пазуху, поражение шейных лимфоузлов	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ЧР	58Гр на первичный очаг и 40Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α2
5 ГНЭ	М	02.012003	Недифф. карцинома	IV T ₃ N ₂ M ₀	Переход на парафарингеальную зону, вовлечение л/узлов шеи с обеих сторон	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ПР	60Гр на первичный очаг и 40Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α2
6 АБС	Ж	10.022001	Недифф. карцинома	III T ₂ N ₂ M ₀	Переход на парафарингеальную зону, вовлечение л/узлов шеи с обеих сторон	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ЧР	60Гр на первичный очаг и 40Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α2
7 АИА	М	09.042001	Низкодифф. плоскоклеточный рак	IV T ₄ N ₂ M ₁	Переход опухоли на основную пазуху, вовлечение л/узлов шеи с обеих сторон. Метастазы в костях и печени	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ЧР	58Гр на первичный очаг и 40Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α2
8 МФЭ	М	03.072001	Низкодифф. плоскоклеточный рак	IV T ₄ N ₀ M ₀	Переход опухоли на основную кость, вовлечение шейных лимфоузлов шеи с обеих сторон	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ПР	56Гр на первичный очаг и 50Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α2
9 ГИС	М	14.022001	Низкодифф. плоскоклеточный рак	III T ₂ N ₂ M ₀	Переход на околоушную железу слева, вовлечение лимфоузлов шеи с обеих сторон	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ЧР	60Гр на первичный очаг и 40Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α2
10 ЩДШ	М	16.08 2004	Низкодифф. плоскоклеточный рак	IV T ₄ N ₂ M ₀	Переход на основание черепа, вовлечение л/узлов шеи с обеих сторон	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ЧР	60Гр на первичный очаг и 40Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α2
11 ХЗХ	Ж	03.05 2001	Низкодифф. плоскоклеточный рак	IV T ₄ N ₃ M ₀	Переход на основание черепа, среднюю черепную ямку вовлечение л/узлов шеи с обеих сторон	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ЧР	54 Гр на первичный очаг и 40Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α2
12 СКВ	М	14.01 2006	Низкодифф. плоскоклеточный рак	III T ₃ N ₂ M ₀	Переход на парафарингеальную зону, обеих хоан, вовлечение л/узлов шеи с обеих сторон	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ЧР	58Гр на первичный очаг и 40Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α2
13 ИСИ	М	05.08 2006	Низкодифф. плоскоклеточный рак	IV T ₃ N ₂ M ₀	Переход на правую парафарингеальную зону, хоаны, евстахиеву трубу и вовлечение лимфоузлов шеи с обеих сторон	3 курса химиотерапии (цисплатин+5 FU) NPC GPHO-2003	ЧР	58Гр на первичный очаг и 40Гр на шею с обеих сторон. IMRT	IFN-α2

с 5 точечной маской фирмы Orfit. Симуляция проведена на аппарате Toshiba Aquillion LB. Предлучевая подготовка проведена в программе Eclipse фирмы Varian.

Рекомбинантный IFN- α 2 (Roferon, Hoffman- La Roche Ltd, Швейцария) в дозе 100 000 ед/кг вводился 3 раза в неделю в течение 6 месяцев.

Результаты и обсуждение. Больные в целом удовлетворительно переносили химиотерапию. Практически у всех детей наблюдался мукозит II-III степени по критериям ВОЗ. Миелосупрессия была умеренной.

Химиотерапия привела к выраженной регрессии (полная-ПР и частичная-ЧР) как первичной, так и метастатических опухолей у всех больных (табл.1). Наряду с объективным эффектом было отмечено также исчезновение практически всех жалоб больных (как правило, восстановление носового дыхания, исчезновение гнусавости голоса и т.д.).

Серьезных осложнений при проведении лучевой терапии также не было отмечено. У 6 больных было прогрессирование или рецидив опухоли в течение первого года после лечения. После применения повторной химиотерапии была достигнута непродолжительная ремиссия. Несмотря на это от прогрессирования опухоли они умерли в течении 2-5 лет.

Остальные больные (7 детей) живы без признаков болезни.

Общая и бессобытийная 5-летняя выживаемость в этой небольшой группе составила 57% и 53% соответственно. (Рис.2). Полученные данные весьма обнадеживают с учетом распространенности опухолевого процесса.

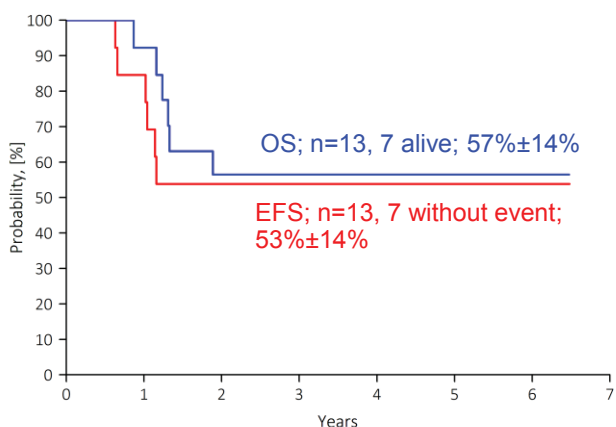


Рис. 2. Общая (OS) и бессобытийная (EFS) выживаемость детей с распространенными формами назофарингеальной карциномы

В настоящее время предлучевая химиотерапия при НФК высокого риска широко применяется практически во всех странах. Другая комбинация химиопрепаратов (метотрексат, циклофосфан и адриамицин) была использована в г. Манчестер (Великобритания) с редукцией дозы лучевой терапии до

45 Гр у большинства больных [14]. Использование таких химиопрепаратов как 5-фторурацил, цисплатин и блеомицин перед курсом лучевой терапии также улучшило результаты лечения, хотя рядом авторов была отмечена ототоксичность такой комбинации [15-22,28]. Douglass и соав.(1996) приводят результаты лечения 21 больного с применением четырех блоков полихимиотерапии (метотрексат, цисплатин и 5-фторурацил) с последующей лучевой терапией в дозе 60-74 Гр [23]. Plowman и соав.(1997) сообщают об использовании блеомицина, этопозида и цисплатина у этой категории больных [24]. Mertens и соав.(1997) приводят весьма интересные данные о результатах лечения детей НФК с применением предлучевой химиотерапии (цисплатин и 5-фторурацил и метотрексат) и биотерапии с интерфероном (IFN)- β в течении 6 месяцев после завершения лучевого и химиолучевого лечения (программа NPC-91) [25]. Получив и анализируя эти результаты лечения, с целью снижения наблюдаемого выраженного мукозита, немецкая группа рекомендовала сократить предлучевую химиотерапию, убрав метотрексат в новом варианте программе- NPC-2003-GPON. Для компенсации сокращенного метотрексата ими добавлено 2 курса монохимиотерапии цисплатином за время проведения лучевой терапии. 22 больным (из них III-IV стадия у 21 больного) проводилось программное лечение и при этом бессобытийная 5-летняя выживаемость составила 91%.[29]. По данным белорусских и российских авторов у пациентов с III-IV стадией использование предлучевой химиотерапии, лучевой и интерферонотерапии получены весьма обнадеживающие результаты лечения [30,31]. Программа NPC-2003-GPON для лечения детей в настоящее время широко применяется в странах Европы.

Таким образом, неоадьювантная химиотерапия, в частности схема цисплатин+5-FU приводит к выраженной регрессии распространенной НФК у детей. В целом химиолучевая терапия с последующей биотерапией с интерфероном удовлетворительно переносится больными и улучшает результаты лечения детей с НФК высокого риска (III-IV стадии).

Ключевые слова: далеко зашедшая назофарингеальная карцинома у детей, химиолучевое лечение, рекомбинантный интерферон- α 2,

ЛИТЕРАТУРА

1. Huang TB Cancer of nasopharynx in childhood cancer.Cancer 1990;V.66:P. 968-971
2. Ellouz R, Cammoun M, Ben Attia R, Bahi J. Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents in Tunisia: clinical aspects and the paraneoplastic syndrome. WHO-IARC . Science Publication 1978,v. 20: p.115-129:
3. Stiller CA. International variations in the incidence of childhood carcinomas. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention1994. v.3: p.305-310:
4. Naegele RT, Champion J, Murphy S, et al. Nasopharyngeal carcinoma in American children: Epstein-Barr virus specific

- antibody titre and prognosis. //Int J Cancer. 1982,V.29: p.209-212,
5. Lederman M. Cancer of nasopharynx, its natural history and treatment. In Friedman M(ed) : Lectures in Radiation Therapy. Springfield IL, Charles C.Thomas 1961, pp7-48
 6. Tom LWC, Anderson GJ, Womer RB et al. Nasopharyngeal malignancies in children Laryngoscope 1992; 102:509-514
 7. National Cancer Institute. Stage Information for nasopharyngeal cancer. Available from: [http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/nasopharyngeal/HealthProfessional/ page3](http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/nasopharyngeal/HealthProfessional/page3). Accessed January 30, 2011
 8. Jenkin RD, Anderson JR, Jereb B. et all. Nasopharyngeal carcinoma - A retrospective review of patients less than thirty years of age. Cancer. 47: 360-366: 1981
 9. Чуприк-Малиновская Т.П. Рак носоглотки: вопросы диагностики и лечения // Практическая онкология. – 2003. –Т.4. -№ 1. С.38-43
 10. Berry MP, Smith CR, Brown TC, Jenkin DT, Rider WD. Nasopharyngeal carcinoma in the young. Int. J. Radiat Oncol Biol Phys. 6: 415-421: 1980
 11. Sham JS, Poon YF, Wei WI, Choy D. Nasopharyngeal carcinoma in young patients. Cancer 65: 2606-2610, 1990
 12. Morales P, Bosch A, Salaverry S, Correa JN, Martinez I. Cancer of nasopharynx in young patients. J Surg Oncol. 27: 181-185, 1984
 13. Gasparini M, Lombardi F, Rottoli L, Ballerini E, Morandi F. Combined Radiotherapy and chemotherapy in Stage T3 and T4 nasopharyngeal carcinoma in children. //J Clin Oncol 1988. v.6 (3): p.491-494:
 14. Roper HP, Essex-Cater A, Marsden HB, Dixon PF, Campbell RHA. Nasopharyngeal carcinoma in children. Pediatr Hematol Oncol 1986. V.3: p.143-152:
 15. Kim TH, McLaren J, Alvarado CS, Wyly JB, Crocker et all. Adjuvant chemotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma in childhood. //Cancer 1989, v.63: p.1922-1926:
 16. Ingersoll L, Woo SY, Donaldson S, Giesler J, Maor MH, Goffinet D, Cangir A, Goepfert H, Oswald MJ, Peters LJ. Nasopharyngeal carcinoma in the young: A combined M.D. Anderson and Stanford experience. //In. J. Radiat Oncol Biol Phys 1990.v. 19:p.881-887:
 17. Ghim TT, Meacham LR, Bell BA. Nasopharyngeal Carcinoma in a very young child: Efficacy of chemoradiation and late morbidity. //Int J Pediatr Hematol Oncol. 1996 v.3: p.257-262:
 18. Pao WJ, Husto HO, Douglass EC, Beckford NS, Kun LE. Pediatric nasopharyngeal carcinoma: Long term follow-up of 29 patients. //Int. J. Radiation Oncol Biol Phys. 1989 V.17: p.299-305,
 19. Strojjan P, Benedik MD, Kragelj B, Jereb B. Combined radiation and chemotherapy for advanced undifferentiated nasopharyngeal carcinoma in children. //Med Pediatr Oncol: 1997,v. 28: p.366-369:
 20. Barrios NJ. Childhood nasopharyngeal carcinoma. //J La State Med Soc. 1993, V.145: P151-155
 21. Arush Weyl-Ben M, Stein ME, rosenblatt E, Lvie R, Kuten A. Advanced nasopharyngeal in the young: The Northern Israel Oncology Center Experience, 1973-1991. //Pediatr Hematol and Oncol.1995, v. 12: p.271-276
 22. Werner-Wasik M, Winkler P, Uri A, Goldwein J. Nasopharyngeal carcinoma in children. //Med Pediatr Oncol. 1996, v.26: p.352-358
 23. Douglass EC, Fontanesi J, Ribeiro RC, Hawkins E. Improved long-term disease-free survival in nasopharyngeal carcinoma (NCP) in childhood and adolescence. //Proc Am Soc Clin Oncol 1996, V. 15: p.470:
 24. Plowman PN. Rare tumours. In Pinkerton CR, Plowman PN, editors, Paediatric Oncology, 2nd ed: Chapman & Han Medical, 1997
 25. Mertens R, Granzen B, Lassay L, Gademann G, Hess CF, Heimann G. Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence.// Cancer. 1997, v.80 :p. 951-959,
 26. Kirkbride P, Plowman PN. Platinum chemotherapy, radiotherapy and the inner ear: implications for standard radiation portal. // Br J Radiol. 1989, v.62: p.457-62,
 27. Baker SR, Wolfe RA. Prognostic factors of nasopharyngeal malignancy. //Cancer 1982, v.49: p.163-169,
 28. Martin WD, Shah KJ. Carcinoma of the nasopharynx in young patients. Int J Radiation Oncol Biol Phys. 1994, v.28: p. 991-999,
 29. Mertens R, Granzen B, Lassay L, et al: Treatment of Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents. Cancer 2005; v.104: p.1083-9.
 30. Исмаил-заде Р. С. Назофарингеальная карцинома у детей. // Российский онкологический журнал.- 2006.- №4. С.33-236
 31. Горбунова Т.В. Аль-Арики Галаль А.А., Глеков И.В. и др. Анализ результатов лечения пациентов детского возраста с раком носоглотки: ретроспективное когортное исследование// Онкопедия 2018. № 4. С.257-267

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ШЕКИ-ЗАГАТАЛЬСКОМ ЭКОНОМИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ

Ф.А. Марданлы, Н. А. Гулиев, И.Д. Алиева, Ш.Ш. Алиева, Е.Р. Джафарова
Национальный центр онкологии, г. Баку

MORBIDITY AND MORTALITY IN MALIGNANT TUMORS OF THE THYROID GLAND IN THE SHEKI-ZAGATALA ECONOMIC REGION

F. Mardanli, N. Guliyev, I. Aliyeva, Sh. Aliyeva, Y. Jafarova

The analysis of the incidence of thyroid cancer in the Sheki-Zagatala economic region of the Republic of Azerbaijan in 2018 revealed a sufficient increase in the incidence rate of this nosology. During the study, an increase in the coefficients of the extensiveness and intensiveness of this disease was revealed. It was noted an increase in the incidence of thyroid cancer in the region 8.7 ‰ in men and 27.7 ‰ in women. 5-year survival rate reached 57,1%, with a region-wide rate of 50.9%. The standardized indicator by age revealed an increase of incidence of thyroid cancer, the peak falls on the age group of 50-59 in both males (0,9 ‰) and females (1,9 ‰). So it determines that females get ill 3,5 times more often than males (4,3 ‰ versus 1,2 ‰ respectively).

Key words: Thyroid cancer, morbidity, prevalence, mortality, lethality.

Каждый год в мире злокачественные новообразования (рак) диагностируются у более, чем 14 млн. человек, большинство из которых проживают в странах с низким и средним уровнем дохода [1]. В 2015 году рак унес жизни 8,8 млн. человек, став причиной каждой шестой смерти во всем мире. Число смертей, обусловленных раком, в странах с низким и средним уровнем дохода превышает количество случаев смерти от ВИЧ/СПИДа, туберкулеза и малярии вместе взятых [2].

Примерно 2/3 случаев смерти от рака в мире происходят в развивающихся странах, где уровень летальности выше из-за выявления заболевания на поздних стадиях и менее доступного лечения. Последствия запоздалого начала оказания помощи и распространенного рака ужасны – вероятность смерти или инвалидности значительно возрастает по мере прогрессирования рака. Поэтому крайне важно выявлять барьеры, препятствующие своевременной диагностике и лечению рака, и внедрять программы, обеспечивающие всеобщую доступность медико-санитарной помощи [3].

Щитовидная железа – орган внутренней секреции с полиморфной клеточной структурой, что и определяет разнообразные морфологические формы новообразований и особенности их клинического течения [4].

Рак щитовидной железы составляет 90% всех злокачественных новообразований данного органа и чаще встречается у женщин (66-83%) в возрастных 40-60 лет, а также у лиц юношеского и детского возраста [5].

Шеки-Загатальский экономический регион ре-

спублики включает в себя 6 административно-территориальных районов, площадью 8,96 тыс. кв. км с населением более 600 тыс. человек.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния заболеваемости и смертности от рака щитовидной железы в Шеки-Загатальском экономическом регионе за 2018 год.

Материал и методы исследования. Основой для проведения настоящего исследования послужили данные статистической формы отчетности №7 «Отчет о злокачественных новообразованиях» МЗ Азербайджанской Республики за 2018 г. В качестве результирующих показателей были рассчитаны нижеследующие показатели: экстенсивный показатель (в ‰), интенсивный показатель (в ‰), показатель пораженности (в ‰), общий коэффициент смертности (в ‰), показатель летальности (в ‰), величина 5-летней выживаемости (в ‰), коэффициент агрессивности (индекс достоверности учета), а также был использован непрямой метод расчета стандартизованного по возрасту показателя (в ‰). Данные величины определялись по методикам, применяемых в онкологии [6,7], а также по методике, предложенной ВОЗ для количественной оценки состояния здоровья [8].

Результаты и обсуждение. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в изучаемом регионе рак щитовидной железы (РЩЖ) занимает 10-12 ранговое место и по величине экстенсивного показателя составляет для лиц мужского пола 0,9%, а для лиц женского пола – 3,2%. Следует отметить, что наиболее высокие уровни отмечены у лиц мужского пола в Балаканском районе (1,8%), а у

лиц женского пола- в Гахском районе (6,5%).

Анализ материала заболеваемости РЩЖ позволил выявить, что у лиц мужского пола наиболее высокие уровни заболеваемости были установлены в Балаканском районе, а у лиц женского пола- в Гахском районе, величины интенсивного показателя которых составили $2,0\text{‰}$ и $13,7\text{‰}$ соответственно. Данные величины превысили общерегиональный показатель заболеваемости в 1,2 ($1,3\text{‰}$ у мужчин) и 3,0 ($4,5\text{‰}$ у женщин) раза соответственно.

Как известно, оценка показателей пораженности помогает при определении потребностей в медико-санитарной помощи и планировании служб здравоохранения. Исследования выявили, что наиболее высокие уровни показателя пораженности, превышающие общерегиональные показатели ($8,7\text{‰}$ - у мужчин и $27,7\text{‰}$ - у женщин), были отмечены у лиц мужского пола в Габалинском ($20,3\text{‰}$) и Балаканском ($10,0\text{‰}$) районах, а у лиц женского пола – в Гахском ($48,1\text{‰}$), Габалинском ($34,4\text{‰}$) и Шекинском ($30,0\text{‰}$) административных районах изучаемого экономического региона.

Результаты 5-летней выживаемости отражены в рис.1. Как видно из рисунка, наиболее высокий уровень данного показателя, превышающий общерегиональный, выявлен в Балаканском (57,1%) и Габалинском (55,2%) административных районах, при общерегиональном показателе 50,9%.

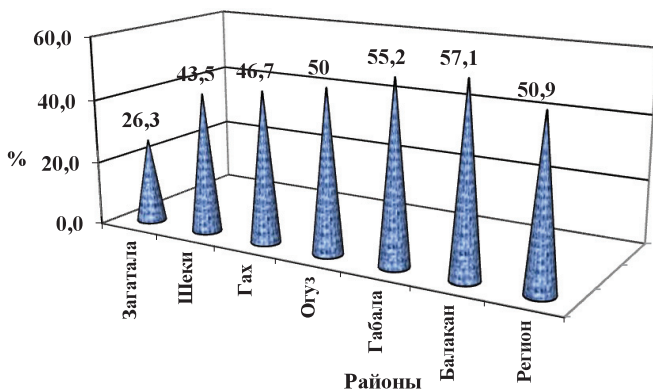


Рис. 1. Показатели 5-летней выживаемости при заболеваемости раком щитовидной железы в Шеки-Загатаальском экономическом регионе в 2018 году

Таблица №1. Стандартизованный показатель заболеваемости раком щитовидной железы в Шеки-Загатаальском экономическом регионе в 2018 г.

ВОЗРАСТ	ПОКАЗАТЕЛЬ ИНТЕНСИВНОСТИ (НА 100 ТЫС.НАС.)		СРЕДНИЙ СТАНДАРТ		СТАНДАРТИЗОВАННЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ (НА 100 ТЫС.НАС.)	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
0-17	-		26628,7	24225,1	-	-
18-29	-	1,6	20934,8	19668,0	-	0,3
30-39	-	4,1	16031,5	15478,5	-	0,6
40-49	-	5,0	12423,2	12769,1	-	0,6
50-59	7,0	12,9	13833,7	14889,6	0,9	1,9
60-69	4,5	7,6	7158,8	8441,4	0,3	0,6
70 >	-	7,1	2989,3	4528,3	-	0,3
Σ	1,3	4,5	100000	100000	1,2	4,3

Показатели смертности от заболеваемости РЩЖ в изучаемом экономическом регионе были достаточно высоки и на общерегиональном уровне составили у лиц мужского пола $-0,3\text{‰}$, у лиц женского пола $-1,0\text{‰}$. Проведенные исследования выявили, что коэффициент летальности у лиц мужского пола составил 25,0%, что, по сравнению с лицами женского пола (14,3%), превышает данный показатель в 1,7 раза.

Для оценки показателя активности проведения скрининговых программ был рассчитан коэффициент агрессивности (соотношение показателя смертности и заболеваемости), уровень которого был относительно невысоким и составил за изучаемый период 0,2, как у лиц мужского пола, так и у лиц женского пола.

Расчет стандартизованного показателя заболеваемости РЩЖ в Шеки-Загатаальском экономическом регионе в 2018 году выявил, что лица женского пола заболевают в 3,5 раза чаще, чем лица мужского пола ($4,3\text{‰}$ против $1,2\text{‰}$ соответственно). Наиболее высокая величина стандартизованного показателя установлена в возрастной группе 50-59 лет, как у лиц мужского пола, так и у лиц женского пола ($0,9\text{‰}$ и $1,9\text{‰}$ соответственно). Не отмечены случаи заболеваемости в возрастной группе 0-17 лет (табл.1).

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что проведенная оценка показателей заболеваемости РЩЖ среди населения Шеки-Загатаальского экономического региона за 2018 г. свидетельствует о необходимости организации и проведения мер по первичной профилактике данного заболевания.

Выводы:

1. Величина экстенсивного показателя заболеваемости РЩЖ в изучаемом регионе составила для лиц мужского пола $0,9\text{‰}$, а для лиц женского пола $-3,2\text{‰}$.

2. Наиболее высокие уровни заболеваемости были установлены у лиц мужского пола в Балаканском районе и у лиц женского пола- в Гахском районе, величины интенсивного показателя которых составили $2,0\text{‰}$ и $13,7\text{‰}$ соответственно.

3. При исследовании уровня пораженности были

отмечены наиболее высокие значения у лиц мужского пола в Габалинском ($20,3^{0/0000}$) и Балаканском ($10,0^{0/0000}$) районах и у лиц женского пола – в Гахском ($48,1^{0/0000}$), Габалинском ($34,4^{0/0000}$) и Шекинском ($30,0^{0/0000}$) административных районах изучаемого экономического региона.

4. Наиболее высокий уровень показателя 5-летней выживаемости, превышающий общерегиональный (50,9%), выявлен в Балаканском (57,1%) и Габалинском (55,2%) административных районах.

5. Отмечен относительно невысокий уровень коэффициента агрессивности (0,2), как у лиц мужского пола, так и у лиц женского пола.

6. При расчете величины стандартизованного показателя, выявлено, что лица женского пола заболевают в 3,5 раза чаще, чем лица мужского пола ($4,3^{0/0000}$ против $1,2^{0/0000}$ соответственно), причем, наиболее высокий уровень заболеваемости установлен в возрастной группе 50-59 лет, как у лиц мужского пола, так и у лиц женского пола ($0,9^{0/0000}$ и $1,9^{0/0000}$ соответственно).

Ключевые слова: Рак щитовидной железы, заболеваемость, пораженность, смертность, летальность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlay J. Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R. Eser S. et al. GLOBOCAN 2012 v 1.0 Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase № 11 (Internet) Lyon, France. International Agency for Research on Cancer, 2013.
2. Global health observatory the data repository. Geneva, World Health Organization, 2017 (<http://www.who.int/gho/database/en>, accessed 30 January 2017).
3. Sankaranarayanan R. Nene B. Dinshaw K. et al. A cluster randomized controlled trial of visual, cytology and human papillomavirus screening for cancer of the cervix in rural India. *Int.J.Cancer*/2005,116(4),617-23.
4. Онкология. Справочник практического врача. Под ред. И.В. Поддубной. М., 2009, с.177-185.
5. Perez C.A. Bredy L.W. Principles and Practice of Radiation Oncology. Fourth edition, Philadelphia, 2004, p.856.
6. Мерабишвили В.И. Индексные оценки деятельности онкологической службы // Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). / Руководство для врачей ч.1, СПб. - 2011. с.125-138.
7. Петрова Г.В., Грецова О.П., Старинский В.В. и др. Характеристика и методы расчета статистических показателей, применяемых в онкологии. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена, 2005.-39 с.
8. Биглхол Р., Бонита Р., Кьельстрем Т. Основы эпидемиологии. ВОЗ. Женева, 1994. с. 17-47.

ПОКАЗАТЕЛИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА, ОТРАЖАЮЩИЕ СОСТОЯНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У МОЛОДЫХ ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ АЗЕРБАЙДЖАНА

М.К.Мамедов, А.А.Кадырова, Г.М.Мамедов, А.Н.Гулиева, Н.О.Гудратов, И.Н.Ахмедова

Национальный центр онкологии,

Азербайджанский медицинский университет,

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева,

Азербайджанская академия физической культуры и спорта, г.Баку

PARAMETERS OF INNATE IMMUNITY REFLECTED CONDITION OF ANTITUMOUR RESISTENCE AT YOUNG HEALTHY INHABITANTS OF AZERBAIJAN

M.Mamedov, A.Kadyrova, G.Mamedov, A.Guliyeva, N.Gudratov, I.Akhmedova

The communication contains data obtained in screening assay main parameters of innate immunity reflected condition antitumour resistance at group of young relatively healthy inhabitants of Azerbaijan. These parameters were: quantity of naturalkiller cells (NK-cells) in the blood, cytotoxic activity of NK-cells, level of alpha-interferons in blood serums and level of gamma- interferons in blood serums. The authors noted that there were not significant differs between those data and results of analo- gous investigation carried out in Baku several years ago.

Key words: innate immunity, antitumour resistance

Как известно, устойчивость организма к возникшим в нем злокачественным опухолям (ЗО), называемая противоопухолевой резистентностью (ПОР), носит двухкомпонентный характер и обеспечивается факторами как «приобретенного иммунитета» (ПИМ) так и «врожденного иммунитета» (ВИМ), прежде именованного «естественной ПОР» [1, 2].

Заметим, что ПИМ носит специфический характер (его развитие предопределяется антигенами ЗО) и формируется лишь после появления конкретной ЗО: соответственно ПИМ направлен только против этой ЗО. Между тем, ВИМ не специфичен (не связан с антигенами ЗО) и обеспечивающей способность организма противостоять росту любой ЗО [3]. Из этого следует, что, объективно определив состояние ВИМ в конкретной популяции лиц, можно оценить степень ее подверженности онкологическим заболеваниям.

На протяжении последних десятилетий в Азербайджане проводились многочисленные иммунологические исследования, в ходе которых определялся иммунный статус здоровых людей, вовлеченных в эти исследования в качестве контрольных групп. При этом в абсолютном большинстве случаев определялись показатели, отражающие состояние приобретенного иммунитета. В то же время, здесь было проведено лишь три известных нам наблюдения: в первых двух из них, проведенных в 2004 г и в 2009 г, соответственно, были обследованы группы условно здоровых жите-

лей г.Баку [4, 5], а в третьем - группа работников нефтяных промыслов, подвергающихся «малым» дозам ионизирующего облучения [6].

Приняв во внимание тот факт, что информация о состоянии ВИМ и, в частности, ПОР, среди жителей Азербайджана все еще остается ограниченной, мы поставили перед собой цель определить у группы молодых и условно здоровых жителей Азербайджана важнейшие показатели ВИМ, отражающие состояние ПОР, у этих жителей.

При этом, мы намеревались ограничиться определением у обследуемых лиц всего лишь четырьмя показателями: 1) содержание в крови естественных килерных клеток (ЕКК); 2) цитотоксическую активность ЕКК, выделенных из крови; 3) концентрацию в сыворотке крови альфа-интерферона (а-ИФН) и 4) концентрацию в крови гамма-интер- ферона (г-ИФН).

Материалы и методы. В ходе данного наблюдения были обследованы образцы крови и и выделенные из них сыворотки, полученные у 200 условно здоровых студентов одного из вузов г.Баку в возрасте от 17 до 22 лет: среди них было по 100 лиц каждого пола. Все эти лица являлись коренными жителями страны.

Из этих образцов крови путем их центрифугирования в градиентном растворе (фиколл-верографин, 1,077 г/мл) выделяли суспензию лимфоцитов и ресуспендировали ее в среде «199».

Из суспензий готовили обычные мазки на

предметных стеклах, которые после высушивания окрашивали методом по Романовскому-Гимзе в нашей модификации [7]. Мазки просматривали под микроскопом и визуально идентифицировали в них «большие гранулосодержащие лимфоциты» (БГЛ) и подсчитывали их процентное содержание.

Учитывая данные о том, что процентное содержание БГЛ в крови с высокой степенью коррелирует с процентным содержанием в ней иммунцитов, маркируемых кластерами CD16/56 (т.е. являющихся ЕКК) считали, что процентное содержание в крови ЕКК соответствует содержанию БГЛ.

В этих же суспензиях лимфоцитов определяли цитотоксическую активность ЕКК в отношении аллогенных клеток (куриных эритроцитов), который вычисляли с помощью цитотоксического теста с фотометрическим учетом результатов, воспроизведенного по ранее описанной методике [8].

В полученных сыворотках крови определяли концентрацию а-ИФН и г-ИФН. Исследования осуществляли с помощью твердофазного иммуноферментного метода, используя коммерческие наборы реактивов производства ООО «ProCon» (СПб, Российская Федерация).

Экстинкцию конечных растворов с соответствующих лунках панели определяли фотометрически, а расчет концентраций производили исходя из соответствующих калибровочных графиков, построенных на основании исследования эталонных растворов а-ИФН и г-ИФН [9].

Полученные результаты были сравнены с результатами аналогичных наблюдений, проведенных в 15 и 10 лет назад, соответственно и с данными соответствующей литературы, содержащей сведения о величинах этих показателей у здоровых лиц [10].

Результаты и обсуждение. Средние величины определенных показателей ВИМ у обследованных лиц приведены в таблице

Таблица №1. Показатели врожденного иммунитета, отражавшие состояние противоопухолевой резистентности у молодых условно здоровых жителей Азербайджана (n=200)

Показатели и единицы их измерения	Полученные результаты
содержание БГЛ (%)*	20,4±2,1
индекс цитотоксичности ЕКК (%)	30,3±4,3
концентрация а-ИФН (пг/мл)	32,6±5,2
концентрация г-ИФН (пг/мл)	55,4±8,2

* процент вычислен, исходя из числа лимфоцитов

Судя по результатам исследования, процентное содержание БГЛ (относительно числа лимфоцитов) в периферической крови обследованных лиц находилось в пределах диапазона колебаний данного показателя, приводимого в соответствующей литературе

для здоровых взрослых лиц [10].

Необходимо признать, что средний показатель цитотоксической активности ЕКК несколько отличался по величине от показателей, приведенных в литературе. Данный факт мы связали с тем, что в наблюдении не использовался традиционный радиометрический метод регистрации факта разрушения клеток-мишеней - как отмечалось с этой целью был использован фотометрический метод.

Концентрация а-ИФН в крови обследованных лиц соответствовала величинам, указанным в литературе как диапазон физиологических колебаний этого показателя у здоровых лиц соответствующего возраста. Такая же картина выявилась и в отношении концентрации г-ИФН.

Специально сравнив средние величины определенных нами иммунологических показателей у мужчин и женщин, мы установили, что статистически устойчивые различия между этими показателями отсутствовали, что позволяло полагать, что показатели ВИМ у мужчин и женщин оказались весьма близкими по численной величине.

В заключение мы сравнили полученные нами результаты с результатами аналогичных наблюдений значения всех определенных нами показателей ВИМ хорошо согласовывались с результатами обследований группы здоровых жителей г.Баку, проведенных 10 и 15 лет назад, соответственно [4, 5].

Итак, на основании анализа полученных результатов мы пришли к заключению о том, что определенные у группы здоровых молодых жителей Азербайджана основные показатели ВИМ, отражающие состояние ПОР, не имели заметных отличий от общепринятых в мире. При этом, цифровые величины этих показателей практически не отличались от аналогичных показателей, ранее определенных среди условно здоровых жителей г.Баку.

Последнее обстоятельство позволило полагать, что определенные нами показатели оказались весьма консервативными во времени и вполне могут использоваться при проведении в нашей стране популяционно-иммунологических исследований качества средних нормальных величин этих показателей.

Ключевые слова: врожденный иммунитет, противоопухолевая резистентность

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Современные представления о противоопухолевой защите организма. // Азерб. Ж. онкологии, 2001, N.2, с.9-15.
2. Кадырова А.А., Мамедов М.К. Неспецифическая иммунологически обусловленная резистентность или врожденный иммунитет? // // Современные достижения азербайдж. медицины, 2010, N.3, с.8-18;
3. Мамедов М.К. Врожденный иммунитет: современная концепция. // Биомедицина, 2010, N.2, с.3-9;

4. Кадырова А.А., Кабулов Г.Г., Мамедов М.К. и др. Показатели неспецифической иммунологически обусловленной резистентности у здоровых жителей г.Баку.//Экоэнергетика (Баку), 2004,N.1,с.24-27;
5. Кадырова А.А., Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Гулиева А.А. Показатели врожденного иммунитета у здоровых взрослых жителей г.Баку. // Современные достижения азербайдж. медицины, 2010, N.4, с.3-6;
6. Алиев Ф.Г., Мамедов Г.М., Гулиева А.А. Показатели неспецифической иммунологически обусловленной резистентности у лиц, работающих в нефтяной промышленности.// Дальневосточный Ж. инфекционной патологии (Хабаровск), 2009, N.14, с.107-110;
7. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Ахундова Д.М. Модификация метода подсчета естественных киллерных клеток в периферической крови.// Здоровье (Баку), 2004, N.5, с.59-61;
8. Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А. и др. Биохимический метод количественной оценки цитотоксической активности эффекторных иммуноцитов естественной резистентности в клинических и экспериментальных исследованиях.// Азерб. Ж. метаболизма, 2004, N.1, с.51-54;
9. Кадырова А.А., Ершов Ф.И., Мамедов М.К. Методы количественного определения интерферонов и их значение в современной медицине./Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии. Баку, 2002, с.179-181;
10. Хаитов Р.М., Пинягин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии.// Иммунология, 2001, N.4, с.4-6.

EXTENDED OPERATIONS IN SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC CANCER

A.Aliyev, N.Askerov, A.Kerimov, R.Zeynalov, F.Zeynalov, A.Kerimli, V.Abdullayev, T.Huseynov
National Center of Oncology, Baku

MƏDƏ XƏRÇƏNGİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNDƏ GENİŞLƏNDİRİLMİŞ ƏMƏLİYYATLARIN ROLU

A.R.Əliyev, N.Ə.Əsgərov, Ə.X.Kərimov, R.S.Zeynalov, F.A.Zeynalov,
A.A.Kərimli, V.Y.Abdullayev, T.E.Hüseynov

Hazırkı tədqiqat nəticəsində mədə xərçənginin paraaortal metastazverməsinin metastazvərmə amilləri olaraq şişin orqan divarına invaziya dərəcəsi “SE” və ya “Sİ” olması, N2 səviyyədə limfatik kollektorların metastatik zədələnməsi, şişin aşağı diferensasiya dərəcəli olması təyin edilmişdir. Qeyd edilən faktorial amillərin müştərək şəkildə müəyyən olunduqları hallarda limfa axınının N3 səviyyəsinin metastatik zədələnməsi % hallarda qeyd olunur.

Mədə xərçəngi səbəbindən aparılan genişləndirilmiş cərrahi müdaxilələr zamanı icra edilən D3 həcmli limfodisseksiya standart həcmli D2 limfodisseksiyalarla müqaisədə əməliyyatdan sonrakı fəsadların rastgəlmə tezliyini artırmaqla letallıq göstəricisini yüksəldmir, həmçinin residivsiz yaşama dövrünü artırır və ümumi yaşama göstəricisinə müsbət təsir göstərir.

Açar sözlər: mədə xərçəngi, cərrahi müalicə, limfodisseksiya, proqnostik metastazvərmə amilləri

Currently, surgical treatment of gastric cancer (GC) is “gold standard”. Lymph node dissection (LD) is an imprescriptible part of radical treatment in GC. Radicalism of gastrectomy is determined by volume of LD [1]. The minimal accepted volume of LD is D2, because it reliably improves distant results, decreases the rate of local relapses [2]. In accordance with it, it's considered, that the patients to whom LD2 isn't performed, are undergone to nonradical surgical treatment and consequently have to be considered as patients with unestablished stage [3]. Meanwhile, an issue concerning extending of volume of LD to observe oncological radicalism and determining certain indications for carrying out of LD still remains unsolved [4]. One of the most important problems is detection of most reliable predicted factors of dissemination of gastric cancer in paraaortic lymph nodes for the purpose of preoperative planning of carrying out of extended (D3-4) LD [5].

The basic risk factors of paraaortic metastases are depth of invasion (lesion of serosa with/without invasion to adjacent structures), size of tumor, lesion of celiac lymph nodes and number of affected parts of stomach [6]. Basic contraindications to carrying out of extended surgery are distant metastases, including carcinomatosis of peritoneum, or the presents of tumor cells in peritoneal lavage [7].

Aim and tasks of the research: The aim of this research is comparison of direct and distant results of treatment of patients with GC, who were undergone gastrectomy D2 and D3. Optimization of choice of most

reliable predicted factors of dissemination of gastric cancer in paraaortic lymph nodes and ascertainment of indications for carrying out of extended LD D3.

Patients and method: In the research there have been included 649 patients with GC, who were treated in abdominal department of NCO of AR. The patients were divided into two groups: I – 461 patients who were undergone gastrectomy D2 and II – 188 patients who were undergone gastrectomy D3. In 192 cases combined surgery were carried out. The patients of both groups had the same age, sex, concomitant somatic diseases and preoperative stages of primary diseases.

In all cases the volume of LD was confirmed by pathomorphological study. In accordance with UICC recommendations we considered that the volume of LD corresponded to D3 only if total number of removed lymph nodes in specimen was 35-40. Marking and study of lymph nodes were performed in accordance with classification and nomenclature of lymph nodes suggested by Japanese Research Society for Gastric Cancer (JRS GC).

During study of relations between various volumes of surgery and their efficacy there was used conformity factor χ^2 to evaluate the reliability of obtained data. For the purpose of detection of unfavorable factors of paraaortic dissemination there was carried out comparative mathematical analysis between cases of ascertainment of affected LN of level III and assumed predicted factors.

Results and their discussions: Direct results of postoperative complications have been showed in table 1.

Table 1. Types of postoperative complications subject to volume of lymph node dissection

Complications	Group I (LD D ₂)	Group II (LD D ₃)
Postoperative complications	78 (16.92%)	67 (35.64%)
Pneumonia	7 (1.52%)	3 (1.59%)
Exudative pleurisy	11 (2.39%)	8 (4.26%)
Cardiac complications	8 (1.74%)	2 (1.06%)
Pancreatitis	3 (0.65%)	9 (4.79%)
Subphrenic abscess	4 (0.87%)	7 (3.72%)
Interloops abscess	-	2 (1.06%)
Anastomositis	5 (1.08%)	-
Leakage of anastomosis	3 (0.65%)	4 (2.13%)
Mesenterial thrombosis	1 (0.22%)	-
Lymphorrhagia over 500ml and 5 day	9 (1.95%)	13 (6.91%)
Diarrhea	7 (1.52%)	8 (4.26%)
Paresis	13 (2.82%)	17 (9.04%)
Intraabdominal hemorrhage	3 (0.65%)	5 (2.66%)
Early peritoneal commissures	3 (0.65%)	4 (2.13%)
Postoperative wound infection	7 (1.52%)	2 (1.06%)
Re-operations	5 (1.08%)	12 (6.38%)
Postoperative lethality	8 (1.74%)	4 (2.13%)

Some variances between the showed data are explained by combination of several postoperative complications simultaneously in number of patients.

12 patients decease in early postoperative period. 7 (1.08%) of them - because of general somatic complications and 5 (0.77%) – as a result of leakage of oesophagointestinal anastomosis. Total hospital lethality constituted 1.85%.

As shown in the table 1, rate and degree of expressing of general somatic and surgical postoperative complications are statistically reliably higher ($p < 0.05$) in patients who were undergone gastrectomy D3 then in patients who were undergone gastrectomy D2. However,

lethality is practically equal. The above mentioned complications lead as a rule to increasing of duration of hospital stay.

Analysis of obtained data showed that annual disease-free period in group I constituted 92.41%, in group II – 94.68%. 3-year disease-free period in group I constituted 55.53%, in group II – 66.49%. Overall 3-year survival constituted 62.26% and 80.32%, respectively ($p < 0.05$).

Comparative analysis of indicators of lymphogenous dissemination of GC to N3 level subject to assumed predicted factors of affection of retroperitoneal lymph nodes was conducted. In 51 patients (27.13%) of studied

Table 2. Metastases to N3 lymph nodes in GC (according to JRS GC) subject to various predicted factors

Predicted factors		N3 – 137	N3 + 51	
Depth of tumor invasion	«SS» (T2)	71 (100%)	0	
	«SE» (T3)	41 (58.57%)	29 (41.43%)	
	«SI» (T4)	25 (53.19%)	22 (46.81%)	
Status of N2 lymph nodes	N2-	83 (86.46%)	13 (13.54%)	
	N2+	54 (58.69%)	38 (41.31%)	
Size of tumor	up to 5 sm	116 (80.00%)	29 (20.00%)	
	over 5 sm	21 (48.84%)	22 (51.16%)	
Histopathology of tumor	Adenocarcinoma	high differentiated	27 (93.10%)	2 (6.90%)
		moderate differentiated	36 (78.26%)	10 (21.74%)
		low differentiated	36 (63.16%)	21 (36.84%)
	undifferentiated carcinoma	13 (54.17%)	11 (45.83%)	
	signet ring cell carcinoma	25 (78.12%)	7 (21.88%)	
Type of tumor growth	Nodular carcinoma	89 (80.91%)	21 (19.09%)	
	Diffuse-infiltrative carcinoma	48 (61.54%)	30 (38.46%)	
Tumor localization	cardiac part of stomach	32 (64.00%)	18 (36.00%)	
	lesser curvature of stomach	30 (71.43%)	12 (28.57%)	
	greater curvature of stomach	11 (78.57%)	3 (21.43%)	
	anterior wall of stomach	12 (92.31%)	1 (7.69%)	
	posterior wall of stomach	17 (60.71%)	11 (39.29%)	
	antral part of stomach	35 (85.37%)	6 (14.63%)	
Total		137 (72.87%)	51 (37.13%)	

group was detected the affection of lymph nodes of N3 level (№ 13-16, 110, 111). In 137 patients (72.87%) these lymph nodes were intact.

To evaluate the reliability of obtained data multifactorial correlated study was conducted. Depth of tumor invasion, affection of N2 lymph nodes, tumor size, histological structure and growth type and tumor site are considered as factorial criteria, but metastases to N3 lymph nodes – as resultant. In all cases direct correlation was detected. Meanwhile, the high correlation was detected in combination of next criteria: 1) affection of serosa in distal GC, metastases to N2 lymph nodes (N2+), maximum size of tumor over 5 sm, nodular type of growth, low histological differentiation of tumor (correlation rate $\rho=0.71$); 2) invasion of proximal GC to adjacent structures, N2+, tumor size less 5 sm, diffuse type of growth and low histological differentiation ($\rho=0.87$); 3) invasion of proximal GC to adjacent structures, N2+, tumor size over 5 sm, diffuse type of growth and low histological differentiation ($\rho=0.98$). It should be noted, that metastases to N3 lymph nodes are detected in 100% of cases in the latter combination of factorial predicted factors.

Thus in the conducted research depth of tumor invasion «SE» or «SI», metastases to N2 lymph nodes and low differentiation of tumor are ascertained as unfavorable predicted factors of paraaortic dissemination in GC. In combination of mentioned factorial signs metastases to N3 lymph nodes are observed in $87.33\pm 4.1\%$ of cases.

As a result of conducted research there has been ascertained that carrying out lymph node dissection D3 in GC compared to lymph node dissection D2 increases the rate of postoperative complications, meanwhile, doesn't increase the lethality rate, increases disease-free period and improves overall survival rate.

Key words: gastric cancer, surgical treatment, lymph node dissection, predicted factors of dissemination.

LITERATURE

1. Davydov M. Current strategy of oncosurgery. //Journal of the Russian Academy of Medical Sciences. 2001; V.9: P.43-6.
2. Yoshioka S., Tsujinaka T., Fujitani K. et al. Indication for para-aortic lymph node dissection on patients with advanced gastric cancer. 4th International gastric cancer congress. New York, U.S.A. April 30–May 2. 2001, p.903–907.
3. Ikeguchi M, Oka S, Gomyo Y et al. Prognostic benefit of extended radical lymphadenectomy for patients with gastric cancer. // Anticancer Res. 2000. v.20, p.1285-1289.
4. Yonemura Y, Wu CC, Fukushima N. et al. Metastasis in para-aortic lymph nodes in patients with advanced gastric cancer, treated with extended lymphadenectomy. Hepatogastroenterology. 2007. v.54, № 74, p.634-638.
5. Sasako M. D2 Lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. // N Engl J Med. 2008; v.359:p.453-62.
6. Karpeh M, Kelsen D, Tepper J. Cancer of the stomach. // Cancer: principles and practice of oncology, 7th Edit. Publ. by Lippincott Williams&Wilkins, 2005, p.53-67.
7. Kodera Y, Nakanishi H, Ito S, et al. Clinical significance of isolated tumor cells and micrometastases in patients with gastric carcinoma. // Gan To Kagaku Ryoho. 2007; v.34:p.817-23.

SÜD VƏZİ POTOLOGİYALARINDA LİMFA DÜYÜNLƏRİNİN ULTRASƏS MÜAYİNƏSİ

G.H. Qəmbərova, N.S Şahməmmədov, H.E. Əsgərova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı.

ULTRASOUND EXAMING OF LYMPHA IN BREAST POTOLOCHICAL

G .Gambarova, N.Shahmammadov, H.Askerova

Ultrasound is the first imaging method use in the disease of superficial organs and tissues, including lymph nodes. The causes of mistakes can be either dependent or inderpendedt of the performing physician lympts in lymphomas may be indistinguoshable from reactive lymph nodes,even when using Doppler option ,as well as morphologically difficult to distinguish from metastases. Lymph nodes in limphomas , metastatic and reative lympts nodes can adapt the characteristics of a symple cyst. The overall Ultrasound picture along with all criteria for the assessment of a lymph node should be taken into account during ultrasound imaging. It seems that the safest management is to refer patients diagnosed with lymph node abnormalities for Ultrasound- giuded targeted fine needle aspiration biopsy by a total lymph node resection for histopathological examination in the case of suspected lymphoma.

Key words: ultrasound, lymph, potolochical, breast

Regionar limfa düyünləri infeksiyanın yayılmaması üçün bir baryer olduğu kimi, eyni zamanda xərçəng hüceyrələrinin digər orqanlara yayılmasının da qarşısını alır. Limfa düyünləri limfa axarlarının sonunda yerləşir. Limfa düyünlərinin sayı hər orqanda individual və müxtəlifdir.

Limfa düyününün əsası 4 hissədən ibarətdir: kortikal, parakortikal, beyin hissəsi, hilus (yəni qapı). Bu qatların hər biri struktur komponentinə görə və funksional qabiliyyətinə görə bir-birindən fərqlənir.

Limfa düyünlərinin kortikal zonası immun sistemin hasilatında böyük rolunu oynayan çoxsaylı limfa düyüncüklərini özündə birləşdirir. Parakortikal zona kiortikal zonanın altında yerləşir. Bu qatın tərkibində quruluşuna görə makrofaqları xatırlıdan hüceyrələr yerləşir,ancaq bu hüceyrələr xarici membranında əlavəsi ilə fərqlənir.: hüceyrələr bir birinin xəbərdar edərək, limfa düyününə daxil olan yad zülalların və mikroorqanizmlərin qarşısını alır. Parakortikal zonada limfasitlərin yetişməsi gedir, bunun da virusa qarşı xüsusi rolu vardır. Limfa düyününün tam mərkəzində onun beyin yəni əsas hissəsi yerləşir ki, bu da öz növbəsində arakəsməlidir, bu arakəsmələrin də arasında qanlanma prosesləri gedir. Limfa düyünlərinin əsasənda immun sistem hüceyrələri yaranır, bu da nəinki yad mikroorqanizmlərə və virusa qarşı mübarizə aparır, eyni zamanda qırmızı sümük iliyində gedən prosesləri stimule edir.

Limfa düyünlərinin, xüsusilə qoltuqaltı limfa düyünlərinin öyrənilməsi, süd vəzinin ultrasəs müayinəsində xüsusi önəm kəsb edir və onun əsasına aiddir. Bəzi hallarda boyun limfa düyünlərinin böyüməsi, metastazların olmasında xəbər verir ki, bu da süd vəzi xərçənginin birincili əlamətlərində sayılır.

Limfa düyünlərinin kliniki baxışı və palpasiyası heç də həmişə informativ olmur. Kliniki limfa düyünlərinin

həssaslığı 50-80 % olduğu halda, dərin limfa düyünlərinin palpasiyası demək olar ki mümkünsüzdür (1).

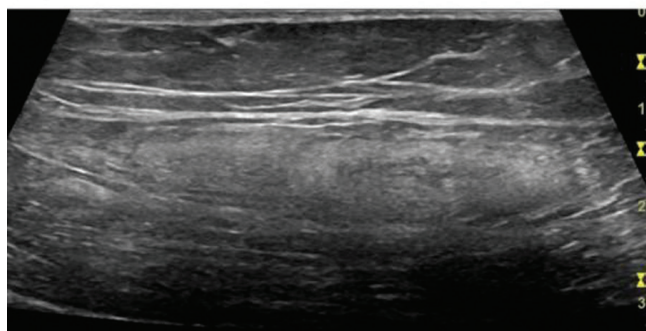
1975-ci ildə A.L. Ülley limfa düyünlərinin dəyərləndirilməsində 5 m Hs ultrasəs ötürücülərin istifadəsinin məsləhət verdi. (8). 1990-cı ilə qədər ədəbiyyat yazırdı ki, exoqrafiyanın göynüşü potoloji və normal limfa düyünlərində fərqlənir. Ölçüsü 5 mm-dən az olan limfa düyünlərinin isə tamamən piy toxumasında fərqləndirmək mümkün deyildi (3). Təbii ki, bu , o dövrə görə aparatların texniki imkanlarının az olması ilə səciyyələnirdi. Şəkil 1.

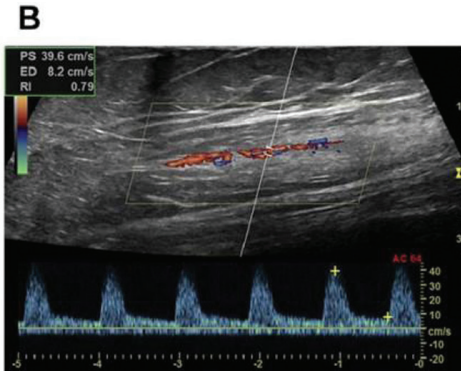
Tədqiqatın məqsədi: Ultrasəs müayinəsinin qoltuqaltı limfa düyünlərinin dəyərləndirilməsində informativliliyin öyrənilməsidir. Həm ucuz, həm qeyri-invaziv, həm qeyri-ionizasion müayinə üsulu olduğunu nəzərə alaraq, tədqiqatımızda Ultrasəs müayinə üsukubu seçmiş olduq.

Material və metodlar: 2019cu il sentyabr və oktyabr aylarında Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasına qoltuqaltı limfa düyünlərinin hər hansı bir şikayəti ilə müraciət etmiş 18 qadın üzərində araşdırma aparıldı. Müayinə zamanı ultrasəs Dopler və elastografiya metodunda istifadə edildi.

Nəticələr və müzakirə:

A





Şəkil 1. Müasir ultrasəs aparatında qoltuqaltı limfa düyününün görünüşü. 54 yaşlı qadın. Sağ qoltuqaltı nahiyədə sərtlik və ağrı şikayəti vardır. Ultrasəs müayinəsində qoltuqaltı nahiyədə limfa düyünləri tamamən piy toxuması ilə əhatə olunmuşdur.

Süd vəzi xəstəliklərində qonşu limfa düyünlərinin dəqiq öyrənilməsi, müalicənin sonrakı seçimi və düzgün strategiyası üçün çox önəmlidir. (4). Bəzi hallarda, limfa düyünlərinin böyüməsi süd vəzi xərçəngi üçün ilkin əlamətlərdən sayılır. 30 yaşa qədər 80 % limfadenopatiyalar xoşxassəli xarakter daşıyır, 50 yaşda sonra isə 80 % limfadenopatiyaların 40 % xoşxassəli xarakter daşıyır (5).

Limfa düyünlərinin müayinəsi standart pozisiyada, pasientlərin uzanaraq, azca başını yana çevirərək aparılır. Limfa düyünlərinin ultrasəs vizualizasiyası 7.5- 18 MHzs xətti ötürücü ilə, qoltuqaltı, körpücüküstü, körpücükaltı, döşümüyüarxası və pektoral düyünlərinin vəziyyətini öyrənir. Limfa düyünlərinin sərhədlərinə gəlincə isə: qoltuqaltı nahiyə - kiçik döş əzələsinin lateral sərhəddivə böyük kürək əzələsinin lateral kənarına qədər, körpücükaltı sahə - körpücük sümüyünün yuxarı sərhəddi və əzələnin medial sərhəddi, körpücükaltı sahə-körpücükaltı damarlanma sahəsinin hamısında öyrənilir.

Qoltuqaltı limfa düyünləri aşağıdakı mərhələlərə bölünür:

I mərhələ-(aşağı qoltuqaltı) –kiçik döş əzələsinin lateral sahəsində yerləşir

II mərhələ-(orta qoltuqaltı limfa düyünləri)-kiçik döş əzələsinin medial və lateral kənarında yerləşir və interpektoral Limfa düyünü (Rotter limfa düyünü)

III mərhələ-apikal qoltuqaltı limfa düyünləri- kiçik döş əzələsinin medial sərhəddində yerləşir, özündə körpücükaltı və apikal limfa düyünlərini cəmləşdirir

Intramammar limfa düyünləri-bunlar da aksilyar limfa düyünləri kimi kodlaşdırılır.

Ultrasəs dəyərləndirilməsində aşağıdakı kriteriyalar istifadə olunur:

Zonaya görə limfa düyününün dəyərləndirilməsi

Limfa düyününün ölçüsü

Köndələn və vertikal ölçünün alınması

Bərabərlipli olması

Limfa düyününün forması

Ümumi exogenlik

Differensasiya sahəsi (vardır, yoxdur)

Limfa düyününün qapısının differensasiya sahəsi (vardır, yoxdur)

Ötürücü ilə təzyiq zamanı hərəkətliliyi

Elastoqrafiya zamanı

Vaskulyarizasiyası elastikiliyi

Dəyişilməmiş limfa düyünləri aşağıdakı kimi görünür

Ovalforması (nadir halda lentşəkilli)

Maksimal uzunluq 10 mm

Kənarı izoexogen, mərkəzi hissədə hiperexogen

Dəqiq sərhəddli, aydın konturlu

Ağrısız, həfif hərəkətli

Dopler rejimində avaskulyar, damarlanma daha çox limfa qapısında qeyd edilir

Elastoqrafiya zamanı rənglənmir.

Ümumiyyətlə, Solbiati indeksi (limfa düyünlərinin arxa və ön diametr fərqi) böyük adamlarda 2.90 sm, uşaqlara 2.40 sm olur (2)

Normal limfa düyünlərində limfa qapısı demək olar ki, qeyd edilmir. Limfa düyünlərinin hiperplaziyası zamanı periferik sahələrdə qan damarları kəskindir, damarlar daha çox kapsulanın arxasında və limfa qapısına radiar yerləşmiş olur. Şəkil 2.

Limfa düyünlərin damar şaxəsinin aşağıdakı tipləri vardır:

- 1) hilus tipi-bu zaman damarlar limfanın qapısında vizual olunur
- 2) aktivləşmiş hilus tipi-damarlar limfanın əsasında şaxəli vizual olunur
- 3) periferik tip-damarlar kapsulaaltı yerləşir
- 4) qarışıq tip-damarlanma həm əsasda, həm də periferik nahiyədə qeyd edilir.

Limfa düyünlərinin böyüməsi aşağıdakı səbəblərdən ola bilər:

İltihabi dəyişikliklər (reaktiv dəyişikliklər)qonşu orqanların,spesifik və qeyri- spesifik xəstəlikləri fonunda;

Limfa düyünlərinin metastazı zamanı;

Limfa düyünlərinin birincili hemablatozlarında: hemosarkomalarda və leykozlarda

Belə ki, limfa düyünlərinin reaktiv dəyişilməsi vaksinasionalardan sonra, keçirilmiş hər hansı xəstəliklərdən, hansısa bir dərmandan sonra yarana bilər. Şişin hesabına böyümüş limfa düyünündə eyni zamandan qeyri-spesifik dəyişikliklər də yarana bilər.

Qeyri-spesifik limfadenitlərdə aşağıdakı hallara rast gəlinir:

Xəstəliyin gedişatına görə:

Kəskin, yarımkəskin

Xroniki

2.Lokalizasiyasına görə

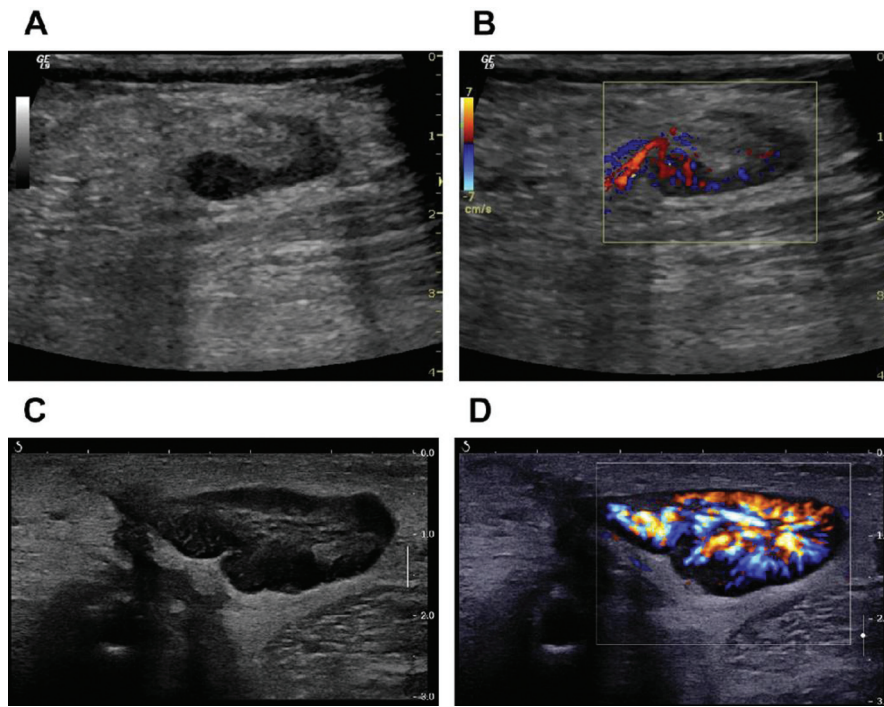
İzolə olunmuş;

Regionar;

Yayılmış;

Generalizə olunmuş.

Eyni zamadna tək, çoxsaylı, komqlemtarlı limfa düyünləri qeyd edilir.



Şəkil 2. 40 yaşlı qadın, qoltuqaltı nahiyədə qızartı, ağrı şikayətləri ilə müraciət etmişdir. Ultrasəs müayinəsində sağ (A) qoltuqaltı limfa düyünləri seqmentar böyümüş, Rəngli Dopler müayinəsində (B) seqmentar hipervaskulyarizasiya qeyd edildi. Sol qoltuqaltı nahiyədə limfa düyünündə çoxsaylı seqmentlər, elastografiyada (D) isə həmin seqmentlərin sərtliliyi qeyd edildi. Götürülmüş bioptanda iltihabi dəyişiklər qeydə alınmışdır.

Hiperplaziyya olunmuş limfa düyünlərinin ultrasəs müayinəsində aşağıdakı görünüş qeyd edilir:

- Ölçünün 1 sm-dən çox böyüməsi;
- Oval formalı olması;
- İzo və ya hipoxogenlik;
- Limfa divarının genişlənməsi;
- Dəqiq kənar, aydın konturun olması;
- Dopler rejimində avaskulyarlıq;
- Elastoqrafiyada rənglənmənin olmaması ya da zəif olması

Medikamentoz müalicədə 5-7 gündən sonra yuxarıdakı əlamətlər nəzərə çarpır. Amma bəzən müalicə fonunda dəyişiklik 30-60 gündən də sonra rast gəlinir. Limfa düyünlərinin metastazları 19-80 % hallarda rast gəlinir (6). Kişilərdə qonşu düyünlərinin böyüməsi qadınlara nisbətən daha çox aqressiv gədir.

Gecikmiş halda limfa düyünlərinin palpasiyası daha yaxşı hiss olunur. Ultrasəsin limfa düyünlərində metastazları təyin etmə informativliyi 70-99 % təşkil edir, spesiflik 83-97 % -dir, ancaq bu göstəricilər həkimin səriştəsindən və aparatın verəbiləcəyi imkanlardan çox asılıdır (5). Bəzən gizli süd vəzi xəsrçəngində və ya aksilyar tip dəyişiklərdə limfa düyünləri yeganə simptom ola bilər. Aksilyar limfa düyünləri 37.5 % halda qeyd edilir. 13.6 % halda isə körpücüküstü və körpücükaltı limfa düyünləri qeyd edilir. 6-8 % paraqlandulyar, 20-28 % parasternal, 2% isə intrapektoral limfa düyünləri qeyd edilir. Təqribən 7 % halda isə metastaz iki ayrı limfa düyününün lokalizasiya edə bilər.

Belə ki, metastazvermiş limfa düyününün ultrasəs görüntüsü aşağıdakılardır:

- Limfa düyününün 10 mmdən böyük olması;
- Oval və qeyri düzgün formalı olması ;
- Sərhəddin dəqiq olmaması, konturların aydın olmaması;
- Hipoxogenlik;
- Mərkəzində nekroz hesabına anexogen komponent;
- Limfa düyünlərinin deformasiyası;
- Ötürücü ilə təzyiq zamanı konqkemeratların və və az hərəkətliliyin olması;

Dopler zamanı vaskulyarlıq; Şəkil 3

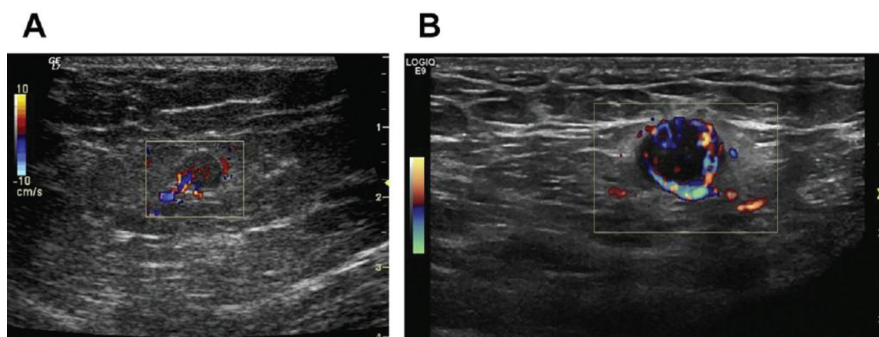
Elastoqrafiya zamanı rənglənmənin olmaması

Qeyd etmək lazımdır ki, metastazvermə 3 limfa düyünündə qeyd edilir, buna da, 40% hallarda rast gəlinir (9). Bu da, 55 % hallarda bu cür limfa düyünləri palpasiya olunmur. Cədvəl 1.

Son zamanlar istifadə olunan rəngli dopler rejimi nəinki limfa düyününün anqioarxitektikasını, eyni zamanda damarlanmanın funksional vəziyyətini də öyrənmiş olur (7). Qeyd olunur ki, metastatik limfa düyünlərinin zədələnməsində 93 % hallarda vaskulyarizasiya qeyd edilir. Bu zaman xaotik yerləşmiş qan damarlarına rast gəlinir. BiRads təsnifatına görə hiperplaziya olunmuş limfa düyünü BiRads 2 ilə, metastatik zədələnmə isə BiRads 4 ilə təsnif olunur. Elastoqrafiya metodu ilə həmin limfanın sərtlilik indeksi təyin olunur. Müayinələr göstərmişdir ki, metastatik zədələnməmiş kimfa düyününün həssaslığı 84 %, spesifliyi isə 83% dir.

Cədvəl 1.

Kriteriya	Reaktiv LD	Limfoma	Metastaz
Ölçü	Dinamik nəzarət	Dinamik nəzarət	Dinamik nəzarət
Forma	oval	ovaldan dairəvi formaya	əsasən dairəvi
Say	1-dən çox	çoxsaylı	çoxsaylı
Yerləşmə	ən çox I sıra LD	Müxtəlif nahiyə	adətən I və II sıra
Exogenlik	Ölçü və say potoloji ocaga tərəf böyüyür	Xaotik sepvəri zəncirlər	xaotik



Şəkil 3. 45 yaşlı qadın süd vəzidə xərçəng diaqnozu ilə ultrasəs müayinəsinə gətmişdir. Qoltuqaltı limfa düyünlərində ultrasəs müayinə zamanı metastatik limfa düyünləri aşkarlandı. Dopler müayinəsinə güclü vaskulyarlıq qeyd edildi.

Metastatik dəyişikliklər zamanı şiş hüceyrələri damar qapısının mənfini pozur, damar kapsulasını böyüdür, ətraf zonalarda vaskulyarizasiyanı gücləndirmiş olur. Bu zaman aparılmış biopsiyanın spesifikliyi və dəqiqliyi 100, 82, 92 % təşkil edir.

Ultrasəs müayinəsi çox zaman morfoloji quruluş haqqında məlumat vermir, ancaq onun vasitəsilə zədələnmənin dolayı əlamətlərini öyrənmək olur ki, bu da klinisistə sonrakı mərhələlərin diaqnostik axtarış etaplarının tədqiqatında yardım etmiş olur. Düzgün diaqnoz qoymaq həm sonrakı müalicə taktikasına yardımdır, eyni zamanda cərrahi müdaxilənin aparılmasına və qeyri-icrasına qərar verir ki, bu da sonrakı gözlənilən (2) ağır proqnozun qarşısını almış olur. Son diaqnoz İİB vasitəsilə aparılır ki, bu birbaşa ultrasəs müayinəsi altında icra olunur. Bu taktikada həssaslıq 96%, spesifiklik 94 %, diaqnostik dəqiqlik 88 % dir.

Süd vəzi xərçəngdə uzaq metastazlar 6-65 % hallarda rast gəlinir. Daha çox ağciyərlərdə (29-62%), plevrada, sümüklərdə (5-31 %), divararalığında (7.5%) və qaraciyərdə, eyni zamanda beyin və yumurtalıqlarda rast gəlinə bilər (9).

Nadir hallarda süd vəzi xərçəngi qalxanvari vəzidə, mədəaltı vəzidə, çənəaltı nahiyədə, ətraf yumşaq toxumada rast gəlinə bilər. Uzaq metastazların təyin olunmasında rentgenoqrafiyanın, KT, MRT, ssintiqrafiyanın rolu əvəzolunmazdır. Ancaq qarın boşluğu, yumşaq toxumalarda olan metastazların təyininə ultrasəs metodunun əvəzolunmazdır. Müayinə metastazların sa-

yında, ölçüsündə, strukturunda, vaskulyarizasiyasında və qonşu orqanlara yayılma mərhələsində xüsusi informativlik göstərir. Nadir hallarda süd vəzi özü metastatik orqan ola bilər. Bu dəyişiklik melanoma, kolorektal xərçəng, böyrək şişi, qalxanvari vəzinin şişində rast gəlinə bilər (1). Bu zaman İİB və qalın iynə biopsiyası xüsusi informativlik kəsb edir.

Açar sözlər: ultrasəs, limfa, patoloji, süd vəzisi

ƏDƏBİYYAT

1. Харченко В.П., рожкова Н.И. Интервенционные методики исследование при заболеваниях молочных желез. Вестник рентгенологии. -1999. –С 26-30
2. Чиссов В.Л. Злокачественные новообразования в России в 20002 году.- М.: МНИОИ им. Герцена 2004-256 с
3. Трофимова Е. Ю. Комплексная ультразвуковая диагностика заболеваний молочные железы. Дис.2000-313 с
4. Корженко Г.П. Комплексная рентгеносонографическая диагностика заболеваний молочные железы.- М.Стром ,2004.- 128 с
5. Сенца А.Н., Петровский Методики ультразвукового исследования заболеваний молочные железы.2011-152с
6. Фазылова С.А. новые технологии ультразвуковой маммографии как компонент скрининга в маммологии.//Здоровье и болезнь-2012.p.109-111с
7. Solbiati L. Rissato G. Ultrasound of superficial structures.High frequencies Dopler and Interventional Procedures.Hong-Kong-london/New York Tokio^ Churchill livingstone 1995-41p
8. Features of Inflammatory Breast cancer// Seminars Roentgenol.- 2011,v.46,p 275-279
9. TardivonA.Thiboult F.et al elastography of the breast.A prospective study of 122 lesion//J.radiol.-2007-p.657-662

ПАРАТИРЕОИДНАЯ АДЕНОМА С КИСТОЗНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ

Ф.Дж.Насирова, А.О.Кулиева, А.Р.Алиев
Национальный центр онкологии, г. Баку

CYSTIC DEGENERATION of PARATHYROID ADENOMA

F.Nasirova, A.Quliyeva, A.Aliyev

Cystic parathyroid adenoma is a rare disease (<0.01% of all cervical masses) that associates primary hyperparathyroidism in 9% of cases. Parathyroid scintigraphy is essential for its diagnosis with uncommon false negative results. Hybrid single-photon emission computed tomographic SPECT/CT equipments allow a more accurate diagnosis but 20% sestamibi scans were negative. An elevated PTH washout concentration can help identify cystic parathyroid gland lesions. Functional cystic parathyroid adenomas are surgically treated. In this article, we present a patient who was diagnosed 4 cm parathyroid adenoma with cystic degeneration.

Keywords: parathormone; cystic parathyroid; differential diagnosis

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – это заболевание обусловленное развитием аденомы, первичной гиперплазии, реже – рака одной или нескольких паращитовидных желез (ПЩЖ). В 85% встречаются солитарные аденомы, в 5% - множественные [1]. Паратиреоидная аденома с кистозной дегенерацией является редким случаем ПГПТ (9%) и наблюдается в 0,01 % всех новообразований шеи [2].

Материал и методы. Мы представляем случай 52-летней пациентки А.М., женского пола с жалобами на припухлость в области шеи. Лабораторные данные крови выявили: увеличение кальция Са – 2,64 mmol/l, значение фосфора в пределах нормы Р – 1 mkmol/l и повышение паратгормона РТН - 124,9 pg/ml. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) щитовидной железы справа выявлена крупная аденома с кистозным компонентом, размером 40 мм в диаметре, с четкими границами и ровным контуром, которую необходимо было дифференцировать с аденомой ПЩЖ (рисунок 1).

Больная была направлена на радиоизотопное исследование ПЩЖ. Проведены гибридное исследование SPECT/СТи планарная сцинтиграфия ПЩЖ с SestaMIBI, меченной технецием Тс-99м. На планарной сцинтиграмме выявлена гипоактивная зона, соответствующая на SPECT/СТ аденоме с кистозной дегенерацией (рисунок 2, 3). В 20% случаев аденом ПЩЖ с кистозной дегенерацией на сцинтиграфии результаты негативны [3].

При аспирационной биопсии данного образования получены результаты высокого уровня паратгормона РТН - 5000 pg/ml. Больной рекомендовано оперативное лечение. Кистозные аденомы паращитовидной железы лечатся хирургически.

Заключение. В этом случае наглядно видно, как у больной без выраженных клинических проявле-

ний, в результате правильного использования алгоритма лучевых методов исследования в симбиозе с лабораторными и данными биопсии, был поставлен диагноз редкого вида ПГПТ – аденомы паращитовидной железы с кистозной дегенерацией.

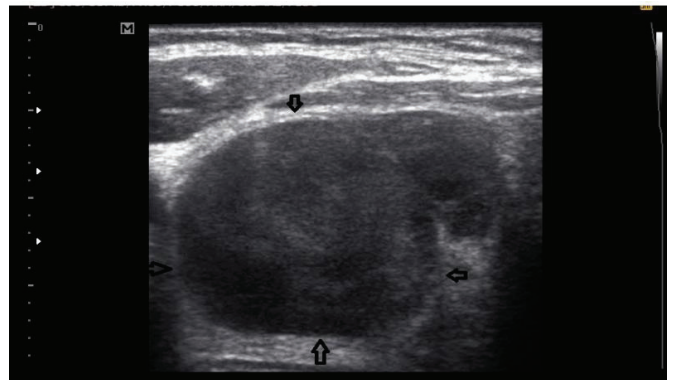


Рисунок 1. УЗИ области шеи. Стрелками показана крупная аденома с кистозной дегенерацией, гетерогенной эхоструктуры.



Рисунок 2. SPECT/СТ паращитовидной железы (аксиальный срез области шеи).

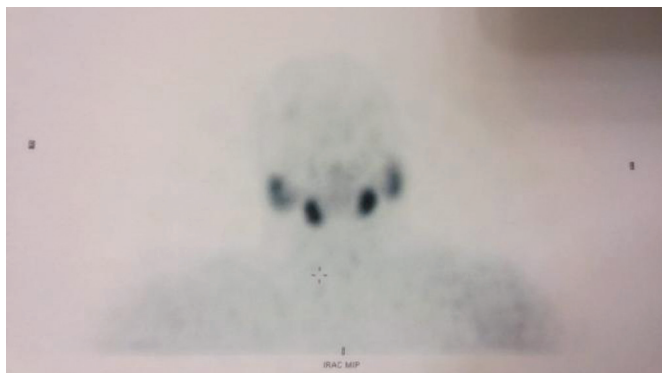


Рисунок 3. Планарная сцинтиграфия ПЩЖ с технецием $Tc-99m$ MIBI. Крестиком обозначена зона гипофиксации изотопа, соответствующая на SPECT/CT аденоме с кистозной дегенерацией.

Ключевые слова: паратгормон, кистозная аденома паращитовидной железы, дифференциальная диагностика

ЛИТЕРАТУРА

1. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: современный взгляд на распространенность, диагностику и хирургическое лечение // Здоровье Украины. 2007. Т.22. С. 50-53
2. Ippolito G., Palazzo F.F., Sebag F. A single-institution 25-year review of true parathyroid cysts. Langenbecks Arch Surg. 2006. 391: p.13-18. Doi: 10.1007/s00423-005-0579-y.
3. McCoy K.L., Yim J.H., Zuckerbraun B.S. et al. Cystic parathyroid lesions: functional and nonfunctional parathyroid cysts. Arch Surg. 2009. 144: p.52-56. Doi: 10.1001/archsurg.2008.531.

YÜKSƏKDOZALI VENADAXİLİ VİTAMİN C-NİN XƏRÇƏNG XƏSTƏLƏRİNDƏ İLTİHABA TƏSİRİ

*Nina Mikirova, Cozef Kaşari, Andrea Rogers, Pol Teylor
Riordan Klinik Tədqiqat İnstitutu, Kanzas*

EFFECT OF HIGH-DOSE INTRAVENOUS VITAMIN C ON INFLAMMATION IN CANCER PATIENTS

Nina Mikirova, Joseph Casciari, Andrea Rogers, Paul Taylor

An inflammatory component is present in the microenvironment of most neoplastic tissues. Inflammation and elevated C-reactive protein (CRP) are associated with poor prognosis and decreased survival in many types of cancer. 45 patients with prostate cancer, breast cancer, bladder cancer, pancreatic cancer, lung cancer, thyroid cancer, skin cancer and B-cell lymphoma were treated at the Riordan Clinic by high doses of vitamin C (7.5 g -50 g) after standard treatments by conventional methods. Our test of the effect of IVC on pro-inflammatory cytokines demonstrated that inflammation cytokines IL-1 α , IL-2, IL-8, TNF- α , chemokine eotaxin and CRP were reduced significantly after treatments. In our study, we found that modulation of inflammation by IVC correlated with decreases in tumor marker levels. Our results suggest that further investigations into the use of IVC to reduce inflammation in diseases where inflammation is relevant are warranted.

DOI:10.1186/1479-5876-10-189 Cite this article as: Mikirova et al.: Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. Journal of Translational Medicine 2012 10:189.

Key words: IVC, inflammation, cancer, C-reactive protein (CRP) pro-inflammatory cytokines

İltihab şişin proliferasiyası, angiogenezi, metastazi və terapiyaya müqavimətinə təsir etməklə onun inkişafında həlledici rol oynayır. (1-6). Xərçənglə əlaqəli iltihabın (CRI-cancer-related inflammation) əsas xüsusiyyətlərinə leykosit infiltrasiyası, sitokin toplanması, toxuma remodelləşməsi və angiogenez aiddir. İnfiltirasiya olunmuş leykositlər, şişlə əlaqəli makrofaq (tumour-associated macrophages-TAM), neytrofillər, dendritik hüceyrələr, limfositlər iltihabi mikromühit yaradır (7) və epitelial mənşəli şişlərdə vacib komponentdir. Bu leykositlər İL-1, İL-6, TNF- α , TGF- β , FGF, EGF və HGF21 kimi pro-iltihabi sitokinlər, CCL2, CXCL8 kimi xemokinlər ifraz edir (9). İmmun hüceyrələr bəzi hallarda şişin böyüməsini supressiya etsə də, (10-12) infiltrasiya olunmuş leykositlərin törətdiyi iltihabi mikromühitlərin xərçəngtörətməsi ehtimalı çoxalır. (13-16).

Klinik tədqiqatlarda TAM-lar (tumour associated macrophages-şişlə əlaqəli makrofaq) pis proqnozlandır, eyni zamanda, iltihabəleyhinə vasitələrin istifadəsi bəzi növ xərçənglərin azalması halları ilə əlaqəlidir. (14, 17).

Bəzi tədqiqatlar göstərir ki, iltihab yüksək xərçəng riskinin göstəricisidir və arzuolunmaz terapevtik nəticələrə malikdir (18-22). Sistemli iltihaba, xüsusilə də artmış İL-6 səviyyəsinə cavab olaraq qaraciyər CRP (23) zülalını sintez edir ki, bu da ölmüş və ya ölməkdə olan hüceyrələrə birləşməklə komplement sistemini aktivləşdirir. CRP ümumi (sistemli) infeksiyanın göstəricisi kimi istifadə oluna bilər. O, xəstəliyin progressiyası ilə korrelyasiya

olunur və infeksiyaya nəzarət kimi istifadə oluna bilər (18,24). Məsələn, yüksək CRP konsentrasiyası olanlarda (5mq/Laşağı göstəricilərlə müqayisədə 80 mq-dan yuxarı) digər şəxslərlə müqayisədə müxtəlif səbəbli ölüm-riski 3.5 dəfə artıq olmuşdur.

Müxtəlif tipli xərçəng növləri arasında CRP-nin səviyyəsi və xərçəng zamanı sağqalma arasında xüsusilə güclü mənfi korrelyasiya vardır (14,24). Məsələn, CRP-si yüksək olan xərçəngli xəstələr ölüm göstəricisi 28 dəfə daha yüksək olmuşdur. Beləliklə, məlumatlar CRP konsentrasiyası, iltihab və xərçəngin progressiyası arasındakı əlaqəni təsdiqləyir.

Bir məlumata əsasən insanlarda, serumda CRP-nin konsentrasiyası antioksidantların nutrientlərdəki konsentrasiyası ilə əks korrelyasiya olunur. Vit. C (askorbat, askorbin turşusu) suda həll olan antioksidant olub, immun hüceyrələr və ekstrasellülar matriks produksiyası üçün lazımi nutrientdir. Bu xüsusiyyətlərə əlavə olaraq, xərçəngli xəstələrdə askorbatın azalması ilə proqnozu arasındakı korrelyasiya güman etməyə əsas verir ki, xərçəngli xəstələrdə iltihab zamanı vit. C-nin faydalı təsiri ola bilər. C. Hartel və həmmüəllifləri tərəfindən aparılan təcrübələr göstərdi ki, 20mM askorbat monositlərdə İL-1 və İL-8 səviyyələrinə təsir etmədən İL-6 və TNF- α -nın sintezini azaldır. Limfositlərdə eyni miqdar askorbat İL-2 produksiyasını TNF- α və İFN- γ səviyyələrinə təsir etmədən ləngitdi. Askorbat, həmçinin, endotelial hüceyrələrdə millimol konsentrasiyada NF-kB-nin aktivasiyasını ləngidə bilər. NF-kB vacib transkripsiya faktoru olub, iltihab zamanı

genin ekspressiya dəyişikliklərində əlaqələndirici rol oynayır. Təsir effekti konsentrasiyadan asılı ola bilər, belə ki, müxtəlif tədqiqatlar göstərdi ki, aşağı dozada askorbat (0.2 mM) faktiki olaraq NF-kB-ni Jurkat T-hüceyrələrində artırmışdır. Digər tədqiqatlar göstərir ki, askorbat insan hüceyrələri nəslində NF-kB-nin TNF- α aktivasiyasını konsentrasiyadan asılı olaraq in vitro ləngidir, həmçinin də, GM-CSF, İL-3, İL-5 produksiyasını zəiflədə bilər. Adətən, askorbatın millimolyar konsentrasiyasının fizioloji hesab olunmamasına baxmayaraq, vitamin C-nin venadaxili yüksək dozada təyin olunması zamanı həmin konsentrasiya əldə oluna bilər. Venadaxili vit. C terapiyası xərçəngin müalicəsində istifadə olunmuşdur. V/d vit. C terapiyası üçün əsas səbəblər - askorbatın xərçəng hüceyrələri üçün daha toksik olması, askorbatın immun hüceyrələr üçün potensial faydası, askorbatın angiogeneza ləngidici effektidir. Dəniz donuzları ilə olan bir tədqiqatda şişdaxili askorbat konsentrasiyasının millimolyar səviyyəyə çatdığı hallarda şişin böyüməsi əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Bundan əlavə, xərçəng, autoimmun və iltihabi proseslərdə təsvir olunan iltihab və oksidativ stress, T hüceyrələrin disfunksiyası ilə əlaqəli immun sisteminin zəifləməsinə səbəb ola bilər. Xərçəng və digər iltihabi proseslər zamanı T-hüceyrə reseptoru (T-cell receptor-TCR) zeta zənciri parçalanır ki, bu da T-hüceyrə və NK (natural killer) hüceyrəsinin aktivləşdirmə qabiliyyətinin olmasına səbəb olur. Bəzi tədqiqatlar göstərdi ki, xroniki iltihab mieloid suppressor hüceyrələr tərəfindən yaradılmış reaktiv oksigen formalarının yüksək konsentrasiyası səbəbindən immunosupressiv mühitin induksiyası üçün mütləqdir.

Kliniki olaraq, bu təzahür pis proqnozla bağlıdır. Belə ki, in vitro toxuma kulturaları antioksidantlar tərəfindən TCR parçalanmasının qarşısının alınması göstərilmişdir. Askorbin turşusu ilə müalicənin nəticəsində T-hüceyrələrinin və NK hüceyrə immunitetinin artması ola bilər.

35 illik dövr ərzində Riordan Klinikasında xərçəngli xəstələrə venadaxili vit. C təyin olunmuşdur. Bu şəxslərdən bəziləri üçün v/d vit. C müalicəsindən əvvəl, sonra və həmin müddətdə qanın kimyəvi analizi məlumatları əsasında plazma askorbatı, CRP səviyyəsi, PSA və CEA kimi onkomarkerlərin ölçülməsi təmin olunmuşdur.

Bu məqalə, kliniki məlumatları analiz edərək, v/d vit. C müalicəsi, iltihab (CRP və sitokin səviyyələri ilə ölçülür) və şişin progressiyası arasında (PCA, CEA və digər onkomarkerlərlə təyin olunur) korrelyasiyanın olub-olmamasının təyin edir.

Metodlar. İlk növbədə pasientlər müalicədən əvvəl qlükoza-6-fosfat dehidrogenaza çatışmazlığına görə yoxlandılar. Belə ki, bu çatışmazlıq hemoliz verə bilər. Q6FD çatışmazlığı olan pasientlər v/d vit. C qəbul etməmişlər. Qəbul edə biləcək pasientlərə isə Riordan v/d C protokolu əvvəldə təsvir edildiyi kimi təyin olundu. Qısaca

olaraq, əvvəl 7.5 q-dan başlayıb, 15 q askorbat fizioloji məhlulda asta damcılarla (yavaş sürətlə) infuziya olunmuşdur. Xəstənin adekvat renal funksiyası, hidrasiya və sidik ifrazetmə qabiliyyətinin olmasına əmin olmaq məqsədilə sidik analizi və serumun biokimyəvi analizləri də daxil olmaqla əsas laborator analizlər aparıldı. Bu ilkin müalicələr yaxşı keçirildiyindən (tolerantlıq alındığından) həftədə 3 dəfə olmaqla, 25-dən 50 mq-a qədər infuziya ilə davam etdirildi.

V/d vit. C terapiyası alanlar məlumatlandırılaraq razılıq imzaladılar. Analizlər üçün məlumatlar toplandıqda anonimliyə ciddi riayət olundu.

Riordan v/d vit. C protokoluna əməl olunan 45 xəstədən alınan məlumatlar təhlil olundu: 24-ü prostat xərçəngi, 9-u süd vəzi xərçəngi, hər birindən 3 xəstə olmaqla - sidik kisəsi, ağciyər və mədəaltı vəzi xərçəngi, və digərlərinin hər birində isə dəri, qalxanabənzər vəzi xərçəngi, B - hüceyrəli limfoma olmuşdur. Bəzi xəstələrdə metastaz olmuşdur. Müalicə və əlavə klinik məlumatlar tibbi sənədlərdən əldə olunmuşdur. Xəstələrin çoxu ilkin olaraq ənənəvi metodla: əməliyyat, radioterapiya, hormon və sitostatiklərin təyini ilə müalicə almışlar. Şəxslərin analizləri 1-ci cədvəldə verilmişdir. Xəstələrin yaş diapazonu 47-85-i əhatə etməklə orta yaşı 68 olmuşdur. V/d vit. C-yə kliniki cavab reaksiyası iltihabi parametrlərinin skrininqi, onkomarkerlər, qanın ümumi analizi, lipid spektri və qidalanma vəziyyətinin göstəricilərinə əsasən qiymətləndirilmişdir. Orta müşahidə müddəti 7.2 il olmuş və 1ildən 18 il arasında dəyişmişdir.

V/d C-nin pro-iltihabi sitokinlərin səviyyəsinə təsirini qiymətləndirmək üçün v/d vit. C xərçənglə yeni xəstələnmiş 11 nəfərə 15q, 25q, 50q, 50q, 50q, 50q və 6 dəfə hər dəfə 50 q verilmişdir. 11 xəstənin hamısı ənənəvi terapiyadan sonra (cərrahi, kimyəvi və ya şüa terapiyası) nisbi klinik stabil vəziyyətdə olmuşlar. Xəstələrdə xərçəngin müxtəlif növləri olmuşdur (ağciyər, bağırsaq, süd vəzi, böyrək və prostat xərçəngi). Məsələn, bütün süd vəzi xərçəngi olan xəstələr askorbatla müalicə alan qrupda artıq mastektomiya, radioterapiya olunmuş və hormonlar almışdır, amma, askorbatın əlavə olunmasına qədər artıq residiv mövcud idi. Bu qrupun müalicəsi üçün v/d askorbat 15-50 q həftədə 1 dəfə təyin olundu. V/d vit. C-nin sitokinlərə təsirini izləmək məqsədilə sitokin yığıcı yoxlanması üçün zərdablar İVC-dən əvvəl, 6-cı v/d C-dən əvvəl və 6-cı v/d C-dən sonra yığıldı. 6 xəstə isə daha sonra 50q C infuziyasının effektivliyini C-reaktiv zülalə təsirinə görə yoxlandı.

Nəticələr. Bizim məlumatlar bazası venadaxili vit. C terapiyası alan və müalicədən əvvəl və sonra CRP məlumatları mövcud olan 45 nəfərdən təşkil olunub. (1-100 müalicə aralığında dəyişir - orta müalicə sayı 9-dür və kvartil arası intervalı (inter quartile range - IQR) və 5-18 müalicədir). Şəkil 1 müalicədən əvvəl və sonra CRP dəyərlərini göstərir.

Subyektlərin bir çoxunda $76 \pm 13\%$ (95 % etibarlı-

lıq) İVC terapiyası zamanı CRP qiymətlərində azalma nümayiş edildi.

İlkin olaraq CRP səviyyələri yüksək olan şəxslərdə (>10mq/L) 86±13% (95 % etibarlılıq) İVC terapiyası zamanı CRP səviyyəsində azalma müşahidə olunmuşdur. Bunu həm də 28 şəxsə terapiyadan əvvəl, 14-də isə terapiyadan sonra yüksəlmiş CRP səviyyələri olması faktı da göstərir. Yüksəlmiş CRP ilə müalicəyə başlayan 28 şəxs arasında orta CRP azalması 80% , İQR- isə 39%-94 %-olmuşdur.

15q və 50 q İVC ilə müalicələrinin göstərilmiş dövrlərdə səviyyə dəyişiklikləri Şəkil 2-də göstərilmişdir.

Təəssüf ki, bizim məlumatlar aldıkları müalicələrin sayı dəyişkən olan xəstələri əhatə edir. Prostat xərçəngi olan xəstələrdə müalicədən sonra CRP səviyyələrində faizlə azalma pasient daha tez-tez müalicə aldıqda daha yüksək olmuşdur.

Tez-tez müalicə alan şəxslərdə orta CRP-nin azalmasına 95% nail olunmuşdur. (İVC infuziyaları arasında interval 10 gündən az olmuşdur); digərləri həmin zəmandaha az tezlikdə müalicə almışlar. 15q-50 q dozada İVC -yəmənfı reaksiya mədə xərçəngi olan xəstələrdə aşkar olunmuşdur. (CRP 160 gün ərzində 10mq/L-dən 60mq/L -ə qədə artmışdır, 15 İVC müalicələri olub). Proqressivləşmə mədəaltı vəz xərçəngi olan 3 xəstədə müşahidə olunmuşdur. Bir xəstədə qaraciyər və sümüklərdə metastaz olmuşdur, CRP bu xəstədə 423 gün ərzində 8mq-dan 54 mq-a qədər qalxmışdır (13 İVC müalicəsi 25q-50q dozada). Digər metastazı olan xəstədə CRP-nin artması 400 gün ərzində 2mq/L-dən 25 mq/L qədər olmuşdur.

Mədəaltı vəzi xərçəngi olan 3-cü şəxs90 gün ərzində 24müalicə qəbul etmiş və CRP-nin artması 15 mq/L-dən 89 mq/L olmuşdur. Xolangiokarsinoması olan (IV mərhələ) xəstə 68 gün ərzində 33İVC terapiyası almış və CRP 19mq/L-dən 144 mq/L-ə qədər artmışdır. Metastaza malik ağciyər xərçəngi xəstəsində neqativ nəticə aşkar olunmuşdur. Bu xəstə 170 gün ərzində 37 İVC almış və CRP 19mq/L -dən 59 mq/L qədər artmışdır.

Süd vəzi xərçəngi olan 2 xəstədə proqressiya aşkar olunmuşdur (biri infiltrasiyalaşmış tubulyar karsinoma,zəif differensiasiya olunan axacaq hüceyrəli karsinoma; 2-ci - mədəaltı vəz xərçəngi, bədxassəli, mərhələ 3, qeyri- rezektabel; digəri isə süd vəzi xərçəngi, kateqoriya 5. Bu xəstələr üçün artım mülayim olmuş,3 mq/L və 8 mq/L-dən 10 və 13 mq/L-ə, orta CRP azalması daha çox 64 %olmuşdur. İVC terapiyasının PSA onkomarkerlərinə təsiri Şəkil 3-də göstərilmişdir.Bizim İVC terapiyasından əvvəl və sonra PSA səviyyələri ölçülən 20 xəstəmiz olmuşdur. Bu subyektlərdə 15-i 75% - 95 % ±19% etibarlılıq intervalı olmaqla İVC ilə müalicə dövründə PSA səviyyələri azalmışdır. İVC terapiyasına müsbət reaksiya verən prostat vəzi xərçəngli xəstələrə aid misallar 4və 5-ci şəkildə təqdim olunmuşdur.

Bizdə, həmçinin, 19 digər şəxsın CEA, CA27.29 və ya CA15.3 onkomarkerləri barədə məlumatlar vardır (daha çox süd vəzi xərçəngi,bir neçə ağciyər, mədəaltı vəz, sidik kisəsi, bağırsağ xərçəngi). Statistik olaraq, burada üstünlük(fayda) olmamışdır, yalnız subyektlərin 53±22%-də (95 % etibarlılıq ilə)bu onkomarkerlərdə müalicədən sonra azalma olmuşdur.

Cədvəl 2 müxtəlif parametrlərdə yaxşılaşma olan pasientlərin faizini göstərir. İltihabın azalması (CRP-nin azalmasına əsasən qiymətləndirilən!) müşahidə olunan xəstələrin payıprostat vəzi xərçəngi, süd vəzi xərçəngi və bütün tədqiqat qrupundaolan azalmanın 50%-dən yuxarı olmuşdur.

İVC-nin PSA səviyyəsinin azalmasında müsbət təsiri olduğu görünür, ancaq biz süd vəzi xərçəngli xəstələrdə və digər onkomarkerlərdə mühüm əhəmiyyətli təsir görə bilmədik.

Həm onkomarkerləri, həm də CRP məlumatları olan xəstələrdə biz maraqlı korrelyasiya aşkar etdik: azalmış CRP səviyyələri olan xəstələrdə həmçinin onkomarkerlərin də göstəriciləri azalmağa meyillidir. Bu, 6-cı şəkildə göstərilib. Xətti reqressiya $r^2=0.62$ olan müsbət korrelyasiyanı göstərir. Diqqət yetirir ki, müalicələrdən əvvəl CRP konsentrasiyası və onkomarkerlərin qiymətləri arasında korrelyasiyanı biz müşahidə etmədik. ($r^2=0.02$)

İVC-nin təsiriniiltihab zamanı daha dərinədən öyrənmək üçün biz 11 şəxsədəİVC müalicədən əvvəl və sonra serumda sitokin səviyyələrini ölçdük. Bu şəxslərə 6 müalicə verildi. (15q dozada ilk müalicə üçün,25 q 2-ci müalicə üçün, 50 q isə sonrakı 4 müalicələr üçün). Bu şəxslərdə sitokinlərin effekti üçün kifayət edən konsentrasianın əldə olunmasından əmin olmaq üçün plazmada askorbat səviyyələri ölçüldü. 50q-lıq infuzion müalicə sonrası plazmada askorbat konsentrasiyası dərhal təqribən 18mM orta göstəriciyə çatdı.Bu müalicələrin mühüm pro-iltihabi sitokinlərin serum konsentrasiyasına təsiri Şəkil 7-də göstərilmişdir. Bu şəkil hər bir sitokin üçün 2 sonluğu (nöqtəni) göstərir.Birincisi, xəstəyə 6-cı İVC verildikdən əvvəl və birdəfəlik 50 q-lıq dozadan sonrakı sitokin konsentrasiyasındakı dəyişikliklərdir. İkincisi isə pasientə bütün 6 İVC dozaları verildikdən sonrakı sitokin səviyyələrində olan dəyişikliklərdir (nisbi müalicədən öncəki qiymətlərə uyğun). Birinci son nöqtə, güman ki, sitokin səviyyələrində müalicədən sonra davamlı enmələri, ikincisi isə bir neçə dozalanmadan sonra askorbatın təsirini göstərir. 6 müalicədən sonra xəstələrdə nəzərə çarpacaq dərəcədə İL-2,eotaksin və TNf- α -nın daha aşağı səviyyələri olmuşdur. Bütün sitokin səviyyələri 6-cı İVC-dən sonra azalmışdır. Bu şəxslərdə CRP səviyyələri sonuncu İVC-dən əvvəl və sonra təyin olunmuşdur. Bütün bu 6 halın hamısında-infuziyadan sonra CRP-nin konsentrasiyası, bir qayda olaraq, 10 % azalmışdır.

Müzakirə Vit. C komplementar onkologiyada istifadə olunur, venadaxili təyin olunması isə xüsusi

əhəmiyyət daşıyır, belə ki, oral təyini zamanı əldə olunan askorbatın plazma konsentrasiyasından daha böyük konsentrasiya imkanı yaradır. Klinik tədqiqatlar göstərir ki, bu yanaşma daha mümkün və potensial olaraq üstündür. Askorbatın xərçəng əleyhinə fəaliyyətinin bir sıra mexanizmləri illər ərzində düşünülmüşdür, lakin bizdə olan məlumata əsasən, onun iltihabın yaranmasında potensial rolü əvvəllər nəzərdən keçirilməmişdir. Bu tədqiqatda biz CRP-ni klinik iltihabi marker kimi istifadə etdik. İVC terapiyasından əvvəl 45 nəfərdən 28-də kəskin yüksəlmiş CRP (10 mq-dan yuxarı) səviyyələri var idi; bu da onu güman etməyə əsas verir ki, iltihab xərçəng xəstələri üçün çox rast gəlinən prosesdir. Bu xüsusilə vacibdir, belə ki, digər tədqiqatlar göstərir ki, iltihab, xüsusilə artmış CRP, pis proqnoz göstəricisidir. Bizim $76 \pm 13\%$ sayda şəxslərdə İVC terapiya CRP səviyyələrini azaltdı. CRP-si müalicədən əvvəl 10 mq/L-dən yuxarı olan subpopulyasiyada daha çox yaxşılaşma oldu ($86 \pm 13\%$). Müalicədən sonra CRP-si kəskin yüksəlmiş olan bir neçə pasiyentdə CRP səviyyəsi 28-dən 14-ə düşmüşdür.

Biz aşkar etdik ki, müalicə dövründə CRP-nin azalması onkomarkerlərin azalması ilə korrelyasiya olunur. Bu prostat vəzi xərçəngi xəstələrində plazma CRP səviyyələrinin serum PSA səviyyələri ilə yaxşı korrelyasiya olunmasını göstərən digər bir tədqiqatla uyğun gəlir.

Tədqiqatda belə bir nəzəriyyə irəli sürülür ki, iltihab və prostat infeksiyası serum prostat-spesifik antigen səviyyəsini artırır. Bundan əlavə, bəzi müəlliflər güman edir ki, plazma CRP-nin ölçülməsi serumda PSA səviyyəsi artmış xəstələrdə xoşxassəli vəziyyətlərlə prostat vəzi xərçəngi arasında differensial diaqnostikaya kömək edə bilər.

İltihab prostat vəzin xərçəngində əhəmiyyətli ola bilər; xroniki iltihab isə prostat xərçənginin kimyəvi profilaktikası və müalicəsində düzgün hədəf ola bilər. İltihabi proseslər, həmçinin, prostat vəzin histoloji xoşxassəli hiperplaziyasında da rol oynaya bilər. Kəskin və xroniki iltihabi infiltratlar prostat vəzin xoşxassəli hiperplaziyası (BPH-benign prostatic Hyperplasia) olan şəxslərdən alınmış toxumanümunələrində rutin olaraq aşkarlanmış və daha çox böyümüş prostatlarda daha yüksək dərəcədə iltihab müşahidə olunmuşdur. Maraqlıdır ki, araşdırmamız prostat xərçəngi xəstələrin İVC terapiyasından daha çox fayda əldə etməsini (PSA və CRP səviyyələrinin azalması baxımından) göstərdi.

İVC-nin iltihabi azalmasında potensial effekti bizim serum sitokin məlumatlarına əsasən də təsdiqlənir, belə ki, bu özünü İVC terapiyası zamanı pro-iltihabi sitokinlərin səviyyələrinin azalması ilə göstərir. İL-2, TNF- α və eotaksin, güman ki, İVC terapiyası alan şəxslərdə xroniki olaraq azalır, belə ki, tədqiq olunmuş bütün 6 sitokinin hamısı (İL-2, TNF- α və eotaksinə əlavə olaraq İL-1 α , İFN- γ , İL-8) 50 q-lıq askorbat infuziyasından sonra kəskin azalmışdır. 6 xəstədə orta azalma İL-1

üçün 20%, eotaksim üçün 25 % olmuşdur.

İnterlekin-1 iltihabi prosesləri sürətləndirən və metastazı artıran faktor kimi məlumdur. Şiş sahələrində o xeyli miqdarda olub karsinogeneza, şişin böyüməsinə və invazivliyinə, şiş-orqanizm patternlərinə təsir göstərir.

İL-1 UPA ekspressiyasını və NF-kB aktivasiyasını induksiya edir. TNF- α digər əsas iltihabi sitokin olub şişin proqressiyasında ən əsas rol oynayır.

TNF- α -nin şiş mikromühitindən konstitutiv ekspressiyası bir çox bədxassəli şişlər üçün xarakterikdir və onun mövcudluğu daha çox pis proqnozla əlaqələndir. Eotaksin 1 (CLL11) xemoattractant və limfosit aktivatoru olub, şiş hüceyrələrinin böyüməsinə təsir etməsi göstərilmişdir. Bir çox xərçəng xəstəliyində Xemo-kin reseptor ekspressiyası pis proqnozla korrelyasiya olunur və eotaksinın angiogenezi və metastazı induksiya etməsi barədə sübutlar vardır.

Beləliklə də, bizim İVC ilə müalicə almış xərçəng xəstələrinin məlumatlarının analizi ilə birgə, sitokin səviyyələri ilə apardığımız təhlillər güman etməyə əsas verir ki, İVC xərçəngli xəstələrdə iltihabi azalda bilər və bu zaman iltihabın azalması PSA onkomarkerlərinin azalması ilə korrelyasiya olunur.

Tədqiqatın effektivliyi ondadır ki, biz öz klinikamızda bir çox klinikalarda olmayan, bədxassəli xəstəliyin müalicəsində, ən azı, adyuvant terapiya kimi istifadə olunan İVC müalicəsi üçün yaradılmış protokoldan istifadə etdik və bu müalicənin effektivliyi xərçəng xəstələrində iltihabın səviyyəsinə təsirini göstərdik.

Biz müxtəlif formalı bədxassəli şişlər olan xəstələri təhlil etdik; bu zaman prostat vəzin bədxassəli şişləri olan xəstələr digər bədxassəli xəstəlikləri olan pasiyentlərdən daha çox idi.

Bu tədqiqatın məhdudiyyətləri iltihabi parametrlər və onkomarkerlərin təyininin daha ətraflı olmaması və bəzi xəstələrdə müalicə zamanı iltihabi sitokinlərin qiymətləndirilməməsi idi.

Gələcəkdə bu sahədə yeni tədqiqatın aparılması və yüksək dozada İVC –nin effektivliyinin klinik araşdırılması məqsədəuyğundur.

Cədvəl və şəkillər: bax: <http://www.translational-medicine.com/content/10/1/189>. Nəşr olunub: Journal of Translational Medicine 2012 10:189

Açar sözlər: İVC, iltihab, xərçəng, C-reaktiv proteini (CRP) iltihablı sitokinlər

ƏDƏBİYYAT

1. Coussens LM, Werb Z: Inflammation and cancer. // Nature 2002, v.420, p.60–867.
2. Balkwill F, Charles KA, Mantovani A: Smoldering and polarized inflammation in the initiation and promotion of malignant disease. // Cancer Cell 2005, v.7: p.211–217.
3. Hussain SP, Hofseth LJ, Harris CC: Radical causes of cancer. Nat Rev Cancer 2003, v.3: p.276–285.
4. Bartsch H, Nair J: Chronic inflammation and oxidative stress in the genesis and perpetuation of cancer: role of lipid peroxidation, DNA damage, and repair. // Langenbecks Arch Surg 2006, v.391: p.499–510.

5. deVisser KE, Eichten A, Coussens LM: Paradoxical roles of the immune system during cancer development. *Nat Rev Cancer* 2006, v.6: p.24–37.
6. Hussain SP, Harris CC: Inflammation and cancer: An ancient link with novel potentials. // *Int J Cancer* 2007, v.121: p.2373–2380.
7. Lu H, Ouyang W, Huang C: Inflammation, a Key Event in Cancer Development. // *Mol Cancer Res* 2006, v.4: p.221–233.
8. Macarthur M, Hold GL, El-Omar EM: Inflammation and cancer. II. Role of chronic inflammation and cytokine polymorphisms in the pathogenesis of gastrointestinal malignancy. // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004, v.286: p.515–520.
9. Joyce JA, Pollard JW: Microenvironmental regulation of metastasis. // *Nat Rev Cancer* 2009, v.9: p.239–252.
10. Zhang L, Conejo-Garcia JR, Katsaros D, et al: Intratumoral T cells, recurrence, and survival in epithelial ovarian cancer. // *N Engl J Med* 2003, v.348: p.203–213.
11. Dunn G, Bruce A, Ikeda H, Old L, Schreiber R: Cancer immunoevasion: from immunosurveillance to tumor escape. // *Nat Immunol* 2002, v.3: p.991–998.
12. Brigati C, Noonan DM, Albin A, Benelli R: Tumors and inflammatory infiltrates: friends or foes? // *Clin Exp Metastasis* 2002, v.19: p.247–258.
13. Aggarwal BB, Vijayalakshmi RV, Sung B: Targeting inflammatory pathways for prevention and therapy of cancer: short-term friend, long-term foe. // *Clin Cancer Res* 2009, v.15: p.425–430.
14. Roxburgh CS, McMillan DC: Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer. // *Future Oncol* 2010, v.6: p.149–163. Review.
15. Leek RD, Harris AL: Tumor-associated macrophages in breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2002, v.7: p.177–189.
16. Lin EY, Guion-Evans V, Nguyen AV, Pollard JW: The macrophage growth factor, CSF-1, in mammary gland development and cancer. // *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2002, v.7: p.147–162.
17. Ulrich CM, Bigler J, Potter JD: Non-steroidal anti-inflammatory drugs for cancer prevention: promise, perils and pharmacogenetics. // *Nat Rev Cancer* 2006, v.6: p.130–140.
18. McMillan DC: Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer. // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009, v.12: p.223–226. Review.
19. Moore MM, Chua W, Charles KA, Clarke SJ: Inflammation and cancer: causes and consequences. *Clin Pharmacol Ther* 2010, v.87: p.504–508.
20. Wallace JM: Nutritional and botanical modulation of the inflammatory cascade—eicosanoids, cyclooxygenases, and lipoxygenases—as adjunct in cancer therapy. // *Integr Cancer Ther* 2002, v.1: p.7–37.
21. Crumley AB, McMillan DC, McKernan M, McDonald AC, Stuart RC: Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with inoperable gastro-oesophageal cancer. // *Br J Cancer* 2006, v.13(94): p.637–641.
22. Al Murri AM, Bartlett JM, Canney PA, Doughty JC, Wilson C, McMillan DC: Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients with metastatic breast cancer. // *Br J Cancer* 2006, v.94: p.227–230.
23. Hirschfield GM, Pepys MB: C-reactive protein and cardiovascular disease: new insights from an old molecule. // *QJM* 2003, v.96: p.793–807.
24. Marsik C, Kazemi-Shirazi L, Schickbauer T: C-Reactive Protein and All-Cause Mortality in a Large Hospital Based Cohort. // *Clin Chem* 2008, v.54: p.343–349.
25. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN: Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. // *J Clin Invest* 1993, v.91: p.1351–1357.

СОВРЕМЕННЫЕ КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ ГИПЕРПЛАЗИИ И ПРЕДРАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Ш.А.Алыев

Национальный центр онкологии г.Баку

MODERN CLASSIFICATION OF HYPER PLASTIC PROCESSES AND PRECANCER OF THE ENDOMETRIUM

Sh.Alyev

The diagnosis of endometrial hyperplasia (EH) is a histological diagnosis using diagnostic criteria based on the assessment of the balance of the glandular and stromal components of the endometrium, as well as the absence or presence of atypical epithelial cells. In hyperplastic processes, the natural ratio of proliferation and apoptosis is disturbed. Endometrial hyperplasia is common in women aged 50-54 years.

Atypical hyperplasia is a precancerous lesion and requires a different approach to treatment than other types of hyperplasia and adenocarcinoma. The development of invasive carcinomas rarely occur in cases of hyperplasia without atypia (<5%).

The complexity of the diagnosis, treatment and prevention of endometrial hyperplastic processes was due to the lack of a unified classification system that would meet the requirements of pathologists and clinicians with the exception of subjectivism. The WHO classification system remains the most recommended, which is used in the existing literature. The new 2014 WHO classification consists of only two categories of hyperplasia and is most accurately adapted to the objective inclusion of modified pathological criteria for diagnosing endometrial precancerous lesions.

Key words: endometrial hyperplasia, atypical hyperplasia, precancerous diseases of the endometrium.

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) является патологическим состоянием, характеризуется гиперпластическими изменениями в эндометрии и сопровождающийся структурной перестройкой железистого и в меньшей степени стромального компонента эндометрия [1]. В большинстве случаев ГЭ являются результатом высокого уровня эстрогенов, в сочетании с недостаточными уровнем прогестерона [2, 3]. Эстрогенная стимуляция эндометрия вызывает пролиферацию железистого эпителия, включая железистое ремоделирование, и в результате этого изменяется форма и происходит неравномерное распределение железистого компонента. Факторы риска для развития ГЭ включают ожирение, нерациональная терапия эстрогенами, лечение тамоксифеном, синдром поликистозных яичников и нереализованная репродуктивная функция (отсутствие беременностей в анамнезе)[4].

Гиперплазия эндометрия распространена у женщин в возрасте 50-54 лет с индексом массы тела (ИМТ) более 30 [5]. Средний возраст пациентов с ГЭ составляет 52 года. Высокий риск развития рака эндометрия отмечается у женщин с избыточным весом (ИМТ > 25) или с ожирением, что встречается в постменопаузальном периоде больше чем у молодых женщин [6]. Соответственно, растущая эпидемия ожирения во всем мире может привести к значительному увеличению гиперпластических процессов и

рака эндометрия.

Гиперплазия эндометрия является одной из наиболее частых причины аномального маточного кровотечения, что при отсутствии соответствующего лечения приводит к раку эндометрия. У 10% женщин в пременопаузе с аномальным маточным кровотечением гистологически верифицируется гиперплазия эндометрия, а у 6% женщин с маточным кровотечением постменопаузального периода обнаруживается рак эндометрия [4]. При первичном гистологическом исследовании эндометрия у женщин с аномальным маточным кровотечением необходимо точно определить наличие предраковых или раковых клеток в биоптате [7, 8]. Исследование, проведенное Gynaecological Oncology Group по биопсийной диагностике на образцах гистерэктомии по поводу первичной атипической ГЭ, в 42,6% обнаружила карциному эндометрия [9].

Трансвагинальная ультразвуковая визуализация является наиболее информативным методом предварительной диагностики эндометрия. Эхографическая оценка эндометрия должна проводиться всем женщинам с высоким риском развития рака эндометрия (аномальные маточные кровотечения, патологические выделения из влагалища).

Правильная клиническая оценка гиперплазии эндометрия усложняется отсутствием единой классификации. Учитывая, что ГЭ – это гистологический

диагноз, соответственно, отсутствует единая универсальная клинико-морфологическая классификация. Классификация ГЭ определяет особенности патогенеза, морфологии и «чувствительности» к лечению и профилактике рецидивов гиперпластических процессов эндометрия [10, 11]. Есть некоторые технические проблемы, которые лимитируют возможности гистологической диагностики образцов кюретажа эндометрия. Некоторые из этих факторов включают недостаточные клинические данные, выполнение кюретажа на неправильной фазе цикла, неадекватная выборка, технические проблемы, такие как неподходящие фиксации и недостаточное качество окрашивания, и отсутствие опыта патологоанатома в оценке эндометриальной ткани. В некоторых исследованиях сообщалось, что количественно недостаточный материал является основной причиной ошибочного диагноза [12].

Для правильной диагностики ГЭ критерии дифференциального диагноза должны быть четко определены. Многие из диагностических особенностей атипичии (ядерная неравномерность, потеря полярности, видимое ядрышко, укрупнение хроматина) также могут наблюдаться и при гормональных нарушениях, регенерациях, и метапластических изменениях. Гиперплазия эндометрия одна из наиболее часто ошибочно диагностированных поражений (overdiagnosed) [13]. Полипы эндометрия часто диагностируются как гиперплазия из-за проблем с фиксацией, неправильным взятием гистологического материала и чрезмерно кровотокающими процедурами [14].

Атипичная гиперплазия (АГЭ) - предраковое поражение и требует иного подхода в лечении, чем другие типы гиперплазии и аденокарциномы. Развитие инвазивных карцином редко возникают в случаях гиперплазии без атипичии (<5%) [15].

Гиперплазия без атипичии хорошо реагирует на прогестины. Гиперплазия с атипичией требует окончательного лечения с гистерэктомией из за высокого риска рак эндометрия.

Классификация ГЭ: Сложность диагностики, лечения и профилактики гиперпластических процессов эндометрия объяснялась отсутствием единой классификационной системы, которая соответствовала бы требованиям патоморфологов и клиницистов с исключением субъективизма. На основании предложенной в 1994 г. классификации Международного общества гинекологов-патологов (ISGYP), Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO) и Всемирной организации здравоохранения (WHO, ВОЗ) выделяли четыре вида ГЭ в зависимости от гистологического строения и цитологических характеристик. В зависимости от структурных изменений желез и железистого эпителия различали простую и сложную гиперплазию, а в зависимости от

цитологических характеристик – с наличием или отсутствием атипичии. В связи с этим выделяли четыре разных диагноза ((WHO94):

1. Простая гиперплазия без атипичии
2. Сложная гиперплазия без атипичии
3. Простая атипичическая гиперплазия
4. Сложная атипичическая гиперплазия

От терминов «аденоматозная» и «железисто-кистозная гиперплазия» решено было отказаться.

За многие годы использования данной классификационной системы появились существенные недостатки, которые стали причиной дискуссии в постановке диагноза, лечения и профилактики [10, 16-19]:

- Некоторые терминологии не стандартизированы и не определены, а диагностические критерии не воспроизводятся и большинство признаков, характеризующих простую и комплексную ГЭ, являются скорее качественными, нежели количественными, что нередко вносит элемент субъективизма в интерпретацию полученных данных;
- зависимость результата от субъективного мнения морфолога, его опыта и качества представленного материала (соскоб, полученный в результате диагностического выскабливания, имеет очень низкую информативность в сравнении с пайпель-биопсией или с образцами, полученными в результате гистероскопии – идеальный вариант);
- данная система была наиболее удобна для использования патологоанатомами. И внедрение в данную систему понятия эндометриальной интраэпителиальной неоплазии (EIN) рассматривался как удобный вариант для клинической практики [1, 12, 16].

The European Working Group of Experts – EWG (Bergeron, 1999) совместно с International Endometrial Collaborative Group – EIN (Mutter, 2000) предложили две простые альтернативные системы классификации ГЭ, состоящих из двух категорий (в отличие от четырех предложенных в классификации ВОЗ 94). Эти упрощенные системы были предложены чтобы преодолеть плохую воспроизводимость системы ВОЗ 94. Данная классификация, установленная для использования только на образцах биопсии / кюретажа эндометрия, имела две диагностические категории: гиперплазию и эндометриоидная неоплазия. Авторы объединили атипичную гиперплазию и высокодифференцированную аденокарциному в одну категорию - эндометриоидная неоплазия (EN); простую и сложную гиперплазию без атипичии в доброкачественную гиперплазия (вторая категория) [17, 20, 21].

В 2000 году еще одна группа патологов (International Endometrial Collaborative Group) пред-

ложила новую систему классификации, основанная на количественных морфологических показателях, связанные с оценкой клонирования. Они использовали термин «эндометриальная интраэпителиальная» неоплазия (EIN). Эндометриальная интраэпителиальная неоплазия является предраковым поражением, которое характеризуется увеличением объема железистой толщины (больше, чем стромальный объем), наличие цитологических изменений, размер поражения более 1 мм и исключение карциномы. [17, 21, 22]. Данная классификация включала три категории: доброкачественные (доброкачественная гиперплазия эндометрия), предраковые (эндометриальная интраэпителиальная неоплазия) и злокачественные (высокодифференцированная аденокарцинома эндометрия). Диагностические критерии были разработаны на основе гистопатологических корреляций с клиническим исходом, молекулярных изменений и объективной компьютеризированной гистоморфометрии [16]. Он был подтвержден как прогностический фактор в нескольких исследованиях [16, 22, 23].

В 2003 году ВОЗ приняла систему EIN как альтернатив классификации ВОЗ 1994 года. EIN адаптирован в основном для этой цели путем включения модифицированных патологических критериев [24, 25]. Несмотря на свои преимущества, EIN кажется,

ответствии с действующими классификациями 28% для системы ВОЗ, 39% для EIN и 59% для EWG. Имея только две диагностические категории, полное согласие среди всех патологов увеличилось до 70% в ВОЗ классификации, 69% в классификации EIN и 72% в классификации EWG (Таблица 1). Таким образом, более достоверные результаты были получены при использовании классификации EIN, при условии, что гистологические исследования выполняются квалифицированным гинекологическим патологоанатомом, а не в группах новичков [11].

В 2014 году ВОЗ опубликовала новую, упрощенную ВОЗ классификацию гиперплазии эндометрия, которая состоит только из двух категорий: гиперплазия с или без атипии, в отличие от четырех, предложенных в WHO94 классификации [26, 27]. Это сокращение до двух категорий было связано с необходимостью разрешить запутанное множество используемых в настоящее время терминов.

Новая классификация гиперплазии эндометрия ВОЗ 2014 г. [27]:

1. гиперплазия эндометрия без атипии (доброкачественная гиперплазия),
2. атипичная гиперплазия эндометрия или эндометриальная внутриэпителиальная неоплазия (EIN) / высоко дифференцированная карцинома.

Таблица 1.

Классификация	категории	Степень согласованности патоморфологов
WHO 6 категории	Benign; Simple hyperplasia without atypia; Complex hyperplasia without atypia; Simple hyperplasia with atypia; Complex hyperplasia with atypia; Carcinoma	28%
WHO 2 категории	Benign and hyperplasia without atypia; Atypical hyperplasia carcinoma	70%
EIN 4 категории	Cycling endometrium; benign hyperplasia; Ein; Carcinoma,	39%
EIN 2000 2 категории	Benign and benign hyperplasia, Ein and carcinoma	69%
EWG 3 категории	Benign; Hyperplasia; Endometrioid neoplasia	59%
EWG 2 категории	Benign and hyperplasia; Endometrioid neoplasia	72%

слишком требовательна к замене классификации ВОЗ 94. Диагностика EIN требует либо квалифицированного патологоанатома, либо дорогого компьютерного анализа.

Ordi et al., 2014 сравнивали воспроизводимость гистологических результатов, соответственно по всем трем классификациям: ВОЗ, EIN и EWG. Это исследование подтверждает что все классификации связаны с заметной изменчивостью между исследователями, даже среди экспертов-гинекологических патологов. Податливость диагностики среди патологов, переоценивающих гиперплазию образцов в со-

Дифференциальный диагноз между доброкачественными поражениями матки и атипичской гиперплазией / EIN базируются в основном на морфологических критериях, но могут подтверждаться дополнительными иммуногистохимическими маркерами и молекулярными изменениями [16]. Атипичская гиперплазия и EIN имеют аналогичную чувствительность и одинаковый прогноз в плане существующего рака эндометрия [28]. Другие авторы обнаружили, что классификация EIN будет лучше прогнозировать прогрессирование рака [16, 17, 19, 29, 30].

В 2016 году были опубликованы совместные общие принципы (руководство) двух комитетов: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) и British Society for Gynaecological Endoscopy (BSGE) относительно лечения и классификации гиперплазии эндометрия [31]. Они рекомендовали классификацию ВОЗ2014, которая делит гиперплазию эндометрия на две группы: гиперплазия без атипии и атипическая гиперплазия. В руководстве также указываются алгоритмы ведения пациенток с гиперплазией эндометрия. Они подробно рассматривают варианты лечения, которые являются предпочтительными и дают консультации о времени выполнения биопсии эндометрия для пациентов после консервативного лечения. Клиническое ведение пациенток с атипической гиперплазией и эндометриальной интраэпителиальной неоплазией одинаковы.

Выводы: Классификационная система ВОЗ остается наиболее рекомендуемым, которая используется в существующей литературе. Новая классификация ВОЗ 2014 состоит только из двух категорий гиперплазии и наиболее точно адаптирована к объективному включению модифицированных патологических критериев диагностики предраковых поражений эндометрия. Классификация ВОЗ 2014 улучшает воспроизводимость и четко различает разницу между клинко-патологическими объектами.

Таким образом, диагностика патологии эндометрия основана на исследовании образцов биопсии / кюретажа эндометрия.

Согласно рекомендациям American College Obstetricians and Gynecologist, опубликованным в 2015 году, предпочтительной терминологией является «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия («а не « атипическая гиперплазия эндометрия»)). В руководстве 2016 года Royal College of Obstetricians and Gynaecologists рекомендуют ВОЗ 2014 и настоящие четкие алгоритмы для гиперплазии (с или без атипии) и, что также важно, предпочтительное время последующей биопсии эндометрия после консервативного лечения. Установление точных показаний к биопсии эндометрия из-за аномального маточно-кровоотечения в предклимактерическом периоде женщины уменьшат количество выполняемых диагностических выскабливаний и количество ненужных гистерэктомий (гипердиагностика). Различение гиперплазии и истинных предраковых поражений имеют значительные клиническое значение, потому что предраковые заболевания эндометрия требуют соответствующего вмешательства.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, атипическая гиперплазия, предраковые заболевания эндометрия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Matsuo K, Ramzan AA, Gualtieri MR, Mhawech-Fauceglia P, Machida H, Moeini A, et al. Prediction of concurrent endometrial carcinoma in women with endometrial hyperplasia. // *Gynecol Oncol* 2015; v.139: p.261-7.
2. Ricci E, Moroni S, Parazzini F, et al. Risk factors for endometrial hyperplasia: results from a case-control study. // *Int J Gynecol Cancer* 2002; v.12:p. 257-260.
3. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. // *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 678.
4. Armstrong AJ, Hurd WW, Elguero S, et al. Diagnosis and management of endometrial hyperplasia. // *J Minim Invasive Gynecol* 2012;v. 19: p.562-571.
5. Lacey JV, Chia VM. Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma. // *Maturitas* 2009; v.20: p.39-44.
6. Reeves GK, Pirie K, Beral V, et al. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. // *BMJ* 2007; v.335: p.1134-1139.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 440: The Role of Transvaginal Ultrasonography in the Evaluation of Postmenopausal Bleeding. // *Obstet Gynecol* 2009;v. 114: p.409-411.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 426: The role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. // *Obstet Gynecol* 2009; v.113:p. 462-464.
9. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. // *Cancer* 2006; v.106: p.812-819.
10. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. // *Cancer* 1985; v.56: p.403-412.
11. Ordi J, Bergeron C, Hardisson D, et al. Reproducibility of current classifications of endometrial endometrioid glandular proliferations: further evidence supporting a simplified classification. // *Histopathology* 2014; v.64: p.284-292.
12. Allison KI, Reed SD, Voigt LF, et al. Diagnosis endometrial hyperplasia: why is it so difficult to agreed Am J Surg Pathol 2008;v. 32: p.691-698.
13. Silverberg SG, Mutter GL, Kurman RJ, et al. Tumours of the uterine corpus. Epithelial tumours and related lesions. In: World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics. Tumors of the breast and female genital organs. Tumors of the uterine corpus. Tavassoli FA, Devilee P (eds.). // IARC Press, Lyon 2003; p.221-232.
14. Owings RA, Quick CM. Endometrial intraepithelial neoplasia. // *Arch Pathol Lab Med* 2014; v.138: p.484-491.
15. Lacey JV Jr, Chia VM, Rush BB, et al. Incidence rates of endometrial hyperplasia, endometrial cancer and hysterectomy from 1980 to 2003 within a large prepaid health plan. // *Int J Cancer* 2012; v.131: p.1921-1929.
16. Baak JP, Mutter GL, Robboy S, et al. The molecular genetics and morphometry-based endometrial intraepithelial neoplasia classification system predicts disease progression in endometrial hyperplasia more accurately than the 1994 World Health Organization classification system. // *Cancer* 2005; v.103: p.2304-2312.
17. Mutter GL Baak JP, Crum CP, et al. Endometrial precancer diagnosis by histopathology et al. Endometrial precancer diagnosis by histopathology, clonal analysis, and computerized morphometry. // *J Pathol* 2000; v.190: p.462-469.
18. Zaino RJ. Endometrial hyperplasia: is it time for a quantum leap to a new classification? // *Int J Gynecol Pathol* 2000; v.19: p.314-321.
19. Dietel M. The histological diagnosis of endometrial hyperplasia. Is there a need to simplify? // *Virchows Arch* 2001; v.439:

- p.604-608.
20. Bergeron C, Nogales FF, Masseroli M, et al. A multicentric European study testing the reproducibility of the WHO classification of endometrial hyperplasia with a proposal of a simplified working classification for biopsy and curettage specimens. //Am J Surg Pathol 1999; v.23: p.1102- 1108.
 21. Mutter GL. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? The Endometrial Collaborative Group. Gynecol Oncol 2000; v.76: p.287-290.
 22. Mutter GL, Kauderer J, Baak JP, et al. Biopsy histomorphometry predicts uterine myoinvasion by endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study.// Hum Pathol 2008;v. 39: p.866-874.
 23. Hecht JL, Ince TA, Baak JP, et al. Prediction of endometrial carcinoma by subjective endometrial intraepithelial neoplasia diagnosis. Mod Pathol 2005; v.18:p. 324-330.
 24. Baak JP, Mutter GL. EIN and WHO94. //J Clin Pathol 2005; v.58:p. 1-6.
 25. Sivridis E, Giatromanolaki A. The endometrial hyperplasias revisited. Virchows Arch 2008; v.453: p.223-231.
 26. Zaino R, Carinelli S G, Ellenson LH. Tumours of the uterine Corpus: epithelial Tumours and Precursors. WHO Press, Lyon 2014; p.125-126.
 27. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, et al. New WHO classification of endometrial hyperplasias. Geburtsh Frauenheilk 2015; v.75: p.135-136.
 28. Salman MC, Usubutun A, Boynukalin K, et al. Comparison of WHO and endometrial intraepithelial neoplasia classifications in predicting the presence of coexistent malignancy in endometrial hyperplasia. //J Gynecol Oncol 2010; v.21:p. 97-101
 29. Committee on Gynecologic Practice, Society of Gynecologic Oncology. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 631. Endometrial intraepithelial neoplasia. //Obstet Gynecol 2015; v.125: p.1272-1278.
 30. Gallos I D, Yap J, Rajkhowa M, et al. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. //Am J Obstet Gynecol 2012; v.207: p.2660-2662.
 31. Gallos ID, Alazzam M, Clark TJ, et al. Management of Endometrial Hyperplasia. //RCOG/BSGE Green-top Guideline No. 67. 2016;v.67:p.2-30 [https:// www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_67_endometrial_hyperplasia.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_67_endometrial_hyperplasia.pdf).

UŞAQLARDA DİSKINETİK XRONİKİ QƏBİZLİK VƏ ONUN MÜALİCƏ TAKTİKASI

M.H. Bağırova, M.M.Muxtarov, R.R. Bəylərova, X.Ə. Əhmədzadə, Y.K.Rüstəмова, G.A.Kərimova
Azərbaycan Tibb Universiteti. Bakı ş.

CHRONIC CONSTIPATION IN CHILDREN AND TREATMENT TACTICS

M. Bagirova., M.Mukhtarov, R. Beilyarova, H. Ahmedzade, Ya.Rustamova., G. Karimova

The purpose of our work on the basis of the data clinic clinical and instrumental methods of research is the definition of a dyskinetic type of constipation (hypokinetic-atonic and hyperkinetic-spastic) and the conduct of appropriate medication physiotherapy treatment.

For this purpose, 40 children aged 4 to 17 years with functional constipation were examined. Electrophoresis of the anterior abdominal wall with prozerin was prescribed to children with atonic constipation, and electrophoresis with papaverine within 10 days for children with spastic constipation. All children were given Endolac (lactulose) for a month with a gradual decrease in dose.

Research results show that a positive effect was obtained in 30 children, and the clinical manifestations of constipation were gone. In 5 children due to non-compliance with the dietary and drinking regimen, and in 5 children due to an incomplete course of medication of physiotherapy treatment, clinical manifestations of constipation after a short-term improvement reappeared.

Key words: constipation, functional constipation in children, laxatives.

Problemin aktuallığı. Uşaqlarda qəbizlik müasir səhiyyənin aktual problemlərindən sayılır və mədə-bağırsağ traktının ən çox yayılan patologiyalarından olub, onların xarici mühitə adaptasiyasını, həyat keyfiyyətini pozur, böyüməsinə və inkişafına mənfi təsir göstərir.

Uşaqlarda xroniki qəbizlik (XQ) 10-30% rast gəlinir, onun da xüsusi çəkisini təyin etmək çətin olur, belə ki, həkimə az müraciət olunur. 95% hallarda qəbizlik funksional xarakter daşıyır, ən çox da 7 yaşa kimi uşaqlarda təsadüf olunur, bu yaşda bətdaxili, intranatal və postnatal dövrlərdə zədələnməsinin kliniki əlamətləri meydana çıxır [1,2]

Qəbizliyə qiymət verildikdə əsas nəcis ifrazının sayı götürülür. 50% -dən çox adamlarda bağırsağın boşalması sutkada 1 dəfə, çox az hallarda 2 dəfə və ya 2 sutkada 3 dəfə olur. 5-9% adamlarda isə sutkada 1 dəfədən az olur. Bir çox pediatrlar 3 ay ərzində defekasiya aktının yaşa uyğun ritminin pozulmasını xroniki qəbizlik kimi qəbul edir. Stulun sayının həftədə 3 dəfəyə qədər azalması həkimləri və valideynləri narahat etməlidir [3]

XQ-nin inkişafı və formalaşması çox vaxt yoğun bağırsağın müxtəlif yaş dövrlərində anatomik-fizoloji xüsusiyyətləri ilə əlaqədar olur. Yoğun bağırsağın bir-biri ilə çox sıx əlaqəsi olan funksiyaları var: hərəkəti, sekretor, adsorbsion, ifrazetmə. Onlardan birinin pozulması yoğun bağırsağın o biri funksiyalarının da pozulmasına səbəb olur. Hərəkəti aktivliyi nəcis kütləsinin kaudal istiqamətdə hərəkətini, bağırsaqdaxili təzyiqin saxlanılmasını və evakuasiyasını təmin edir, nəcis kütlələri bağırsağın öz hərəkətləri, şəxsi ritm aparıcılarının təsiri ilə

çoxlu seqmentlərdən keçir. Yoğun bağırsağın funksional sfinktorları onun hərəkətini bir qədər məhdudlaşdırır: onların da içərisində əsas yeri 3 sfinktor tutur: varolius sfinktoru (ileosekal), Balli sfinktoru (enən çənbər bağırsağın S-ə keçən yeri), Piraqov-Mutye-O, Berno sfinktoru (rektosiqmoidal keçid). Sfinktor zonaları müəyyən anatomik quruluşa malikdir. Onun quruluşu təkcə əzələ qışası deyil, həmçinin intramural sinir aparatı və intraorqan damar cərəyanından ibarətdir [4].

M.D. Levin konsepsiyasına görə hər anatomik sfinktorun önündə sfinktor önü zona olur, o yüksək gərginliklə çalışır ki, sfinktor açılsın. Sfinktor zonalarında bağırsağın qeyri koordinasiya olunmuş yığılmaları spazmlara, nəticədə bağırsağ möhtəviyyətinin passajının pozulmasına səbəb olur. Bağırsağın proksimal hissəsində antiperistaltik hərəkətlər olur, o da möhtəviyyətin saxlanılmasını, selikli qışa ilə təmasını təmin edir. Bu hərəkətlər suyun, qlükozanın, yağların, yağ turşularının, aminosaxaridlərin, karotinoidlərin normal adsorbsiyasını təmin edir. Adsorbsiya və sekresiyanın yoğun bağırsağda pozulması qəbizliyin inkişafına səbəb ola bilər. Ximusdan suyun sorulması yoğun bağırsağın selikli qışasında baş verir, təmasın müddəti bağırsağ möhtəviyyətinin tranzitin sürətindən, yoğun bağırsağın uzunluğundan, enindən, onun əzələ aktivliyindən asılıdır. Yoğun bağırsağın uzun olması möhtəviyyətin hərəkətini yavaşdır, bu da öz növbəsində adsorbsiyayı artırır, quru mühitdə adsorbsiya olunmayan karbohidratların bakterial fermentasiyası pozulur [5].

Yoğun bağırsağın müxtəlif hissələrinin anadangəlmə anatomik quruluşu ilə əlaqədar funksional me-

qakolonlar da ola bilər (sağ və ya sol tərəfli köndələn çənbər bağırsağın uzun olması, kolonoptoz, S-ri bağırsağın uzun olması) Bu da çox vaxt cərrahi müdaxilə tələb etmir, uzun müddətli qastroenteroloq və cərrahın dispanser nəzarətində olmaq məsləhətdir.

Bir çox uşaqlarda yoğun bağırsağın nevrogen bağırsaq displaziyası (hipo- və ya hiperqanqlioz) olur, bu da kliniki gedişinə görə Hirsbrunq xəstəliyinə oxşayır, ondan fərqli olaraq müalicəyə tabe olur. Uşaqlarda qəbizlikdə yoğun bağırsağın distal hissəsinin innervasiyasının morfofunksional yetkinsizliyi nəzərə alınmalıdır. Bundan başqa yoğun bağırsağın funksional genişlənməsi B qrup vitaminlərin hipovitaminozu

ları əksər hallarda 1 yaşdan sonra özünü göstərir, belə ki, valideynlərin çoxu bir yaşın sonuna yaxın uşaqlarda nəcisin ləngiməsini və əksər hallarda qoyun qığı şəklində olmasını müşahidə edirlər. Tədricən bir neçə il ərzində qəbizlik davamlı xarakter alır. Bəzi hallarda düz bağırsağın arxa keçəcəyinin çatı ilə əlaqədar olaraq, ən çox da 3-4 yaşlı uşaqlarda, baş verən ağrı normal fizioloji tələbata neqativ təsir göstərir (“qarşokdan qorxma sindromu”), bu da defekasiyaya çağırışın reflektor ləngiməsi ilə nəcisin saxlanılmasına səbəb olur [7].

Yoğun bağırsağın funksional pozğunluqları adekvat terapiya aparılmadıqda tədricən ardıcıl bir neçə inkişaf mərhələsini keçir.

Cədvəl 1. Uşaqlarda qəbizliyin inkişafının mərhələlərinə görə yoğun bağırsağın motorikasının funksional pozğunluqları

Xəstəliyin kliniki gedişi	Xəstəliyin davam etmə müddəti	Xarakteristikası
Yüngül (kompensasiya olunmuş)	3 ilə kimi	Yoğun bağırsağın distal hissələrinin hipertonusu
Orta ağır kompensə olunmuş I dərəcə	4-7 il	İzolə olunmuş şəkildə yoğun bağırsağın distal hissəsinin genişlənmə (rektal genişlərinin) mərhələsi
Subkompensə olunmuş II dərəcə	8 il və ondan çox	Yoğun bağırsağın yayılmış dilatasiyası və sklerotik dəyişikliklər mərhələsi

nəticəsində də ola bilər. Dölnün xroniki hipoksiyasına səbəb olan hamiləliyin II yarısının patologiyası, doğuş travmaları, südəmərlərin qidalanmasının xarakteri, həmçinin yoğun bağırsaq biosenozunun pozulmasına səbəb olan bağırsaq infeksiyaları onun selikli qişasının sinir uclarının strukturunun formalaşmasının pozulmasına səbəb olur. Xroniki qəbizliyin patogenezinə qida rasionunda ballast maddələrin çatışmamazlığı da mühüm rol oynayır [6].

Yoğun bağırsağın motorikasının funksional pozğunluqlarında defekasiyasının vərdeşli ritmlərinin pozulmasının da (səhər tələsgənlik, öyrəşmədiyi mühitdə olmaq, aşağı təminatlı ayaqyolunun olması) böyük rolu var, onlar da psixogen faktorlar hesab olunur. Bir çox dərman maddələri də qəbizliyə səbəb ola bilər, onlara kodein tərkibli öskürək əleyhinə dərmanlar, psixofarmakoloji preparatlar, qeyri steroid iltihab əleyhinə olanlar, antasidlər, güclü təsir edən analgetiklər, spazmolitiklər və s. aiddir.

Xroniki nəcis kütləsinin saxlanılması nəticəsində bağırsaq toksinləri (indol, skatol və s.) bir tərəfdən o qədər də yetkin olmayan yoğun bağırsağın distal hissəsinin sinir-əzələ aparatına təsir göstərir, yetkinləşmə proseslərini ləngidir, digər tərəfdən isə bağırsaq divarının özünün şəxsi reseptorlarının, həmçinin kiçik çanaq dibinin təzyiq reseptorlarının həssaslığını aşağı salır.

Uşaqlarda stulun xroniki ləngiməsinin polietoloji olması, kliniki əlamətlərin müxtəlifliyi, yoğun bağırsağın üzvi patologiyaları ilə onların funksional pozğunluqlarını, xüsusi ilə də onun distal hissələrinin II-li zədələnmələrini müqayisə etmək çox çətin olur. Yoğun bağırsağın motorikasının funksional pozğunluq-

XQ-nin gedişində uşaqlarda xroniki nəcis intoksikasiyası baş verir. Xəstəliyin erkən mərhələsində solğunluq, gözaltı kölgəliklər, süstlük, yorğunluq, iştahanın aşağı olması xarakterikdir. Gecikdirilmiş hallarda fiziki inkişafdan qalma, qarının aşağı hissəsinin böyüməsi, anemiya, hipoproteinemiya, albuminlərin azalması, qlobulinlərin artması, hipovitaminoz, trofiki pozğunluqlar baş verir. Artıq xəstəliyin erkən mərhələsində əsəbilik, aqressivlik, diqqətin cəmlənməsinin zəifləməsi kimi hallar baş verir. Bəzi hallarda adekvat müalicə aparılmadıqda XQ-si olan uşaqlarda enkoprez –nəcisin qaçırılması, yaxılması baş verir, bu da uşaqların həyat keyfiyyətini pozur [8].

Sidik çıxarıcı yolların və xarici cinsiyyət üzvlərinin iltihabı, ən çox da qızlarda XQ-yə səbəb olur. Belə uşaqların sidiyinin bakterioloji müayinəsində 90% hallarda bağırsaq çöpləri aşkar olunur. Çox vaxt belə uşaqlarda allergik dermatitlər, dəri örtüyünün quru olması, ürək-damar sistemi tərəfindən dəyişikliklər aşkar olunur.

“Uşaq və yeniyetmələrdə funksional qastrointestinal pozğunluqlar. Qəbizlik” rubrikasında Roma III kriteriyaları 4 yaşdan 18 yaşa qədər uşaqlarda qəbizliyin diaqnozunun qoyulması üçün alqoritm təklif edib: ağırlı defekasiya; defekasiyanın sayının həftədə 2 dəfə və ondan az olması; düz bağırsaqda çoxlu miqdarda nəcisin toplanması; fekalinin diametrinin böyük olması hesabına defekasiyanın çətinləşməsi; həftədə ən azı 1 dəfə nəcisi saxlaya bilməmək; nəcisin şüurlu saxlanılması epizodlarının olması; qarında ağrı və ağırlıq hissəsinin olması. Roma III kriteriyasına görə uşaqlarda qəbizlik simptomu 2 aydan az olmayaraq müşahidə edilməli və yuxarıdakı simptomlardan ən azı 2-si qeyd olunmalı-

dır [9, 10]. Qəbizlikdən şikayət edən xəstələr diqqətlə müayinə olunmalıdır, onlar arxası üstə uzanmış və ayaq üstə yoxlanılmalıdır. I növbədə qarının formasına, onun simmetriyininə, peristaltik zonalara fikir vermək lazımdır. Palpasiyada S-ri bağırsaqlarda və ondan yuxarı köndələn çənbər bağırsaqlarda spazmlaşmış hissələrin və ya əksinə nəcislə genişlənmiş hissələrin olması daha çox diqqəti cəlb edir. S-ri bağırsağın sol qalça çuxurundan medial hissəyə doğru yerini dəyişməsi onda əlavə ilgəklərin olmasından şübhələnməyə və ya yoğun bağırsağın distal hissələrinin, əsasən də rektosigmoidal hissəsinin genişlənməsindən şübhələnməyə imkan verir. Bağırsaq motorikasının pozulmasının müxtəlif instrumental müayinəsiz təyin etmək mümkün deyil. USM ilə əsasən parenximatöz orqanların zədələnməsi müəyyən olunur. Əsas irriqografiya və ya irriqoskopiya aparılmalıdır. Vizual bağırsağın selikli qişasına rektoramonoskopiya və ya kolonoskopiya ilə baxmaq olar. Uzun müddət nəcisin bağırsaqlarına təzyiqi selikli qişanın vizual atrofiyasına, ağ ləkələrin əmələ gəlməsinə, damar şəklinin dəyişilməsinə, pozulmasına səbəb olur. Bağırsaqların tonusundan asılı olaraq klinik müayinəyə görə qəbizliyin 2 növü müəyyən olunur: atonik və spastik qəbizlik. Aşağı tonuslu funksional qəbizlik atonik qəbizlik adlanır, bu növdə bağırsağın peristaltikası zəif olur, nəcis kütləsi yavaş hərəkət edir, o da defekasiyanın ləngiməsinə səbəb olur. Atonik qəbizlik əksər hallarda hipodinamik, hərəkətli aktivliyi aşağı olan, qida qəbulu qeyri müntəzəm olan uşaqlarda, yaşlı dövrdə

ları məsləhət görülür. Yoğun bağırsaqlar sutka ərzində 5-6 l suyu aktiv şəkildə sormaqla qabiliyyətinə malikdir, ancaq maye az qəbul edilirsə, nəcis quru və bərk olacaqdır. Ona görə nəcis normal olmasının əsas şərtlərdən biri çoxlu maye qəbuludur. Yaxşı olar ki, bu çay və ya qəhvə deyil, təbii su, kompot və şirələr olsun. Yetkin adam sutkada ən azı 2 l maye qəbul etməlidir. Təbii qidalanan uşağa əlavə su lazım deyil, əlavə qatı qidaya keçdikdən sonra isə hər qidalanmadan sonra maye verilməlidir. Gündəlik tərəvəz supları da məsləhət görülür.

Bağırsağın normal fəaliyyətinin vacib şərtlərindən biri də fiziki fəallıqdır, ona görə təmiz havada gəzinti, səhər gimnastikası, oyunlar, üzgüçülük, qaçış məsləhət görülür. [11]

Yuxarıda göstərilən tədbirlər effekt vermədikdə medikamentoz terapiya aparılır.

Tədqiqatın məqsədi. Müxtəlif yaş qruplarında olan uşaqlarda bağırsaqların tonusundan asılı olaraq baş verən funksional qəbizliyin növünə uyğun kompleks konservativ müalicənin effektivliyinin qiymətləndirmək.

Material və metodlar. Funksional qəbizlikdən əziyyət çəkən 1 yaşla 16 yaş arasında olan 100 uşaq müayinəyə cəlb olunub. Bunlardan 45 nəfərini oğlan, 55 nəfərini isə qızlar təşkil edib. Müşahidə olunan bu uşaqlarda funksional qəbizliyi təsdiq edən klinik, laborator, rentgenoloji müayinə-irriqografiya aparılıb. Onların 40 nəfərinə atonik, 60 nəfərinə isə spastik qəbizlik diaqnozu qoyulub. Müayinəyə üzvi qüsuru və distrofik dəyişikliyi olan uşaqlar cəlb olunmayıb.

Cədvəl 2. Funksional XQ-yi olan uşaqların yaşlara görə bölünməsi $P < 0,001$

№	Bağırsaqların kinetikasına görə qəbizliyin növləri	1-3 yaş		3-7 yaş		7-12 yaş		12-16 yaş	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1	Atonik n=40	10	25%	20	50%	6	15%	4	10%
2	Spastik n= 60	12	20%	32	55%	9	15%	7	12%
3	Cəmi n=100	22	22 %	52	52 %	15	15 %	11	11 %

isə əzələ liflərinin və sfinktorun tonusunun zəifləməsi ilə əlaqədar olaraq baş verir. Nəcis kütləsi iri həcmli olur. Bağırsaqların tonusunun yüksək olması ilə əlaqədar olan spastik qəbizlikdə nəcis kütləsi çox çətin hərəkət edir, defekasiya vaxtı az həcmli, qıç şəkili olur.

Qida rasionuna çoxlu miqdarda qida lifləri ilə zəngin meyvə, tərəvəz, kəpəkli un və yarmaların əlavə edilməsi ximusun pasajını sürətləndirir və nəcisi daha müntəzəm edir. Uşaqlar üçün qida lifləri normada hər yaşa 5-10 qr hesablanır, ancaq məsləhət görülən norma ya çatmaq asan olmur. Belə ki, qida lifləri ilə ən zəngin məhsullar belə hər 100 qramda 4-6 qr lif saxlayır. Ən çox qida lifləri yulaf və buğda kəpəklərində olur, 30 qr kəpək nəcis həcmi 1,5 dəfə artırır, həmçinin onun tranzitini 2 dəfə artırır. Sutkada 15-20 qr məsləhət görülür, ona görə də gündəlik qida rasionunda insan meyvə, tərəvəz, yulaf sıyığı, kəpəkli çörək yeməlidir. Ana südü olmayan südəmər yaşlı uşaqlara qəbizliyin profilaktikası üçün qalaktə və fruktooligosaxaridlərlə zəngin olan süd qarışıq-

Müşahidə olunan bütün uşaqlara pəhriz və aktiv idman hərəkətləri təyin olunub. Uşaqların hamısında 5 gün müddətində 0,5 %-li NaCl məhlulu ilə təmizləyici imalə etdikdən sonra müalicə başlanılıb. Hipokinetik tip diskineziya-atonik qəbizliyi olan uşaqlara 10 gün müddətində qarının ön divarına hər gün 10-15 dəqiqə olmaqla prozerinlə elektroforez edilib. Prozerin antixolinesteraz maddə olub xolinesterazı blokada etməklə asetilxolinin bağırsaqların toxumasında toplanmasına və sinir əzələ keçiriciliyinin bərpasına səbəb olur.

Hiperkinetik tip diskineziyası-spastik qəbizliyi olan uşaqlara spazmolitidlərdən papaverinlə 10 gün müddətində gündə 10-15 dəqiqə olmaqla qarının ön divarına elektroforez edilib. Papaverin fosfodiesterazının sintezini blokada etməklə bağırsağın toxuma hüceyrələrində tsiklik adenozinofosfatın toplanmasına, son nəticədə sınaq əzələ toxumasında Ca ionlarının miqdarının azalmasına, əzələ tonusunun aşağı düşməsinə və onun boşalmasına səbəb olur.

Müayinə olunan bütün uşaqlara işlədici preparat – laktuloza tərkibli Endolak siropu 1,5 ay müddətində yaşa uyğun, getdikcə dozanı azaltmaq şərti ilə verilib. Laktuloza karbohidratların mənbəyi olub, laktat hasil edən bakteriyalar tərəfindən (əsasən bifido- və laktobakteriyaların müxtəlif növləri) tərəfindən utilizasiya olunur, onun hesabına öz kütləsini artırır, işlədici effekt verir. Laktuloza sintetik disaxarid olub, təbiətdə təsadüf olunur, yoğun bağırsağa keçir, bakteriyaların təsirindən parçalanır, kiçik zəncirli yağ turşularına (süd, sirkə, propion və s.) çevrilir, yoğun bağırsağın möhtəviyyətinin pH-nı aşağı salır, peristaltnikanı stimulyasiya edir. Endolak bağırsağın motor funksiyasının tənzimləyicisi olub, həm uşaqlarda, həm də böyüklərdə qəbizliyin müalicəsində bazis terapiyada tətbiq olunur. Yuxarıda göstərdiyimiz kompleks müalicə 1 il müddətində 2 dəfə pəhriz və aktiv idman hərəkətləri fonunda aparılıb. Müayinə olunan uşaqlar müalicə müddətində və ondan sonra da 1 il müddətində nəzarətdə saxlanılıb, vaxtaşırı müayinələr aparılıb və katamnestik məlumatlar toplanılıb. Aparılan müalicədən sonra uşaqların 66 –da (66 %) funksional qəbizliyin əlamətləri keçmişdir. Uşaqların 15-də (15%) qida rejiminə tam əməl etmədiyinə, maye az qəbul etdiyinə, 8-də (8%) az hərəkətli olduğuna, 10-da (10%) isə fizioterapevtik müalicə kursunun tam başa çatdırma-dıqlarına, Endolokı qeyri müntəzəm qəbul etdikləri və onu birdən kəsdiklərinə görə qəbizliyin əlamətləri qısa müddətli yaxşılaşmadan sonra təkrarlanıb.

Apatılan tədqiqatda kliniki halların dinamikası statistik dürrüst ($p < 0,001$) olmuşdur. 2 il müddətində aparılan müalicənin nəticələrinə diqqət yetirdikdə aydın olur ki, funksional diskinetik qəbizliyi olan uşaqlarda onun növünə uyğun adekvat medikamentoz kompleks müalicənin aparılması uşaqların əksəriyyətində müsbət effekt verib və bununla da gələcəkdə baş verə biləcək enterokolitlə fəsadlaşan disbiotik mikrosirkulyator pozğunluqlar, endogen intoksikasiya və cərrahi müdaxiləyə gətirib çıxaran bağırsağın genəlməsi kimi II-li qüsurların qarşısını almaq olar.

Alınan nəticələr: 1. I növbədə düzgün anamnestik məlumatlar toplamaq, uşaqların fiziki-psihi inkişafını öyrənmək və lazım gəlsə əlavə instrumental müayinələr aparmaqla uşaqlarda funksional qəbizliyin diskinetik növünü: hipokinetik tip diskineziya-atonik və hiperkinetik tip diskineziya-spastik qəbizliyi təyin etmək lazımdır. 2. Funksional qəbizliyi olan uşaqlara bitki lifləri, kəpəklə zəngin olan qidalar, çoxlu maye qəbulu təyin edilməlidir. 3. Uşaqların hərəkət rejiminə xüsusilə diqqət

verilməlidir. Qəbizliyin müalicəsində uşağın aktiv həyat tərzini, gündəlik bədən tərbiyəsi məsləhət görülür. 4. Atonik qəbizliyi olan uşaqlara 5 gün müddətində olunan təmizləyici imalədən sonra qarının ön divarına prozerinlə gündə 10-15 dəqiqə olmaqla 10 gün müddətində elektrofarezin aparılması yoğun bağırsağın hərəkətli aktivliyini artırır. 5. Spastik qəbizliyi olan uşaqlara təmizləyici imalədən sonra qarının ön divarına papaverinlə gündə 10-15 dəqiqə olmaqla 10 gün müddətində elektrofarez aparıldıqda yoğun bağırsağın spazmları aradan götürülür və nəcis hərəkəti normallaşır. 6. Funksional qəbizliyi olan uşaqlara işlədici kimi laktuloza tərkibli Endolokın verilməsi məqsəduyğundur, belə ki, onu uzun müddət verdikdə və getdikcə dozanı azaltdıqda asılılıq vermir. 7. Qəbizlik pis haldır, ancaq faciə və fəlakət deyil, vaxtında düzgün müalicə etdikdə onun qarşısını almaq və müsbət ruh yüksəkliyi ilə yaşamaq olar.

Açar sözlər: qəbizlik, uşaqlarda funksional qəbizlik, işlədicilər

ƏDƏBİYYAT

1. Шабалов Н.П. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей (под ред. проф. Н.П. Шабалова // М.: МЕД прес –информ, 2011.-73с.
2. Осипенко М.Ф. Шрайнер Е.В. Вечно актуальная проблема запора // РМЖ. 2014. №31. с.22-30.
3. Плотникова Е.Ю. Современные представления о запоре // Лечащий врач. 2015, №8, с. 7-17
4. Щерба Е.Г. Состояние пищевода кардиоэзофагального перехода у детей с хроническим запором // Афтореферат дисс. к.м.н., РГМУ, Москва, 2011
5. Эрдес С.И. Запоры у детей (результаты нового российского популяционного исследования) / Мацукатова Б.О., Ревякина С.А. // Русский медицинский журнал: Независимое издания для практикующих врачей.-2011. Т.19, . с. 159-165
6. Бурякова Е.М. Физические факторы в комплексном лечении хронических запоров у детей / Гальковский Е.М. // Педиатрия.- 2011. ГОМ 90-№2. с.96-98
7. Гасилина Т.В., Бельмер С.В. Функциональный запор у детей: проблемы определения, диагностики и лечения // Врач, 2009, № 8, с.10-14.
8. Парфенов А.И., Ручкина И.Н.; Сильвестрова С.Ю. Профилактика и лечение функциональных запоров в свете консенсуса Рим III // РМЖ, 2006, т.8. с.109
9. Rajindrajith S. Constipation in children: an epidemiological study in Sri Lanka using Rome III criteria Devanarayana N.M, Adhikari C, Pannala W, Benninga M.A. // Arch Dis Child. Published Online First : 2010. doi : 10.1136/adc.2009.17.3716
10. Ройтоберг Г.Е. Лабораторная и инструментальная диагностика. Внутренние болезни: учебное пособие / Струтынский А.В. // М.: МЕД прес-информ, 2011, с.565-568.
11. Giannetti E., Sciorio E., Staiano A. Treatment of constipation: Where do we go? // JPGN, 2011, v.53. p.53-54

STEREOTAKTİK ŞÜA TERAPİYASI APARILMIŞ XƏSTƏLƏRİN 6 İLLİK MÜALİCƏ NƏTİCƏLƏRİNİN TƏHLİLİ

A.T.Əliyev, K.İ.Kazımov, R.R.Qaziyeva
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

ANALYSIS OF 6-YEARS RESULTS OF PATIENTS TREATED WITH STEREOTACTIC RADIATION THERAPY

A.Aliyev, K.Kazimov, R.Kaziyeva

The stereotactic radiotherapy methods are the stereotactic radiosurgery (SRS) and hypofractionated stereotactic radiotherapy (HSRT). These methods are delivering a high dose of radiation therapy to the tumor volume and help to maximum protection of the surrounding normal tissues. Currently, researches in this area are being carried in the leading centers all over the world but there are not enough investigations in this area.

Key words: stereotactic radiation therapy, stereotactic radiosurgery, hypofractionated stereotactic radiotherapy

Aktuallıq: Stereotaktik radioterapiya (SRT), yüksək fraksiya müalicəvi şüa dozasını kiçik kəllədaxili (stereotaktik radiocərrahiyyə və ya SRC) və ekstrakranial (stereotaktik bədən radioterapiyası və ya SBRT) sahələrə çatdırılmasını nəzərdə tutur. SRC və SBRT bir neçə əsas prinsipi bölüşür ki, bunlar stereotaktik RT-nı ənənəvi fraksiya olunmuş RT texnikasından fərqləndirir. SRC və SBRT inkişaf etmiş müasir radiononkologiyani təsvir edir və yüksək konformal radioterapiya dozasını dəqiq və effektiv şəkildə çatdırmaq üçün qabaqcıl RT texnologiyalarını təmsil edir. SRC və SBRT göstəriciləri yüksək şiş lokalizasiyalaşdırılması və xəstə immobilizasiyasını əhatə edir. Konvensional fraksiya rejimləri ilə müqayisədə kiçik müalicə kənarları, görüntülükontrol, yüksək dəqiqlikdə müalicə planlaşdırılması, yüksək fraksiyalaşdırma dozaları və fərqli radiobiologiyani misal gətirmək olar (16).

SRT birincili qeyri- və/və ya hissəvi-operabel şişlərdə geniş tətbiq edilir. Bu müalicə metodu üçün xəstələrdə cərrahi əməliyyatın hansısa səbəbdən tam aparıla bilinməməsi, xəstənin könüllü olaraq imtina etməsi və ya yanaşı gedən ağır xəstəliklər nəticəsində mümkün olmaması göstəriş ola bilər (3,9,10,11,14,17,18).

Son zamanlar müxtəlif oliqometastatik zədələnmələrdə tətbiq edilən SRT xəstələrin əhəmiyyətli dərəcədə həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırır və bəzi hallarda əhəmiyyətli dərəcədə həyatı uzatmağa imkan verir. Əlavə olaraq, müalicədən sonrakı dövrdə simptomatik dərman müalicəsinə olan ehtiyacı azaldır (5,6,7,13,15,19,20).

ABŞ və Kanadanın aparıcı mərkəzlər tərəfindən RTOG-un (Radiation Therapy Oncology Group) təqdim etdiyi protokollar və tövsiyələr əsasında aparılan şüa müalicəsinin kliniki araşdırmaları aparılır. RTOG-un NRG-BR001 protokolu süd vəzi, ağ ciyər və ya prostat vəzi xərçəngləri zamanı yaranmış oliqometastazlarda tətbiq edilən SRT-nin effektivliyini öyrənməyə yönəlmişdir (1,8).

2018-ci ildə EORTC və ESTRO-nun təşkil etdiyi və bir çox Avropa tədqiqat mərkəzlərində aparılması planlaşdırılan oliqometastatik xəstəliklərin müalicəsi üçün yeni metodların hazırlanması məqsədilə "Oligocare" proqramı davam etdirilir (12).

Bu günədək aparılan SRT-nin tətbiqi barədə randomizə olunmuş tədqiqatların sayının azlığı səbəbindən onkoloji xəstələrin müalicəsi ilə əlaqədar bir çox problemlər həll olunmamış qalır. Əlavə olaraq istifadə edilən müxtəlif SRT-nin dozaya və fraksiyalaşdırma rejimləri, müalicənin birbaşa təsiri, lokal kontrol, ümumi və residivsiz sağqalma, şüa müalicəsi sonrası yaranan ağırlaşmaların profilaktikası, erkən diaqnostika və müalicəsi baxımından kifayət qədər öyrənilməmişdir (2,4).

Material və metodlar: Tədqiqata 2013-cü il may ayından 2019-cu ilin iyulayına qədər SRC və HSRT metodları ilə stereotaktik şüa müalicəsi aparılmış 153 pasient daxil edilmişdir.

Birincili qeyri-operabel və ya hissəvi-operabel şiş diaqnozu olan pasientlərin sayı 32 olub. Bunlardan 12-i Grade I-III meningioma, 9- şvannoma, 4 - hipofizin adenoması, 1 - mərkəzi neyrositoma, 3 - kavernoza angioma, 1 - statoakustik sarkoma və 1 - Th12 fəqərənin osteoklastoması, 1-oliqodendroqliomanın residivi diaqnozlandır. 2-25 fraksiya rejimində aparılan şüa müalicəsinin birdəfəlik mənbə dozası 2-12 Qr, cəmi mənbə doza 20-50Qr təşkil etmişdir. Bu pasiyentlərdə terapevtik effekt müalicədən 1, 3, 6, 12, 24, 36, 48, 60, 72 ay sonra aparılan kontrol kliniki müayinələr (KT, MRT) əsasında təyin olunmuşdur.

Tədqiqat populyasiyasına daxil olan digər 121 xəstəyə isə müxtəlif lokalizasiyalı metastazlar səbəbi ilə SRT aparılmışdır. 1-13 fraksiyada aparılan şüa müalicəsinin birdəfəlik mənbə dozası 3.5-24 Qr, cəmi mənbə doza 8-45 Qr təşkil etmişdir.

Pasiyentlər yaş qruplarına görə təsnif edilmişdir:

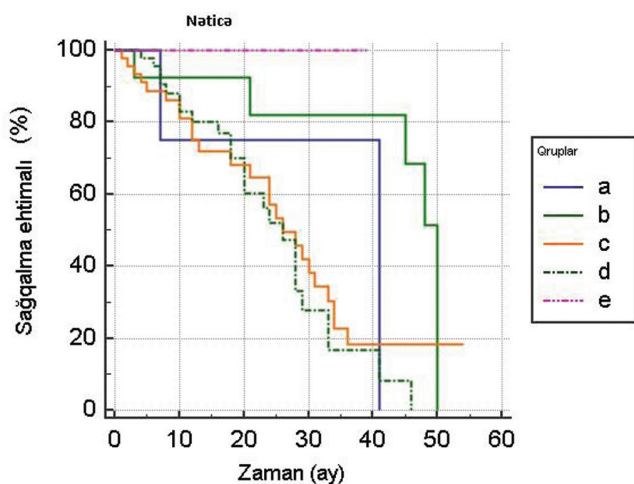
a) 35 yaşa qədər – 13, b) 36-45 yaş – 19, c) 46-60 yaş – 61, d) 61-74 yaş – 57, e) 75-dən yuxarı – 3 nəfər.

Nəticələr: Birincili qeyri- və ya hissəvi-operabel şişlərinin müalicəsinin təhlili nəticəsində gəlinən qənaət: bütün meningioma və şvannoma, mərkəzi neyrositoma, statoakustik sarkoma və Th12 fəqərənin osteoklastoması diaqnozlu xəstələrdə prosesin stabilizasiyası qeyd edilmişdir. Hipofiz adenoması və kavernoma diaqnozlu xəstələrdə hissəvi rəqressiya qeyd edilmişdir. Bu qrupxəstələrin heç birindəşüa müalicəsi ilə əlaqədar qeydə alınan fəsad və ağırlaşmalar müşahidə edilməmişdir. Ən uzun müşahidə müddəti meningioma Grade I olan iki xəstədə qeyd olunmuş və 72 ay təşkil etmişdir.

Müşahidə müddətində akustik şvannoması olan bir xəstə yanaşı gedən ürək-qandamar sistemi xəstəliyi nəticəsində vəfat etmişdir. Digər xəstələr müşahidə altında qalmağa davam edirlər.

Metastatik zədələnmələrin müalicəsi məqsədilə aparılan SRT-dən sonra müşahidə olunan pasiyentlərin sağqalma nəticələrinin statistik analizi aparılmışdır. Yaş qruplarına görə Kaplan-Meyer metodu ilə aparılan orta və median sağqalma göstəricilərinin statistik analizi aşağıda qeyd olunan nəticələri meydana gətirdi: 1) a qrupunda – orta və median sağqalma göstəricisi müvafiq olaraq 32.5 ay və 41 ay, 2) b qrupunda orta sağqalma göstəricisi 42.4 ay, median dəyər - 50 ay, 3) c qrupunda – müvafiq olaraq 27.2 və 26 ay, 4) d qrupunda – hər iki göstərici müvafiq olaraq 24.9 və 26 ay, 5) e qrupunda – hər iki göstərici 39 ay təşkil etmişdir (şək. 1).

Bütün qruplar nəzərə alındıqda orta və median sağqalma göstəricisi müvafiq olaraq 29.1 və 28 ay olmuşdur.



Şəkil 1.

Alınan nəticələrə əsasən ən yüksək sağqalma göstəriciləri birinci, ikincivə beşinci xəstə qrupunda qeyd olunmuşdur. Qruplar arasında sağqalma göstəriciləri fərqlərinin statistik dürlütlüyü təsdiq edilmişdir ($P=0.0492$). Daha etibarlı nəticələrin əldə olunması üçün geniş xəstə qrupunu əhatə edən tədqiqatların davam etdirilməsinə ehtiyac vardır.

Açar sözlər: stereotaktik şüa müalicəsi, stereotaktik radiocərrahiyyə, hipofraktsiyalaşdırılmış stereotaktik radioterapiya.

ƏDƏBİYYAT

- Al-Hallaq H.A. et al., Benchmark Credentialing Results for NRG Oncology BR001: The First NCI-Sponsored Trial of Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for the Treatment of Multiple Metastases. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 . V. 97, p.155–163.
- Broomfield J.A. et al., Utilization of stereotactic ablative radiotherapy in the management of oligometastatic disease. // Curr. Oncol., 2014, , v.21, p.115-117.
- Bui T.T. et al., Systematic Analysis of Clinical Outcomes Following Stereotactic Radiosurgery for Central Neurocytoma. // Brain Tumor Res.Treat., 2017; v.5, p.10-15.
- Claudia S. et al., Technical Advances in Radiation Therapy for Brain Tumors // Anticancer Research, . 2018, v. 38, p. 6041-6045
- Comito T. et al., Liver metastases and SBRT: A new paradigm? // Rep. Pract. Oncol.Radiother., 2015, v.20, p.464-471.
- Habl G. et al., Oligometastases from prostate cancer: local treatment with stereotactic body radiotherapy (SBRT). // BMC Cancer., 2017, v.17, p.361.
- Hellman S., WeichselbaumRR., Oligometastases. // J Clin Oncol. 1995;1v.3:p.8-10.
- Kamran A. Ahmed, Javier F. Torres-Roca, Stereotactic Body Radiotherapy in the Management of Oligometastatic Disease, // Cancer Control, 2016,V 23, pp. 21-29.
- Kim M. et al., Stereotactic ablative radiotherapy for oligometastatic disease in liver. // Biomed. Res. Int., 2014, p.340-478.
- Koskela K et al., Hypofractionated stereotactic body radiotherapy for localized prostate cancer - first Nordic clinical experience. // ActaOncol., 2017, v.56, p.978-983.
- Leroy H. et al., Radiosurgery and fractionated radiotherapy for cavernous sinus meningioma: a systematic review and meta-analysis, ActaNeurochir, 2018, pp 1–12
- Nandita M. de Souza et al., Strategies and technical challenges for imaging oligometastatic disease: Recommendations from the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group. // Eur. J. Cancer. 2018 , V 91, P 153–163.
- Sita T.L. et al., Radiotherapy for cranial and brain metastases from prostate cancer: a systematic review. // J. Neurooncol., 2017, v.25. p.100-110.
- Tétreau R. et al., Evaluation of response after SBRT for liver tumors. // Rep.Pract. Oncol.Radiother., 2017, v.22, p.170-175.
- Umberto R. et al., Clinical applications of stereotactic radiation therapy for oligometastatic cancer patients: a disease-oriented approach. // J. Radiat. Res., 2016, v.57, p.58–68.
- Stephen Abel et al., Principles and Applications of Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy // Hematology/Oncology Clinics of North America 2019,V 33, P 977-987
- Jarebi M. et al. A Novel, Hybrid, Stereotactic Approach (Radiosurgery and Dual Ommaya Reservoirs) for the Treatment of Mixed (Polycystic and Solid) Craniopharyngioma // Stereotact Funct Neurosurg. 2019, v. 6:p.1-6.
- Choi S.et al. Fractionated stereotactic radiosurgery for malignant gliomas: comparison with single session stereotactic radiosurgery // Neurooncol. 2019, v. 8. p.60–68.
- Paul Lesueur et al., Radiosurgery or hypofractionated stereotactic radiotherapy for brain metastases from radioresistant primaries (melanoma and renal cancer) //Radiation Oncology 2018, v. 13:p.138-145.
- Palacios MA et al. Role of Daily Plan Adaptation in MR-Guided Stereotactic Ablative Radiation Therapy for Adrenal Metastases // International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics 2018, V. 102, October, P. 426-433

ARTERİOLOSKLEROTİK NEFROSKLEROZ FONUNDA İNKİŞAF EDƏN YANIQ XƏSTƏLİYİ ZAMANI KƏSKİN BÖYRƏK ÇATIŞMAZLIĞININ MORFOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

T.N.Mirzəyeva, E.Ç.Əkbərov, S.M.Yaqubova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ACUTE RENAL FAILURE IN BURN DISEASE ON THE BACKGROUND OF ARTERIOLOSCLEROTIC NEPHROSCLEROSIS

T.Mirzayeva, E.Akbarov, S.Yagubova

Ultrastructural changes of the kidneys in burn disease accompanied by arteriosclerotic nephrosclerosis were studied by electron microscopic examination. Studies were conducted on sectional materials of 24 patients who died from acute renal failure. The control group included almost 6 healthy people who died as a result of accidents. Autopsies were carried out at an early date, no later than 3-6 hours after the death of patients. It was established that in arteriosclerotic nephrosclerosis complicated by burn disease irreversible structural changes of nephrons in the early stage also occur in deep thermal limited skin lesions (burns were 7-12% of the body surface). Violation of glomerular filtration and tubular processes at an early stage of burn disease is associated with acute disorders of renal circulation against the background of chronic renal ischemia.

Key words: burn disease, kidneys, arteriosclerotic nephrosclerosis.

Yanıq xəstəliyi termik amilin təsiri nəticəsində dərində baş verən yerli dəyişikliklərlə yanaşı, onun klinik gedişini və nəticəsini müəyyən edən daxili orqanların da ikincili olaraq prosesə cəlb olunması ilə səciyyələnir [1]. Ağır termik travmalar zamanı böyrəklərin zədələnməsi yanıq xəstəliyinin səciyyəvi və daimi əlamətlərindən biridir [2]. Yanıq xəstəliyinin birinci – şok mərhələsi (termik xəsarət aldıqdan 4 saat, 1-3 gün sonra) qan dövranının kəskin pozulması fonunda böyrək çatışmazlığının inkişafı ilə səciyyələnir. Klinik və eksperimental araşdırmaların nəticələri göstərir ki, geniş sahəli, dərin yanıqlar zamanı ilk saatlarda böyrəklərdə qan cərəyanının və qlomerulyar filtrasiyanın zəifləməsi, həmçinin peritubulyar kapillyarlarda təzyiqin enməsi nəticəsində reabsorbsiyanın sürətlənməsi klinik olaraq oligo-anuriya ilə təzahür edir [3,4,5]. Müəyyən edilmişdir ki, yanıq sahəsi ilə anuriyanın rastgəlmə tezliyi arasında korrelyasion asılılıq mövcuddur. Belə ki, bədən səthinin 10-20%-ni əhatə edən yanıqlar zamanı anuriya 13% hallarda müşahidə olunursa, zədə sahəsi 50%-dən yuxarı olduqda isə bu əlamət termik travma alanların 85,7%-də rast gəlinir [6,7].

Yanıq şoku mərhələsində diurezin pozulması ekstrarenal və renal amillərlə əlaqədardır. Ekstrarenal amil yanıq şokunun inkişaf mexanizminin mühüm komponenti olan kəskin ümumi hemodinamik pozulmalarla əlaqədardır. Belə ki, termik zədə aldıqdan sonra ilk dövrlərdə plazma itkisi və mikrohemosirkulyasiyanın pozulması nəticəsində dövr edən qanın həcmnin azalması və onun qatılması qanın damar şəbəkəsinin müxtəlif şöbələrində paylanması təmin edən hiperketaxolaminemiya ilə müşayiət olunur. α -adrenoreseptorların

stimulyasiyası nəticəsində ürək və baş beyindən başqa bütün orqanların, o cümlədən böyrək arteriolalarının spazmı hipoperfuziya sayısında orqanın işemiyası ilə nəticələnir. Hemodinamik pozulmalara səbəb olan renal amil renin-angiotenzin sisteminin aktivləşməsi və renal hemodinamikanın autorequlyasiyası ilə əlaqədardır. Angiotenzin-II sekresiyasının artması əsasən böyrək yumaqcığının aparıcı arteriolasının spazmına səbəb olmaqla bu damardan başlanğıc götürən peritubulyar kapillyarlarda qan cərəyanının azalmasına və borucuqların işemik zədələnməsinə imkan yaradır.

Fizioloji şəraitdə böyrəklərdə qanın 80-90%-i kortikal, 10-15%-i yukstamedulyar sahədə dövr edir. Eks-trimal vəziyyətlərdə, o cümlədən yanıq şoku zamanı qan qabıq maddəyə daxil olmadan piramidlərə, oradan isə böyrəyin əsas venoz sisteminə daxil olaraq geri qayıdır. Yukstamedulyar nefronların fəaliyyətinin yüksəlməsinin həyati vacib üzvlərin qan təchizatının yaxşılaşmasına doğru yönəlmiş kompensator xarakterli proses olmasına baxmayaraq, bu vəziyyət böyrəklərin qabıq maddəsində işemiyanın daha da güclənməsi sayəsində kortikal nekrozun inkişafına şərait yaradır. Böyrəyin qabıq maddəsinin zədələnmə dərəcəsi yanıq zədəsinin sahəsi və dərinliyi ilə düz mütənəsisib olub, həm də işemiyanın davametmə müddətindən də çox asılıdır [8,9]. Beləliklə, yanıq şokunun əsas patogenetik amili olan hipovolemiya renal qan dövranının autorequlyasiyası sayəsində orqandaxili hemodinamikanın kəskin pozulması ilə müşayiət olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, arterial hipertenziya zamanı arteriolaların divarına plazmatik hopma nəticəsində inkişaf etmiş hialin arterioloskleroz, həmçinin kollagen liflərin və saya əzələ liflərinin həlqəvi hiperplaziyası sayəsində

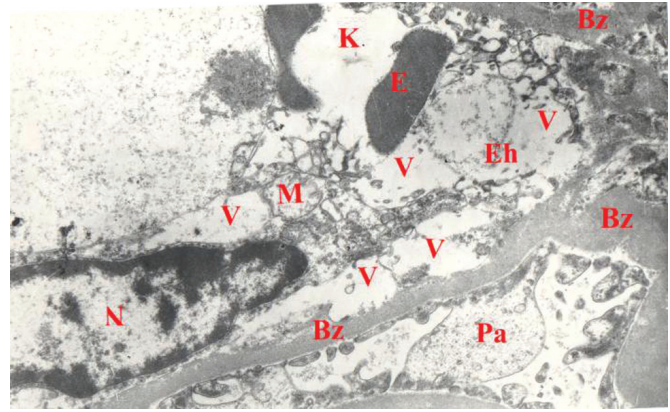
formalaşmış hiperplastik arterioloskleroz damarların stenozu və obliterasiyasına səbəb olmaqla orqanın fibroplastik transformasiyasını təmin edir. Bu nöqtəyə nəzərdən böyrəyin vaskulyar xəstəlikləri, o cümlədən arterial hipertoniya zamanı böyrək damarlarında baş verən səciyyəvi dəyişikliklər nəticəsində orqanda yaranmış işemik fonda baş verən ultrastruktur dəyişikliklərin tədqiqi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqatın məqsədi yanlıq xəstəliyi ilə ağırlaşmış arteriolosklerotik nefroskleroz zamanı böyrəklərdə baş verən ultrastruktur dəyişiklikləri öyrənməkdir.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqat işi anamnezində hipertoniya xəstəliyi olan və bədən səthinin 7-65%-ni əhatə edən dərin termik zədə almış (III-IV dərəcəli yanıqlar) və kəskin böyrək çatışmazlığından vəfat etmiş 24 insanın (52-73 yaş) seksion materialı əsasında yerinə yetirilmişdir. Müayinə obyektini böyrəyin müxtəlif qatlarından götürülmüş toxuma tikələri olmuşdur. 9 nəfərdə bədən səthinin məhdud sahəsini – 7-12%-ni əhatə edən dərin yanıqlar müşahidə olunmuşdur. Kontrol qrupda təsadüfi qəza nəticəsində vəfat etmiş praktik sağlam 6 nəfərin böyrəyindən götürülmüş seksion materiallar tədqiq edilmişdir. Təşrih erkən saatlarda – ölümdən sonra 3-6 saat müddətində icra olunmuşdur. Elektron-mikroskopik tədqiqat üçün böyrəyin müxtəlif qatlarından götürülmüş toxuma tikələri 2%-li qlütar-aldehid məhlulunda fiksasiya olunduqdan sonra ümumi qəbul olunmuş qayda üzrə işlənmiş və Rayxert 112 ultratomunda kəsilmişdir. Nazik toxuma kəsikləri 2,5%-li uranil-asetat və qurğuşum sitrat məhlulu ilə kontrastlaşdırılmış və «Filips 54M» mikroskopunda tədqiq edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Dərin yanıqlar zamanı şok mərhələsində nefronun bütün şöbələrində qan dövranının pozulması və hüceyrə orqanellərinin destruksiyası əlamətləri müəyyən olunmuşdur. 15 müşahidədə sklerotik dəyişikliklər əsasən böyrəyin arteriolalarında, xüsusilə də gətirici arteriolada müşahidə olunmuşdur. Qlomerulyar kapillyarların endotel hüceyrələrinin orqanellərində destruksiya əlamətləri aşkar olunmuşdur. Şişkinləşmiş endoteliositlərin sitoplazmasında matriksi şəffaflaşmış, dismorf mitoxondrilər müəyyən olunur. Nüvənin nukleoplazması şəffaflaşmış, kariolemmanın xarici zarı lizisə məruz qalmışdır. Endoteliositlərin sitoplazmasında iri vakuollar görünür. Qlomerulyar bazal zar qeyri-bərabər qalınlaşmışdır. Podositlərin çıxıntıları bəzi nahiyələrdə şişkinləşmişdir. Kapillyarların mənfəzində eritrositlər, endoteliositlərin dağılmış plazmatik zarının fraqmentləri və xırda qranulyar strukturlu iri vakuollar aşkar olunur (şək.1).

Tubulyar aparatda da mühüm dəyişikliklər müəyyən edilmişdir. Qlomerulyar filtr nefronun mexaniki funksiya icra edən hissəsidirsə, borucuq sistemini isə mürəkkəb biokimyəvi laboratoriya hesab etmək olar. Qlomerulyar filtrdən fərqli olaraq tubulyar epitel reabsorbsiya və sekresiya proseslərini mitoxondrilərdə əmələ

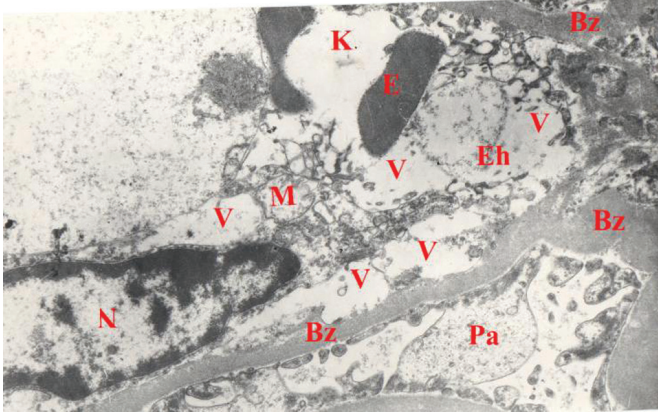


Şəkil 1. Yanlıq xəstəliyinin şok mərhələsində qlomerulyar kapillyarın ultrastrukturunu. Qlomerulyar kapillyarın (K) endoteliositlərinin (Eh) və orqanellərinin lizisi. Kapillyarın mənfəzi eritrositlər (E) və hüceyrə zarının fraqmentləri ilə obturasiya olunmuşdur. Bazal zar (Bz) qeyri-bərabər genişlənməmişdir. V- vakuollar; Pa- podositar ayaqcıq; N- nüvə. x12000

gəlmiş enerji hesabına həyata keçirdiyi üçün hipoksiya həssasdır. Məhz bu səbəbdən hipovolemik yanlıq şoku zamanı ən dərin dəyişikliklər nefronun mitoxondrilərlə zəngin proksimal şöbəsində müşahidə olunur. Tubulyar epiteliositlərin bazal hissəsi membranın hüceyrələrin daxilinə doğru bir-birinə paralel olan və aralarında oval formalı mitoxondrilər yerləşən hüceyrədaxili büküşlər əmələ gətirməsi hesabına cizgili görünüş əldə edir. Mitoxondrilərin epiteliositlərin bazal hissəsində bu cür düzgün istiqamətlənmiş şəkildə oriyentasiyası fermentativ proseslərə məruz qalmış məhsulların hüceyrələrdən asanlıqla kənara çıxmasına imkan yaradır. Bu büküşlər tam lizisə məruz qaldığı üçün bazal zolaqlılıq müşahidə olunmur. Mitoxondrilər destruksiyaya uğramışdır, nüvənin sərhədləri qeyri-hamardır.

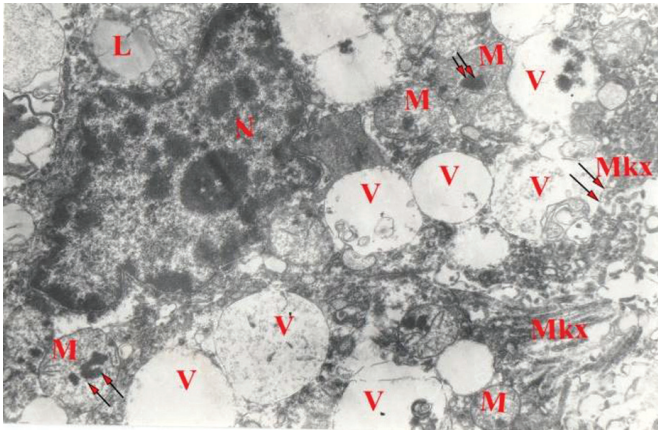
7 müşahidədə isə tubulyar epitelde ultrastruktur dəyişikliklər daha qabarıq şəkildə təzahür etmişdir. Belə ki, nukleoplazma şəffaflaşmış, kariolemma lizisə məruz qalmışdır. Bazal zolaqlılıq formalaşdıran membran büküşlərinin lizisi və mitoxondrilərin destruksiyası nəticəsində bu hüceyrələrin sitoplazmasında şəffaf mikronekroz sahələri müşahidə olunur. Bazal zar şişkinləşmiş və tamlığı saxlanılmışdır. Hüceyrəarası sahədə argirofil liflər və xırda qranulyar əlavələr müəyyən olunur. Qan kapillyarlarının mənfəzlərində dəyişilmiş eritrositlər müşahidə olunur (şək.2).

9 müşahidədə qlomerulyar kapillyarlarda segmentar sklerotik dəyişikliklər aşkar olunmuşdur. Belə ki, yumaqcıqların əsasən damar qütübündə mezanqial matriksin artması nəticəsində mezangial sahələrin genişlənməsi hesabına kapillyarların daralması, podositar ayaqcıqların reduksiyası, bazal zarın şişkinləşməsi və təbəqələşməsi müəyyən olunmuşdur. Endoteliositlərin çıxıntıları şişkinləşmiş, müəyyən sahələrdə fraqmentasiyaya uğramışdır. Qlomerulyar kapillyarların mənfəzində tromblar, bəzi sahələrdə aqlütinasiyaya uğramış eritrositlər müəyyən olunur.



Şəkil 2. Yanıq şoku zamanı tubulyar epiteliositlərin və peritubulyar sahənin elektron-mikroskopik görünüşü. Endoplazmatik şəbəkə (Eş) zarının və mitoxondrilərin (M) destruksiyası nəticəsində şəffaf mikronekroz sahələri formalaşmışdır. Şişkinləşmiş nüvənin (N) nukleoplazması şəffaflaşmışdır. Tamlığı saxlanmış bazal zar (Bz) hüceyrə möhtəviyyətinin peritubulyar sahəyə keçməsinin qarşısını alır. X12000

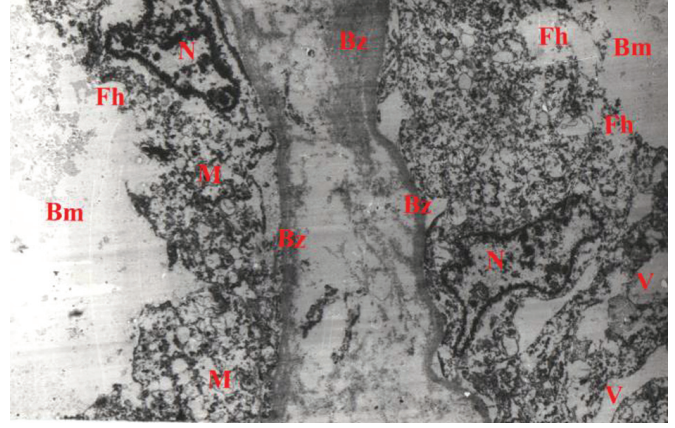
Bütün müşahidələrdə ən ağır dəyişikliklər nefronun proksimal şöbəsinin hüceyrələrində müəyyən olunur. Tubulyar epiteliositlərin apikal hissəsində fırçalı haşiyənin mikrooxovcuqlarının əksər hissəsinin dağılması nəticəsində hüceyrə səthində böyük eroziya sahələri formalaşmışdır. Tubulyar epitelin sitoplazmasında mikrooxovcuqların destruksiya nahiyyələrində arasında daxili zarı dağılmış, şişkinləşmiş mitoxondrilər müəyyən olunan iri vakuolların toplanması izlənilir. Bu hüceyrələrin nüvələri büzüşmüş, kariolemma müəyyən sahələrdə lizisə uğramışdır (şək.3).



Şəkil 3. Yanıq xəstəliyi zamanı tubulyar epitelin apikal hissəsinin ultrastrukturunu. Nefronun proksimal şöbəsində epiteliositlərin apikal hissəsində mikrooxovcuqların (Mkx) destruksiyası, sitoplazmanın vakuolizasiyası (V) və tünd nüvənin (N) büzüşməsi. X12000

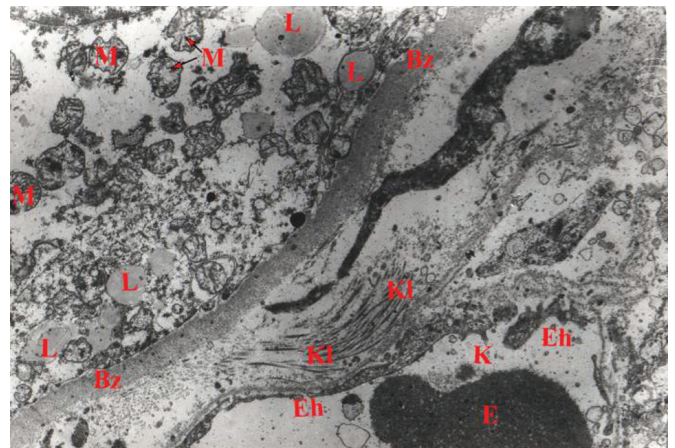
Tubulyar epiteliositlərin bazal hissəsində də dərin destruktiv dəyişikliklər müəyyən olunmuşdur. Hüceyrələrin bazal zarla təmasda olan hissəsində membranın əmələ gətirdiyi büküşlər tamamilə dağılmış, mitoxondrilər dezoriyentasiyaya məruz qalmışdır. Hidropik degenerasiya nəticəsində vakuolizasiyaya uğramış mitoxondrilər artıq dağılma mərhələsindədir. Bazal zar qeyri-bərabər qalınlığa malikdir, şişkinləşmiş və

müəyyən nahiyyələrdə təbəqələşmişdir. Bazal zarın destruksiyası nəticəsində onun bəzi fibrillyar strukturlarını ödemləşmiş hüceyrəarası sahədə müşahidə etmək mümkündür. Nüvənin sərhədləri qeyri-hamardır, nukleoplazması şəffaflaşmışdır. Kariolemmanın çox hissəsi lizisə məruz qalmışdır. Endoplazmatik şəbəkənin əksər hissəsi zədələnmişdir. Borucuğun mənəfi genişlənmişdir (şək.4).



Şəkil 4. Yanıq xəstəliyi zamanı nefronun proksimal şöbəsinin epiteliositlərinin strukturu. Görmə sahəsində iki tubulyar epiteliosit və hüceyrəarası sahə müşahidə olunur. Borucuqların mənəfi (Bm) kəskin genişlənmişdir, fırçalı haşiyə (Fh) dağılmışdır, nüvə (N) və mitoxondrilər (M) dağılma mərhələsindədir. Bazal qat (zar) şişkinləşmiş və təbəqələşmişdir. x12000

Əksər müşahidələrdə kapillyarların mənəfində tromblar müəyyən olunur. Endotelial hüceyrələrin çıxıntıları nazıqlaşmışdır, bazal zarı müəyyən nahiyyələrdə dağılmışdır. Hüceyrəarası sahədə sklerotik dəyişikliklərin təzahürü olan kollagen liflər dəstəsi və fibroblastların çıxıntıları müəyyən olunur. Tubulyar



Şəkil 5. Yanıq şoku zamanı nefronun proksimal şöbəsinin epiteliositlərinin və qan kapillyarlarının elektron-mikroskopik görünüşü. Qan kapillyarlarının endotel hüceyrələrinin (Eh) çıxıntıları nazıqlaşmış və bəzi sahələrdə dağılmışdır (K). Epitel hüceyrələrinin bazal hissəsində bazal zolaqlıq nahiyyəsində çoxlu sayda distrofik mitoxondrilər (M) və lipid əlavələri (L) müşahidə olunur. Bazal zar (Bz) qalınlaşmışdır. Hüceyrəarası sahədə lizisə uğramış kollagen liflər (Kl) dəstəsi. x12000

epiteliositlərin mitoxondrilərinin kristalları dağılmış, matriksi şəffaflaşmışdır, hüceyrədaxili bazal büküşlər tam lizisə məruz qaldıqları üçün mitoxondrilər sitoplazmada sərbəst yerləşirlər. Dağılmış bazal membran büküşlərinin qalıqları lipid əlavələri şəklində bazal zarla təmasdadırlar (şək.5).

Arteriosklerotik nefrosklerozla müşayiət olunan yanıq xəstəliyi zamanı inkişaf edən kəskin böyrək çatışmazlığının morfoloji xüsusiyyətlərinə dair apardığımız tədqiqat işinin təhlili aşağıdakı nəticələri söyləməyə əsas verir:

1. Arteriosklerotik nefroskleroz fonunda inkişaf edən yanıq xəstəliyi zamanı əksər hallarda böyrəyin proksimal borucuqlarında diffuz nekrotik dəyişikliklər baş verir.
2. Arteriosklerotik nefrosklerozla müşayiət olunan dərin termik zədələnmələr zamanı nefronların strukturunda baş verən dəyişikliklərin ağırlıq dərəcəsi ilə dəri səthinin zədələnmə sahəsi arasında korrelyasiyon asılılıq yoxdur. Nefronun geri dönməyən struktur dəyişiklikləri böyrəklərin sklerotik transformasiya dərəcəsindən asılı olaraq məhdud sahəli yanıqlar zamanı da inkişaf edə bilər.
3. Qlomerulyar filtrin destruktiv dəyişiklikləri, həmçinin tubulyar epiteliositlərin sitoplazmasının vakuolizasiyası, bazal büküşlərin lizisi və fırçalı haşiyənin mikroxoşcuqlarının dağılması yanıq xəstəliyinin erkən dövründə inkişaf edən kəskin böyrək çatışmazlığının morfoloji substratını təşkil edir.
4. Arteriosklerotik nefroskleroz fonunda inkişaf edən yanıq xəstəliyi zamanı proksimal borucuqların epiteliositləri ilə yanaşı, hipoksiyaya nisbətən davamlı olan bazal zarın da destruktiv dəyişikliklərinin rast gəlmə tezliyinin yüksək olması böyrəklərin

xroniki işemiyası fonunda renal hemodinamikanın kəskin pozulması ilə əlaqədardır.

Beləliklə, aparılmış tədqiqatın nəticələri göstərir ki, yanıq xəstəliyinin erkən dövründə inkişaf edən kəskin böyrək çatışmazlığının inkişaf mexanizmində ürək-damar sisteminin patologiyası mühüm rol oynayır. Hipertonik nefrosklerozla müşayiət olunan, hətta məhdud sahəli dərin yanıqlar zamanı proqnoz ağırdır.

Açar sözlər: yanıq xəstəliyi, böyrəklər, arteriosklerotik nefroskleroz.

ƏDƏBİYYAT

1. Буджерин О.Ю. Морфофункциональные изменения при ожоговой травме – В кн.: Общие закономерности морфогенеза и регенерации – Тезисы докладов, Тернополь, 1975, с.35-36.
2. Диденко Ю.А. Функция почек при ожоговой болезни – Автореф.канд.дис., М, 1955.
3. Петрачков С.А., Самарев А.В. О значении и содержания понятия «Ожоговый шок» в клинической практике //Вестник Российской военно-медицинской академии, 2012: т.37(1); с.59-64.
4. Фаязов А.Д., Камиллов У.Р., Тиляганов Д.Х., Абдуллаев У.Х. Патологические аспекты противошоковой терапии при тяжелой ожоговой травме //Вестник экстренной медицины, 2018, т 11, №4.с 30-35
5. Пекарский Д.Е., Шамилов А.А. /Ожоговый шок – Киев, «Здоровья», 1976.
6. Аксенов В.П./ Ожоги – Москва, 2014, 701 с.
7. Zeng G.L., Wang Q.M., Lou Q.Z. Advances in the research of application of urine output monitoring in prevention and treatment of burn shock // Zhounghua Shao Shang Zazhi: 2018; №34, (1).
8. Gillenwater J., Garner W. Acute fluid management of large burns; Pathophysiology, Monitoring and Resuscitation //Clin. Plastic Surg., 2017: v.44; p.495-503.
9. Копильков Я.Я., Серебряков А.Е. Избранные лекции по «Комбустологии и криопатологии» - Минск, БелМАПО, 2012, 120 с.

UŞAQLARDA ONKOLOJİ XƏSTƏLİKLƏRİN KLİNİK TƏZAHÜR HALLARI

G.Ə.Cəfərova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSIS OF MALIGNANT NEOPLASMS IN CHILDREN

G. Jafarova

Pediatric oncology is a complex specialty, requiring the involvement of various specialists – pediatric oncologists, pathomorphologists, radiation diagnosticians, surgeons. The patient's life depends, first of all, on the timeliness of the diagnosis, since the earlier the specialized treatment is started, the higher the probability of achieving remission. In this connection, the problem of early detection of malignant neoplasms is particularly relevant. The complexity of solving this problem is related to the atypical nature of the oncological diseases and their rarity, which leads to the lack of «oncological alertness» of primary health care physicians – district pediatricians. Early diagnosis of malignant neoplasms depends particularly on pediatricians. This lecture is devoted to the clinical manifestations and diagnosis of malignant neoplasms in children: hemoblastosis and solid tumors.

Key words: children, oncology, malignant tumors, solid tumors, hemoblastoses, diagnostics, clinical picture.

Uşaqlarda bədxassəli törəmələrin diaqnostikasının çətinliyi təkcə bu patologiyaların nadir olması ilə deyil, həm də klinik gedişatının xüsusiyyətləri ilə bağlıdır: gizli lokalizasiyalı şişlərin üstünlük təşkil etməsi, maska xəstəliklərinin sayının çox olması, yerli əlamətlər altında ümumi klinik mənzərənin üstünlük təşkil etməsi. xəstənin yaşda təbii ki, müəyyən çətinliklərə səbəb olur. Onlar şikayətlər və anamnezin toplanmasında fikirlərini aydın qeyd edə bilmirlər.

Birincili şiş simptomkompleksi. Bir sıra hallarda törəmələrin ümumi əlamətləri yerli əlamətlərdən tez özünü göstərir. Onlar “birincili şiş simptomkompleksi” və ya “paraneoplastik sindrom” adı altında birləşdirilmişdir. Baxmayaraq ki, onlar spesifik deyildir, həkimi onkoloji xəstəliyin olması ehtimalı baxımından ehtiyatlı olmağa səsləyir [2].

Birincili şiş simptomkompleksi müxtəlif patoloji hallar ilə özünü büruzə verir və metabolizm, immunitet və tənzimləyici sistemlərin funksional aktivliyi ilə bağlı olur. Daha çox hipodinamiya, iştahın olmaması, əzginlik, tez yorulma, qıcıqlanma, subfebrilet, dermatitləri nəzər alınmalıdır. Bu simptomatika orqan və sistemlər tərəfindən bioloji aktiv molekulların ektopik produksiyası ilə bağlı olur (hormonlar, proteinlər, böyümə faktoru, sitokinlər, anticimslər). Bu da hüceyrələrin aktivliyinə səbəb olur və Kuşinq sindromu, qızdırma, eritrositoz kimi təzahür hallarını formalaşdırır.

Birincili şiş simptomkompleksinin inkişaf patogenezinə immun statusun şişin olub- olmamasına, immunoloji baxımdan və ya antigenlərin olmasına qarşı reaksiya əhəmiyyət kəsb edir. Bunun da əsasını dermatomioit, revmatoid artriti, autoimmun hemolitik anemiya və başqa sistem halların inkişafı təşkil edir. Bəzi hal-

larda birincili şiş simptomkompleksi yerli simptomların yaranmasına zəmin yaradır. Xüsusi çətinlik o zaman yaranır ki, ayrı-ayrı simptomkomplekslər müstəqil xəstəlik kimi şərh edilmiş olur. Birincili şiş simptomkompleksi verifikasiya olunduqda törəmə 15% halda aşkar edilir, 50% halda müalicə zamanı inkişaf edir, 35% halda xəstəliyin gec mərhələsində özünü göstərir. Onun repressiyası şişin aparılan müalicəyə cavabı ilə korrelyasiya edir.

Aparılan ədəbiyyat təhlilləri ilə bəzi əsas onkoloji xəstəliklərin klinik təzahürlərindən danışmaq istərdik.

Leykoz- uşaq yaşlarında ən çox rast gəlinən şiş xəstəliyi olub, 5-7- yaşlarda rast gəlinir. Bütün leykozlar arasında, böyüklərdən fərqli olaraq kəskin formalara daha çox rast gəlinir (95%). Kəskin leykozlar klonal xəstəlik olub, bu mutasiya olunmuş hüceyrədən əmələ gəlir. Kəskin bədxassəli xəstəlik olub, blast hüceyrələrdən yaranır. Sümük iliyində blast hüceyrələrin miqdarı 25% təşkil etdikdə, bu diaqnoz qoyulur [3]. Kəskin leykoz morfoloji mənşəyinə görə kəskin limfoblast (80%) və kəskin qeyri-limfoblast leykozlara (20%) ayrılır. Onlar bir-birindən həm bioloji, həm də klinik cəhətdən fərqlənir, bütün hallarda klinik gedişatı simptomatikanın sürətlə artması ilə xarakterizə olunur [3, 4].

Klinik təzahür hallar:

1. İntoksikasiya-iltihabi sindrom, özünü əzginlik, iştahın düşməsi, bədən çəkisinin azalması, izah edilməyən qızdırma ilə göstərir. Buna səbəb qranuliziya çıxıntıda leykositlərin miqdarının azalması olur. Belə uşaqlarda tez-tez residivləşən respirator xəstəliklər aşkar edilir.

2. Anemiya sindromu, onun əsas göstəricisi hemoglobin, eritrositlərin səviyyəsinin aşağı düşməsi, dəri örtükləri və selikli qişaların rənginin avazması,

təngnəfəslik, taxikardiya hesab edilir ki, bu da hemik hiposkiya nəticəsində baş verir.

3. Hemorragik sindrom. Bu zaman bədənin dəri örtüyündə və selikli qişalarda polimorf qansızmalar (burun, mədə-bağırsağ, qaraciyər və s.) müəyyən edilir. Bu da meqakariositar çıxıntının blast hüceyrələr ilə əvəz olunması ilə bağlı olur.

4. Hiperplastik sindrom, leykemik infiltrasiya ilə bağlı olub, sistem limfadenopatiya (demək olar ki, bütün qruplarda limfatik düyünləri böyümüş olur), hepatosplenomqaliya, ossalgiya ilə özünü göstərir. Sonuncular uzun boru sümüklərin sümük ilyinin blast hüceyrələrinin böyük həcmli infiltrasiyası nəticəsində baş verir. Bundan başqa, blast hüceyrələrinin artması onların sümük ilyi kanalından kənar olmasına gətirib çıxarır. Bu halda iki xəstəlik (kəskin leykoz və kəskin hematogen osteomieli) arasında fərqi diaqnostik aparmaq çətin olur.

5. Meningeal və hipertenzion sindromlar, bunlar da baş ağrıları, qusma, ənsə əzələsinin rigidliyi, Kerniq, Brudzinski sindromu, klinik-tonik qıcolmalar ilə xarakterizə olunur. Bu da neyroleykoz nəticəsində baş verir, nəticədə şiş baş və onurğa beyninə metastaz verir. Lakin belə uşaqlarda anamnezdə epidemioloq komponent olmur. Çox zaman diaqnoz likvorun sitoloji müayinələri nəticəsində aşkar edilir.

Bədxassəli limfomalar – qanda törəmə xəstəliyi olub, limfa sisteminin şiş ilə zədələnməsi ilə xarakterizə olunur. Bədxassəli limfomalara aiddir: Xockin xəstəliyi (limfoma) və qeyri-xockin xəstəliyi. Xockin xəstəliyi çox zaman çox zaman yeniyetməlik dövründə təsadüf edir. 15 yaşa qədər ümumi onkoloji xəstəliklərin 7-8%-ni, 15-18 yaşlarda 20%-ni təşkil edir. Qeyri Xockin xəstəliyi polimorf şişlər qrupudur, daha çox B və T-hüceyrəli limfoma ilə özünü göstərir. Bir qayda olaraq 5-7- yaşlı uşaqlarda aşkar edilir [4].

Klinik təzahür halları. Bu xəstəliklər üçün limfoproliferativ simptom kompleksin olması hesab edilir. Kəskin leykozdan fərqli olaraq, bu xəstəliklər zamanı bütün limfa düyünləri deyil, bir-birinə yaxın limfa düyünləri zədələnmiş olur. Onlar üçün ümumi intoksikasiya sindromu olur ki, bu da sitokinlərin, Xockin hüceyrələrinin sekresiya olunan hüceyrələrin təsiri altında baş verir: qızdırma, gecə profuz tərləmə, 6 ay ərzində bədən çəkisinin ən azı 10% aşağı düşməsi, uşaqlarda bir qayda olaraq, Xockin limfoması zamanı boyun və boyun-kürək, döş qəfəsi daxili (paratraxial, traxeobronxial, bronxopulmonal, nadir hallarda ön qrup limfaları) limfa düyünlərinin böyüməsi qeydə alınır. Başqa qrup limfa düyünləri (qoltuqaltı, qasıq, bud) Xockin limfoması olan uşaqlarda nadir hallarda, yeniyetmələrdə isə kazuistik formada aşkar edilir. Bu xəstəlik zamanı limfa düyünlərinin zədələnməsi əvvəlcə bir, sonra bir neçə düyünün şişməsi ilə başlayır. Lokal limfadenopatiyanın olması xarakterikdir, müxtəlif ölçüdə limfa düyünlərinin artması aşkar edilir, 5 sm və daha çox böyüyür və öz

aralarında birləşir.

Baş və onurğa beyin şişləri törəmələrin heterogen qrupu olub, baş və onurğa beynində lokalizasiya olunur. Bu şişlər pediatriyada ikinci yer tutur və 16-20% təşkil edir. 95% halda baş beyin, 5% halda onurğa beyni şişləri qeydə alınır. Baş və onurğa beyin şişləri hər 100000 nəfərə 4 nəfər düşür. Xəstəlik oğlanlarda (100000 nəfərə 4,2) qızlara (100000 nəfərə 3,8) nisbətən daha çox olur [5]. Xəstəliyin iki zirvə nöqtəsi aşkar edilir. Birinci zirvə nöqtəsi oğlan uşaqlarında ömrünün birinci 10 ilində, ikinci böyük oğlanlarda və maksimum 60 yaşında qeydə alınır.

Klinik təzahürləri. Səhər baş ağrıları, qusma, çəpgözlük və ya başqa görmə xəstəlikləri, kəllə daxili təzyiqin yüksək olması. Baş ağrısı yataqdan qalxdıqda baş verir və qusmada sonra yüngülləşir. Baş beyin şişi olan uşaqların 80%-də qusma olur. Göz dibi müayinə edildikdə görmə siniri diskinin ödemi aşkar edilir. Erkən yaşlı uşaqlarda kəllədaxili hipertenziya makrocefaliyaya çevrilə bilər. Çox zaman bu uşaqlara səhvən gastrit, qastriduodenit, qurd invaziyası, meningit ilə səhv düşür. Baş ağrıları uzun müddət şişlər ilə əlaqələnmir. Onlara yorulma, vegetativ distoniya və başqa ilə bağlı müalicələr təyin edirlər. Beyincikdə şişlər zamanı yerimə və müvazint pozulur, qıcolmalar, neyropatiya və ya kortikal-spinal trakt disfunksiyası qeydə alınır. 15-45% hallarda baş beyin şişləri (embriol şişlər, ependimar və herminativ- hüceyrə şişləri) MSS-in başqa şöbələrinə metastaz verir. Onurğa beynin kompressiyası simptomları uzanq vəziyyətdə güclənir və oturaq vəziyyətdə zəifləyir.

Retinoblastoma- neyroepitelial mənşəli gözdaxili bədxassəli şişlər olub, göz qişasını zədələyir. Əsasən uşaq yaşında rast gəlinir. Onun tezliyi 100000 nəfərə 0,29-0,31-dir. Xəstəliyin xəstənin cinsindən asılılığı qeydə alınmır. Retinoblastomanın aşkar edilməsinin orta yaş həddi 21,2 aydır. İkitərəfli zədələnmə olduqda 14,6 az, birtərəfli zədələnmədə 23,5 ay təşkil edir.

Retinoblastoma iki formada rast gəlinir:

1. Genetik (40% anadangəlmə), bu zaman ikitərəfli multifokal zədələnmə qeydə alınır.

2. Sporadik (60%) bir gözdə bur şişli düyünlə xarakterizə olunur.

Klinik təzahürlər. Retinoblastoma sürətli inkişaf ilə xarakterizə olunur. Qanlı pis təchiz olunduğu üçün şiş tez nekrozlaşır. Limfogen və hematogen yolla qulaqətrafi, kürək, boyun düyünlərinə yayılır. Əvvəlcə şiş göz qişasında yaranır, daha sonra damar qişasına və şüşəyabənzər cismə doğru yayılır. Düyün böyüdükcə ağımtıl-sarımtıl rəng alır və şüşəyabənzər cismi sıxır. Görmə pozulur və çəpgözlük yaranır. Gözdə ağrılar, dayanıqlı infeksiyalar, göz qişasının ödemi, göz bəbəyinin genişlənməsi baş verir. Toxumanın ödemi nəticəsində ekzoftalm inkişaf edir. Görmə siniri böyunca inkişaf etdikdə baş ağrıları, ürəkbulanması, qusma baş verir.

Neyriblastoma embrional bədxassəli şiş olub, sərhəd simpatik sütun qanqlilərində inkişaf edir. Əsasən

peritonarxasında yerləşir. Əsasən uşaqlarda ömrünün birinci iki ilində inkişaf edir. Bədxassəli şişlər strukturunda onun payına 7% düşür. Dünya üzrə orta göstərici hər 100000 nəfərə 0,68-dir [6].

Klinik təzahürləri. Neuroblastomanın ilkin təzahürləri spesifiklyə malik olmur. Lakin tərləmə tutmaları, arterual hipertenziya, dəri örtüyünün avazıması, ishal pediatri narahat etməlidir. Bu hallarda katekolamin (adrenalin, noradrenalin, dofamin) və onların metabolitləri ilə (vanililmindal və homovanilin turşusu) intoksikasiyasında da baş verə bilər.

Neuroblastomanın ətraflı klinik mənzərəsi:

-Peritonarxası neuroblastoma qarının ön divarında palpasiya olunur, cod, tərpnəmz şiş şəklində olur.;

-Kiçik çanaq neyriblastoma defakasiya və sidik ifrazını pozur;

-aralıqda neuroblastoma qəflətən döş qəfəsinin rentenoqrafiyasızamanı aşkar edilir, düyün hündürlükdə yerləşdikdə Qorner sindromu aşkar edilir;

-fəqərələr arasından onurğa kanalına yayıldıqda onurğa beynini sıxır, aşağı ətraflarda qıcolmalar baş verir.

Sümük şişləri bütün uşaq bədxassəli şişlərinin 10%-ni təşkil edir. Bunların payına 50-70% halda osteosarkomalar düşür. Daha sonra Yüinq sarkoması yer alır (25%).

Osteosarkomann əsas klinik təzahür halları. Zədələnen nahiyə üzərində ağrılar baş verir. Ağrılar küt, daimi olur və intensivliyi getdikcə artır. $\frac{3}{4}$ hissədə yumşaq toxuma komponenti ola bilər. Ətrafların ölçüsü böyüyür, funksiyası pozulur. Anamnezin davam etmə müddəti 3 ay təşkil edir. Uzun boruvari sümüklərin matfizlərinin zədələnməsi mümkündür. Çox zaman çiyin və bud sümüklərinin proksimal hissəsi zədələnir. Yastı toxumalar uşaq yaşlarında 10% halda zədələnir. Osteosarkoma zamanı hematogen metastazlar tendensiyası yüksək tezlikdə olur. 80% hallarda ağciyərlərdə mikrometastazlar olur, rentgenoloji aşkar etmək mümkün olmur. Sümüklər, plevra, böyrəklər, MSS-də metastazlar qeydə alınır.

Yumşaq toxumaların sarkoması heterogen

qrup bədxassəli şişlərdir, mezenximal mənşəli olur. Bədxassəli şişlər sturkukturunda 5% təşkil edir. Yenidöğmüşlərdə və erkən yaşlı uşaqlarda 10-125 təşkil edir.

Yekun. Uşaqlarda onkoloji xəstəliklərin nadir hallarda qeydə alınmasına baxmayaraq, pediatr onların diaqnostikası və differensial diaqnostikası ilə bağlı baxa biliklərə malik olmalı, müalicə-diaqnostika məsələlərinin incəliklərinə yiyələnəlməlidir.

Açar sözlər: uşaqlar, onkologiya, bədxassəli şişlər, böyük şişlər, hemoblastozlar, diaqnostika

ƏDƏBİYYAT

1. Рыков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В.и др. Совершенствование организационно-методических подходов оказанию медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями // Онкопедиатрия, 2017, №4 , с.91
2. Детская онкология. Национальное руководство / Под ред. М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. М: Издательская группа РОНЦ, 2012, 681с.
3. Алескерова Г.А., Шервашидзе М.А., Попа А.В. и др. Результаты лечения острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL IC-BFM 2002 // Онкопедиатрия, 2016, №3 , с.302-308
4. WHO classification of tumours of the central nervous system. D. Louis, H. Ohgaki, O.D. Wiestler, W.K. Cavenee (eds). // Revised 4th edition. 2016; 408 p.
5. Cheung N.K., Dyer M.A. Neuroblastoma: developmental biology, cancer genomics and immunotherapy // Nat Rev Cancer, 2013, №1, p.397-411
6. Kieran K., Williams M.A., McGregor L.M. et al. Repeat nephron-sparing surgery for children with bilateral Wilms tumor // J Pediatr Surg, 2014, v.49, p.149-153.
7. Yuan X.J., Wang H.M., Jiang H. et al. Multidisciplinary effort in treating children with hepatoblastoma in China // Cancer Lett., 2016, v.375 , p.39-46.
8. Whelan J.S., Bielack S.S., Marina N. et al. EURAMOS-1, an international randomized study for osteosarcoma: results from pre-randomisation treatment // Ann Oncol., 2015, v.26 , p.407-414
9. Bacci G., Forni C., Longhi A. Long-term outcome for patient with non-metastatic Ewing's sarcoma treated with adjuvant and neoadjuvant chemotherapies. 402 patients treated at Rizzoli between 1972 and 1992 // Eur J Cancer, 2004, v.40 , p.73-83.
10. Рыков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Турабов И.А. Результаты внешнего аудита медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в одном из регионов Российской Федерации // Онкопедиатрия, 2016, v.3, p.67-79

AĞCIYƏR XƏRÇƏNGİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNDƏN SONRA YARANAN PAY BURULMASI

Ə. A.Soltanov, E.O.Həmzəyev, A.Q.Hətəmov, R.Z.Bağirov, A.V.Süleymanov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

TORSION THAT FORMATION AFTER SURGICAL TREATMENT OF LUNG CANCER

A.Soltanov, E.Hamzayev, A.Hatamov, R. Bagirov, A. Suleymanov

The incidence of lobar torsion varies between 0.09-0.3%. Most commonly, it finds after right upper lobectomy. If it not treat as soon as possible, it can result hazard for patients health. Detorsion is one of choice for resolve this problem.

Key words: torsion, surgery, detorsion.

Erkən mərhələdə ağciyər xərçəngi diaqnozu qoyulan xəstələrin cərrahi əməliyyat sonrası xəstəliksiz və ümumi yaşam müddəti digər yöntəmlərlə müalicə olunmuş xəstələrə görə daha uzun olduğu isbat edilmişdir. Lakin müasir dövrdə əməliyyat sonrası mortalitə 2.6 % görülürkən, morbiditə 10-50% arası dəyərlərində izlənilməkdədir [1,2]. Ən sıx rastlanan postoperativ ağırlaşmalar atrial fibrilyasiya, toraks drenlərindən olan uzanmış hava çıxışı, atelektaziya, pnevmoniya, qanama, empiema, bronx güdül çatmamazlığı, xilotoraks, pay burulması və s. olaraq sıralana bilir. Bu ağırlaşmalar ayrı-ayrı mərkəzlərdə fərqli sıxlıqda görülsə də, öncədən bu ağırlaşmaları azaltmaq üçün qəbul olunmuş profilaktik tədbirlər bu faiz dəyərlərini azalda bilir. Bizim bu yazıda məqsədimiz olduqca nadir rast gəlinən ağırlaşmalardan olan ağciyər rezeksiyası sonrası nadir görülən pay burulması – lob torsiyası haqqında ümumi bilgi vermək və təcrübəmizi paylaşmaqdır.

Pay burulması olduqca ciddi və yaşam təhlükəsi yaradan bir ağırlaşmadır. Problemin təməlinə ağciyər toxumasının bronxovaskulyar strukturlarıyla bərabər dönməsi – burulması durur. Görülmə sıxlığı 0.09-0.3 % arasında dəyişməkdədir [3]. Təsadüflərin 74,4%-i sağtərəfli yuxarı lobektomiyadan sonra görülür və daha çox burulan pay orta paydır [4]. Müdaxilə edilməsə mortalitəsi 16 % civarındadır.

Etiologiyasının əsasını döş qəfəsi travmaları, toraks və ürək-damar cərrahi əməliyyatları təşkil edir. Payarası şırımın açıq olması, aşağı ağciyər bağının olmaması və ya əməliyyatla kəsilməsi, pulmonar hilus çevrəsində geniş disseksiya, postoperativ dövrdə uzanmış hava çıxışı və plevral effuziya varlığı isə problemin yaranmasına zəmin yaradan faktorlar olaraq düşünülməkdədir.

Spesifik simptomu olmamaqla bərabər halsızlıq, taxipnoe, taxikardiya, öskürək və döş qəfəsində ağrı görülə bilir. Laborator olaraq qanda parsial oksigen dəyərinin aşağı olması, leykositoz diaqnozu dəstəkləyici parapetrələrdir. Diaqnoza yönəldən ilk müayinə olan

rentgendə radioopak görünüm, reekspansion qüsuru, ipsilateral mediastinal şift izlənilir. Kompyuter tomoqrafik olaraq bronxial obstruksiya, ağciyər atelektazi və anormal vaskulyar patern görülür. Bronxoskopik isə burulma yerində balıq ağzı görünümü izlənilir ki, bronxoskop bu yerdən distala keçə bilmir.

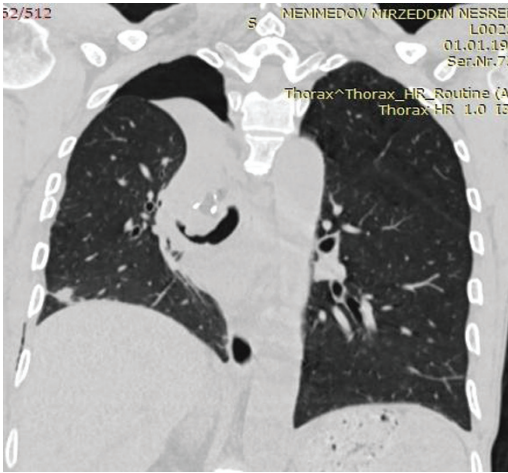
Müalicə eksplorasiya edilərək intraoperativ verilir. İki yanaşma şəkli var. Birincisi lobektomiya, ikincisi detorsiya yəni payın təkrar normal pozisyona çevrilməsi. Lobektomiya görüşünü müdafiə edənlərin açıqlaması: burulan ağciyər parenximasında işemik dəyişikliklər gedir və venoz durğunluğa bağlı tromblar əmələ gəlir. Bu səbəbdən repozisiya zamanı konsolidə olmuş ağciyər toxumasından iltihabi mediatorlar və tromblar sistemik yayılıma keçir ki, nəticədə fərqli orqanlarda infarkt və poliorqan çatmamazlığına səbəb olabilməyindən ikincili ağırlaşmalara gətirib çıxarır. Detorsiya isə canlılığını qorumuş, qanqrenoz görünümü olmayan halda burulmuş ağciyərin repozisiyasının təmin edilməsidir ki, ağciyər parenxim itkisinin qarşısını alan digər yanaşma yoludur.

Klinik müşahidəmiz: Əlli beş yaşında kişi xəstə, şöbəyə daxil olarkən şikayəti öskürək və qanlı bəlgəm. Müayinələr sırasında çəkilən döş qəfəsi orqanları rentgen müayinəsində sağ hemitoraks yuxarı zonaya proyeksiya olunan opak görünüm izləndi. Döş qəfəsi orqanlarının kompyuter-tomoqrafik müayinəsində sağ ağciyər yuxarı payda 3,7x5 sm ölçülü törəmə izlənen, mediastendə patoloji böyümüş limfa düyünləri izlənməyən xəstəyə əməliyyatönu icra edilən TRUCUT biopsiya sonucu adenokarsinoma rapor edildi. Diaqnozu histopatoloji olaraq təsdiq edilən xəstə II A mərhələdə olduğundan əməliyyat planlandı. 15.04. 2019 tarixində xəstəyə sağtərəfli yuxarı lobektomiya və mediastinal limfadiseksiya əməliyyatı icra edildi. Postop ilk günlər stabil seyredən xəstənin postop 8-ci günündə temperaturu yüksəlişi, tənənfəslik artışı oldu. Çəkilən rentgendə şəkildə gördüyümüz orta payın atelektazi və buna sekondər reekspansion qüsuru izləndi (şəkil 1).

Ardından çəkilən Döş qəfəsi orqanlarının kompyuter-tomografik müayinəsində bronxun bəlli yerdən sonra mənfəzinin qapanmış olduğu görüldü (şəkil 2). Sekre-siya tıxacına bağlı, yoxsa burulma sonucu atelektaz olduğunu dəqiqləşdirmək üçün xəstəyə bronxoskopiya olundu və bronxoskopik olaraq orta pay bronx girişi daralmış olduğu görüldü və pay burulması diaqnozu üstündə duraraq rektorotomiya qərarı verdik və postop 10-cu günündə xəstə təkrar əməliyyata alındı.

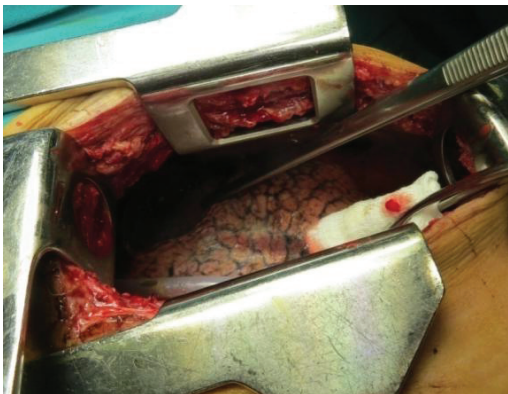


Şəkil 1. Atelektatik sahə və re-ekspansion görünümü



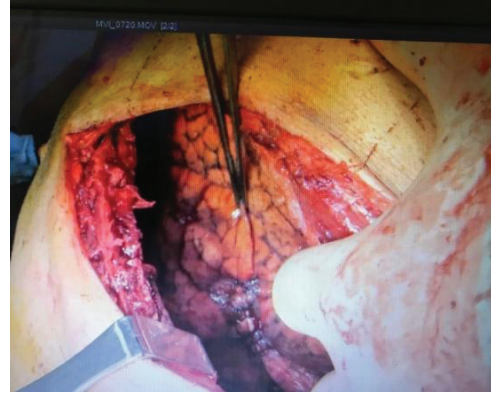
Şəkil 2. Paramediastinal atelektatik sahə və bronxun küt sonlanması

Eksplorasiya zamanı orta payın burulmuş olduğu və bu səbəbdən havalanmadığı, total atelektazda və konsolidə olduğu görüldü (şəkil 3). Detorsiya edilərək orta pay normal pozisiyasına gətirildi. Havalandırma



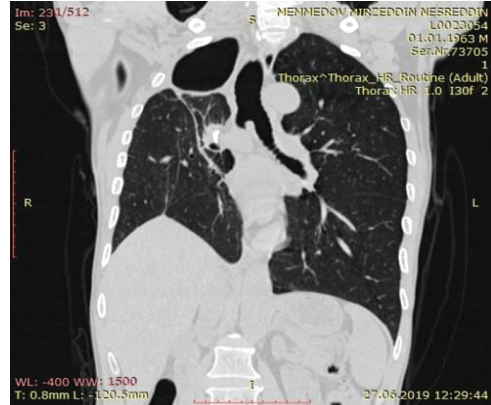
Şəkil 3. Orta pay atelektazda

zamanı orta pay havalandı. Pay havalandığı üçün payı çıxarmamağa qərar verdik. Ardından orta pay normal pozisiyonda aşağı paya uzun bir məsafədə təsbit edildi (şəkil 4). Postoperativ 8-ci gün xəstə evə yazıldı.



Şəkil 4. Orta pay havalanmış və aşağı paya geniş əsasda tikilmiş görünümündə

2 ay sonra xəstə kontrola gəldiyində çəkilən kompyuter tomoqrafiyada orta payın subsegmentar atelektazla bərabər havalandığı və aseptik boşluq qalaraq sağaldığı izləndi (şəkil 5).



Şəkil 5. Orta pay havalanmış və aseptik boşluq formalaşmışdır

Yekun olaraq pay burulması ciddi həyati təhlükə yaradan ağırlaşma olmaqla bərabər erkən diaqnoz həyat qurtarıcıdır.

Açar sözlər: burulma, cərrahiyyə, detorsiya

ƏDƏBİYYAT

1. Rosen JE, Hancock JG, Kim AW, et al. Predictors of mortality after surgical management of lung cancer in the national cancer database. //Ann of Thorac Surg. 2014 Article in Press.
2. Berry MF, Hanna J, Tong BC, et al. Risk factors for morbidity after lobectomy for lung cancer in elderly patients. //Ann Thorac Surg. 2009; v88:p1093-9.
3. Sung HK, Kim HK, Choi YH. Re-thoracoscopic surgery for middle lobe torsion after right upper lobectomy. //Eur J. Cardiothorac Surg. 2012;v.42: p.582-3.
4. Dai F, Xie D, Wang H, He W, Zhou Y, Herná'ndez-Arenas LA, et al. Predictors of survival in lung torsion: a systematic review and pooled analysis. //J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;v.152:p.737-745.e3.

РОЛЬ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА ПРИ НЕЙРОБЛАСТОМЕ У ДЕТЕЙ

Г.В.Набиева, А.О.Кулиева, Ф.Дж.Насирова
Национальный центр онкологии, г. Баку

ROLE OF THE RADIONUCLIDE STUDY OF BONE METASTATIC IN CHILDREN WITH NEUROBLASTOMA

G. Nabiyeva., A. Quliyeva, F. Nasirova

Neuroblastoma is a solid tumor that ranks second among malignant neoplasms found in children. The most frequent localization of the primary tumor in neuroblastoma is the adrenal glands, followed by retroperitoneal space and posterior mediastinum. It can produce remote metastases in bone marrow, bone marrow, liver and lymph nodes, and SPECT-CT with Tc-99m MDP is used to determine the exact localization of metastatic bone lesions of the skeleton.

Key words: neuroblastoma, SPECT-CT, metastatic bone lesions

Нейробластома – это солидная опухоль, занимающая второе место среди злокачественных новообразований, встречающихся у детей раннего возраста. Заболеваемость различается в зависимости от возраста ребенка, занимая первое место у детей первого года жизни [1]. Первое описание сделал немецкий ученый Рудольф Вирхов в 1865 году, но термин «нейробластома» ввел Джеймс Райт в 1910 году. В проведенных им исследованиях было доказано, что этот вид опухоли происходит из симпатогониев (клеток-предшественников симпатической нервной системы) [2,3].

Различают три типа опухолей, отличающихся друг от друга степенью дифференциации - ганглионеврому, нейробластома и ганглионейробластома [4-7]. Сегодня науке известны три пути развития нейробластомы: регрессирующий, созревающий и прогрессирующий типы.

Регрессирующий тип чаще всего встречается у младенцев и характеризуется спонтанной регрессией и исчезновением опухоли. Специфической способностью созревающего типа является способность к дифференцировке в доброкачественные опухоли,

такие как ганглионеврома. Прогрессирующий тип характеризуется стремительным ростом и бурным метастазированием [8,9].

Наиболее частой локализацией первичной опухоли нейробластомы является надпочечник, затем следуют забрюшинное пространство и заднее средостение [10]. Однако она может давать отдаленные метастазы в кости, костный мозг, печень и лимфатические узлы, а для установления точной локализации метастатических поражений костей скелета используют SPECT-CT с радиофарм препаратом (РФП) MDP, меченного технецием Tc-99m.

Цель. Оценить диагностическую точность SPECT-CT с Tc-99 m MDP при выявлении метастазов костей скелета у детей, страдающих нейробластомой.

Материалы и методы. Проанализированы данные исследований 61 детей (34 мужского пола и 27 женского пола) в возрасте от 0 до 17 лет, которые были обследованы в Национальном Центре Онкологии Азербайджана в период с 13.12.2018 по 13.09.2019. Всем пациентам на этапе обследования проводилась скинтиграфия костей скелета и SPECT-

Таблица 1. Распределение детей по группам в зависимости от пола и возраста

Возраст	мальчики	%	девочки	%
0-5	6	54,54	4	66,8
6-11	5	45,46	1	16,6
12-17	0	0	1	16,6

Таблица 2. Распределение детей, страдающих нейробластомой надпочечников по группам в зависимости от пола и возраста

Возраст (года)	Количество мальчиков	Мальчики %	Количество девочек	Девочки %
0-5	4	50	2	50
6-11	4	50	1	25
12-17	0	0	1	25

СТ с Tc-99mMDP.

Результаты. Из 61 обследованных детей, только 17 (11 мужского пола и 6 женского пола) имели в анамнезе диагноз нейробластома.

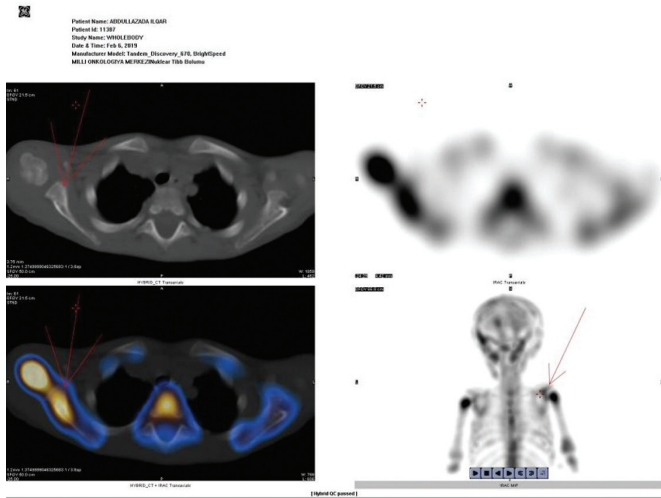
В таблицах 1 и 2 приведены результаты распределения детей по группам в зависимости от пола и возраста.

По результатам данного исследования 12 детей (8 мальчиков и 4 девочек) страдают нейробластомой надпочечников.

Клинический случай № 1.

Пациент: мальчик, 2 года. Первичное заболевание – нейробластома надпочечников.

Дата обследования: 06.02.2019

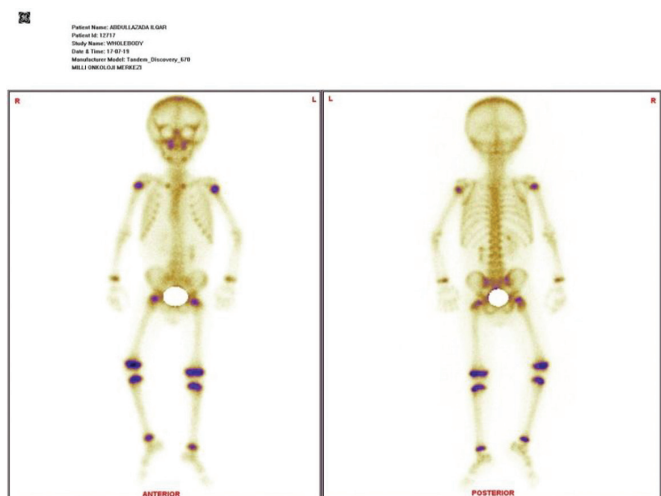


Протокол. Повышенный захват РФП (очаги гиперфиксации):

1. Кости черепа
2. Латеральный угол правой лопатки
3. Правое XI ребро (с задней проекции)
4. Левое X ребро (с задней проекции)
5. Th 1
6. Правая подвздошная кость

Заключение: При выполнении SPECT-СТ с Tc-99mMDP обнаружены метастатические поражения костей скелета.

Дата обследования: 17.07.2019

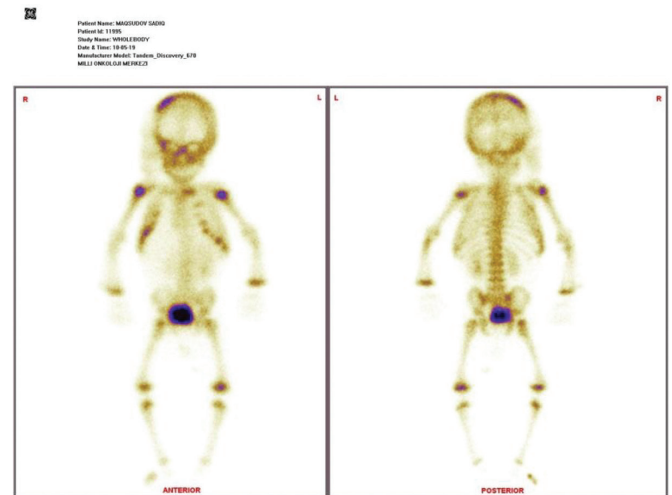


Заключение: По сравнению с результатом обследования, которое было проведено 06.02.2019 наблюдается положительная динамика. Активность метастатических очагов резко снижена и они склерозированы.

Клинический случай № 2.

Пациент: мальчик, 1 год. Первичное заболевание – нейробластома надпочечников.

Дата обследования: 10.05.2019



Протокол. Выявлен повышенный захват РФП (горячие очаги):

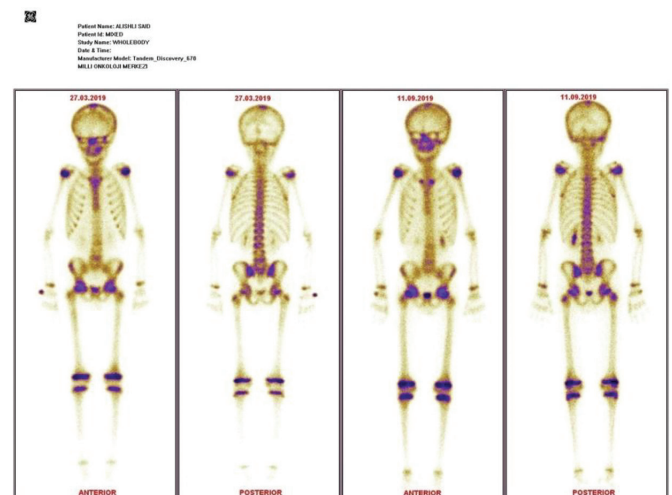
1. Кости черепа
2. Нижняя челюсть (справа)
3. Некоторые ребра справа и слева (с передней и задней проекции)
4. Левая подвздошная кость

Заключение: При выполнении SPECT-СТ с Tc-99mMDP обнаружены метастатические поражения костей скелета.

Клинический случай № 3.

Пациент: мальчик, 8 лет. Первичное заболевание – нейробластома надпочечников.

Дата обследования: 27.03.2019 и 11.09.2019



Заключение: По сравнению с результатом обследования, которое было проведено 27.03.2019, наблюдается положительная динамика. Активность

метастатических очагов резко снижена и они склерозированы.

Клинический случай № 4.

Пациент: девочка, 17 лет. Первичное заболевание – нейробластома надпочечников.

Дата обследования: 07.02.2019



Протокол. Выявлены множественные очаги гиперфиксации РФП:

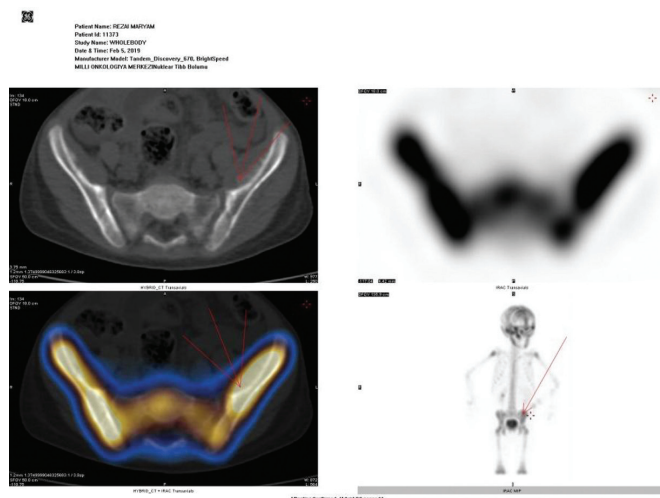
1. Кости черепа
2. Грудина
3. Правая и левая ключицы
4. Правая и левая лопатки
5. Правая и левая плечевые кости
6. Большинство ребер (с передней и задней проекции)
7. Большинство позвонков позвоночного столба
8. Тазовые кости с обеих сторон
9. Правая и левая бедренные кости

Заключение: При выполнении SPECT-CT с Tc-99mMDP обнаружены множественные метастатические поражения костей скелета.

Клинический случай № 5.

Пациент: девочка, 3 года. Первичное заболевание – нейробластома надпочечников.

Дата обследования: 05.02.2019



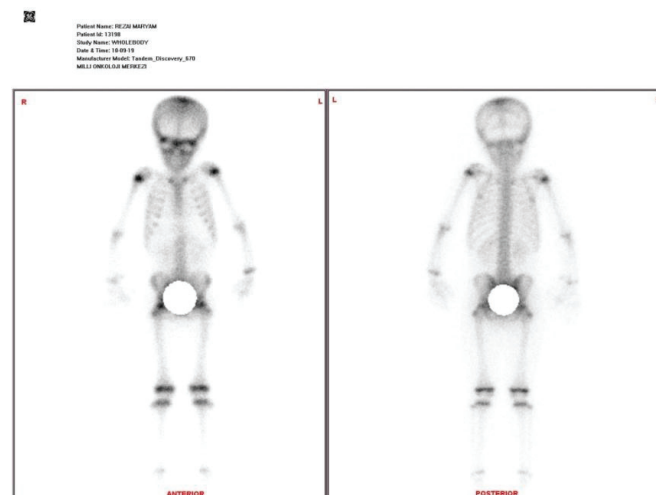
Протокол. Имеются очаги гиперфиксации РФП:

1. Кости свода черепа
2. Левая подвздошная кость

Заключение: При выполнении SPECT-CT с Tc-99mMDP обнаружены очаговые метастатические поражения костей скелета.

Результаты динамического наблюдения этого же ребенка.

Дата обследования: 10.09.2019



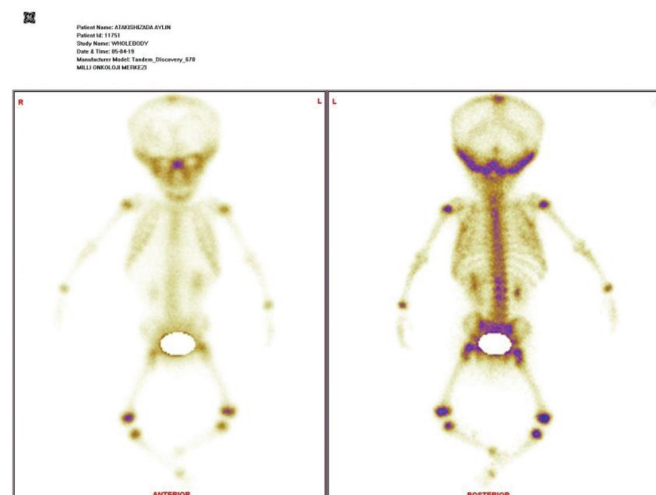
Заключение: По сравнению с результатом обследования, которое было проведено 10.09.2019, наблюдается положительная динамика. Активность метастатических очагов резко снижена и они склерозированы.

По результатам данного исследования 2 детей (1 мальчик и 1 девочка) страдают нейробластомой забрюшинного пространства.

Клинический случай № 6.

Пациент: девочка, 10 месяцев. Первичное заболевание – нейробластома забрюшинного пространства.

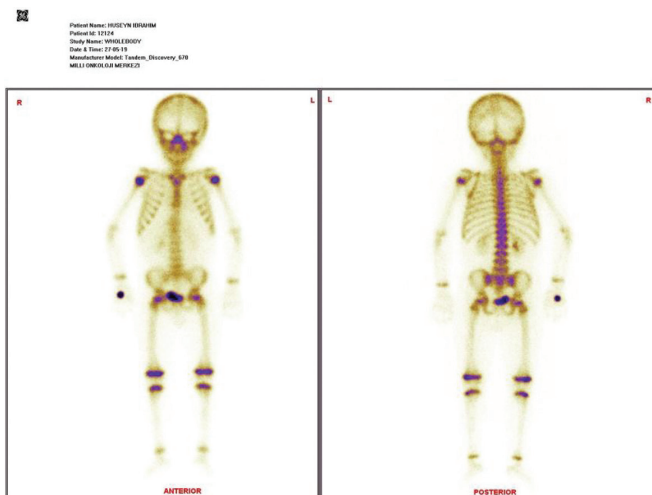
Дата обследования: 05.04.2019



Заключение: При выполнении SPECT-CT с Tc-99mMDP не обнаружены метастатические поражения костей скелета.

Клинический случай № 7.

Пациент: мальчик, 4 года. Первичное заболевание – нейробластома брюшинного пространства.
Дата обследования: 27.05.2019

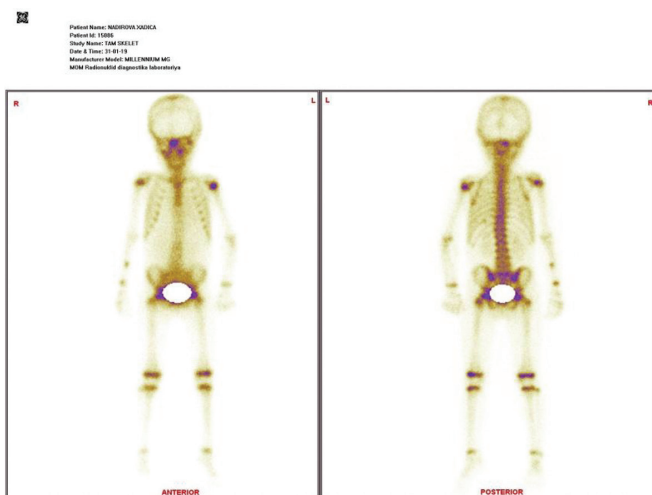


Заключение: При выполнении SPECT-CT с Tc-99mMDP не обнаружены метастатические поражения костей скелета.

По результатам гистологического исследования 2-е детей (1 мальчик и 1 девочка) страдают ганглионейробластомой.

Клинический случай № 8.

Пациент: девочка, 3 года. Первичное заболевание – ганглионейробластома.



Дата обследования: 31.01.2019

Заключение: При выполнении SPECT-CT с Tc-99mMDP не обнаружены метастатические поражения костей скелета.

Клинический случай № 9.

Пациент: мальчик, 4 года. Первичное заболевание – ганглионейробластома.

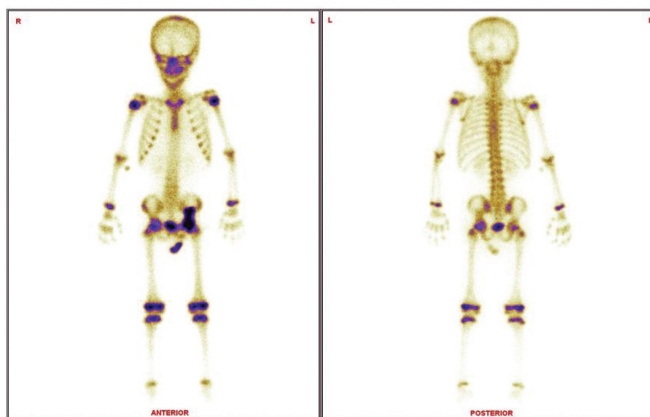
Дата обследования: 20.06.2019

Протокол. Патологическое повышенное накопление РФП в левой подвздошной кости.

Заключение: При выполнении SPECT-CT с Tc-99mMDP обнаружено метастатическое поражение кости таза слева.

Рекомендуется проведение контрольной сцинтиграфии

Patient Name: GƏSƏRƏYİ TİNGƏYİ
 Patient ID: 17428
 Study Name: MIBI TİNGƏYİ
 Date & Time: 20.06.19
 Manufacturer Model: Siemens_Discovery_690
 MLLI ONKOLOGIYA MƏRƏZİ



тиграфии костей скелета через каждые полгода до исчезновения признаков активности метастаза, то есть его склерозирования.

Вывод. SPECT-CT с Tc-99mMDP предоставляет информацию о распространении, точной локализации и типе метастатических поражений костей скелета, что является важным при выборе дальнейшей тактики клинического лечения, хирургического вмешательства и динамического наблюдения за пациентом.

Ключевые слова: нейробластома, SPECT-CT, метастазы костей

ЛИТЕРАТУРА

1. Качанов Д.Ю., Шаманская Т.В., Муфтахова Г.М., Варфоломеева С.Р. Нейробластома 4S стадии. //Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2014; v13: p9-18.
2. Rothenberg A. B., Berdon W. E., D'Angio G. J. et al. Neuroblastoma-remembering the three physicians who described it a century ago: James Homer Wright, William Pepper and Robert Hutchison. //Pediatr. Radiol. 2009; v39: p155-160.
3. Wright J. H. Neurocytoma or neuroblastoma. A kind of tumor not generally recognized. //J Exp. Med 1910; v.12: p.556-561.
4. Белогурова М.Б., Афанасьев Б.В., Шац И.К. /Детская онкология: руководство для врачей. СПб.: Спец Лит. 2002. С. 351.
5. Дурнов Л.А., Голдобенко Г.В. /Детская онкология. М.: Медицина. 2002.608 С.
6. Педиатрия./Руководство для врачей и студентов: Пер. с англ., дополн. Подред. Проф. М.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медицина.1997. 550 С.
7. Hadson M., Catells. Поздние осложнения онкологических заболеваний детей. Вопросы гематологии, онкологии и иммунологии в педиатрии. 2004;v. 3: p.53-60.
8. Shimada H., Ambros I.M., Dehner L.P. et al. The International Neuroblastoma Pathology Classification (the Shimada system). //Cancer 1999;v.86:p.364-372.
9. Gurney J. G., Ross J.A., Wall D.A. et al. Infant cancer in the U.S.: histology-specific incidence and trends from 1973 to 1992. //J Pediatr. Hematol. Oncol. 1997;v.19:p.428-432.
10. Berthold F, Simon T. Clinical presentation. In: Cheung N-K, Cohn S, eds. //Neuroblastoma. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2005: p.63-86.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ И ПРОБЛЕМА СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В МИРЕ И АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

И.Ф.Солтанова

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION AND CERVICAL CANCER SCREENING PROBLEM WORLDWIDE AND IN AZERBAIJAN

I.Soltanova

The article displays the epidemiological features of cervical cancer. There was described the current trends in cervical cancer disease incidence and mortality in different countries and influence of socio-economical factors, ethnicity and age characteristics on disease rate. Cervical cancer epidemiological traits in Azerbaijan also was revealed. Authors payed the great attention to the problem of cervical cancer early stage diagnostic in terms of impact on the prognosis. The effectiveness of existing methods of prevention and cervical cancer screening, their possibilities and clinical value were being considered in the paper.

Keywords: cervical cancer, epidemiology

Ежегодно в мире диагностируется более 18,1 млн. случаев злокачественных новообразований, они же являются причиной 9,6 млн. случаев летальных исходов. Более половины всех вновь выявленных случаев и смертей от злокачественных заболеваний приходится на территорию Азии, причём число смертельных исходов превышает заболеваемость (1,2). Рак шейки матки (РШМ) по сей день остается важной проблемой клинической онкогинекологии. За 2018 г. в мире, по данным GLOBOCAN, было зарегистрировано 569847 случаев РШМ (3,2% среди всех злокачественных опухолей) и 311365 смертей от данной патологии (3,3% среди смертей от злокачественных заболеваний). В статистике заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин на долю РШМ приходится 6,6%, смертность составляет 7,5%, по обоим показателям среди женского населения цервикальный рак находится на 4-м месте (3). Большинство случаев этого заболевания приходится на долю развивающихся стран – около 80%. В странах с низким уровнем экономического развития частота РШМ составляет более 15% и находится на втором месте после рака молочной железы (4).

В 28 странах заболеваемость РШМ занимает лидирующее положение в общей структуре злокачественных новообразований, в 42-х – по смертности, особенно в странах Центральной Африки и Юго-восточной Азии. Среди Африканских стран наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности отмечены в Южной и Восточной Африке, а также в Гвинее, Буркина-Фасо и Мали (3). По подсчётам World Cancer Research Fund (2018 г) пиковые стандартизованные показатели заболеваемости на-

блюдаются в Свазиленде (Южная Африка) – 75,3 на 100 тыс. населения, на втором месте находится Малави – 72,9 на 100 тыс. населения. Для сравнения, это превышает аналогичные показатели Северной Америки или Австралии как минимум в 7-10 раз (1). В целом, заболеваемость РШМ выше у темнокожих женщин – 8,7 на 100 тыс. населения, с превалированием среди них латиноамериканок – 9,3 на 100 тыс. населения (5).

Показатели заболеваемости и смертности в отдельных регионах мира приведены на рис. 1. (3)

По данным Seer.cancer.gov (США) заболеваемость и смертность от РШМ составила, соответственно 7,3 и 2,3 на 100 тыс. женщин. На протяжении жизни примерно 0,6% женщин сталкиваются с этим диагнозом. В 2016 г. В США проживало 289696 женщин с диагнозом РШМ, за тот период было выявлено 12984 случая РШМ, число смертельных исходов – 4188. На каждые 100000 женщин приходилось 8 случаев РШМ, из них 2 – со смертельным исходом. За 2019 г. было диагностировано уже 13170 новых случаев РШМ, в процентном отношении это составило 0,7% от всех вновь выявленных случаев рака (5).

В 2016 г. В Российской Федерации было зарегистрировано более 16000 первичных случаев РШМ, что составило 5,3% всех злокачественных новообразований. Максимальные показатели заболеваемости наблюдались в возрасте 30-39 лет – 23,76%. 10-летний прирост заболеваемости составил 24,28% (6,7).

В Великобритании ежегодно диагностируется порядка около 3 тыс. новых случаев цервикального рака (2% от вновь выявленных опухолей среди женского пола), находясь по частоте встречаемости злокачественных опухолей у женщин на 14-м месте (8).

В республике Казахстан РШМ является вторым по распространённости онкологическим заболеванием среди женщин с показателем заболеваемости 32,8 на 100 тыс. населения. В контингенте женщин в возрасте 15-44 года РШМ является превалирующим онкозаболеванием (9).

В республике Казахстан РШМ является вторым по распространённости онкологическим заболеванием среди женщин с показателем заболеваемости 32,8 на 100 тыс. населения. В контингенте женщин в возрасте 15-44 года РШМ является превалирующим онкозаболеванием (8).

Высокие показатели заболеваемости и смертности характерны для стран восточной Европы: в Литве (26,1% и 7,5%, соответственно), Латвии (17,3%, и 6,3%, соответственно) (4,10).

начала 2000-х гг. возраст РШМ «помолодел» на два года, а средняя продолжительность жизни больных увеличилась только на один месяц. В 2003 г. средний возраст больных составил 53 года, в 2018 г. – 51,9 года, умерших - 59,6 лет и 57,7 лет, соответственно. В структуре смертности от онкологических заболеваний в России в 2016 году среди женщин РШМ составил 4,8%, занимая 10-е место. Летальность в первый год с момента установления диагноза составила 14,6%. В возрастной группе 30—39 лет смертность от РШМ также была максимальной (23,6%) по сравнению с другими возрастными группами. В последние годы отмечается рост заболеваемости РШМ среди женщин 20–40 лет почти вдвое (41,2 %) (6,7,12).

5-летняя выживаемость при РШМ составляет 66%. Показатели колеблются в зависимости от эт-

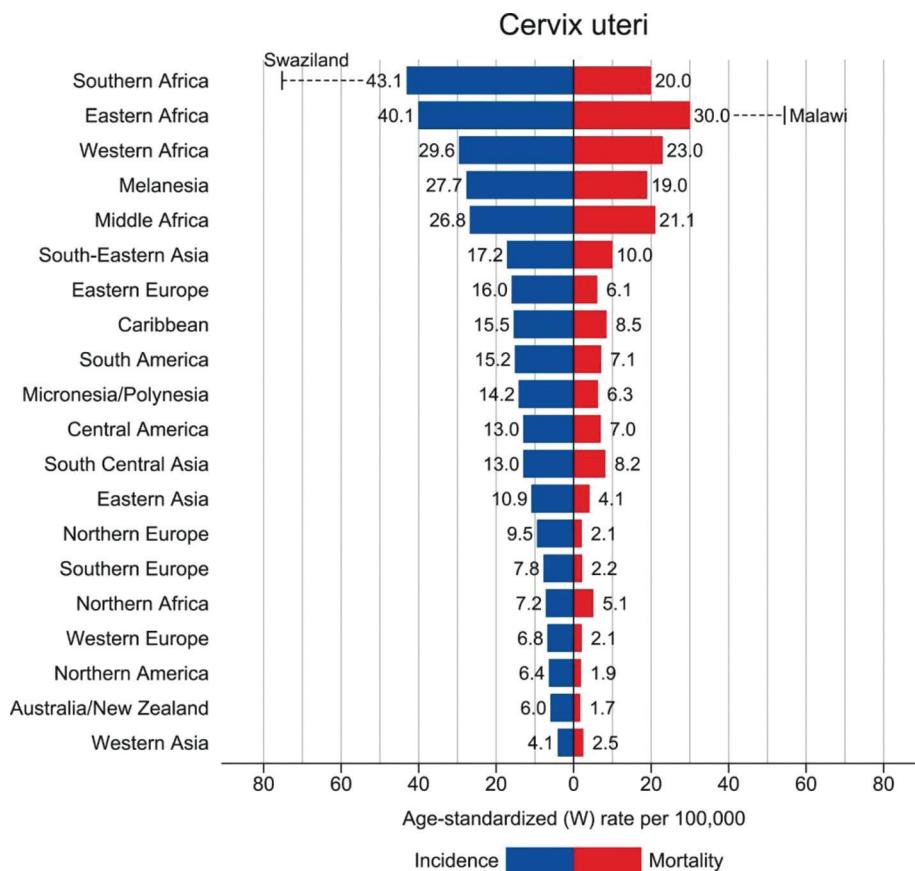


Рис. 1. Заболеваемость и смертность от РШМ в мире (11).

Пиковые показатели заболеваемости отличаются в зависимости от географического региона. Так, в США (данные Seer.cancer.gov) пик заболеваемости приходится на 35-44 года, что составляет 23% от впервые выявленных случаев, в возрасте 45-54 года - 22,9%; медиана постановки диагноза – 50 лет (5). В Среднеазиатских республиках возраст вновь выявленных больных колеблется от 49 до 53 лет. Средний возраст заболевших составляет 52,6, из них более 50 % женщины моложе 49 лет. За последние 20 лет (с 1997 г.) средний возраст больных снизился на 4 года, а у женщин моложе 29 лет заболеваемость выросла в 2,5 раза (9,11). В Российской Федерации с

нической принадлежности, стадии заболевания и возраста пациенток. Так, для светлокожих женщин 5-летняя общая выживаемость составляет 69%, тогда как для темнокожих – 56% (1). Среди женщин европеоидной расы моложе 50-и 5-летняя выживаемость достигает 78%, у негроидных старше 50-и – 47%. Главным фактором, влияющим на отдалённые результаты лечения, является стадия заболевания, диагностируемая при первичном обращении. При I стадии этот показатель превышает 90%, при II – 60-75%, III – 30-40%, IV – менее 15% (2).

В Азербайджане в 2018 г. было зарегистрировано 4960 новых случаев РШМ, на долю этой патологии

в структуре заболеваемости среди женщин злокачественными новообразованиями приходится 6,9%. Тем самым он занял 3-е место после рака молочной железы и желудка. На каждые 100000 женского населения интенсивность заболеваемости и стандартизованные показатели заболеваемости составили 7,5 и 8,0, соответственно. Среди злокачественных заболеваний женских репродуктивных органов РШМ занимает 1-е место, рак тела матки—2-е место и на 3-м месте находится рак яичников.

В исследовании, проведенном в 2013 г. было установлено, что в структуре заболеваемости раку лиц женского пола в крупных городах республики, РШМ занимает 2 место, экстенсивный показатель которого составил 7,4%. Высокий уровень заболеваемости РШМ был отмечен в городах Ширван и Мингячевир (10,6%), а низкий в г. Гянджа (3,9%). Высокий уровень заболеваемости раком шейки матки отмечался в городах Мингячевир и Ширван, интенсивный показатель которых составил 13,7 и 12,3% не понятно соответственно. Самые низкие показатели смертности от РШМ зарегистрированы в г. Баку (4,5%); самые высокие – в г. Мингячевир (28,5%) (13).

При сравнении показателей заболеваемости и смертности от онкопатологии в Азербайджане за последние несколько лет просматривается тенденция к увеличению последних. Так, если в 2015 г. экстенсивный, интенсивный и показатели летальности составили 6,8 %, 7,3 на 100 тыс. населения и 20,9%, то в 2018 г. – 6,5%, 7,5 на 100 тыс. населения и 27,2%, соответственно. В 2018-м г. в возрастной группе 60—69 лет заболеваемость РШМ была максимальной (22,6%) по сравнению с другими возрастными группами. В целом, около половины случаев РШМ зарегистрированы в группе женщин 50-69 лет. В структуре смертности от онкологических заболеваний в Азербайджане в 2018 году среди женщин РШМ составил 0,06%. Летальность в первый год с момента установления диагноза составила 27,2%. Соотношение смертности к заболеваемости составило 0,08%.

Приведенные данные ясно описывают сегодняшнее состояние проблемы РШМ во всем мире. Несмотря на успешное внедрение в развитых странах программ скрининга, повсеместно наблюдающийся рост заболеваемости вызывает настороженность у клиницистов. Распространенность папилломавирусной инфекции и недостаточная эффективность мероприятий по борьбе с ней обуславливают актуальность этой проблемы в Азербайджане. В настоящее время неоспоримым патогенетическим фактором риска развития диспластических изменений (предрака) и РШМ считается генитальная папилломавирусная инфекция. Все изученные штаммы вирусов условно разделены на группы высокого и низкого

риска по способности индуцировать дисплазию или РШМ. Высокоонкогенные типы ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 и 58, низкоонкогенные — 6, 11, 42, 43 и 44. ВПЧ типов 6 и 11 являются причиной остроконечных кондилом, часто идентифицируются при дисплазиях легкой и средней степеней тяжести и редко связаны с опухолями шейки матки. ВПЧ типов 16 и 18 преобладают над другими типами папилломавирусов при РШМ. Вирусы папиллом инфицируют базальные (глубокие) слои эпителия. Наиболее «уязвимым» участком является зона перехода многослойного плоского эпителия в цилиндрический эпителий (14,15,16).

Считается, что инфицирования вирусом папилломы человека недостаточно для индукции опухолевого роста и отмечают роль ко-факторов в реализации вирусного канцерогенеза, таких, как клеточные факторы, участвующие в регуляции клеточного цикла и дифференцировки клеток. То есть далеко не у всех женщин, инфицированных ВПЧ высокого риска, развивается РШМ (11,17). Более того, у 85—90% женщин, инфицированных ВПЧ, вирус исчезает из организма в течение 1—2 лет под действием иммунной системы организма. И только у 10—15% возникает длительная персистенция ВПЧ в клетках эпителия шейки матки. Таким образом, для возникновения РШМ необходимо обязательное условие – персистенция ВПЧ (10,14).

Высокие показатели заболеваемости свидетельствуют об отсутствии адекватных программ скрининга. Снижение смертности от РШМ при широком внедрении популяционного цитологического скрининга достигается за счет нарастающего выявления дисплазий и внутриэпителиального рака, и, как следствие, снижения частоты инвазивных форм РШМ. Существует длительный период в 10—15 лет, в течение которого сначала возникает дисплазия плоского покровного эпителия шейки, которая постепенно прогрессирует, превращается в преинвазивный, а затем в инвазивный РШМ (16).

Главными направлениями скрининга являются тест на ВПЧ и мазок по Папаниколау. Согласно рекомендациям американских клиницистов, каждая женщина в возрасте 25-65 лет 1 раз в 5 лет должна пройти обследование на выявление ВПЧ. Широко распространена также вакцинация против наиболее онкогенных типов HPV, проводимая всем женщинам в течение первых двух лет от начала половой жизни (14,18). Однако, несмотря на высокий риск рака при инфицировании папилломавирусом, в скрининге РШМ нельзя ограничиваться одной лишь диагностикой ВПЧ. При соотнесении цитологического метода скрининга и теста на ВПЧ можно заметить, что специфичность немного уступает цитологическому методу, что объясняется транзитным характером папилломавирусной инфекции у некоторых женщин.

Цитологическое исследование мазка шейки матки более дешёвый и достоверный метод, внедрение которого в развитых странах позволило реально сократить заболеваемость и смертность от РШМ (17).

Основная непосредственная задача цитологического скрининга — это выявление и лечение предопухолевых заболеваний, главным образом тяжелой дисплазии и преинвазивного РШМ. Скрининг преследует следующую цель – выявление признаков РШМ в доклинической стадии, то есть еще до появления первых симптомов заболевания для последующего его лечения более щадящими методами, что позволяет избежать травматичных радикальных операций, снижающих работоспособность и приводящих к инвалидизации больных. В повседневной клинической практике повысить эффективность скрининга можно за счёт сочетания теста на ВПЧ с цитологическим исследованием, которое позволяет выделить группу риска женщин для более тщательного наблюдения.

Ключевые слова: рак шейки матки, эпидемиология

ЛИТЕРАТУРА

1. www.cancer.net/cervicalcancer
2. www.WHO.int/cervicalcancer
3. Freddie Bray, Jacques Ferlay, ME2; Isabelle Soerjomataram, MD, MSc, PhD3; Rebecca L. Siegel, MPH4; Lindsey A. Torre, MSPH5; Ahmedin Jemal, PhD, DVM Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries CA CANCER J CLIN 2018; v.68:p.394–424(4)
4. Пак Р.В. Эпидемиологические особенности рака шейки матки в мире // Вестник КазНМУ : 2019 <https://articlekz.com/article/24513>
5. www.seer.org
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 г. (заболеваемость и смертность) / М.: МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
7. Клинические рекомендации. Рак шейки матки. Год утверждения (частота пересмотра): 2018 http://cervixcancer/rak_sheiki_matki_pr2018.pdf
8. www.cancerresearch.uk
9. Сыдыкова А.Б., Усатаева Г.М., А.Ж. Шуланбаева, Д.М. Айдашева Эпидемиология рака шейки матки в мире и в республике Казахстан // Вестник КазНМУ 2019 <https://articlekz.com/article/24143>
10. Курунова И.И., Боровская Т.Ф., Марочко А.Ю., Бессмертная Н.Г. Эпидемиологические аспекты рака шейки матки. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 4 С. 171-175
11. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // НРУinfo/ru – 2013. – Режим доступа: www.hpvinfo.ru/cancer/uterine-neck-cancer-1.html (дата обращения 26.01.2013).
12. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // НРУinfo/ru – 2013. – Режим доступа: www.hpvinfo.ru/cancer/uterine-neck-cancer-1.html (дата обращения 26.01.2013).
13. Алиев Д.А., Марданлы Ф.А., Зейналова У.А., Мадатова В.М. / Национальный центр онкологии Баку, Азербайджанская Республика / Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком шейки и тела матки в городах Азербайджанской Республики // ЛікіУкраїні плюс 2013 №3–4, с 58-60
14. Каприн А.Д.¹, Новикова Е.Г.², Трушина О.И.², Грецова О.П.² Скрининг рака шейки матки – нерешенные проблемы научно-практический журнал. // Исследования и практика в медицине. 2015, т. 2, с. 36-41
15. Хохлова С. В., Коломиец Л. А., Кравец О. А., Морхов К. Ю., Нечушкина В. М., Новикова Е. Г. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки матки // Злокачественные опухоли: // Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018, т.8. С. 178–189
16. Wiebe E., Dennyb L., Thomasa G. FIGO cancer report 2012. Cancer of the cervix uteri. // Int J Gynecol Obstet. 2012. V. 119, P. S100–S109.
17. World Health Organization (WHO). Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice. Geneva: WHO 2006. 364 p
18. <https://www.ronc.ru/grown/treatment/diseases/rak-sheyki-matki/>

SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN İLKİN VƏ METASTAZ OCAQLARINDAKI MOLEKULAR-BİOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ ARASINDA FƏRQLİLİYİN TƏYİNİ

A.E.Abasov

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

DISTINCTION BETWEEN THE PRIMARY AND MOLECULAR-BIOLOGY CHARACTERISTICS IN METASTATIC LESIONS OF BREAST CANCER

A.Abasov

Globally, more than two million women are diagnosed with breast cancer each year. This also gives rise to the fact that, on average, 10-12% of women in the world are infected during their lifetime. That is why the fight against disease is one of the most important issues in health today. Molecular and biological features of the tumor, including the determination of Hormone and Her 2 / neu status in the tumor cells are of great importance in the treatment of the disease. These factors play a key role in the selection of treatment tactics.

Key words: Breast cancer, Immunohistochemistry, Discordance hormone receptors and Her 2 neu / status

Dünya miqyasında artıq hər il iki milyondan çox qadın süd vəzi xərçənginə tutulur. Bu da orta hesabla dünyada qadın əhalisinin 10-12%-nin öz həyatı boyu nə vaxtsa bu xəstəliyə tutulma mənzərəsini yaradır. Bu səbəbdən xəstəliklə mübarizə bu gün səhiyyənin ən vacib məsələlərindən biri hesab edilir.

Xəstəliyin müalicəsində şişin molekulyar-bioloji xüsusiyyətləri, o cümlədən şiş hüceyrələrindəki Hormon və Her 2/neu statusun təyini mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Məhz müalicə taktikasının seçilməsində bu faktorlar əsas rol oynayır. Amma süd vəzi xərçəngi heterogen şiş olduğundan bir müddət sonra öncəki xüsusiyyətlərini dəyişmək qabiliyyətinə də malikdir. Buna xəstəliyin erkən mərhələsində aparılan müalicələrin (kimyoterapiya, hədəf əleyhinə, hormon və immun müalicələr) təsiri də istisna deyildir.

Tədqiqatın məqsədi: Süd vəzi xərçəngi olan xəstələrdə şişin ilkin molekulyar-bioloji xüsusiyyətləri ilə adyuvant müalicədən sonra metastaz ocaqlarından götürülmüş biopsiya materialındakı yarana biləcək fərqliliyi təyin etmək idi. Çünki növbəti müalicə protokolu məhz bu məlumatlar əsasında formalaşdırılacaqdı.

Material və metodlar: Tədqiqata 2016-2019-cu illərdə MOM-a müraciət edən 112 metastatik xəstənin materialları daxil edilmişdir. Eyni zamanda bunlar o xəstələr olmuşlar ki, onlar daha əvvəl adyuvant olaraq 4-8 kurs polikimyoterapiya, müvafiq surətdə hədəf və ya hormonal müalicə qəbul etmişdilər. Xəstələrin növbəti

müraciətləri zamanı xəstəliyin progressivləşməsi və yeni metastaz ocaqlarının meydana çıxması aşkarlanmışdı. Tədqiqata götürülən xəstələrdə yeni yaranmış metastaz ocaqlarının ən uyğunundan biopsiya götürülərək immunohistokimyəvi müayinə aparılmışdı.

İlkin müayinələrinin nəticələrini təkrar müraciət zamanı metastaz ocaqlarından götürülən biopsiya materialının immunhistokimya müayinəsinin (o cümlədən FISH) nəticələri ilə qarşılaşdırılırdı.

Tədqiqatın müzakirəsi və nəticələri: Araşdırma zamanı məlum olurdu ki, adyuvant müalicədən öncə ilkin immunohistokimya müayinəsi zamanı 87 xəstədə ER (+), 80 xəstədə PR (+), 33 xəstədə Her 2/neu (+), eləcə də 25 xəstədə ER (-), 32 xəstədə PR (-) və 79 xəstədə Her 2/neu (-) idi.

Metastaz ocağından alınan biopsiya materialından alınan cavablarda isə 82 xəstədə ER (+), 69 xəstədə PR (+), 37 xəstədə Her 2/neu (+), eləcə də 33 xəstədə ER (-), 46 xəstədə PR (-) və 79 xəstədə Her 2/neu (-) qeyd olundu.

Məlumdur ki, Hormon pozitiv şişlərlə müqayisədə Her2 /neu pozitiv və üçlü neqativ şişlər daha pis proqnoza malikdir. Məhz araşdırmanın nəticələrini müqayisə etdikdə görünürdü ki, əksər hallarda bu dəyişikliklər xəstəliyin daha sonrakı gedişatının nisbətən aqressiv ola biləcəyindən xəbər verir.

Yekun: Metastatik süd vəzi xərçəngi olan xəstələrdə metastaz ocağından təkrar biopsiya götürülüb İHK araş-

Cədvəl 1. Adyuvant müalicədən öncə və metastaz ocağından götürülən şiş toxumasındaki immunohistokimyəvi göstəricilər.

İHK	pozitiv pozitiv	neqativ neqativ	pozitiv neqativ	Neqativ pozitiv	Nəticələrin dəyişməsi %
ER	79	24	8	1	9 (8,0)
PR	66	29	14	3	17 (15,2)
HER 2	29	71	4	8	12 (10,7)

dırması mütləq hesab olunmalıdır, çünki ilkin nəticələrin adyuvant müalicədən sonra dəyişilmə ehtimalı mümkündür. Apardığımız araşdırmada təxminən 11,3 % halda bu nəticələrin dəyişikliyə məruz qaldığı aydınlaşdı.

Açar sözlər: Süd vəzi xərçəngi, İmmunohistokimyəvi müayinə, Hormon və Her 2/neu statusun dəyişməsi

ƏDƏBİYYAT

1. Stingl J, Caldas C. Molecular heterogeneity of breast carcinomas and the cancer stem cell hypothesis. // *Nat Rev Cancer*. 2007, v. 7, p. 791–99
2. Turpin J, Ling C, Crosby EJ, Hartman ZC, Simond AM, Chodosh LA, et al. The ErbB2DeltaEx16 splice variant is a major oncogenic driver in breast cancer that promotes a prometastatic tumor microenvironment. // *Oncogene*. 2016, v. 35, p. 6053–64.
3. Jensen JD, Knoop A, Ewertz M, Laenkholm AV. ER, HER2, and TOP2A expression in primary tumor, synchronous axillary nodes, and asynchronous metastases in breast cancer. // *Breast Cancer Res Treat*. 2012; v.132, p.511–521.
4. Broom RJ, Tang PA, Simmons C, et al. Changes in estrogen receptor, progesterone receptor and Her-2/neu status with time: discordance rates between primary and metastatic breast cancer. // *Anticancer Res*. 2009; v.29, p.1557–1562.
5. Lower EE, Glass E, Blau R, Harman S. HER-2/neu expression in primary and metastatic breast cancer. // *Breast Cancer Res Treat*. 2009 ; v.113: p. 301–306
6. Lower EE, Glass EL, Bradley DA, Blau R, Heffelfinger S. Impact of metastatic estrogen receptor and progesterone receptor status on survival. // *Breast Cancer Res Treat*. 2005; v.90: p.65–70.
7. Lower EE, Khan S. Biomarker discordance: why it occurs and why it is important. // *Cancer Biomark*. 2012–2013; v.12: p.219–230.
8. Van Poznak C, Somerfield MR, Bast RC, et al. Use of biomarkers to guide decisions on systemic therapy for women with metastatic breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. // *J Clin Oncol*. 2015;v.33:p.2695–2704.
9. Rocca A, Farolfi A, Maltoni R, et al. Efficacy of endocrine therapy in relation to progesterone receptor and Ki67 expression in advanced breast cancer. // *Breast Cancer Res Treat*. 2015; v.152:p.57–65.
10. Kulka J, Székely B, Lukács LV, et al. Comparison of predictive immunohistochemical marker expression of primary breast cancer and paired distant metastasis using surgical material: a practice-based study. // *J Histochem Cytochem*. 2016; v.64, p.256–267.
11. Li MH, Hou CL, Wang C, Sun AJ. HER-2, ER, PR status concordance in primary breast cancer and corresponding metastatic lesion in lymph node in Chinese women. // *Pathol Res Pract*. 2016; v.212:p.252–257.
12. Domanski AM, Monsef N, Domanski HA, Grabau D, Fernö M. Comparison of the oestrogen and progesterone receptor status in primary breast carcinomas as evaluated by immunohistochemistry and immunocytochemistry: a consecutive series of 267 patients. // *Cytopathology*. 2013; v.24:p.21–25.

SÜMÜK VƏ YUMŞAQ TOXUMA ŞİŞLƏRİNİN MAQNİT-REZONANS TOMOQRAFİK ƏLAMƏTLƏRİNİN MÜQAYİSƏLİ TƏDQIQI

A.R. Hüseynova, A.Y. Qaziyev
Naxçıvan Muxtar Respublika Xəstəxanası, Naxçıvan ş.
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

COMPARATIVE STUDY OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING PATTERNS OF BONE AND SOFT TISSUE TUMORS

A.Huseynova, A.Gaziyev

The purpose of the present study was to investigate and compare the magnetic resonance imaging features of benign and malignant tumors and tumorlike lesions of bone and soft tissues.

The study included materials for 85 patients with benign and malignant tumors and tumorlike lesions of bone and soft tissues, which were underwent magnetic resonance imaging for diagnosis. Patients undergoing an MRI scan were divided into 4 groups. In the 1st group, 26 patients (30,6%) with malignant bone tumors (bone sarcomas – BS) were identified; in the second group 11 patients (12,94%) with benign bone tumors and tumorlike lesions; in third group 39 patients (45,88%) with malignant tumors of soft tissue (soft tissue sarcomas – STS) and in the fourth group included 9 patients with benign tumors of soft tissues (10,6%).

The study examined the number of tumor sites with MRI scan, tumor shape, contour, boundary, tumor structure (T2 signal intensity), changes in bone tissue (cortical layer, bone marrow) during bone pathologies, periosteal reactions, lineal periostitis, layer periostitis, cloudform solidification, Codman triangle, spiculae, pathological fracture, soft tissue component, invasion to the adjacent joint, compression of the vascular – nerve band, growth of regional lymph nodes and were compared comparatively. In different MRT regimes, the signal intensity from the pathological lesions was evaluated and compared between the groups included in the study.

The attitude and correlation coefficients of soft tissue and bone sarcomas MRI patterns were calculated.

Keywords: bone tumors, soft tissue tumors, bone sarcomas, soft tissue sarcomas, magnetic resonance imaging

Sümük və yumşaq toxuma şişləri nisbətən az rast gəlinən patologiyalardandır. Belə ki, bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin ümumi strukturunda dayaq-hərəkət aparatı şişlərinin payı 2-3% təşkil edir. Bədxassəli şişlərlə xəstələnmə hallarının təqribən 1-2%-ni sümük sarkomaları (SS), 0,7-1%-ni isə yumşaq toxuma sarkomaları (YTS) təşkil edir [1-4].

Azərbaycanda bədxassəli şişlərlə xəstələnmə strukturunda SS-nin payı kişi cinsində 2,84%, qadın cinsində 2,63%, hər iki cins üzrə 2,73%, YTS-nin payı kişi cinsində 1,72%, qadın cinsində 1,35%, hər iki cins üzrə 1,53% təşkil etmişdir [5].

SS və YTS diaqnostika baxımından klinik onkologiyanın çətin sahələrindəndir. SS zamanı xəstəliyin başlanğıc mərhələsində 60-85% hallarda diaqnostik səhvə yol verilir. SS və YTS-lərin aşkarlanması, şiş prosesinin yayılma dərəcəsinin təyin edilməsi üçün daha optimal diaqnostika üsullarının araşdırılması, mövcud üsulların tətbiqinin genişləndirilməsi və sistemləşdirilməsi, həmçinin sümük və yumşaq toxumaların bədxassəli şişlərinin müxtəlif formalarının spesifik şüa diaqnostik semiotikasının müəyyən edilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir [2, 3, 6, 7].

Hazırda MRT birincili və residivləşən YTS-lərin diaqnostikasında, eləcə də şüa və kimyəvi terapiyanın

effektivliyinin qiymətləndirilməsində effektiv metoddur [8].

Qeyd edilənlərə görə, sümük və yumşaq toxumaların bədxassəli şişlərinin diaqnostikası işinin yaxşılaşdırılması müasir klinik onkologiyada böyük əhəmiyyət kəsb edir və bu vəzifənin həlli müvafiq elmi araşdırmaların genişləndirilməsini tələb edir. Sümük və yumşaq toxuma şişlərinin diaqnostikasında şüa diaqnostikası üsullarından geniş istifadə edildiyindən, bu istiqamət prioritet istiqamət kimi diqqət mərkəzindədir. Buna görə sümük və yumşaq toxuma şişlərinin maqnit-rezonans tomoqrafik əlamətlərinin tədqiqi bizim tərəfdən aktual hesab edilərək hazırkı tədqiqatın aparılmasına əsas vermişdir.

Tədqiqatın məqsədi. Hazırkı tədqiqatın məqsədi sümük və yumşaq toxumaların xoş- və bədxassəli şişlərinin və şişəbənzər zədələnmələrinin maqnit-rezonans tomoqrafik əlamətlərinin tədqiqindən və müqayisəli qiymətləndirilməsindən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikasında və Naxçıvan Muxtar Respublika Xəstəxanasının şüa diaqnostikası şöbəsində diaqnostikasında manit-rezonans tomoqrafiya metodu tətbiq edilən 85 sümük və yumşaq toxumaların xoş- və bədxassəli şişləri və şişəbənzər

zədələnmələri olan xəstələrin materialları daxil edilmişdir. MRT müayinəsi aparılan xəstələr 4 qrupa bölünmüşdür. 1-ci qrupa sümüyün bədxassəli şişi (sümük sarkoması – SS) aşkarlanmış 26 xəstə (30,6%), 2-ci qrupa sümüyün xoşxassəli şişləri və şişəbənzər zədələnmələri aşkarlanmış 11 xəstə (12,94%), 3-cü qrupa yumşaq toxumaların bədxassəli şişləri (yumşaq toxumaların sarkoması – YTS) aşkarlanmış 39 xəstə (45,88%), 4-cü qrupa isə yumşaq toxumaların xoşxassəli şişləri aşkarlanmış 9 xəstə (10,6%) daxil edilmişdir.

MRT müayinələri “Philips Achieva 1,5 Tesla” və “Philips Ingenia 1,5 Tesla” cihazları ilə həyata keçirilmişdir. MRT müayinəsində şişin yerləşdiyi lokalizasiyanın aksial, koronal, sagittal T1, T2, STIR, PD rejimləri kontrastlı və kontrastsız tətbiq edilmişdir. Tədqiqat həm retrospektiv, həm də prospektiv aparılmışdır.

Statistik təhlil χ^2 -Pirsonun tetraxorik və polixorik əlaqə göstəricilərinin analizi ilə aparılmışdır [9]. Hesablamalar MS EXCEL-2013 elektron cədvəlində və SPSS-20 proqram paketində aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.

Müayinə edilən xəstələrin histoloji tədqiqatın vasitəsilə 6-da (7,06%) osteogen sarkoma, 1-də (1,17%) parostal osteosarkoma, 9-da (10,59%) nəhəng hüceyrəli şiş, 2-də (2,35%) Yuiñq sarkoması, 1-də (1,17%) sümüyün primitiv neyroektodermal şişi (PNET), 1-də (1,17%) sümüyün bədxassəli limfoması, 4-də (4,71%) xondrosarkoma,

2-də (2,35%) sümüyün bədxassəli fibroz histiositoması (FHS), 4-də (4,71%) osteoid-osteoma, 3-də (3,53%) sümük sisti, 1-də (1,17%) xondro-miksoid fibroma, 2-də (2,35%) osteoxondroma, 1-də (1,17%) fibroz displaziya, 20-də (23,53%) yumşaq toxumaların bədxassəli fibroz histiositoması, 8-də (9,41%) sinovial sarkoma, 3-də (3,53%) liposarkoma, 4-də (4,71%) mezenximal şişlər, 4-də (4,71%) rabdomiosarkoma, 3-də (3,53%) hemanjioma, 1-də (1,17%) fibromatoz, 1-də (1,17%) elastofibroma, 3-də (3,53%) lipoma, 1-də (1,17%) şvannoma olduğu təyin edilmişdir.

1-ci cədvəldə tədqiqat qrupuna daxil olan xəstələrdə patoloji proseslərin MRT müayinəsindəki görüntüsü təqdim edilmişdir.

SS xəstələrdən 1-də (3,8±3,8%), YTS-li xəstələrdən 2-i (5,1±3,5%), müqayisə qrupuna aid olan xəstələrdən (IV qrup) 2-də (22,2±13,9%) patoloji proses çoxsaylı ocaq şəklində aşkarlanmışdır. II qrupda isə bu hala heç bir xəstədə rast gəlinməmişdir.

Aşkarlanmış törəmənin ölçüsü I qrupda 2,6-20 sm (orta ölçü 9,2 sm), II qrupda 0,6-7,3sm (orta ölçü 3,4 sm), III qrupda 2,5- 31,5 sm (orta ölçü 7,8 sm), IV qrupda 2,5-85,4 sm (orta ölçü 13,2 sm) arasında tərəddüd etmişdir.

Tədqiqat kontingentinə daxil edilmiş I qrupa aid olan xəstələrdən 2-də (7,7±5,2%) patoloji ocağın konturu hamar, 24-də (92,3±5,2%) kələ-kötür, II qrupa

Cədvəl 1. Sümük və yumşaq toxumaların şişləri zamanı patoloji proseslərin MRT müayinəsindəki görüntüsü immunohistokimyəvi göstəricilər.

Əlamətlərin xarakteristikası		Sümük toxuması şişləri			Yumşaq toxuma şişləri		
		Əsas qrup	Müqayisə qrupu	χ^2 ; p	Əsas qrup	Müqayisə qrupu	χ^2 ; p
Şiş ocaqlarının sayı	Təksaylı	25	11	$\chi^2=0,435$; p=0,510	37	7	$\chi^2=2,797$; p=0,094
	Çoxsaylı	96,2%	100,0%		94,9%	77,8%	
Şişin forması	Oval və ya girdə	1	0	$\chi^2=11,599$; p=0,001	2	2	$\chi^2=0,629$; p=0,730
		3,8%	0,0%		5,1%	22,2%	
	Qeyri-düzgün	4	8		17	4	
Şişin konturu	Multilobulyar	15,4%	72,7%	$\chi^2=13,142$; p<0,001	43,6%	44,4%	$\chi^2=0,484$; p=0,785
		22	3		17	3	
	84,6%	27,3%	43,6%		33,3%		
Şişin konturu	Hamar	-	-	$\chi^2=4,859$; p=0,028	5	2	$\chi^2=1,546$; p=0,214
		2	7		12,8%	22,2%	
	7,7%	63,6%	12		3		
	24	4	30,8%		33,3%		
Dəqiq	Kələ-kötür	92,3%	36,4%	$\chi^2=2,588$; p=0,108	25	6	$\chi^2=0,109$; p=0,741
		-	-		64,1%	66,7%	
Şişin strukturu	lobulyar	11	9	$\chi^2=2,588$; p=0,108	2	0	$\chi^2=0,109$; p=0,741
		42,3%	81,8%		5,1%	0,0%	
	15	2	33		6		
Qeyri-dəqiq	Homogen	57,7%	18,2%	$\chi^2=2,588$; p=0,108	84,6%	66,7%	$\chi^2=0,109$; p=0,741
		7	6		6	3	
Heterogen	Heterogen	26,9%	54,5%	$\chi^2=2,588$; p=0,108	15,4%	33,3%	$\chi^2=0,109$; p=0,741
		19	5		15	4	
		73,1%	45,5%		61,5%	55,6%	

aid olan xəstələrdən 7-də (63,6±14,5%) hamar, 4-də (36,4±14,5%) kələ-kötür ($p < 0,001$), III qrupa aid olan xəstələrdən 12-də (30,8±7,4%) hamar, 25-də (64,1±7,7%) kələ-kötür, IV qrupa aid olan xəstələrdən 3-də (33,3±15,7%) hamar, 6-da (66,7±15,7%) kələ-kötür olmuşdur. Patoloji ocağın konturu dəqiq və qeyri-dəqiq olaraq da bölünmüşdür. Bu əlamətlər müvafiq olaraq I qrupda 11 (42,3±9,7%) və 15 (57,7±9,7%) xəstədə, II qrupda 9 (81,8±11,6%) və 2 (18,2±11,6%) ($p < 0,05$), III qrupda 33 (84,6±5,8%) və 6 (15,4±5,8%), IV qrupda 6 (66,7±15,7%) və 3 (33,3±15,7%) izlənmişdir.

Patoloji ocağı formasına görə təhlil etdikdə I qrupda 4 (15,4±7,1%) xəstədə oval və ya girdə, 22 (84,6±7,1%) xəstədə qeyri-düzgün, II qrupda 8 (72,7±13,4%) xəstə oval və ya girdə, 3 (27,3±13,4%) xəstədə qeyri-düzgün ($p < 0,001$), III qrupda 17 (43,6±7,9%) xəstədə oval və ya girdə, 17 (43,6±7,9%) xəstədə qeyri-düzgün, 5 (12,8±5,4%) xəstədə multilobulyar, IV qrupda 4 (44,4±16,6%) xəstədə oval və ya girdə, 3 (33,3±15,7%) xəstədə qeyri-düzgün, 2 (22,2±13,9%) xəstədə multilobulyar olduğu müşahidə edilmişdir.

MRT-də aşkarlanmış patoloji ocaqlar strukturuna görə I qrupda 7 xəstədə (26,9±8,7%) homogen, 19

xəstədə (73,1±8,7%) heterogen olmuş, II qrupda isə bu göstəricilər 6 (54,5±15%) və 5 (45,5±15%), III qrupda 15 (38,5±7,8%) və 24 (61,5±7,8%), IV qrupda 4 (44,4±6,6%) və 5 (55,6±6,6%) təşkil etmişdir. MRT-də I qrupa aid olan xəstələrdən 10-da (38,5±9,5%) osteolizis hesabına şəffaflaşma, 7-də (26,9±8,7%) osteoskleroz hesabına kölgəliyin artması; 9-da (34,6±9,3%) qarışıq tipli dəyişiklik izlənmiş, müqayisə qrupunda isə bu göstəricilər müvafiq olaraq 5 (45,5±15%), 6 (54,5±15%) təşkil etmiş, qarışıq tipli dəyişikliyə isə rast gəlinməmişdir. YTS-li xəstələrdən 7-də (17,9±6,1%) şəffaflaşma, 13-də (33,3±7,5%) kölgələnmə, 19-da (48,7±8%) qarışıq tip dəyişiklik müşahidə edilmiş, müqayisə qrupunda isə bu göstəricilər müvafiq olaraq 1 (11,1±10,5%), 6 (66,7±15,7%), 2 (22,2±13,9%) xəstədə aşkarlanmışdır.

YTS-li xəstələrin 9-da (23,1±6,7%), müqayisə qrupuna aid olan xəstələrin isə 2-də (22,2±13,9%) patoloji ocaqda damar rəsinin güclənməsi müşahidə edilmişdir.

I qrupa aid olan xəstələrdən 2-də (7,7±5,2%) xətti periostit, 2-də (7,7±5,2%) laylanan periostit, 6-da (23,1±8,3%) Kodman üçbucağı, 7-də (26,9±8,7%) spi-

Cədvəl 2. Sümüyün bəd- və xoşxassəli şişləri və şişəbənzər zədələnmələri zamanı sümük toxumasındaki dəyişikliklərin səciyyətləndirilməsi

Əlamətlərin xarakteristikası		Əsas qrup (n=26)	Müqayisə qrupu (n=11)	χ^2 ; p
Kortikal qatda dəyişiklik	dəyişikliksiz	7 26,9%	2 18,2%	$\chi^2=5,142$; p=0,162
	qalınlaşma	2 7,7%	4 36,4%	
	İncəlmə	7 26,9%	3 27,3%	
	dağılma	10 38,5%	2 18,2%	
Sümük ilişi	dəyişikliksiz	15 57,7%	8 72,7%	$\chi^2=1,455$; p=0,483
	daralıb	7 26,9%	1 9,1%	
	genişləyib	4 15,4%	2 18,2%	
Periostal reaksiya (varlığı)		16 61,5%	3 27,3%	$\chi^2=3,633$; p=0,057
Xətti periostit		2 7,7%	2 18,2%	$\chi^2=0,130$; p=0,719
Laylanan periostit		2 7,7%	-	-
Buludşəkilli bərkimə		-	1 9,1%	-
Kodman üçbucağı		6 23,1%	-	-
Spikula		7 26,9%	-	-
Patoloji sınıq		8 30,8%	-	$\chi^2=4,318$; p=0,038
Şişin yumşaq toxuma komponentinin olması		18 69,2%	1 9,1%	$\chi^2=11,191$; p=0,001

kula izlənilməmiş, müqayisə qrupunda isə yalnız 2 xəstədə (18,2±11,6%) xətti periostit, 1-də isə (9,1±8,7%) buludşəkilli bərkimə aşkarlanmışdır (cədvəl 2).

I qrupa aid olan xəstələrdən 16-da (61,5±9,5%), II qrupa aid olan xəstələrdən 3-də (27,3±13,4%) periostal reaksiyaya rast gəlinmişdir. Belə bu əlamətə görə qruplar arasında əhəmiyyətli fərq olduğu izlənilməmişdir.

Sümüyün bədxassəli prosesləri zamanı xəstələrdən 2-də (7,7±5,2%) kortikal qatda qalınlaşma, 7 xəstədə (26,9±8,7%) incəlmə, 10 xəstədə (38,5±9,5%) dağılma, müqayisə qrupunda isə 4 xəstədə (36,4±14,5%)

gəlinmişdir. Bu əlamətin rast gəlinməsinə görə sümük yumşaq toxumadan üstün olmuşdur.

Damar-sinir dəstəsinə I qrupda 4 xəstədə (15,4±7,1%) kompressiya, 1 xəstədə (3,8±3,8%) invaziya, III qrupda 4 xəstədə (10,3±4,9%) və IV qrupda 1 xəstədə (11,1±10,5%) yalnız kompressiya izlənilməmişdir.

Regionar limfa düyünlərinin böyüməsi sümük patologiyalarının yalnız əsas qrupunda 7 xəstədə - 26,9±8,7%, yumşaq toxumanın isə hər iki qrupunda (əsas qrupda 11 xəstədə - 28,2±7,2%, müqayisə qrupunda 1 xəstədə - 11,1±10,5%) izlənilməmişdir (cədvəl 3).

Cədvəl 3. Sümük və yumşaq toxuma sarkomaları zamanı ətraf toxumaların prosesə cəlb olunması

Əlamətlərin xarakteristikası	Sümük sarkoması (n=26)	Yumşaq toxuma sarkoması (n=39)	χ^2 ; p
Qonşu oynaq invaziya	7	4	$\chi^2=3,082$ p=0,079
	26,9%	10,3%	
Damar-sinir dəstəsinin kompressiyası	4	4	$\chi^2=0,380$ p=0,538
	15,4%	10,3%	
Damar-sinir dəstəsinə invaziya	1	-	-
	3,8%		
Regionar limfa düyünlərinin böyüməsi	7	11	$\chi^2=0,013$ p=0,910
	26,9%	28,2%	

qalınlaşma, 3 xəstədə (27,3±13,4%) incəlmə, 2 xəstədə (18,2±11,6%) dağılma müşahidə edilmişdir. I qrupa aid olan xəstələrin 7-də (26,9±8,7%), II qrupa aid olan xəstələrin isə 2-də (18,2±11,6%) kortikal qatda dəyişiklik olmamışdır.

Sümük iliği bədxassəli proseslərdə 26,9±8,7% halda (7 xəstə) daralmış, 15,4±7,1% halda (4 xəstədə) genişlənmiş, (dəyişikliksiz 15 xəstə - 57,7±9,7%), II qrupda isə bu əlamətlər müvafiq olaraq 1 (9,1±8,7%) və 2 (18,2±11,6%) xəstədə aşkarlanmışdır (dəyişikliksiz 8 xəstə - 72,7±13,4%).

Şişin yumşaq toxuma komponentinə SS zamanı 18 xəstədə (69,2±9,1%), müqayisə qrupunda isə 1 xəstədə (9,1±8,7%) rast gəlinmişdir. Patoloji prosesin sümüyə invazyası YTS zamanı 10 xəstədə (25,6±7,0%) rast gəlinmiş, müqayisə qrupunda isə bu hal izlənilməmişdir.

Patoloji sınıq bədxassəli sümük törəmələri zamanı 30,8±9,1% halda (8 xəstə) baş vermiş, digər patologiyalar zamanı isə müşahidə edilməmişdir.

Sümük və yumşaq toxuma sarkomaları zamanı MRT vasitəsilə ətraf yumşaq toxumalarda gedən dəyişikliklər kompressiya, ödem və atrofiya kimi dəyərləndirilmişdir. I qrupda göstərilən dəyişikliklər müvafiq olaraq 2 (7,7±5,2%), 10 (38,5±9,5%), 3 (11,5±6,3%), II qrupda 1 (9,1±8,7%), 1 (9,1±8,7%), 5 (45,5±15%) (ps<0,05), III qrupda 5 (12,8±5,4%), 11 (28,2±7,2%), 2 (5,1±3,5%), IV qrupda 1 (11,1±10,5%), 1 (11,1±10,5%) xəstədə aşkarlanmış, atrofiyaya rast gəlinməmişdir.

Qonşu oynaq siraət həm sümük, həm də yumşaq toxumaların əsas qrupuna aid olan xəstələrdə baş vermişdir. I qrupa aid olan xəstələrin 7-də (26,9%), III qrupa aid olan xəstələrin 4-də (10,3%) bu əlamətə rast

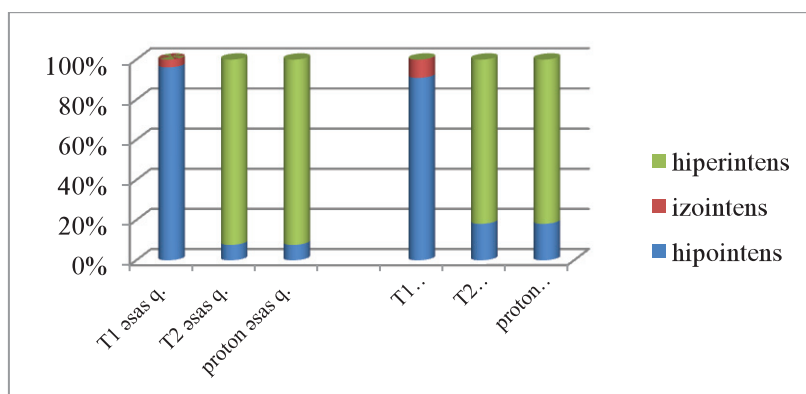
MRT vasitəsilə aşkarlanmış müxtəlif rejimlərdə patoloji ocaqdan əldə edilən siqnalın intensivliyini qiymətləndirilmiş və müqayisə aparılmışdır. T1 rejimində I qrupa aid olan xəstələrdə 25-də (96,2±3,8%) törəmə hipointens, 1-də (3,8±3,8%) izointens, həm T2, həm də proton sıxlıqlı rejimlərdə 2 xəstədə (7,7±5,2%) hipointens, 24 xəstədə (92,3±5,2%) hiperintens olmuşdur. II qrupa aid olan xəstələrdə T1 rejimində törəmə hipointens (10 xəstə - 90,9±8,7%) və izointens (1 xəstə - 9,1±8,7%) T2 ilə proton sıxlıqlı rejimlərdə hipointens (2 xəstədə - 18,2±11,6%) və hiperintens (9 xəstədə - 81,8±11,6%) olmuşdur. Göründüyü kimi, bu iki qrup arasında əldə edilən siqnalda əhəmiyyətli fərq aşkarlanmışdır, lakin digər ikin qrupun arasında bir qədər müxtəlif nəticələr əldə edilmişdir.

Belə ki, YTS T1 rejimində 38 xəstədə (97,4±2,5%) hipo-, 1 xəstədə (2,6±2,5%) izointens; T2 rejimində 8 xəstədə (20,5±6,5%) hipo-, 2 xəstədə (5,1±3,5%) izo-, 29 xəstədə (74,4±7%) hiperintens olmuş, proton sıxlıqlı rejimdə isə bu göstəricilər müvafiq olaraq 6 (15,4±5,8%), 2 (5,1±3,5%), 31 (79,5±6,5%) təşkil etmişdir. IV qrupda T1 rejimində törəmənin xəstələrdən 1-də (11,1±10,5%) hipo-, 2-də (22,2±13,9%) izo-, 6-da (66,7±15,7%) hiperintens olduğu müəyyən edilmişdir (py.t<0,001). Digər 2 rejimdə patoloji ocaqdan hipo- və hiperintens siqnallar əldə edilmişdir. T2 rejimində bu əlamətlər müvafiq olaraq 44,4±16,6% (4 xəstə) və 55,6±16,6% (5 xəstə), proton sıxlıqlı rejimdə isə əksinə 55,6±16,6% (5 xəstə) və 44,4±16,6% (4 xəstə) halda təyin edilmişdir (py.t<0,05) (cədvəl 4; şəkil 1 və 2).

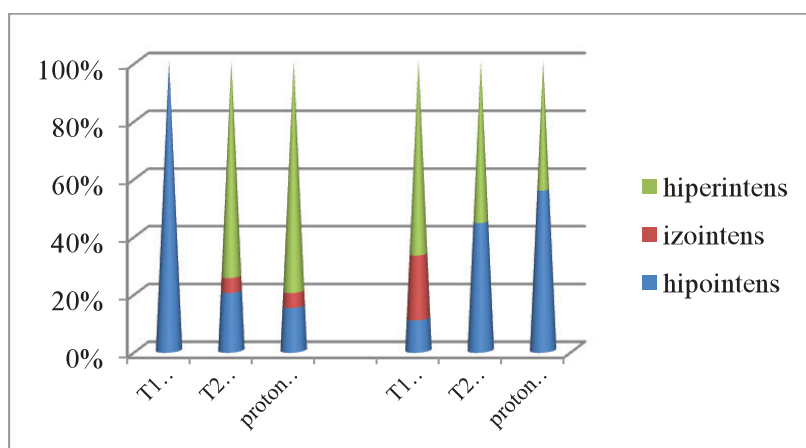
Əlavə olaraq bəzi xəstələrdə kontrastlı müayinə istifadə edilmişdir. I qrupda olan xəstələrdən 6-da bu

Cədvəl 4. MRT-nin müxtəlif rejimlərində əldə olunan siqnal intensivliyinin xəstə qrupları arasında müqayisəsi

Əlamətlərin xarakteristikası		Sümük toxuması			Yumşaq toxuma		
		Əsas qrup	Müqayisə qrupu	χ^2 ; p	Əsas qrup	Müqayisə qrupu	χ^2 ; p
T1 ağırlıqlı rejim	hipointens	25	10	$\chi^2=0,416$; $p=0,519$	38	1	$\chi^2=37,228$; $p<0,001$
		96,2%	90,9%		97,4%	11,1%	
	izointens	1	1		1	2	
		3,8%	9,1%		2,6%	22,2%	
	hiperintens	-	-	-	6		66,7%
T2 ağırlıqlı rejim	hipointens	2	2	$\chi^2=0,882$; $p=0,348$	8	4	$\chi^2=2,502$; $p=0,286$
		7,7%	18,2%		20,5%	44,4%	
	izointens	-	-		2	-	
		-	-		5,1%	-	
	hiperintens	24	9	29	5		
		92,3%	81,8%	74,4%	55,6%		
Proton sıxlıqlı rejim	hipointens	2	2	$\chi^2=0,882$; $p=0,348$	6	5	$\chi^2=6,842$; $p=0,033$
		7,7%	18,2%		15,4%	55,6%	
	izointens	-	-		2	-	
		-	-		5,1%	-	
	hiperintens	24	9	31	4		
		92,3%	81,8%	79,5%	44,4%		



Şəkil 1. Sümük şişlərinin siqnalının intensivliyinin əsas və müqayisə qruplarında MRT rejimlərindən asılılığı



Şəkil 2. Yumşaq toxuma şişlərinin siqnalının intensivliyinin əsas və müqayisə qruplarında MRT rejimlərindən asılılığı

metoddan istifadə olunmuş və 2 nəfərdə (33,3±19,2%) homogen, 4 nəfərdə (66,7±19,2%) heterogen, II qrupda olan xəstələrdən 5-də tətbiq edilmiş və 2 nəfərdə (40±21,9%) homogen, 3 nəfərdə (60±21,9%) heterogen,

III qrupda olan xəstələrdən 6-da tətbiq edilib, 1 nəfərdə (16,7±15,2%) homogen, 5 nəfərdə (83,3±15,2%) heterogen kontrastlaşma aşkarlanmışdır. IV qrupa aid olan xəstələrdə isə bu metodun tətbiq edildiyi hər iki xəstədə

100% heterogen kontrastlaşma izlənilmişdir.

SS və YTS zamanı törəmənin MRT-də izlənən əlamətləri arasında əlaqə və korrelyasiya əmsali hesablanmışdır. SS zaman patoloji prosesin ölçüsü ilə konturu ($r=0,573$, $p<0,01$), forması ($r=0,601$, $p<0,01$), strukturu ($r=0,366$, $p<0,05$), periosteal reaksiya ($r=0,448$, $p<0,01$), spikula ($r=0,336$, $p<0,05$), kortikal qatda dəyişiklik ($r=0,367$, $p<0,05$), patoloji sınıq ($r=0,351$, $p<0,05$), sümüyə invaziya ($r=0,464$, $p<0,01$), regional limfa düyündə dəyişiklik ($r=0,388$, $p<0,05$) arasında düz əlaqələr aşkarlanmışdır. Bu vəziyyət şişin ölçüsü böyük olduqca bədxassəlilik əlamətlərinin yüksəldiyini göstərmişdir. Periosteal reaksiyanın varlığı ilə törəmənin ölçüsünün ($r=0,448$, $p<0,01$), konturunun ($r=0,456$, $p<0,01$), formasının ($r=0,596$, $p<0,01$), strukturunun ($r=0,330$, $p<0,05$), T2 və proton sıxlıqlı rejimlərdə əldə edilən siqnalın ($r=0,358$, $p<0,05$) uyğun olduğu izlənilmişdir. Ümumiyyətlə T1 rejimində əldə edilən siqnal törəmənin süa diaqnostik semiotikasından asılı olmamış, T2 və proton sıxlıqlı rejimlərdə əldə edilən siqnalın isə bir neçə əlamətlərdən asılılığı izlənilmişdir. Şişin konturu ilə forması ($r=0,818$, $p<0,01$) və strukturu ($r=0,471$, $p<0,01$) arasında da birbaşa əlaqə müşahidə edilmişdir.

YTS zamanı patoloji prosesin ölçüsü ilə digər əlamətlər arasında zəif əlaqələr aşkarlanmışdır. T1 rejimində əldə edilən siqnal törəmənin şüa diaqnostik semiotikasından asılı olmamış, T2 və proton sıxlıqlı rejimlərdə əldə edilən siqnalın isə çox az əlamətlərdən

asılılığı izlənilmiş, həmçinin bu iki rejimin bir-biri ilə bağlılığı aşkarlanmışdır ($r=0,836$, $p<0,01$). Sümük sarkomaları kimi burda da şişin konturu ilə forması ($r=0,754$, $p<0,01$) arasında birbaşa əlaqə müşahidə edilmişdir.

Açar sözlər: sümük şişləri, yumşaq toxuma şişləri, sümük sarkoması, yumşaq toxumaların sarkomaları, maqnit-rezonans tomoqrafiya

ƏDƏBİYYAT

1. Əmiraslanov Ə.T., Qaziyev A.Y. Sümük şişləri. Bakı, "Təbib", /"Azərbaycan Ensiklopediyası" NPB, 1997, 480 s.
2. Зацепин С.Т. Костная патология взрослых: /Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001, 640 с.
3. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Руководство по онкологии, М.: МИА, 2008, 835с.
4. Siegel R., Miller K., Jemal A. Cancer statistics, 2017 // A cancer journal for clinicians, 2017, V. 67, p. 7-30.
5. Qaziyev A.Y. Azərbaycanda bədxassəli şişlərin epidemiologiyası, tibbi, demoqrafik və sosial-iqtisadi aspektləri: /Tibb elmləri dokt... dissertasiya, Bakı, 2005, 412 s.
6. Семенов И.И., Зайцев А.Н., Крживицкий П.И., Пономарева А.И. Методы диагностики и оценки степени распространения процесса при саркомах мягких тканей // Практическая онкология, 2013. Т. 14, С. 87–96.
7. Тепляков В.В., Бухаров А.В., Урлова А.Н. и др. Ошибки в диагностике и лечении сарком мягких тканей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012. № 1. С. 29–35.
8. Zamogilnaya Y.A. Current imaging techniques in the assessment of preoperative chemotherapy response in patients with extremity soft tissue sarcomas: Author' PhD thesis. M., 2014. 25 p.
9. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ. В.П. Леонова. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2009, 168 с.

AZƏRBAYCANDA SÜMÜK VƏ YUMŞAQ TOXUMA SARKOMALARININ KLİNİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

D.A.Zeynalli, A.R. Hüseynova, A.Y. Qaziyev, A.Ə. Əmiraslanov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

Naxçıvan Muxtar Respublika Xəstəxanası, Naxçıvan ş.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF SOFT TISSUE AND BONE SARCOMAS IN AZERBAIJAN

D.Zeynalli, A. Huseynova, A. Gaziyeu, A. Amiraslanov

The aim of the present study was to study the clinical features of bone sarcomas (BS) and soft tissue sarcomas (STS) in Azerbaijan.

The study included patients diagnosed with bone and soft tissue sarcoma for the first time in their lives, who were examined and treated for bone and soft tissue sarcomas in 2007-2017 at the Oncology Clinic of the Azerbaijan Medical University. The number of BS patients included in the study was 104, and the number of STSs was 78.

56 (53,8 ± 4,9%) of the patients with BS were male and 48 (46,2±4,9%) were female, with ages 5-70 years (mean age – 25,4 ±1,5), the number of patients with STS were 44 (56,4±5,6%) male and 34 (43,6±5,6%) female, with age ranging from 2 to 73 years. The mean age for STS was 42,4±2,1. The division of BS and STS patients due to sex, age, and localization were performed and clinical signs, including pain and its character, the character of palpable tumor (size, pain, surface, consistency, contours, mobility, skin changes), general symptoms were analyzed. The study shows the distribution of BS and STS patients by different economic regions of the country, and the frequency of histological types was studied.

Key words: bone sarcomas, soft tissue sarcomas, clinical signs

Dayaq-hərəkət aparatının bədxassəli şişləri diaqnostika və müalicə baxımından klinik onkologiyanın mühüm və çətin sahələrindədir. Sümük və yumşaq toxumalar çoxtoxumalı struktura malik olduğundan, onlardan histogenezinə görə bir-birindən fərqlənən şişlər inkişaf edir. Sümük sarkomalarının (SS) və yumşaq toxuma sarkomalarının (YTS) bədxassəli şişlərin ümumi strukturunda payı aşağı rəqəmlərlə səciyyələnir, lakin bu şişlər aqressiv gedişinə, erkən metastaz verməsinə görə fərqlənir [1-7]. Sümük sarkomaları zamanı xəstəliyin başlanğıc mərhələsində 60-85% hallarda diaqnostik səhvlərə yol verilir ki, bunun da əsas səbəblərindən biri bu patologiyaların klinik əlamətlərinin müxtəlifliyidir [1, 4]. Yumşaq toxuma sarkomalarının da patoqnomonik simptomu yoxdur və bu patologiya zamanı rast gəlinən əlamətlər yumşaq toxumaların digər zədələnmələri və xoşxassəli şişləri zamanı da müşahidə edilə bilər. Göstərilən xüsusiyyətlər sümük və yumşaq toxuma sarkomalarını klinik onkologiyanın ən mühüm sahələrindən birinə çevirməklə, bu xəstəliklərin klinik xüsusiyyətlərinin ətraflı tədqiqini şərtləndirir. Göstərilən vəziyyət hazırkı tədqiqatın aparılmasına əsas vermişdir.

Tədqiqatın məqsədi. Hazırkı tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda sümük və yumşaq toxuma sarkomalarının klinik xüsusiyyətlərini öyrənməkdən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqata Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinika-

sında 2007-2017-ci illərdə sümük və yumşaq toxuma sarkomalarına görə müayinə olunmuş və müalicə almış, həyatında ilk dəfə sümük və yumşaq toxuma sarkoması diaqnozu qoyulmuş xəstələr daxil edilmişdir. Anamnestik məlumatlarının tam əldə edilmədiyini, histoloji təsdiqlənməmiş və təkrar müraciət etmiş xəstələr tədqiqata daxil edilməmişdir. Tədqiqata daxil olan SS-li xəstələrin sayı 104, YTS-li xəstələrin sayı 78 nəfər təşkil etmişdir. SS-li xəstələrin 56-sı (53,8±4,9%) kişi, 48-i (46,2±4,9%) qadın cinsli olmuş, yaşları 5-70 arasında dəyişmiş (orta yaş göstəricisi 25,4±1,5 təşkil etmişdir), YTS-li xəstələrin isə 44-ü (56,4±5,6%) kişi, 34-ü (43,6±5,6%) qadın cinsli olmuş, xəstələrin yaşı 2 ilə 73 arasında tərəddüd etmiş, orta yaş göstəricisi 42,4±2,1 təşkil etmişdir.

1-ci cədvəldə tədqiqata daxil edilmiş xəstələrin yaş və cinsə görə paylanması təqdim edilmişdir.

0-17 yaş, 18-29 yaş, 30-39 yaş, 40-49 yaş, 50-59 yaş, 60-69 yaş, 70 və yuxarı yaş qruplarında SS-li xəstələrin sayı müvafiq olaraq 43 (41,3±4,8%), 29 (27,9±4,4%), 10 (9,6±2,9%), 11 (10,6±3,0%), 5 (4,8±2,1%), 5(4,8±2,1) və 1(1,0±1,0) təşkil etmiş, YTS-li xəstələrin sayı isə göstərilən yaş qrupları üzrə müvafiq olaraq 10 (12,8±3,8%), 13 (16,7±4,2%), 8 (10,3±3,4%), 14 (17,9±4,3%), 17 (21,8±4,7%), 12 (15,4±4,1%) və 4 (5,1±2,5%) təşkil etmişdir.

SS-li xəstələrin 5-i (4,8±2,1%) xəstəliyin I, 34-ü (32,7±4,6%) II, 52-si (50,0±4,9%) III, 13-ü

Cədvəl 1. SS və YTS-li xəstələrin cinsə və yaşa görə paylanması

Şişin nozoloji forması	Xəstələrin cinsi	Xəstələrin yaş qrupları						
		0-17	18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 və yuxarı
Sümük sarkoması (n=104)	kişi	25	20	3	5	1	2	-
		24,0%	19,2%	2,9%	4,8%	1,0%	1,9%	-
	qadın	18	9	7	6	4	3	1
		17,3%	8,7%	6,7%	5,8%	3,8%	2,9%	1,0%
Yumşaq toxuma sarkoması (n=78)	kişi	6	7	7	8	11	4	1
		7,7%	9,0%	9,0%	10,3%	14,1%	5,1%	1,3%
	qadın	4	6	1	6	6	8	3
		5,1%	7,7%	1,3%	7,7%	7,7%	10,3%	3,8%

(12,5±3,2%) IV mərhələsində olmuş, YTS-li xəstələr üçün bu göstəricilər müvafiq olaraq 13 (16,7±4,2%), 37 (47,4±5,7%), 22 (28,2±5,1%), 6 (7,7±3,0%) təşkil etmişdir.

Bütün xəstələr kompleks klinik, laborator, instrumental müayinələrdən keçmiş, bütün hallarda diaqnoz və şişin histoloji tipi morfoloji olaraq təsdiq edilmişdir. Statistik təhlil χ^2 -Pirsonun tetraxorik və polixorik əlaqə göstəricilərinin analizi ilə aparılmışdır [8]. Hesablamalar MS EXCEL-2013 elektron cədvəlində [9] və SPSS-20 proqram paketində aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.

SS-li xəstələrdə şişin histoloji tipindən asılı olaraq xəstələrin bölgüsü aşağıdakı kimi olmuşdur: osteogen sarkoma – 44 xəstə (42,3±4,8%), Yuiq sarkoması – 20 xəstə (19,2±3,9%), xondrosarkoma - 15 xəstə (14,4±3,4%), sümüyün bədxassəli fibroz histiositoması - 9 xəstə (8,7±2,8%), sümüyün bədxassəli limfoması – 7 xəstə (6,7±2,5%), sümüyün primitiv neyroektodermal şişi (PNET) - 6 xəstə (5,8±2,3%), digər bədxassəli şişlər – 3 xəstə (2,9±1,6%); YTS-li xəstələrdə şişin histoloji tipindən asılı olaraq xəstələrin bölgüsü aşağıdakı kimi olmuşdur: yumşaq toxumaların bədxassəli fibroz histiositoması (FHS) – 46 xəstə (59,0±5,6%), sinovial sarkoma – 12 xəstə (15,4±4,1%), liposarkoma – 7 xəstə (9,0±3,2%), rəbdiosarkoma – 6 xəstə (7,7±3,0%), bədxassəli mezenximal şişlər – 6 xəstə (7,7±3,0%), digər bədxassəli şişlər – 1 xəstə (1,3±1,3%) xəstə.

Tədqiqata daxil olan xəstələrin yaşayış yerlərinin respublikanın iqtisadi rayonlar üzrə bölgüsü aşağıdakı kimi olmuşdur.

SS aşkarlanmış xəstələrdən 29-u (27,9±4,4%) Bakı (kişi cinsli – 16, qadın cinsli – 13 xəstə), 5-i (4,8±2,1%) Abşeron (kişi-3, qadın-2), 22-si (21,2±4,0%) Aran (kişi-16, qadın-6), 4-ü (3,8±1,9%) Dağlıq Şirvan (kişi-1, qadın-3), 16-sı (15,4±3,5%) Gəncə-Qazax (kişi-7, qadın-9), 13-ü (12,5±3,2%) Şəki-Zaqatala (kişi-5, qadın-8), 4-ü (3,8±1,9%) Lənkəran (kişi-2, qadın-2), 3-ü (2,9±1,6%) Naxçıvan (kişi-2, qadın-1), 8-i (7,7±2,6%) Quba-Xaçmaz (kişi-4, qadın-4) iqtisadi rayonlarından olmuşdur.

YTS aşkarlanmış xəstələrdən isə 32-si (41,0±5,6%)

Bakı (kişi-18, qadın-14), 9-u (11,5±3,6%) Abşeron (kişi-4, qadın-5), 13-ü (16,7±4,2%) Aran (kişi-7, qadın-6), 1-i (1,3±1,3%) Dağlıq Şirvan (qadın cinsli xəstə), 14-ü (17,9±4,3%) Gəncə-Qazax (kişi-7, qadın-7), 1-i (1,3±1,3%) Şəki-Zaqatala (kişi cinsli xəstə), 2-si (2,6±1,8%) Lənkəran (2 kişi cinsli xəstə), 3-ü (3,8±2,2%) Naxçıvan (3 kişi cinsli xəstə), 3-ü (3,8±2,2%) Quba-Xaçmaz (kişi-2, qadın-1) iqtisadi rayonlarından olmuşdur.

Göründüyü kimi bəzi iqtisadi rayonlarda SS-li xəstələr arasında kişi cinsli xəstələr, bəzilərdə isə qadın cinsli xəstələr üstünlük təşkil etmişdir. YTS-li xəstələr arasında isə əksər rayonlarda kişi cinsli xəstələr üstünlük təşkil etmişdir.

Xəstəliyin risk amillərinin təyini məqsədi ilə bəzi anamnestik məlumatların təhlili aparılmışdır. Belə ki, SS-li xəstələrin 25-i (24,0±4,2%), YTS-li xəstələrin 9-u (11,5±3,6%) anamnezində travma keçirməsi barədə məlumat vermişdir.

Travmadan sonrakı şəffaf vaxtın müddəti də təyin edilmişdir. Şəffaf vaxtın müddəti geniş intervalda tərəddüd etmişdir. Belə ki, bu müddət SS zamanı 2 həftədən 5 ilə qədər (orta müddət – 16,1 ay), YTS zamanı isə 2 ildən 8 ilə qədər (orta müddət – 47 ay) tərəddüd etmişdir.

Şişin inkişaf sürətinin qruplar üzrə bölgüsü aparıldıqda aşağıdakı nəticələr əldə edilmişdir. SS zamanı şişin 46 (44,2±4,9%) xəstədə tədricən, 37 (35,6±4,7%) xəstədə sürətli, 21 (20,2±3,9%) xəstədə sıçrayışla böyüməsi müşahidə edilmişdir; YTS üçün isə bu göstəricilər müvafiq olaraq 47 (60,3±5,5%), 17 (21,8±4,7%), 14 (17,9±4,3%) təşkil etmişdir.

Xəstəliyin əlamətləri əmələ gəldikdən xəstənin Onkoloji klinikaya müraciət etməsinə və diaqnozun qoyulmasına qədər olan dövrü təhlil edildikdə aşağıdakı nəticə alınmışdır: 12 (11,5±3,1%) SS-li xəstələrdə də bu müddət 1 aya qədər, 46 (44,2±4,9%) xəstədə 1-6 ay, 25 (24,0±4,2%) xəstədə 6-12 ay, 21 (20,2±3,9%) xəstədə 12 aydan artıq təşkil etmişdir (bu müddət 1 həftədən 5 ilə qədər tərəddüd etmiş, orta müddət 8,0±0,8 ay təşkil etmişdir); 9 (11,5±3,6%) YTS-li xəstələr şikayətləri ortaya çıxandan 1 aya qədər müddətdə, 22 (28,2±5,1%) xəstə

1-6 ay, 16 (20,5±4,6%) xəstə 6-12 aya, 31 (39,7±5,5%) xəstə 12 aydan artıq müddətdə onkoloji klinikaya daxil olmuşdur (YTS zamanı bu müddət 3 həftədən 8 ilə qədər tərəddüd etmişdir, orta müddət 16,3±2,2 ay təşkil etmişdir).

SS aşkarlanmış xəstələrdən 54-u (51,9±4,9%) kənddə, 50-si (48,1±4,9%) şəhərdə, YTS aşkarlanmış xəstələrdən 30-u (38,5±5,5%) kənddə, 48-i (61,5±5,5%) şəhərdə yaşayan olmuşdur.

Tədqiqata daxil olan xəstələrdə xəstəliyin klinik əlamətlərinin təhlili ilə aşağıdakı nəticələr alınmışdır (cədvəl 2 və 3).

göstəricilər 34 (32,7±4,6%) və 43 (41,3±4,8%); YTS-li xəstələr qrupunda 42 (53,8±5,6%) və 31 (39,7±5,5%) təşkil etmişdir.

Palpasiya olunan şişin konsistensiyası isə yumşaq-elastic, bərk-elastic və bərk konsistensiyalı olaraq bölünmüşdür. Nəticə qruplar üzrə müvafiq olaraq aşağıdakı kimi olmuşdur: SS-li xəstələrdə 4 xəstə (3,8±1,9%), 9 xəstə (8,7±2,8%), və 64 xəstə (61,5±4,8%); YTS-li xəstələrdə 15 xəstə (19,2±4,5%), 51 xəstədə (65,4±5,4%) və 7 xəstə (9,0±3,2%) ($p<0,001$).

SS-li xəstələrin 6-da (5,8±2,3%) şişin forması oval və ya girdə, 71-də (68,3±4,6%) qeyri-düzgün olmuş-

Cədvəl 2. SS və YTS-li xəstələrdə ağrı simptomunun səciyyəli təhlili

Ağrının xarakteri		Sümük sarkoması (n=104)		Yumşaq toxuma sarkoması (n=78)		χ ² ; p
		Mütləq say	%	Mütləq say	%	
Ağrı yoxdur		11	10,6%	50	64,2%	
Ağrının xarakteri	Cüzi	16	15,4%	9	11,5%	χ ² =65,785 p<0,001
	Küt	43	41,3%	3	3,8%	
	Kəskin	34	32,7%	16	20,5%	
Ağrının gecələr artması	Artmır	36	34,6%	12	15,3%	χ ² =57,419 p<0,001
	Artır	57	54,8%	16	20,5%	
Ağrının baş vermə zamanı	Hərəkətdə	38	36,5%	11	14,1%	χ ² =57,323 p<0,001
	Sükunətdə	55	52,9%	17	21,8%	

Ağrı simptomu müxtəlif qruplar üzrə müqayisəli şəkildə xarakterizə edilmişdir. Belə ki, SS-li xəstələr qrupunda 93 (89,4±3,0%) xəstədə sümüyün zədələnmiş nahiyəsində ağrı olmuşdur; YTS-li xəstələr qrupunda 28 (35,9±5,4%) xəstədə şişlə bir yerdə ağrı şikayəti olmuşdur.

Həmçinin mövcud ağrı şikayətləri müxtəlif meyarlara əsasən xarakterizə edilmişdir. SS zamanı 16 xəstədə (15,4±3,5%) cüzi ağrı, 43 xəstədə (41,3±4,8%) küt ağrı, 34 xəstədə (32,7±4,6%) kəskin ağrı, YTS zamanı 9 xəstədə (11,5±3,6%) cüzi ağrı, 3 xəstədə (3,8±2,2%) küt ağrı, 16 xəstədə (20,5±4,6%) kəskin ağrı müşahidə edilmişdir ($p<0,001$).

Həm SS-li, həm də YTS-li xəstələrdə əksər hallarda ağrıların gecələr artması müşahidə edilmişdir.

Ağrı SS-li xəstələrin 38-də (36,5±4,7%) hərəkət zamanı, 55-də (52,9±4,9%) sükunətdə olduğu zaman izlənilmişdir. Bu göstəricilər YTS-li xəstələr arasında müvafiq olaraq 11 (14,1±3,9%) və 17 (21,8±4,7%) təşkil etmişdir ($p<0,001$).

Şişin əllənməsi əlaməti yumşaq toxuma patologiyalarında daha yüksək faizlə özünü göstərmişdir. Belə ki, əllənən şiş SS-li xəstələrin 77-də (74,0±4,3%), YTS-li xəstələrdən 73-də (93,6±2,8%) müşahidə edilmişdir.

SS-li xəstələrdə palpasiya olunan şişin orta ölçüsü 76,5±5,7 mm, YTS-li xəstələrdə 79,2±5,0 mm olmuşdur.

Palpasiya olunan şişin ağrısız və ağrılı olmasına görə bölgüsünə nəzər yetirdikdə SS-li xəstələrdə bu

dur. YTS-li xəstələrdə şiş formasına görə 48 xəstədə (61,5±5,5%) oval və ya girdə, 18 xəstədə (23,1±4,8%) qeyri-düzgün, 7 xəstədə (9,0±3,2%) multilobulyar şişlər olmuşdur.

Obyektiv müayinə zamanı əllənən şişin səthi SS-li xəstələrdən 5-də (4,8±2,1%) hamar, 72-də (69,2±4,5%) kələ-kötür; YTS-li xəstələrdən 17-də (21,8±4,7%) hamar, 56-da (71,8±5,1%) kələ-kötür olmuşdur ($p<0,001$). Şişin konturu isə qruplar üzrə müvafiq olaraq 39 (37,5±4,7%) və 60 (76,9±4,8%) xəstədə qeyri-dəqiq, 38 (36,55±4,7%) və 13 (16,7±4,2%) xəstədə dəqiq olmuşdur ($p<0,001$).

Palpasiya olunan şişlər həmçinin hərəkətsiz, məhdud hərəkətli və hərəkətli olaraq qruplaşdırılmışdır. Bu zaman SS-li xəstələrin hamısında palpasiya olunan şiş sümüyə fiksə olaraq hərəkətsiz olmuş, yumşaq toxuma patologiyalarında isə xəstələrdən 10-da (12,8±3,8%) hərəkətsiz, 59-da (75,6±4,9%) məhdud hərəkətli, 4-də isə (5,1±2,5%) hərəkətli törəmə əllənmişdir ($p<0,001$).

Həm SS, həm də YTS zamanı dəri üzərində müxtəlif dəyişikliklər izlənilmişdir. Belə ki SS-li xəstələrin 6-da (5,8±2,3%) sianoz, 10-da (9,6±2,9%) iltihab əlamətləri, 12-də (11,5±3,1%) nazilmə, 6-da (5,8±2,3%) xoralaşma, YTS-li xəstələrin isə 6-da (7,7±3,0%) sianoz, 8-də (10,3±3,4%) iltihab əlamətləri, 18-də (23,1±4,8%) nazilmə, 5-də (6,4±2,8%) xoralaşma müşahidə edilmişdir.

SS-li xəstələrin 66-da (63,5±4,7%), YTS-li

Cədvəl 3. SS və YTS-li xəstələrdə yerli əlamətlərin səciyyələndirilməsi

Yerli əlamətlərin xarakteristikası		Sümük sarkoması (n=104)		Yumşaq toxuma sarkoması (n=78)		χ ² ; p
		Mütləq say	%	Mütləq say	%	
Palpasiya olunan şişin ölçüsü		76,5±5,7 mm		79,2±5,0 mm		
Şiş palpasiya olunmur		27	26,0%	5	6,4%	
Əllənən şişin ağrılı olub- olmaması	Ağrısız	34	32,7%	42	53,8	χ ² =14,495 p=0,001
	Ağrılı	43	41,3%	31	39,7%	
Şişin konsis- tensiyası	Yumşaq-elastik	4	3,8%	15	19,2%	χ ² =94,876 p<0,001
	Bərk-elastik	9	8,7%	51	65,4%	
	Bərk	64	61,5%	7	62,8%	
Şişin forması	Oval və ya girdə	6	5,8%	48	61,5%	χ ² =84,361 p<0,001
	Qeyri-düzgün	71	68,3%	18	23,1%	
	Multilobulyar	-	-	7	9,0%	
Şişin səthi	Hamar	5	4,8%	17	21,8%	χ ² =20,372 p<0,001
	Kələ-kötür	72	69,2%	56	71,8%	
Şişin konturu	Qeyri-dəqiq	39	37,5%	60	76,9%	χ ² =28,706 p<0,001
	Dəqiq	38	36,5%	13	16,7%	
Şişin hərəkət- liliyi	Hərəkətsiz	77	74,0%	10	12,8%	χ ² =128,634 p<0,001
	Məhdud hərəkətli	-	-	59	75,6%	
	Hərəkətli	-	-	4	5,1%	
Dəri üzərindəki dəyişiklik-lər	Dəyişikliksiz	70	67,3%	41	52,5%	χ ² =5,487 p=0,241
	Sianoz	6	5,8%	6	7,7%	
	İltihab əlamətləri	10	9,6%	8	10,3%	
	Nazilmə	12	11,5%	18	23,1%	
	Xoralasma	6	5,8%	5	6,4%	

xəstələrin 12-də (15,4±4,1%) şişlə zədələnən ətrafın funksiyası pozulmuşdur. Göründüyü kimi, bu əlamətin rast gəlinməsi SS zamanı digər qrupa nisbətən daha yüksək olmuşdur (p<0,001).

Xəstələrin müəyyən qrupunda xəstəliyin ümumi əlaməti olaraq ümumi zəiflik, bədən kütləsinin azal-

ması və bədən temperaturunun yüksəlməsi hallarına da rast gəlinmişdir. Qruplar üzrə bu göstəricilər müvafiq olaraq SS-li xəstələr qrupunda 45 (43,3±4,9%), 15 (14,4±3,4%), 19 (18,3±3,8%); YTS-li xəstələr qrupunda 11 (14,1±3,9%), 7 (9,0±3,2%), 5 (6,4±2,8%) təşkil etmişdir(cədvəl 4).

Cədvəl 4. SS və YTS-li xəstələrdə ümumi əlamətlərin rastgəlmə tezliyi

Əlamətlərin xarakteristikası	Şişin nozoloji forması		χ ² ; p
	Sümük sarkoması (n=104)	Yumşaq toxuma sarkoması (n=78)	
Ümumi zəiflik	45 (43,3%)	11 (14,1%)	χ ² =17,800 p<0,001
Bədən kütləsinin azalması	15 (14,4%)	7 (9%)	χ ² =1,245 p=0,264
Bədən temperaturunun yüksəlməsi	19 (18,3%)	5 (6,4%)	χ ² =5,476 p=0,019

Palpasiya zamanı regional limfa düyünlərinin metastatik böyüməsi SS-li xəstələrin 4-də (3,8±1,9%), YTS-li xəstələrin 7-də (9,0±3,2%) aşkarlanmışdır ($\chi^2=2,064$, $p=0,151$).

Şiş SS-li xəstələrin 51-də (49,0±64,9%) sağda, 50-də (48,1±4,9%) solda, 3-də (2,9±1,6%) ortada, YTS-li xəstələrin 40-də (51,3±5,7%) sağda, 35-də (44,9±5,6%) solda, 2-də (2,6±1,8%) ortada yerləşmiş, 1-də (1,3±1,3%) ikitərəfli şiş olmuşdur.

Patoloji ocağın lokalizasiya olduğu sümüyün adı, həmçinin Privesin təsnifatına əsasən qruplaşdırılmışdır. SS 84 xəstədə (80,8±3,9%) borulu sümüklərdə, 18 xəstədə (17,3±3,7%) yastı sümüklərdə, 2 xəstədə (1,9±1,3%) qarışıq sümükdə yerləşmişdir. Süngəri sümükdə bu patologiyaya rast gəlinməmişdir. SS 12 xəstədə (11,5±3,1%) çanaq sümüyündə, 44 xəstədə (42,3±4,8%) bud sümüyündə, 23 xəstədə (22,1±4,1%) qamış sümüyündə, 1 xəstədə (1,0±1,0%) incik sümüyündə, 3 xəstədə (2,9±1,6%) kürək sümüyündə, 14 xəstədə (13,5±3,3%) bazu sümüyündə, 1 xəstədə (1,0±1,0%) körpücük sümüyündə, 1 xəstədə (1,0±1,0%) əl darağı sümüyündə, 3 xəstədə (2,9±1,6%) döş sümüyündə, 2 xəstədə (1,9±1,3%) fəqərələrdə lokalizasiya olunmuşdur.

Borulu sümüklərdə olan sümük patologiyaları yerləşmə səviyyəsinə görə proksimal, orta və distal olaraq qruplaşdırılmışdır. SS 36 xəstədə (34,6±4,7%) proksimal, 8 xəstədə (7,7±2,6%) orta, 40 xəstədə (38,5±4,8%) distal nahiyədə yerləşmişdir.

Borulu sümüyün hissəsinə görə bölgü apardıqda metafizar şişlər – 23 (22,1±4,1%) xəstədə, diafizar şişlər – 8 (7,7±2,6%) xəstədə, metaepifizar şişlər – 24 (23,1±4,1%) xəstədə, metadiafizar şişlər – 29 (27,9±4,4%) xəstədə müşahidə edilmişdir.

SS inkişaf mənbəyinə görə mərkəzi, periferik və yuxstokortikal olaraq bölünmüşdür. Şiş xəstələrin 69-də (66,3±4,6%) mərkəzi, 23-də (22,1±4,1%) periferik, 12-də (11,5±3,1%) yuxstokortikal olmuşdur.

YTS 8 xəstədə (10,3±3,4%) aşağı ətraf qurşağında, 27 xəstədə (34,6±5,4%) bud nahiyəsində, 12 xəstədə (15,4±4,1%) baldırda, 2 xəstədə (2,6±1,8%) diz oynaqında, 6 xəstədə (7,7±3,0%) ayaqda, 5 xəstədə (6,4±2,8%) yuxarı ətraf qurşağında, 4 xəstədə (5,1±2,5%) bazuda, 4 xəstədə (5,1±2,5%) saiddə, 5 xəstədə (6,4±2,8%) əldə, 4 xəstədə (5,1±2,5%) döş nahiyəsində, 1 xəstədə (1,3±1,3%) baş-boyun nahiyəsində lokalizasiya olunmuşdur.

YTS patoloji prosesin yerləşməsi dərinliyinə görə

dəyərləndirilmiş və şişin 26 xəstədə (34,2±5,4%) dəri altında, 50 xəstədə (65,8±5,4%) dərin qatlarda yerləşdiyi müşahidə olunmuşdur.

YTS-nin yerləşmə vəziyyətinə görə bölgüsü də aparılmışdır. Belə ki, YTS-li xəstələrdə törəmənin ön (anterior), arxa (posterior), içəri (medial), bayırda (lateral) yerləşməsinə əsasən göstəricilər müvafiq olaraq 28 (35,9±5,4%), 24 (30,8±5,2%), 16 (20,5±4,6%), 10 (12,8±3,8%) təşkil etmişdir.

Ətraflarda olan YTS yerləşmə səviyyəsinə görə proksimal, orta və distal olaraq qruplaşdırılmışdır. YTS 30 xəstədə (38,5±5,5%) proksimal, 16 xəstədə (20,5±4,6%) orta, 13 xəstədə (16,7±4,2%) distal səviyyədə yerləşmişdir ($p<0,001$).

Xəstələrin müəyyən qrupunda xəstənin müayinəsi zamanı metastazlar aşkar edilmişdir. Belə ki, SS qrupa aid olan xəstələrdən 7 nəfərdə (6,7±2,5%) ağciyərlərdə, 7 nəfərdə (6,7±2,5%) sümüklərdə, 4 nəfərdə (3,8±1,9%) regional limfa düyünlərində, 2 nəfərdə (1,9±1,3%) isə digər orqanlarda, YTS qrupunda isə 7 nəfərdə (9,0±3,2%) regional limfa düyünlərində, 4 nəfərdə (5,1±2,5%) ağciyərlərdə, 2 nəfərdə (2,6±1,8%) sümüklərdə, 1 nəfərdə (1,3±1,3%) isə digər orqanlarda metastazlar müəyyən edilmişdir.

Açar sözlər: sümük sarkomaları, yumşaq toxumaların sarkomaları, klinik əlamətlər.

ƏDƏBİYYAT

1. Əmiraslanov Ə.T., Qaziyev A.Y. Sümük şişləri. Bakı, "Təbib", "Azərbaycan Ensiklopediyası" NPB, 1997, 480 s.
2. Əmiraslanov Ə.T., Əhmədova G.A., Qasimov N.V., Quliyeva T.S. Bədxassəli sümük şişləri olan xəstələrdə müalicənin nəticələrinin qiymətləndirilməsi // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2015, №1, s. 36-41
3. Qaziyev A.Y. Azərbaycanda bədxassəli şişlərin epidemiologiyası, tibbi, demoqrafik və sosial-iqtisadi aspektləri: Tibb elmləri dokt.... dissertasiya, Bakı, 2005, 412 s.
4. Трапезников Н.Н., Еремина Л.А., Амирасланов А.Т., Синюков П.А. Опухоли костей. Москва, «Медицина», 1986, 283 с.
5. Зацепин С.Т. Костная патология взрослых: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001, 640с.
6. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. Под редакцией М.И. Давыдова и Е.М. Аксель. М., Издательская группа РОНЦ, 2014, 226с.
7. Bone Cancer: Statistics. Approved by the Cancer. Net Editorial Board, 11/2018// <https://www.cancer.net/cancer-types/bone-cancer/statistics>
8. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ. В.П. Леонова. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2009, 168 с.
9. Лебедев А. Понятный самоучитель Excel 2013: Питер, 2014, 128с.

MƏDƏ XƏRÇƏNGİ İLƏ XƏSTƏLƏRDƏ PREKURATIV DÖVRDƏ HOMEOSTAZ GÖSTƏRİCİLƏRİNƏ TƏSİR EDƏN MÜHÜM AMİLLƏR

A.Q.Qasımov

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

THE IMPORTANT FACTORS INFLUENCING ON THE HOMEOSTASIS OF PATIENTS WITH GASTRIC CANCER IN A PRECURATIVE PERIOD

A.Qasımov

During the study, it was determined that gastric cancer is characterized by changes in homeostasis, especially in the exchange of carbohydrates and electrolytes. Above marked changes are observed to a greater or lesser extent at all stages of treatment of patients with a surgical profile of an oncological hospitals. Therefore for treatment of metabolic disorders and achievement of satisfactory functional results in patients with gastric cancer in postoperative period, complex treatment should be carried out in the preoperative, intraoperative and postoperative periods.

Key words: stomach cancer, water-electrolyte metabolism, carbohydrate metabolism

İşin aktuallığı. Kliniki gedişatı fəsadlaşmış və ya fəsadlaşmamış olan mədə xərçəngi (MX) xəstələrinin əksəriyyəti onkoloji stasionara müraciət etdiyi zaman kəskin zəifləmiş halda, bəzən isə son dərəcə üzülmüş vəziyyətdə, qəbul olunurlar ki, bu da onlara tətbiq edilən spesifik müalicəyə neqativ təsir göstərməklə, proqnostik baxımdan sonda nəticələrin effektivliyini şübhə altına alır. Belə hallar əsasən anoreksiyanın mövcudluğu və yaxud obturason sindromun inkişaf etməsi nəticəsində alimentar qidalanmanın pozulması, müxtəlif genzli anemiyalar, metabolizm pozğunluqlarının baş verməsi kimi amillərlə özünü biruzə verir. Maddələr mübadiləsində olan dəyişikliklər MX xəstələrinin vəziyyətlərinin ağırlıq dərəcəsindən bilavasitə asılı olur (1, 2). Homeostaz proseslərini əks etdirən göstəricilər arasında ən əhəmiyyətli dərəcədə disbalans karbohidrat və elektrolit metabolizmində müəyyən olunur (3, 4). Xəstələrin ixtisaslaşdırılmış tibb müəssisəsində olduqları müxtəlif mərhələlərində qeyd edilən dəyişikliklərin korreksiyası ümumilikdə aparılan müalicənin ən vacib komponentlərindən biri hesab edilir (5, 6). Qanda qlükozanın, kalium və natrium ionlarının normal hüdudlar çərçivəsində saxlanılmasını təmin etmək xəstələrin cərrahi stasionarda qalma müddətinin azalması və MX-nin cərrahi müalicəsinin nəticələrinin yaxşılaşdırılmasına gətirib çıxara bilər (7, 8). Yuxarıda qeyd edilən məsələlərin aktuallığını nəzərə almaqla və bu istiqamətdə yaranan bir sıra sualların həlli məqsədilə hazırkı tədqiqat işinin aparılmasını məqsəduyğun hesab etmişik.

Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqat işimizin əsas məqsədi MX ilə xəstələrdə spesifik müalicənin aparılmasından öncəki mərhələlərdə məqsədyönlü korreksiya tədbirlər planının işlənilib hazırlanması və tətbiq edilməsi üçün elektrolit və karbohidrat mübadilələrində baş verən dəyişikliklərin xarakterinin öyrənilməsi və on-

lara təsir edən mühüm amillərin təyini olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Hazırkı tədqiqat Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin abdominal onkologiya şöbəsində stasionar müalicədə olmuş rezektabel MX ilə 270 xəstənin klinik məlumatları əsasında aparılmışdır. Xəstələrin əsas hissəsi kişilər olmuşdur – 193 (71,48%), əksəriyyəti (240 nəfər) 41-70 yaş arasında idi ki, bu da 88,7% təşkil etmişdir. Stasionara daxil olduqları zaman müalicə taktikasının seçimi məqsədilə əsas xəstəliyin parametrlərinin təyininə yönəldilmiş ətraflı klinik, instrumental müayinələrlə yanaşı xəstələrin funksional vəziyyətlərinin və əsas mübadilə proseslərinin mövcud vəziyyətinin qiymətləndirilməsi istiqamətində funksional testlər və müfəssəl dinamik laborator müayinələr həyata keçirilmişdir. Tədqiqatımızın əsas yönəmi elektrolit və karbohidrat mübadilələrinin vəziyyətinin öyrənilməsi olduğundan, bu sınaqlar kalium və natrium ionlarının, həmçinin qlükozanın qanda və sidikdə səviyyələrinin dinamik nəzarət altında saxlanılmasından ibarət olmuşdur. Öldə edilən nəticələr MX xarakterizə edən bir sıra amillərin bu mübadilələrdə baş dəyişikliklərə təsir dərəcəsi qiymətləndirilərək ən mühümləri təyin edilmişdir.

Alınan nəticələr və onların müzakirəsi. MX ilə xəstələrdə müalicə prosesinin bütün mərhələlərində elektrolitlər mübadiləsində baş verən dəyişikliklər, onların müxtəlif parametrlərdən asılılığı öyrənilmişdir. Elektrolitlər miqdarının dəyişikliklərin təyində kalium və natrium ionlarının qan zərdabında miqdarının təyininə əsas aksent verilmişdir. Müşahidə hallarının böyük əksəriyyətində MX ilə xəstələrin qan zərdabında olan kalium ionlarının miqdarının azalması və natrium ionlarının miqdarının artmasına rast gəlirdik. Yalnız 12 (4,4%) xəstədə hiponatriemiya və ya normonatriemiya fonunda hiperkaliemiya aşkar edilmişdir. İlk müayinələrdə 197

(72,9%) pasientdə elektrolitlərin mübadiləsi tərəfindən dəyişikliklər qeyd edilirdi. Onlardan 143-ü kişi, 54-ü isə qadın olmuşdur. Müşahidəsi aparılmış MX ilə xəstələrin 185 (68,5%) nəfərində kalium səviyyəsinin müxtəlif dərəcəli azalması aşkar edilmişdir. Onlardan 149-da (80,5%) qeyd edilən halla yanaşı qan zərdabında natrium ionlarının miqdarının artması da təyin olunmuşdur. 21 (11,4%) xəstədə qan zərdabında kalium ionlarının

müraciət etmiş 270 MX ilə xəstələrin 168-də (62,2%) bilavasitə xərçəng prosesinin müxtəlif fəsadları konstatasiya edilmişdir. Onların arasında həm əsas xəstəliklə əlaqəli, həm də digər mənşəli patologiyalar qeyd olunurdu. Fəsadlaşmanın növü, xarakteri və ağırlıq dərəcəsindən asılı olmayaraq xəstələrin böyük əksəriyyətində bu və ya digər dərəcədə elektrolit mübadiləsində pozğunluqlar təyin edilmişdir.

Cədvəl 1. Xəstələrin əməliyyatönu vəziyyətindən asılı olaraq elektrolitlər mübadiləsinin vəziyyəti

Əsas xəstəliyin gedişat növü			Hipokaliemiya		Hipernatriemiya	
Fəsadsız gedişat (102)			57 (55,9%)		46 (45,1%)	
Fəsadların növü (168 xəstə)	Qanaxma	Gizli (26)	128 (76,2%)	18 (69,2%)	103 (61,3%)	14 (53,8%)
		Profuz (12)		9 (75,0%)		7 (58,3%)
	Mədə keçiriciliyinin pozulması	Disfagiya (27)		22 (81,5%)		16 (59,3%)
		Stenoz (98)		74 (75,5%)		61 (62,2%)
	Mədə divarının tamlığının pozulması	Perforasiya (3)		3 (100%)		3 (100%)
		Fistula (2)		2 (100%)		2 (100%)

miqdarının ağır dərəcəli hipokaliemiya (2,5 mmol/l-dən aşağı) aşkar olunmuşdur. Bununla yanaşı onların hamısında hipernatriemiya (qan zərdabında natrium ionlarının miqdarının 145 mmol/l-dən artıq olması) müşahidə edilmişdir.

Aparılmış müşahidələrə əsasən ion balansında baş verən dəyişikliklər həm kişilər, həm də qadınlar arasında ağırlıq dərəcələrindən asılı olmayaraq demək olar ki, eyni tezlikdə rast gəlinirdi. Qeyd edilən göstəricilər müvafiq olaraq 74,1% və 70,1% təşkil etmişdir.

Xəstələrin yaş qrupları üzrə bölünməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, elektrolit mübadiləsində pozğunluqlar ən çox 70 yaşdan yuxarı olan yaş qrupuna aid olan pasientlər üçün xas olmuşdur – 95,2% müşahidələrdə.

İon mübadiləsində dəyişikliklərin xərçəng prosesinin təxmini gedişat müddətindən asılılığı öyrənilmişdir. Bütün pasientlər üç qrupa bölünmüşdülər: üç ayadək, bir ilədək və bir ildən artıq anamnezi olanlar. Bu qruplar arasında göstəricilər 46,7%, 78,9% və 94,3% təşkil etmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, elektrolitlər mübadiləsində dəyişikliklərin inkişafı və ağırlıq dərəcəsi əsas xəstəliyin gedişat müddətindən birbaşa asılıdır.

MX-nin fəsadlaşmamış kliniki gedişatı olduğu hallarda ionlar balansında pozğunluqların inkişafı və mədənin müxtəlif anatomik hissələrində xərçəng prosesinin lokallaşmasından asılılıq amilinin analizi qeyd edilən parametrlər arasında əlaqənin olmadığını göstərmişdir. Həmçinin, əsas xəstəliyin müxtəlif kliniki mərhələləri və kalium-natrium balansında dəyişikliklərin rastgəlmə tezliyi və inkişafının ağırlığı arasında hər hansı bir asılılıq dərəcəsi təyin edilməmişdir.

Böyük əhəmiyyət kəsb edən nəticələr elektrolitlər mübadiləsində baş verən dəyişikliklərin MX-nin zamanı əsas patologiyanın kliniki gedişatında bu və ya digər fəsadlaşma növlərinin olmasından asılılığının öyrənilməsi zamanı tərəfimizdən alınmışdır. Stasionara

Beləliklə, MX ilə xəstələrin onkoloji stasionara müraciəti zamanı ilkin vəziyyətlərinin müayinəsi nəticəsində əldə olunan göstəricilərin təhlili zamanı tərəfimizdən belə bir qənaətə gəlinmişdir ki, bu kateqoriyadan olan xəstələrdə elektrolitlər mübadiləsində əmələ gələn xarakterik dəyişikliklər hipokaliemiya və hipernatriemiyanın inkişafı olmuşdur. Bu növ dəyişikliklərin ağırlaşdırıcı amilləri pasientlərin yaşı, əsas xəstəliyin anamnezinin müddəti və kliniki gedişatında fəsadlaşmaların, ilk növbədə stenoz əlamətlərinin baş verməsi və inkişaf etməsi, elektrolitlər disbalansının dərinləşməsində bu və ya digər dərəcədə rolunu oynayan gedən patologiyaların (endokrin xəstəliklər, sidik ifrazı sistemi orqanlarının müxtəlif patologiyaları, dayaq-hərəkət sistemi xəstəlikləri, autoimmun proseslər) mövcudluğu olmuşdur. İonlar mübadiləsində pozğunluqların inkişafı və xəstələrin cinsi, xərçəng prosesi ilə mədənin müxtəlif anatomik hissələrinin zədələnməsi, həmçinin xəstəliyin kliniki mərhələsi kimi amillər arasında dürüst şəkildə əlaqələr tərəfimizdən aşkarlanmışdır.

Tədqiqata daxil edilmiş pasientlərdə karbohidrat mübadiləsinin vəziyyəti öyrənilmişdir. 270 MX ilə pasientdən stasionara qəbul zamanı 25-də (9,3%) hipokaliemiya, 178 pasientdə (65,9%) – normokaliemiya, 67 (24,8%) xəstədə isə – hiperkaliemiya aşkar olunmuşdu. Əməliyyatdan əvvəl aparılmış sidik analizləri nəticəsində 22 (8,1%) pasientdə qlükozuriya təyin edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, 43 (15,9%) xəstədə şəkərli diabet müşahidə olunurdu. Onlardan 25-də – I tip, 18-də isə – II tip olduğu müəyyən edilmişdir. Qanda insulin səviyyəsinin yoxlanılması və təhlili nəticəsində 16 (5,9%) xəstədə insulinrezistentlik aşkar edilmişdir. Ümumilikdə, karbohidrat mübadiləsində ilkin dəyişikliklər olan MX ilə 92 xəstədən yalnız 32-də onların baş verməsi endokrin patologiyar səbəbindən

olmuşdur. Digər hallarda qanda şəkər disbalansı əsas xəstəliyin bilavasitə klinik gedişatının xüsusiyyətləri nəticəsində əmələ gəlmişdir.

MX ilə xəstələrdə karbohidrat mübadiləsində ilkin dəyişikliklər və stasionara qəbul zamanı əsas xəstəliklə bağlı olmayan digər patologiyalar arasında əlaqəsinin olması tədqiq edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, MX ilə xəstələrdə yanaşı gedən xəstəliklər ayrıca götürülmüş vəziyyətdə uzunmüddətli və əhəmiyyətli şəkildə karbohidrat mübadiləsini əks etdirən göstəricilərə təsir göstərməmişdirlər.

MX ilə xəstələrdə enerji disbalansı və cins amili arasında əhəmiyyətli dərəcədə fərq olmamışdır. Karbohidrat mübadiləsində baş verən dəyişikliklərin xəstələrin müxtəlif yaş qrupları arasında təhlili müəyyən etmişdir ki, həm hipoxlikemiya, həm də hiperqlikemiya xəstələrin yaş qrupları artıqca rastgəlmə tezliyi daha da yüksəlir.

Karbohidrat mübadiləsi pozğunluqları və MX ilə xəstələrin bəzi antropometrik parametrləri, xüsusən də bədən quruluşu, arasında əlaqənin mövcudluğu araşdırılmışdır. Məlum olmuşdur ki, MX-nin klinik gedişatı ilə yanaşı artıq bədən çəkisinin olması qan zərdabında qlükoza səviyyəsinin artması istiqamətində

luqları halları nisbətən daha uzunmüddətli anamnezi olan pasientlər arasında daha çox, 42 (45,6%) nəfərdə qeyd olunmuşdur. Belə bir nəticəyə gəlinmişdir ki, MX-nin gedişat müddəti karbohidrat mübadiləsi tərəfindən dəyişikliklərin əmələ gəlməsi və dərinləşməsinə bilavasitə təsirə malikdir.

Tədqiq olunan amil və əsas xəstəliyin klinik mərhələləri arasında əlaqənin araşdırılması zamanı təyin edilmişdir ki, qanda qlükoza səviyyəsinin pozğunluqları hallarının rastgəlmə tezliyi xəstəliyin klinik mərhələlərindən bilavasitə asılılığındadır, xüsusilə də mərhələlərin yüksəlməsi ilə enerji mübadiləsi tərəfindən baş vermiş dəyişikliklərin dərinləşməsi kəskin şəkildə artır.

Tədqiqatımızda MX-nin fəsadlaşmış klinik gedişatının karbohidrat mübadiləsinin ilkin vəziyyətinə təsirinin təyin olunması xüsusi maraq kəsb etmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, MX-nin klinik gedişatında baş verən fəsadlar arasında müalicədən əvvəlki periodda ilkin karbohidrat mübadiləsinin vəziyyətinə maddədən qida passajının pozulması və şiş perforasiyası (peritonit və ya qastro-kolik fistul) kimi amillər daha əhəmiyyətli şəkildə təsirə malik olmuşdurlar.

Cədvəl 2. Mədə xərçənginin gedişatından asılı olaraq karbohidrat mübadiləsinin əməliyyatönlü vəziyyəti

Əsas xəstəliyin gedişat növü			Hipoqlikemiya		Hiperqlikemiya	
			mütləq say	%	mütləq say	%
Fəsadsız gedişat			7	28,0	21	31,3
Fəsadların növü	Qanaxma		3	12,0	15	22,4
	Mədə keçiriciliyinin pozulması	Disfagiya	8	32,0	9	13,4
		Stenoz	11	44,0	34	50,7
	Mədə divarının tamliğının pozulması		1	4,0	4	5,9
Cəmi			25		67	

karbohidrogenlər mübadiləsində əvvəlcədən baş verən pozğunluqların əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bunun əksi olaraq, MX zamanı astenik tipli bədən quruluşu klinik olaraq hipoxlikemiya kimi özünü biruzə verən enerji ehtiyatlarının tükənməsində əhəmiyyətli rol oynayır.

Karbohidrat mübadiləsində olan dəyişikliklərin xarakterinin əsas patologiyaları əks etdirən klinik parametrlərlə münasibətinin analizi göstərmişdir ki, bu dəyişikliklərin rastgəlmə tezliyi xərçəng prosesi ilə maddənin müxtəlif anatomik hissələrinin zədələnməsi zamanı təxminən eyni səviyyədə olmuşdur. Lakin, qanda qlükoza miqdarının azalması halları daha çox proksimal MX ilə xəstələrə xas olduğunda, hiperqlikemiya bədxassəli törəmənin maddənin distal hissələrində lokallaşdığı zaman nisbətən daha çox hallarda təsadüf olunurdu.

Onkoloji prosesin gedişat müddətinin enerji mübadiləsində baş verən dəyişikliklərin xarakterinə təsiri öyrənilmişdir. Qanda qlükoza miqdarının pozğun-

MX-nin klinik gedişatında baş verən fəsadlar arasında müalicədən əvvəlki periodda ilkin karbohidrat mübadiləsinin vəziyyətinə maddədən qida kütlələrinin keçməsinin pozulması və divar tamliğının pozulması nəticəsində sonradan inkişaf edən peritonitlə müşayiət olunan maddə mənfəzinin sərbəst qarın boşluğuna açılması və ya digər boşluq orqanının mənfəzilə əlaqə yaranaraq fistulanın formalaşması kimi amillər daha əhəmiyyətli şəkildə təsirə malik olmuşdurlar.

Yuxarıda qeyd edilənləri tamamlayaraq təyin edilmişdir ki, MX ilə xəstələrdə orqanizmin müxtəlif biokimyəvi proseslərində baş verən bir sıra dəyişikliklərlə bərabər müalicədən əvvəlki mərhələdə karbohidrat mübadiləsində də pozğunluqlar tez-tez inkişaf edir. Əksər hallarda onlar qanda qlükoza miqdarının artması şəkildə özünü biruzə verir. Enerji disbalansına təsir edəcək amillərin öyrənilməsi onlar arasında daha çox əhəmiyyət kəsb edənlərinin təyin olunmasına imkan yaratmışdır. Müəyyən olmuşdur ki, MX ilə

xəstələrdə karbohidrat mübadiləsində dəyişikliklərin əmələ gəlməsi və ya dərinləşməsinə endokrin patologiyalardan başqa aşağıdakı amillərin təsiri daha yüksək olmuşdur: xəstələrin yaşı, hiperstenik tipli bədən quruluşu, şişin anatomik lokalizasiyası, xəstəlik anamnezinin müddəti, onkoloji prosesin nisbətən yüksək mərhələləri, əsas patologiyanın fəsadlaşmış kliniki gedişi.

Açar sözlər: mədə xərçəngi, su-elektrolit mübadiləsi, karbohidrat mübadiləsi

ƏDƏBİYYAT

1. Жуков В.И., Винник Ю.А., Белевцов Ю.П. и др. Состояние мониторинговых метаболических показателей у больных гастроканцерогенезом и атрофическим хроническим гастритом. // Мир медицины и биологии. 2013, , т.9, с.21-24.
2. Хлусов И.А., Некрасова А.М., Слепченко Г.Б. и др. Баланс микроэлементов и показатели гомеостаза как прогностические критерии при прогрессировании рака пищеварительного тракта. // Сибирский онкологический журнал. 2007. №4 , с.70-79.
3. Горн М.М., Хейтс У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: рук. для врачей: пер. с англ. / СПб.: Невский диалект, 1998. с.320.
4. Lin XJ, Wang CP, Liu XD, et al. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis. // Jpn J Clin Oncol 2014; v.44: p.783-91.
5. Винник Ю.А., Олексенко В.В. О состоянии углеводного обмена у больных раком желудка и пути его улучшения в ходе радикального хирургического лечения. // Вісник проблем біології і медицини. 2012, т.2, с.63-70.
6. Marks JB. Perioperative management of diabetes. // Am Fam Physician. 2003; v. 67:9 p.3–100.
7. Романцова Т.И. Основные принципы регуляции энергетического баланса // Consilium Medicum. 2014. Т.16, №4, с.98-102.
8. Hirohata T, Kono S. Diet/nutrition and stomach cancer in Japan. // Int J Cancer. 1997; v.10: p/34–36.

ПАМЯТИ УСНИИ НАМАЗОВОЙ



В этом году исполнилось 70 лет со дня рождения Усниа Камал гызы Намазовой (1949-2006), замечательного врача-онкогинеколога и превосходного хирурга, старшего научного сотрудника отделения абдоминальной онкологии Национального центра онкологии в г.Баку.

Она родилась в г.Баку, в 1966 г с отличием закончила городскую среднюю школу N.23 и в том же году поступила в Азербайджанский медицинский институт им.Н.Нариманова.

С отличием закончив институт в 1973 г она начала работать хирургом, а в 1974 г стала хирургом-онкологом в НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии (сегодня Национальный центр онкологии) в г.Баку. В 1975 г она поступила в клиническую ординатуру по специальности «гинекология-эндокринология» в клинике 1-го Московского медицинского института им.И.М.Сеченова и в 1977 г, успешно закончив подготовку, поступила в очную аспирантуру по специальности «онкология» в отделении гинекологии Всесоюзного онкологического научного центра Академии медицинских наук СССР. В 1983 г здесь она защитила диссертацию на тему «Дифференциальная диагностика первичных злокачественных и метастатических опухолей яичников» и была удостоена ученой степени кандидата медицинских наук.

Вся дальнейшая врачебная и научная деятельность У.К.Намазовой была связана с отделением абдоминальной онкологии Национального центра онкологии, где она прошла путь от рядового врача до старшего научного сотрудника. Здесь она интенсивно вела консультативную и лечебную работу, много оперировала и в итоге уже через несколько лет сформировалась как высококвалифицированный специалист в области опухолей репродуктивной системы женщин. Более того, она продолжала вести научную работу и активно публиковала ее результаты - она была автором целого ряда научных статей и методических пособий по оперативной онкогинекологии.

Усниа ханум была превосходным специалистом, любящим свою работу и очень бережно относившимся к своим пациентам. Много сил она отдавала профессиональной подготовке работавших с ней молодых врачей, многие из которых до сих пор с благодарностью вспоминают свою наставницу. Она пользовалась в коллективе большим уважением не только как профессионал, но и добрый и отзывчивый человек. И не удивительно, что хотя ее нет с нами более 10 лет, ее по-прежнему с теплотой вспоминают ее благодарные пациенты и помнят работавшие с ней друзья и коллеги.

Редакционная коллегия

“AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI”NA QƏBUL OLUNAN ƏLYAZMALARIN TƏRTİB EDİLMƏSİ HAQQINDA QAYDALAR”

2' 2019

AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI

Azərbaycan onkologiya jurnalı”nda kliniki, eksperimental, nəzəri onkologiyanın və tibbi radiologiyanın aktual məsələlərinə həsr olunmuş azərbaycan, rus və ingilis dillərində orijinal məqalələr, qısa məlumatlar dərc olunur. Bundan başqa, jurnalda onkologiya məsələlərinə aid elmi icmalar (redaksiya heyətinin sifarişi ilə) dərc olunur. Məqalələrin və qısa məlumatların əlyazmaları A4 formatlı kağızda 1 nüsxədə aşağıdakı şərtləri nəzərə alaraq çap olunmalıdır:

1) İnterval -1,0; vərəqin sol tərəfində -3,2 sm, vərəqin sağ tərəfində -1,8 sm, vərəqin aşağı tərəfində -2,8 sm, vərəqin yuxarı tərəfində -2,3 sm boş sahə saxlanılır.

2) Hər səhifədə sətirlərin sayı 55-dən artıq olmamalıdır. Əlyazmaların həcmi ədəbiyyat siyahısı ilə birgə orijinal məqalələr üçün 8 səh., qısa məlumatlar üçün- 3 səh. artıq olmamalıdır.

3) Məqalənin birinci səhifəsində məqalənin adı (böyük hərflərlə), müəlliflərin inisialı və soyadı, müəssisə və nazirliyin adı, şəhər göstərilir.

4) İfadə dəqiq, uzun girişlərsiz və təkrarlarsız olmalıdır. Mətni giriş və işin məqsədi, material və metodlar, nəticələr və müzakirə, xülasə və ədəbiyyat siyahısı rubrikalarına bölmək məsləhətdir. Ədəbiyyata istinadlar mətnə ədəbiyyat siyahısındakı verilən rəqəmlərə uyğun ərəb rəqəmləri ilə kvadrat mötərizədə verilir. Bütün ixtisar və şərhlər mətnə girdə mötərizədə verilir. Formullar ya çap, ya da əlyazma şəklində olmalıdır.

5) İşlənən rəqəm materialını 3 kiçik cədvəl şəklində (həcmi ümumi sahəsi 200x160 mm-dan çox olmamaqla) vermək olar. İllüstrasiyaların (qrafik, diaqramma, foto və şəkil) ümumi həcmi 160x160 mm ölçülü kvadrat sahədən artıq olmamalıdır.

6) Ədəbiyyat siyahısı məqalənin mətnindən dərhal sonra verilir. Mənbələr mətnə qeyd olunan ardıcılığa əsasən müəllifin soy adını tam gösrərməklə çap olunur. Ancaq birinci üç müəllifin inisialı və soyadı göstərilir (müəlliflərin sayı üçdən çox olduğu halda onlar “və b.” ya “et al.” işarələrilə əvəz olunur). Jurnalda dərc olunan məqalələrin adı tam göstərilir. Sonra mənbələrin adı (jurnal, monoqrafiya, topla və s.), onların buraxılış məlumatları, birici və sonuncu səhifələri göstərilir.

7) Redaksiya heyətinə əlyazmanın 2 nüsxəsi, kompyuter diski (material Windows operasion sistemində Times New Roman şrifti ilə- rus, ingilis və azərbaycan variantları üçün; şriftin ölçüləri: mətn üçün-11, ədəbiyyat üçün- 9 və müəssisənin qoşma məktubu göndərilir. Ayrı vərəqdə Azərbaycan və ya rus dilində yazılmış iş üçün ingilis dilində qısa xülasə (10 sətərə qədər) göstərilir. Redaksiya heyətinə göndərilən əlyazma bütün müəlliflər tərəfindən imzalanmalıdır. Ayrı vərəqdə verilən bütün müəlliflərin adı, atasının adı və soyadı, elmi dərəcələri və elmi adları, vəzifələri barədə məlumat redaksiyaya təqdim edilən məqaləyə əlavə olunmalıdır. Burada dəqiq ünvan və müəlliflərin biri ilə əlaqə saxlamaq üçün onun telefon nömrəsi də göstərilməlidir. Redaksiya heyətinin çap olunan materialı, onun həcmindən asılı olmayaraq, qısaltmağa və onun üzərində düzəlişlər aparmağa səlahiyyəti var. Jurnalda qəbul olunmayan əlyazmalar müəllifə ancaq onun xahişi ilə qaytarıla bilər. Jurnal müəlliflər tərəfindən elektron variantda təqdim olunan versiyalar əsasında hazırlanır. Redaksiya heyəti müəlliflər tərəfindən yol verən orfoqrafik səhvlərə və texniki hazırlanmasına məsuliyyət daşımır. Əlyazma AZ 1012, Azərbaycan Respublikası, Bakı ş., H.Zardabi küçəsi, 79B, Milli Onkologiya Mərkəzinə göndərilməlidir.

ONKOLOGİYADA VENADAXİLİ DƏMİR: MÜALİCƏNİN EVOLYUSİYASI

Anemiya, onkoloji xəstəliklərin ən çox yayılmış ağırlaşmalarından biri olub, xəstələrin həyat keyfiyyətini və sağalma ehtimallarını azaldır. Onkoloji xəstələrdə anemiyanın (hemoqlobinin 12 q/l-dən aşağı enməsi) səbəbləri müxtəlifdir. Belə xəstələrdə anemiya müstəqil olaraq – onkoloji prosesin nəticəsində, ya da şüa və kimya terapiyası nəticəsində yarana bilər. ECAS (European Cancer Anemia Survey) tədqiqatının nəticələrinə görə H. Ludwig və dig. verdiyi məlumatlara əsasən limfoma və leykemiya xəstələrin 53 %-də, digər növ xərçəngli xəstələrin 25 %-də anemiya müşahidə olunur. Dəmir defisitli anemiya sitostatik müalicə almayan onkoloji xəstələrin 40 %-də rast gəlinirsə, kimya terapiyası alanlarda bu faiz 75%-dək artır.

Prof. Matti S. Aapro (Jenolye Onkologiya İnstitutunun Klinikası, İsveçrə) hesabatında göstərmişdir ki, sitostatik terapiya alan xəstələrdə eritropoez pozulur. Sürətlə artan anemiya xəstələrin həyat keyfiyyətini azaltmaqla yanaşı, immun sistem zəifləyir, xəstələrdə ikincil infeksiyon proseslər yaranır, eyni zamanda onkoterapiyanın effekti də azalır.

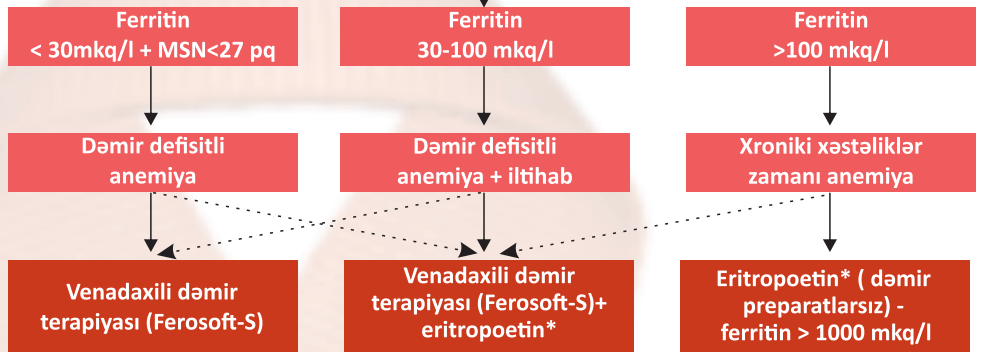
J. Crawford və dig. tədqiqatında 1052 xərçəngli xəstənin 46%-də dəmir defisiti, 33%-də dəmir defisitli anemiya aşkar olunmuşdur.

Anemiyanın patogenetik korreksiyası eritropoetinnə aparılır. Lakin eritropoetinnə birgə dəmir preparatlarının istifadəsi müalicənin effektivliyini 25-33 %-dən 68-87%-dək artırır. Əvvəllər istifadə olunan hemotransfuziyalar DAHANCA (Danish Head and Neck Cancer Group) tədqiqatının hesabatından sonra protokollardan çıxarıldı. Çünki həm Hb-nin səviyyəsini stabil artırmadığı, həm də xəstələrin sağalma ehtimalını azaltdığı sübut olundu.

Avropa Tibbi Onkologiya Cəmiyyətinin (European Society for Medical Oncology, ESMO 2012) son tövsiyələrində hemotransfuziyalara məhdudiyət qoyulmuş və anemiyanın müalicəsində venadaxili dəmir preparatlarından monoterapiyada və ya eritropoetinnə kombinasiyada istifadə etmək məsləhət görülmüşdür.

HB < 120 q/l (qadınlar) və ya Hb < 130q/l (kişilər)

Transferrinin dəmiri birləşdirmə xüsusiyyəti < 20%



1. Anemiyalarda diaqnostika-müalicə alqoritmi

* Rekombinant insan eritropoetini yalnız kimya terapiyası alan xəstələrdə icazə verilir

Venadaxili DP-rı dekstran, karboksimaltozat və saxaroz komplekslər şəklində istifadə olunur.

FDA-nın 5-illik hesabatına görə bu preparatlar arasında ən az yan təsirləri olan və ən təhlükəsiz kompleks – dəmir-saxaroz kompleksidir.

Uzun illərdir həkimlərin tanıdığı və effektivindən razı qaldıqları **FEROSOFT-S** dəmir defisitini və DDA-nı qısa müddətdə aradan qaldıraraq, xəstələrin həyat keyfiyyətini və müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırır. **FEROSOFT-S** vena daxilinə 2 üsulla yeridilə bilər. Şırıncqa üsulu - 1 ampul 5 dəqiqədən tez olmayaraq inyeksiya şəklində venaya yeridilir. Damcı üsulu - 1-2 ampul 1:20 nisbətində NaCl və ya 5%-li qlükoza məhlulu ilə qatılaraq 30 dəqiqədən tez olmayaraq infuziya şəklində venaya köçürülür.

• **FEROSOFT-S** dəmir ehtiyatlarını və Hb-ni tez və effektiv bərpa edir

• İmmun sistemi zəif olan onkoloji xəstələrdə heç bir yan və əlavə təsirlər vermir

• Anemiya onkoloji xəstələrdə ölüm riskini 65%-dən 39%-dək azaldır (ECAS - European Cancer Anemia Survey)

• Hüceyrələri hipoksik vəziyyətdən çıxaraq, apoptozu azaldır, kimya və şüa terapiyasına tabe olmanı yüksəldir

Onkoloji xəstəliklərin artması və xəstəliklərin gedişinin modifikasiyaya uğraması bu xəstəliklərin müalicəsini və ağırlaşmaların aradan qaldırılmasını çətinləşdirir. Müalicə dövründə xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması da aktual problemlərdən biridir. Onko xəstələrdə anemiya problemini aradan qaldırmağa Siza **FEROSOFT-S tez və effektiv şəkildə yardım edəcək. **FEROSOFT-S** istifadə etməklə xəstələrinizdə tez yüksələn və uzun müddət stabil qalan Hb səviyyəsi əldə etməklə yanaşı, heç bir yan təsirlə də rastlaşmayacaqsınız.**

FEROSOFT-S – EFFEKTİVLİK VƏ TƏHLÜKƏSİZLİK HARMONİYASIDIR!

Ədəbiyyat:

1. Ludwig H., Van Belle S., Barrett-Lee P. et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients // Eur. J. Cancer. 2004. Vol. 40. № 15. P. 2293-2306. 2. Crawford J., Cella D., Cleeland C.S. et al. Relationship between changes in hemoglobin level and quality of life during chemotherapy in anemic cancer patients receiving epoetin alfa therapy // Cancer. 2002. Vol. 95. № 4. P. 888-895. 3. Muldur E., Endler G. et al. High prevalence of iron deficiency across different tumors correlates with anemia, increases during cancer treatment and is associated with poor performance status // Haematologica. 2011. Vol. 96. Suppl. 2. Abstract 982.

Ferosoft-S

Dəmir (III) hidrosid saxaroz kompleks

5 x 5ml Ampoules
Ferosoft-S Injection
(Ferric sucrose complex) I.V.

Состав:
Каждая ампула (5 мл) содержит:
Железо-сахарозный комплекс (спецификация фирмы),
эквивалентный элементарному железу 100 мг

Продукт соответствует спецификации In-house

Номер пров. лицензия: 000136
Номер регистрации: 031605

Серия №:
Дата пров.:
Срок годности:

10226
12-12
12-18

Hilbon Pharma (Pvt.) Ltd.
P.O. Box 15, Karachi Industrial Area, Karachi, Pakistan.

1-2 ampul həftədə 2-3 dəfə vena daxilinə damcı və ya şırıncqa ilə.