

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

1
'19

Çapa imzalanmışdır 30.07.2019.
Kağız formatı 60x84 1/8. Fiziki ç.v. 19
Sifariş № 245. Tiraj 100



mətbəəsində çap edilmişdir.

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

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR

- 8 *C.Ə.Əliyev, S.E.Rəhimzadə, A.A.Kərimli, L.A.Məlikova, K.S.Mərdanova, T.E.Mansurova, E.B.Mansurov*
Yumurtalıq xərçəngi – progressiya olmadan sağ qalma müddətinə klassik və yeni markerlərin təsiri
- 15 *C.Ə.Əliyev, S.E.Rəhimzadə, A.A.Kərimli, L.Ə.Məlikova, N.X.Əliyeva, N.E.İsmayılova, E.B.Mansurov*
Vitamin D və onkomarker CA 15-3-ün müştərək dəyərləndirilməsi süd vəzi xərçəngində proqnostik göstərici kimi
- 22 *C.Ə.Əliyev, S.E.Rəhimzadə, L.A.Məlikova, E.B.Mansurov*
III C mərhələli süd vəzi xərçəngində I xətt gemsitabin+sisplatin və Antrasiklin±taksan tərkibli neoadyuvant polikimyaterapiyanın yaxın və uzaq nəticələri süd vəzi xərçənginin proqnostik və prediktiv təsnifatı, fərdiləşmiş müalicə
- 32 *T.H.Мусаев*
Анализ 30-ти дневных осложнений радикальной цистэктомии с деривацией мочи по Брикеру
- 38 *N.R.Əliyeva*
Uşaqlıq boynu xərçənginin kimyaterapiyasından sonra əmələ gələn xroniki şüa proktitin konservativ müalicəsi
- 44 *E.E. Bağırova, S.Q. Mehdizadə, A.S. Nəcəfova, Ş.R. Əliyeva, X.Ü. Salmanova, R.R. Soltanova, E.B. Mansurov, L.Ə. Məlikova*
Azərbaycan populyasiyasında süd vəzi və yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrdə BRCA1/2 genlərinin aqressiv mutasiyaları

QISA MƏLUMATLAR

- 49 *Ə.C.Əliyev, N.Ə.Quliyev, Q.S.Əsədli, A.M.Əliyeva*
Qırtlaq xərçənginin T3 mərhələsində aparılan müalicələr
- 53 *Ə.X.Kərimov, N.Ə.Əskərov, A.R.Əliyev, R.S.Zeynalov, F.Ə.Zeynalov*
Qaraciyərin xoş və bədxassəli şişlərinin klinikası, diaqnostikası və cərrahi müalicənin seçimi
- 56 *E.Y.Əliyev, S.F.İsayeva, R.A.Maqsudov, R.N.Məlikov*
Neyroblastomaların təqibində görüntüləmə üsullarının rolu
- 61 *N.Ə. Ələkbərova, Ə.M.Ələkbərov*
Dağınıq (Multipl) sklerozun beyin şişləri ilə bənzərliyi və differensial diaqnostikasının xüsusiyyətləri
- 65 *A.R. Hüseynova*
Yumşaq toxuma sarkomalarının diaqnostikasında şüa diaqnostikası metodlarının imkanları
- 71 *E.Q.Sarıyeva, M.Q.Məmmədov, H.F.Bağırova*
Xroniki B virushepatitli hamilə qadınlarda antivirus müalicəsi
- 75 *İ.H.İsayev, E.H.Quliyev, K.S.Əkbərov, N.S.Əliyeva*
Uşaqlıq boynu xərçənginin şüa terapiyasında boşluq daxili və toxumadaxili braxiterapiya metodlarının tətbiqi ilə müştərək şüa müalicəsi və müqayisəli analizi
- 78 *A.Г.Велиев, И.П.Байрамов, Р.Р.Беглярова, Т.А.Гаджиева, Т.Л.Бородаева, У.М. Меджидова*
К изучению эффективности использования ультрафиолетового облучения в комплексном лечении вирусного гепатита В
- 81 *N. Bayramov, A.Səfiyeva*
Kolorektal poliplərin epigenetikası

- 84 *R.R.Bəylərova, İ. P.Bayramov, M.H. Bağırova, G.A.Kərimova, L.B.Cavanşirova, Y.K.Rüstəмова*
Stafilocokk keçirmiş uşaqların katamnezdə sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsi
- 86 *Ф.Д.Насирова, Г.Г. Бабаева, З.М. Бабаев, О.Р.Мирзазаде*
Особенности ультразвуковой диагностики при воспалительных заболеваниях кишечника
- 90 *Т.Н.Мамедова*
Об алгоритме противоопухолевого лечения больных раком молочной железы и инфекцией, вызванной вирусом гепатита С
- 93 *ME.S.Babayev, K.E.Mehdiyeva, A.M Əhmədova, N.A.Babayeva*
Kəskin limfoblast leykozlu uşaqlarda qara ciyərin patoloji vəziyyəti ilə bağlı problemlərin öyrənilməsi
- 97 *F.Ə.Mərdanlı, Ş.Ş.Əliyeva*
Şəki-Zaqatala iqtisadi regionunda uşaqlarda bədxassəli törəmələrin epidemioloji xüsusiyyətləri
- 99 *CA.Гусейнова, Л.Т.Расулова*
Современный взгляд на целиакию у детей
- 102 *N.S. Şahməmmədov, G.H.Qəmbərova, İ.N Şahməmmədli*
Qida borusu xərçənginin erkən aşkarlanmasında Rentgen və endoskopik metodun rolu
- 105 *E.Klimant, H.Rayt, D.Rubin, D.Sili, MSc və M.Markmen*
Xərçəng xəstələrində venadaxili vit. C dəstəkləyici terapiya kimi: icmal və rəasional yanaşma
- 110 *O.Məmmədخانli, M.Bozkurt*
Həssas bölgədə yerləşmiş mərkəzi sinir sistemi şişlərində əməliyyatdaxili kortikal-subkortikal stimulyasiya, kortikal xəritələmənin istifadəsi
- 113 *H.N.Həsənova*
Qida borusunun kənardan kompressiyası zamanı yaranan disfagiya sindromunun aradan qaldırılmasında endoskopik stentləmə üsulunun imkanları
- 116 *Г.М.Мамедов, К.М.Абдуллаев, А.А.Гулиева*
Влияние двух методов лучевой диагностики на активность аденозиндезаминазы в иммуоцитах
- 118 *A.E.Abasov*
HER 2 (+) süd vəzi xərçənginin müalicəsində yaranan rezistentliyin mexanizmi və onun aradan qaldırılma yolları
- 120 *İ.A.Səfərova*
Uşaqliq boynu xərçəngi zamanı metastazların proqnozlaşdırılmasında onkomarkerlərin rolu
- 125 *S.E.Hüseynova*
Ezofaqoqastral birləşmənin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan transhiatal genişləndirilmiş qastrektomiyanın uzaq nəticələri
- 129 *S.M.Yaqubova*
Hipobarik hipoksiya zamanı müsariqə limfa düyünlərinin morfofunktsional xüsusiyyətləri
- 133 *A.V.İbişova*
Eksperimental endotoksemiya modelində anty-E. Coli LPS anticisminin böyrək kanalcıqlarında təyini
- 137 *С.И.Сафарова*
Оптимизация клиники психологического состояния у больных с раком тела матки до и после операционном периодах

- Д.А.Зейналлы*
140 Саркомы костей и мягких тканей в Азербайджанской Республике в 2018 году
- Ю.А.Ахмедов, А.А.Солтанов, Л.П.Халафова, М.К.Мамедов*
143 О выявлении серологических маркеров инфицирования убиквитарными ДНК-содержащими вирусами у живущих в Азербайджане взрослых лиц и детей с различными онкологическими заболеваниями
- Р.А.Гусейнова, М.К.Мамедов, Ш.Ш.Алиева*
146 О юбилеях ученых, работавших в Национальном центре онкологии

ORIGINAL ARTICLES

- 8 *J.Aliyev, S. Ragimzade, A.Kerimli, L.Melikova, K.Mardanov, T.Mansurova, E.Mansurov*
Ovarian cancer – impact of classical and novel markers to progression free survival
- 15 *J.Aliyev, S.Rahimzade, A.Karimli, L.Melikova, N.Aliyeva, N.Ismayilova, E.Mansurov*
Vitamin D and CA 15-3 biomarker levels are as common prognostic factor for breast cancer patients
- 22 *J.Aliyev, S.Ragimzade, L.Melikova, E.Mansurov*
Close and far outcome of neo adjuvant chemotherapy with first line gemcitabine + cisplatin and anthracycline ± taxan content in stage IIIC breast cancer. prognostic and predictive classification of breast cancer, personalized therapy
- 32 *T.Musayev*
Analysis of complications in the early postoperative period in patients who underwent radical cystectomy with Bricker ileal conduit urinary diversion
- 38 *N.Aliyeva*
Conservative treatment of chronic radiation proctitis after the chemioradiotherapy of cervical cancer
- 44 *E.Baghirova, S.Mehdizade, A. Najafova, Sh. Aliyeva, X.Salmanova, R.Soltanova, E. Mansurov, L. Malikova*
The aggressive BRCA 1 / 2 gene mutations of patients with breast and ovarian cancer in Azerbaijan population

BRIEF COMMUNICATIONS

- 49 *A.Aliyev, N.Guliyev, G.Asadli, A.Aliyeva*
Treatments of the laryngeal cancer in T3 steps
- 53 *A.Kerimov, N.Askerov, A.Aliyev, R.Zeynalov, F.Zeynalov*
Clinic, diagnosis and choice of surgical treatment for benign and malignant liver tumors
- 56 *E.Aliyev, S.İsayeva, R.Magsudov, R.Malikov*
The role of medical imaging techniques for adrenal tumors
- 61 *N.Alakbarova, A.Alakbarov*
Similar features and peculiarities of differential diagnosis between multiple sclerosis and brain tumors
- 65 *A. Huseynova*
Opportunities of the radiologic investigation methods on the diagnostics of soft tissue sarcomas
- 71 *E.Saryeva, M. Mamedov, H.Bagirova*
Antiviral treatment for pregnant women with chronic viral hepatitis B
- 75 *İ.H.İsayev, E.H.Quliyev, K.S.Akbarov, N.S.Aliyeva*
Comperative analysis of combined radiotherapy of cervical cancer using intracavitary and interstitial brachytherapy
- 78 *A.Valiyev, I.Bayramov, R.Baylarova, T.Haciyeva, T.Borodayeva, U.Majidova*
To study of efficiency of using of ultraviolet radiation in the complex treatment of viral hepatitis B

- N.Bayramov, A.Safiyeva*
81 **Epigenetic of colorectal polyps**
- R.Beilyarova, İ.Bayramov, M.Bagirova, G.Karimova, L.Javanshirova, Y.Rüstəмова*
84 **Evaluation in the follow-up of the health of children who have had a staph infection**
- F.Nasirova, G.Babayeva., Z.Babayev, O.Mirzazade*
86 **Features of ultrasonic diagnostics at inflammatory bowel diseases**
- T.Mammedova*
90 **Concerning algorithm of antitumour therapy of breast cancer patients with infection caused with hepatitis C virus**
- ME. Babayev, K. Mehtiyeva, A.Ahmadova, N.Babayeva.*
93 **Studying the problems of connected pathological condition of the liver in children with acute lymphoblastic leukemia**
- F.Mardanli, Sh.Aliyeva*
97 **Characteristics of the incidence of childhood cancer in Sheki-Zagatala economic region**
- S.Huseynova, L.Rasulova*
99 **Modern approaches to celiac disease in children**
- N.Shahmamedov, G.Gambarova, I.Shahmamedli*
102 **The role of X-ray and endoscopic method in the revealing of esophageal cancer**
- E.Klimant, H.Wright, D.Rubin, D.Seely, MSc, and M.Markman*
105 **Intravenous vitamin C in the supportive care of cancer patients: a review and rational approach**
- O.Mammadkhanli, M.Bozkurt*
110 **Assesment of outcome for the tumours of central nervous system (glioma) located in eloquent areas with using intraoperative brain mapping and cortical-subcortical stimulation**
- H.Hasanova*
113 **The Possibilities Of Endoscopic Stenting In The Elimination Of Dysphagia Syndrome Occurring During External Compression Of Esophagus And Esophageal Anastomosis**
- G.Mamedov, K.Abdullayev, A.Guliyeva*
116 **Influence of two methods of light diagnostics to contents of alpha-interferon in the blood serum**
- A.Abasov*
118 **The mechanism of resistance in the treatment of HER+2 breast cancer and its elimination methods**
- İ.Safarova*
120 **The level of oncomarkers in blood of women with cervical disease**
- S.Huseynova*
125 **Long-term results of transhiatal extended total gastrectomy for Siewert's type II adenocarcinoma of the esophagogastric junction**
- S.Yagubova*
129 **Morphofunctional featur of mesenteric lymph nodes during the hypobaric hypoxia**
- A.Ibishova*
133 **Definition of anti-E.Coli LPS antibody in the model of experimental endotoxemia in the renal tubule**

- 137 *S.Safarova*
Optimization of the clinic of psychological state in patients with uterine cancer before and after the operating period
- 140 *D.Zeynalli*
Malignant tumors of bone and soft tissue sarcoma in the Republic of Azerbaijan in 2018
- 143 *Y.Akhmedov, A.Soltanov, L.Khalafova, M.Mamedov*
About detection of serological markers of contamination with ubiquitous DNA-containing viruses at living in Azerbaijan adult persons and children with different oncological diseases
- 146 *R.Husseynova, M.Mamedov, Sh.Aliyeva*
To jubilees of scientists worked in National Center of Oncology

YUMURTALIQ XƏRÇƏNGİ – PROGRESSİYA OLMADAN SAĞ QALMA MÜDDƏTİNƏ KLASSİK VƏ YENİ MARKERLƏRİN TƏSİRİ

C.Ə.Əliyev, S.E.Rəhimzadə, A.A.Kərimli, L.A.Məlikova,
K.S.Mərdanova, T.E.Mansurova, E.B.Mansurov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

OVARIAN CANCER – IMPACT OF CLASSICAL AND NOVEL MARKERS TO PROGRESSION FREE SURVIVAL

J.Aliyev, S.Ragimzade, A.Kerimli, L.Melikova, K.Mardanova, T.Mansurova, E.Mansurov

The period of 2014-2018 years ovarian cancer was the third most commonly occurring female reproductive system disease in the Azerbaijan Republic. Statistical data demonstrated that the number of ovarian cancer patients continuously increase in recent years. One of the reason of this growth, later phases detection of the diseases. As usual, in these phases progression free survival (PFS) period is shorter. In this study examined the PFS times of ovarian cancer patients and the factors that could affect PFS time. We correlated PFS times of patient with stage, grade, and histological type of disease. In addition, new molecular markers such as TUBB3 and ERCC1, and classic levels of biomarkers such as Ca 125 were object of correlation. Also, vitamin D level and age of the patient were included to study. Consequently, the most important factor affecting the PFS in ovarian cancer patients was stage of disease.

Key words: ovarian cancer, PFS, classic and novel markers.

Tədqiqatın aktuallığı: Azərbaycan Respublikasında (AR) yumurtalıq xərçəngi (YX) qadın cinsiyyət üzvləri bəd xassəli şişləri arasında son beş ildə süd vəzi və uşaqlıq boynu bəd xassəli şişlərindən sonra üçüncü yerdə durur və ilbəl YX olan xəstələrin sayı artır. Həm də bu artım fonunda xəstəliyin gecikmiş III-IV mərhələlərində (m.) rastgəlmə sayı xəstələrin yarısından çoxunu təşkil edir [1]. Bax cədvəl №1.

GLOBOCAN proyektinin bir hissəsi olan “Cancer Today”-in 2018-ci il nəticələrinə görə Azərbaycana

qonşu olan ölkələrdə qadın reproduktiv orqanlarının bəd xassəli şişlərinin müqayisəli diagramı aşağıda göstərilmişdir. [2, 3, 4, 5, 6] Bax diagram №1 Bu proyektin araşdırmalarına görə 2035-ci ilə qədər bütün dünyada YX ilə birinci dəfə xəstələnlərin sayı 55% artaraq 371000 və ölənlərin sayı isə 67% artaraq 254000 olması güman edilir [7].

Məlumdur ki, bədxassəli şişlərin əksəriyyətində olduğu kimi YX-də də aparılan müalicənin effektivliyi əsasən xəstəliyin mərhələsindən asılıdır [8, 9].

Cədvəl №1. AR-də 2014-2018-ci illərdə qadın cinsiyyət üzvlərinin bədxassəli şişlərinin statistikasını.

Süd vəzi xərçəngi			Uşaqlıq boynu xərçəngi			Yumurtalıqların xərçəngi			Uşaqlıq cisminin xərçəngi		
Cəmi xəstə sayı	I-II m. %	III-IV m. %	Cəmi xəstə sayı	I-II m. %	III-IV m. %	Cəmi xəstə sayı	I-II m. %	III-IV m. %	Cəmi xəstə sayı	I-II m. %	III-IV m. %
2014-cü il											
1560	55%	45%	359	51%	49%	297	46%	54%	268	51%	49%
2015-ci il											
1693	55%	45%	355	52%	48%	304	48%	52%	265	53%	47%
2016-cı il											
1770	55%	45%	411	50%	50%	331	44%	56%	269	58%	42%
2017-ci il											
1967	55%	45%	392	55%	45%	329	47%	53%	265	54%	46%
2018-ci il											
1799	54%	46%	368	45%	55%	336	45%	55%	273	52%	48%

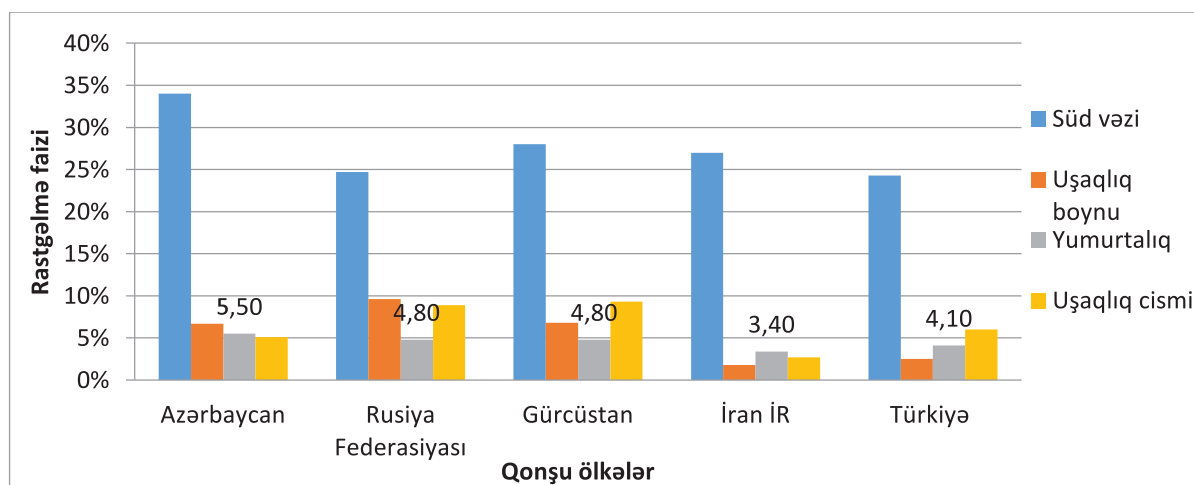


Diagram №1. Azərbaycan qonşu olan ölkələrdə qadın reproduktiv orqanlarının bəd xassəli şişlərinin müqayisəli diagramı

li cədvəldən görüldüyü kimi xəstələrin yarısından çoxu xəstəliyin gecikmiş mərhələlərində müraciət edib, bu isə xəstəyə aparılan müalicənin effektivliyinin aşağı olmasına gətirib çıxarıb [10, 11]. Qeyd edilənlər tədqiqatın aktuallığına dəlalət edir.

Tədqiqatın məqsədi: YX olan xəstələrdə Progressiya olmadan sağ qalma (POS) (Progression free survival-PFS) və bunun TUBB3 və ERCC1 kimi yeni molekulyar markerlərin təsirindən asılılığının öyrənilməsi. Həmçinin xəstəliyin mərhələsi, müddəti, histoloji tipi və bədlilik dərəcəsi, onkomarker Ca 125-in və Vitamin D-nin səviyyəsi, xəstənin yaşı kimi digər göstəricilərin POS-a təsirinin dəyərləndirilməsi.

Material və metod: Tədqiqat 2013-2017-ci illərdə cərrahi əməliyyat və kimyaterapiya kurslarına məruz qalmış YX olan təsadüfən seçilmiş 92 xəstəni əhatə edir. Xəstələrdən 55-i Milli Onkologiya Mərkəzində, 37-i digər tibb müəssisələrində cərrahi əməliyyata məruz qalmışlar. Cərrahi əməliyyatların xarakteri cədvəl № 2-də göstərilmişdir.

za dövrü - 60 yaşdan yüksək 21 (23%) xəstə. Xəstələr mərhələlər üzrə oldu: I mərhələ (m.) 10(11%) xəstə, II m. 9(10%) xəstə, III m. 61(66%) xəstə, IV m. 12(13%) xəstə. Xəstəliyin histoloji tipinə görə: seroz karsinoma 62(67%) xəstə; endometrial karsinoma 5(5%) xəstə; musinoz karsinoma 5(5%) xəstə; şəffaf hüceyrəli karsinoma 3(3%) xəstə; başqaları 17 (18%) xəstə. Bədlilik dərəcəsinə görə: G1-7(8%) xəstə; G2-34(37%) xəstə; G3-31(34%) xəstə; Gx-20(22%) xəstə. Xəstəliyin müddəti: 0-1 ay 10 (21%) xəstə; 2-3 ay 10(21%) xəstə; 4-6 ay 14 (30%) xəstə; 7-12 ay 7(15%) xəstə; 12 aydan çox 6(13%) xəstə və tam dəqiqləşdirilməmiş 45 xəstədə oldu. Xəstələr TUBB3-ün və ERCC1-in ekspressiyasının müvafiq olaraq rast gəliblər: aşağı ekspressiya 58(88%) və 61(92%) xəstə, orta ekspressiya 4(6%) və 3(5%) xəstə, yüksək ekspressiya 4(6%) və 2(3%) xəstə. 26 xəstədə öyrənilməyib. Vitamin D-nin qan zərdabında miqdarı 4 səviyyədə (0-10 nq/ml-kəskin az -29 (55%) xəstə, 10-20 nq/ml-ciddi az 16 (30%) xəstə; 21-30 nq/ml-az 3(6%) xəstə; 30-100 nq/ml-normal 5 (9%) xəstə;

Cədvəl №2. YX görə aparılmış cərrahi əməliyyatların xarakteri

Cərrahi əməliyyatların xarakteri	Xəstə sayı	
	MOM	Digər
Uşaqlığın artımlarla birgə ekstirpasiyası, omentektomiya(±peritonun rezeksiyası, appendektomiya, regionar limfadenektomiya)	42	16
Uşaqlığın artımlarla birgə ekstirpasiyası	0	7
Uşaqlığın artımlarla birgə amputasiyası, böyük piyliyin rezeksiyası	10	5
Çanaq törəməsinin çıxarılması, omentektomiya	2	1
Ovarioektomiya	0	6
Böyük piyliyin rezeksiyası və ya biopsiya	1	2
Cəmi	55	37

Xəstələrin yaşı ginekoloji anamnezinə uyğun 4 qrupda öyrənilmişdir: - 1-aktiv ginekoloji həyat dövrü - 18-34 yaşda 2(2%) xəstə, 2-stabil ginekoloji həyat dövrü - 35-49 yaşda 21(23%) xəstə, 3-perimenopauzal dishormonal dövrü - 50-59 yaşda 48(52%) xəstə, 4-menopau-

39 xəstədə öyrənilməyib. Onkomarker Ca 125-in miqdarı 5 səviyyədə öyrənildi: 0-35 U/ml- 10 (14%) xəstə; 36-100 U/ml 13 (19%) xəstə; 101-500U/ml 19(28%) xəstə; 501-1000U/ml 12 (17%) xəstə, 1000U/ml-dən yüksək 15 (22%) xəstə. 23 xəstədə öyrənilməyib. Bəzi

göstəricilərin təqdim olunmamasının səbəbi onunla əlaqədardır ki, xəstələr birinci dəfə müraciət edərkən bu göstəricilər öyrənilməyib.

Alınan nəticələr və onların müzakirəsi:

Tədqiqata daxil edilən 92 xəstədən 13 (14%-də hal-hazırda xəstəliyin progressivləşməsi (PR) təyin olunmur. Orta POS göstəricisi 28 (17-56) aydır. 79 (86%) xəstədə PR təyin olunur. Orta POS göstəricisi 9 (0-62) aydır.

1. Tədqiqatın məqsədinə uyğun olaraq son zamanlar təcrübəmizə daxil olan yeni molekulyar markerlər olan TUBB3 və ERCC1 – in ekspressiya səviyyəsinin POS-a təsirini öyrəndik. Asılılıq təyin olunmadı. Belə ki, POS müddətinin TUBB3 və ERCC1-in ekspressiya səviyyəsindən asılılığı PR olmayan (PR-) 6 xəstədə öyrənilib. Müvafiq olaraq aşağı ekspressiya 5(83%) və 5(83%) xəstə; orta ekspressiya 1(17%) və 0(0%) xəstə; yüksək ekspressiya 0(0%) və 1(17%) xəstədə rast gəlib. PR olan (PR+) 60 xəstədə bu göstəricilər müvafiq olaraq aşağı ekspressiya 53(88%) və 56(93%) xəstə; orta ekspressiya 3(5%) və 3(5%) xəstə; yüksək ekspressiya 4(7%) və 1(2%) xəstədə rast gəlib. Lakin nisbi də olsa müəyyən asılılıqlar təyin olunur. PR olan xəstələrdə TUBB3 və ERCC1-in ekspressiya səviyyələri PR olmayan xəstələrə nisbətən daha çox rast gəlinib. *Bax diagram №2.* Həmçinin, PR olan qrup xəstələrindən 4-ündə TUBB3-ün və 1-də ERCC1-in yüksək ekspressiyası olub, bu xəstələrin hamısında PR birinci il müddətində olub. *Bax diagram №2.1.* Tədqiqatlarda da YX-də TUBB3-ün yüksək ekspressiyası pis proqnostik göstərici kimi qəbul olunur [12].

2. POS müddətinin qan zərdabında Vitamin D-nin səviyyəsindən asılılığı PR olmayan 9 və PR olan 44 xəstədə öyrənilib. Müvafiq olaraq 0-10 ng/ml 4(44,5%) və 25(57%) xəstə; 10-20 ng/ml 4(44,5%) və 11(25%) xəstə; 21-30 ng/ml 1(11%) və 3(7%) xəstə; 30 ng/ml-dən yüksək 0(0%) və 5(11%) xəstədə olmuşdur. Qruplar arasında qanunauyğunluq təyin olunmayıb. Lakin nəticələr dəyərləndirildikdə, YX ilə müraciət edən xəstələrin böyük əksəriyyətində ilkin müraciət zamanı qan zərdabında Vitamin D-nin səviyyəsinin aşağı olmasını müşahidə etdik (91% xəstədə). *Bax diagram №3.* Lakin POS müddətini 1 il, 2 il, 3 il və 3 ildən çox müddətdə öyrəndikdə PR Vitamin D-nin kəskin az (80% xəstədə) və az(91% xəstədə) səviyyələrində 1-ci ildə qeyd olunmuşdur. *Bax diagram №3.1*

3. POS müddətinin xəstəliyin mərhələsindən asılılığı: PR olmayan 13 xəstədən 11(84,6%)-i MOM-da cərrahi əməliyyata məruz qalıb. 13 xəstədən 7(54%) –i I m.; 3(23%)-ü II m.; 3(23%)-ü III m. olub. IV m. də xəstə olmayıb. PR olan 79 xəstədən 45(80%)-i MOM da cərrahi əməliyyata məruz qalıb. 3(4%)-ü I m.; 6(8%)-i II m.; 58(73%)-i III m.; 12(15%) –i IV m.-də olub. *Bax diagram №4.* Beləliklə, POS-un müddəti xəstəliyin mərhələsindən asılıdır. Erkən mərhələlərdə POS daha uzunmüddətlidir. *Bax diagram №4.1*

4. POS müddətinin xəstəliyin müddətindən asılılığı PR olmayan 10 və PR olan 37 xəstədə öyrənilib. Xəstəlik müddəti müvafiq olaraq 0-1 ay olanlarda 4(40%) və 6(16%) xəstə; 1-3 ayda 2(20%) və 8(22%) xəstə; 4-6 ayda 2(20%) və 12(32%) xəstə; 7-12 ayda

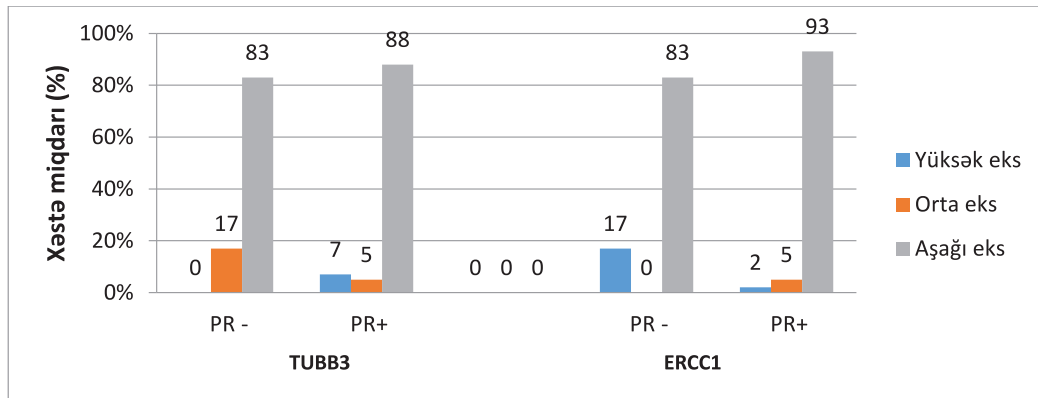


Diagram № 2. TUBB3 və ERCC1-in ekspressiya səviyyəsindən asılı olaraq PR olmayan və PR olan xəstələrin sayı.

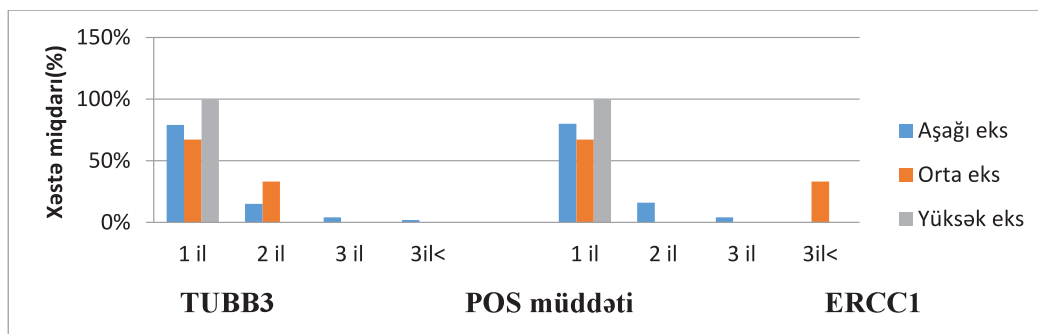


Diagram № 2.1. PR olan xəstələrdə TUBB3 və ERCC1-in ekspressiya səviyyəsinin POS müddətindən asılılığı

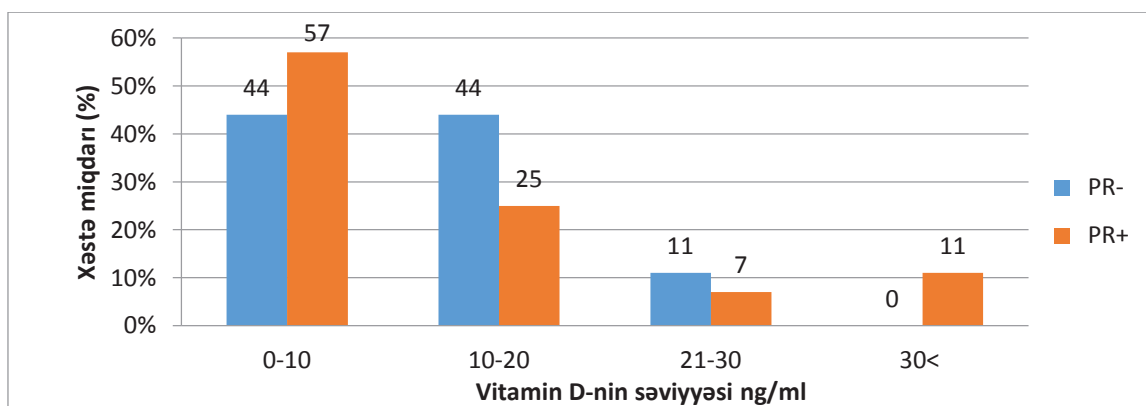


Diagram № 3. Vitamin D-nin qan zərdabında səviyyəsindən asılı olaraq PR olmayan və PR olan xəstələrin sayı.

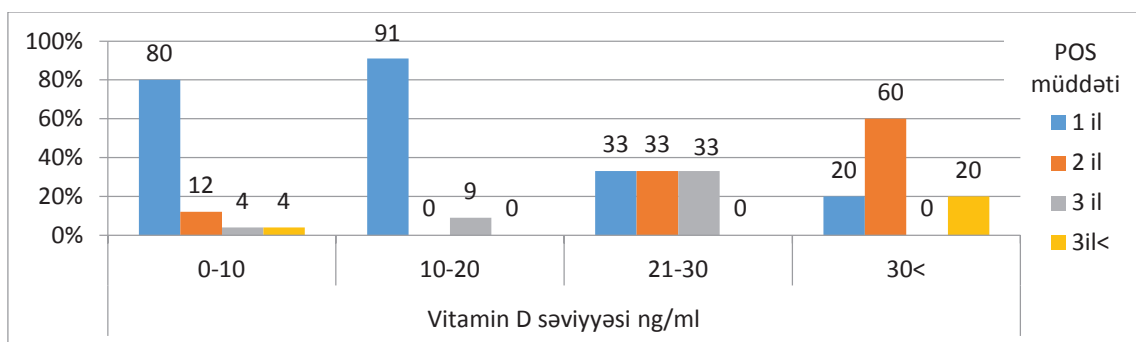


Diagram №3.1 PR olan xəstələrdə Vitamin D-nin qan zərdabında səviyyəsinin POS müddətindən asılılığı

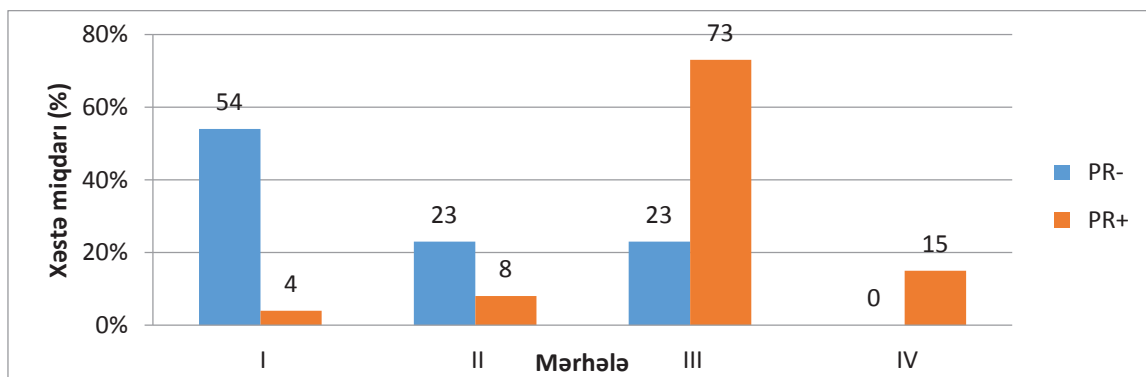


Diagram №4 Mərhələdən asılı olaraq PR olmayan və PR olan xəstələrin sayı.

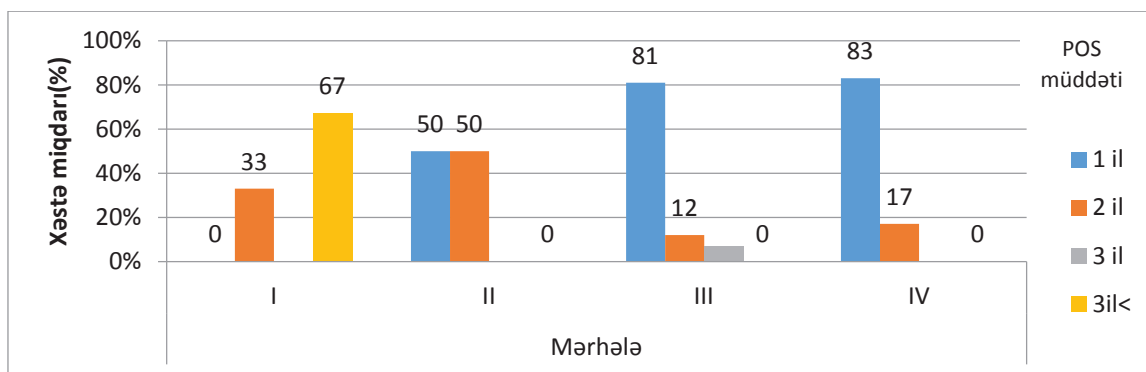


Diagram №4.1 PR olan xəstələrdə xəstəliyin mərhələsinin POS müddətindən asılılığı

1(10%) və 6(16%) xəstə; 12 aydan yuxarı 1(10%) və 5(14%) xəstə olmuşdur. Xəstə sayının az olmasına baxmayaraq nisbi də olsa, müəyyən qanunauyğunluq təyin olub. Belə ki, xəstəlik müddəti 1 ayadək olanlarda PR

olmayan 40% təşkil edirsə, PR olanlar 16%-i təşkil edirlər və ya xəstəlik müddəti artan digər qruplarda PR olmayanların sayı PR olanlardan azdır. *Bax diagram №5.*

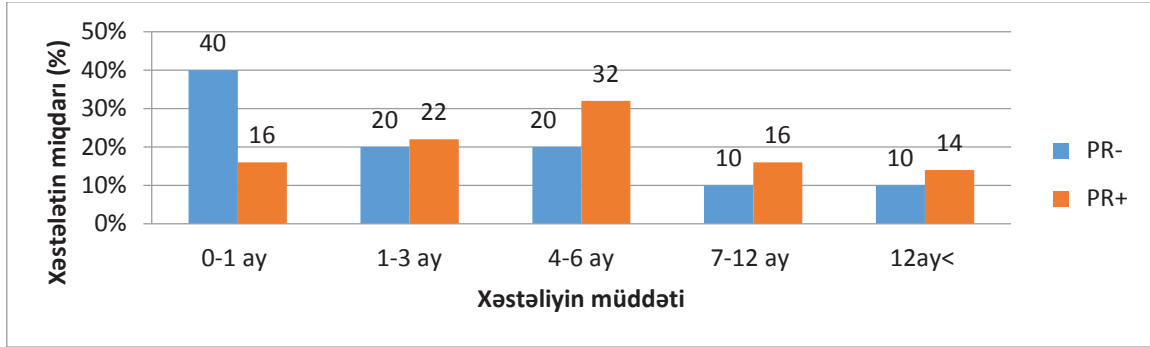


Diagram №5 Xəstəliyin müddətindən asılı olaraq PR olmayan və PR olan xəstələrin sayı.

5. POS müddətinin xəstəliyin histoloji tipindən asılılığı PR olmayan 13 və PR olan 79 xəstədən müvafiq olaraq seroz karsinoma 8(62%) və 54(68%) xəstə; endometrial karsinoma 1(8%) və 4(5%) xəstə; musinoz karsinoma 2(15%) və 3(4%) xəstə; şəffaf hüceyrəli karsinoma 1(8%) və 2(3%) xəstə; başqaları 1(8%) və 16(20%) xəstə olmuşdur. Hər iki qrupu əhatə edən qanunauyğunluq təyin olunmamışdır. *Bax diagram №6.* Lakin PR olan qrupda daha aqressiv histoloji formalar olan şəffaf hüceyrəli və musinoz formalarda bütün xəstələrdə birinci ildə PR olmuşdur. *Bax diagram №6.1*

6. POS müddətinin xəstəliyin bədlilik dərəcəsiindən asılılığı PR olmayan 12 və PR olan 60 xəstədə öyrənilib. Müvafiq olaraq G1 2(17%) və 5 (8%) xəstə;

G2 4(33%) və 30(50%) xəstə; G3 6(50%) və 25(42%) xəstə olmuşdur. Qanunauyğunluq təyin olunmamışdır. *Bax diagram №7.* POS - illər üzrə öyrəniləndə birinci il müddətində G1-də 60%, G2-də 70%, G3-də 80% PR olmuşdur. *Bax diagram №7.1*

7. POS müddətinin qan zərdabında Ca 125 –in səviyyəsindən asılılığı PR olmayan 13 və PR olan 56 xəstədə öyrənilib. Müvafiq olaraq 35U/ml-dən az 5(38%) və 5(9%) xəstə; 35-100 U/ml 3(23%) və 10(18%) xəstə; 101-500 U/ml 4(31%) və 15(27%) xəstə; 501-1000 U/ml 0(0%) və 12(21%) xəstə; 1000 U/ml-dən yüksək 1(8%) və 14(25%) xəstədə olmuşdur. Beləliklə, onko-marker CA 125-in səviyyəsi yüksəldikcə PR olanların xüsusi çəkisi PR olmayanlara nisbətən çoxdur. *Bax di-*

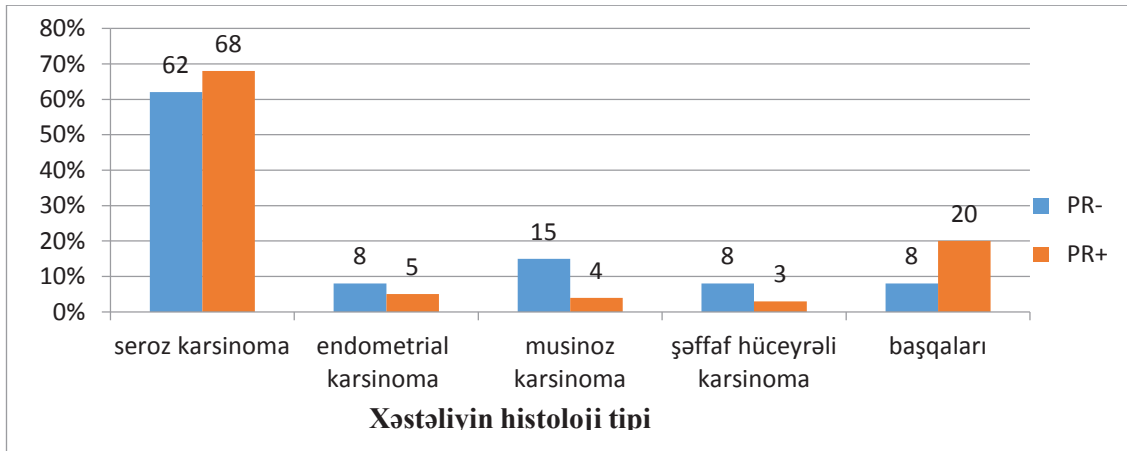


Diagram №6 Xəstəliyin histoloji tipindən asılı olaraq PR olmayan və PR olan xəstələrin sayı.

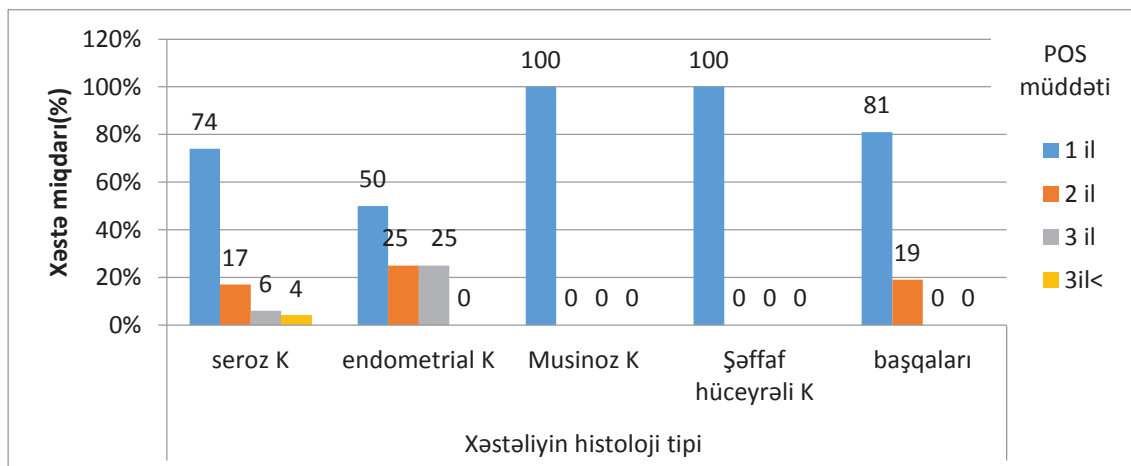


Diagram №6.1 PR olan xəstələrdə xəstəliyin histoloji tipinin POS müddətindən asılılığı

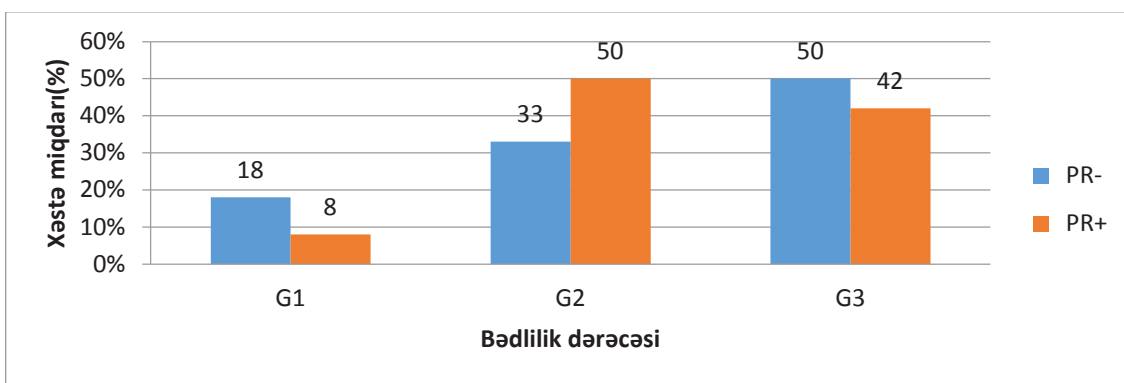


Diagram №7 Xəstəliyin bədlilik dərəcəsindən asılı olaraq PR olmayan və PR olan xəstələrin sayı.

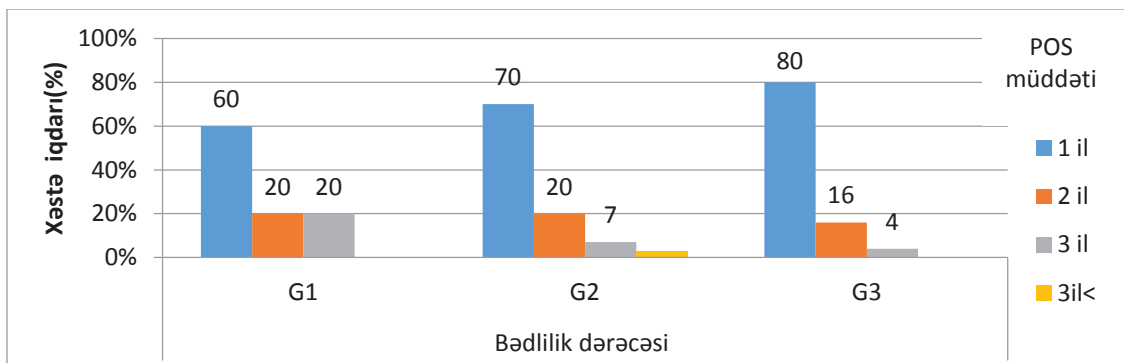


Diagram №7.1 PR olan xəstələrdə xəstəliyin bədlilik dərəcəsinin POS müddətindən asılılığı

agram №8. Digər təhlildə Ca 125-in səviyyəsi ilə POS müddəti arasında əlaqə təyin olunur. Belə ki, Ca 125 in səviyyəsi yüksəldikcə POS müddəti azalır. Bax diagram №8.1

8. POS müddətinin xəstələrin yaşından asılılığı: - PR olmayan 13və PR olan 79 xəstədən müvafiq

olaraq 18-34 yaşda 1(8%) və 1(1%) xəstə; 35-49 yaşda 1 (8%) və 20 (25%) xəstə; 50-59 yaşda 8(62%) və 40(51%) xəstə; 60 yaşdan yüksək 3(23%) və 18(23%) xəstə olmuşdur. Beləliklə, xəstənin yaşı ilə POS müddəti arasında asılılıq təyin olunmur. Bax diagram №9

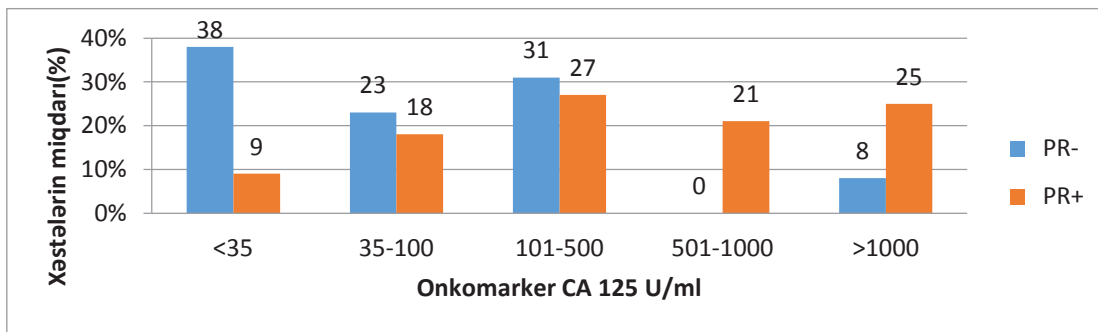


Diagram №8 Qan zərdabında CA125-in səviyyəsindən asılı olaraq PR olmayan və PR olan xəstələrin sayı.

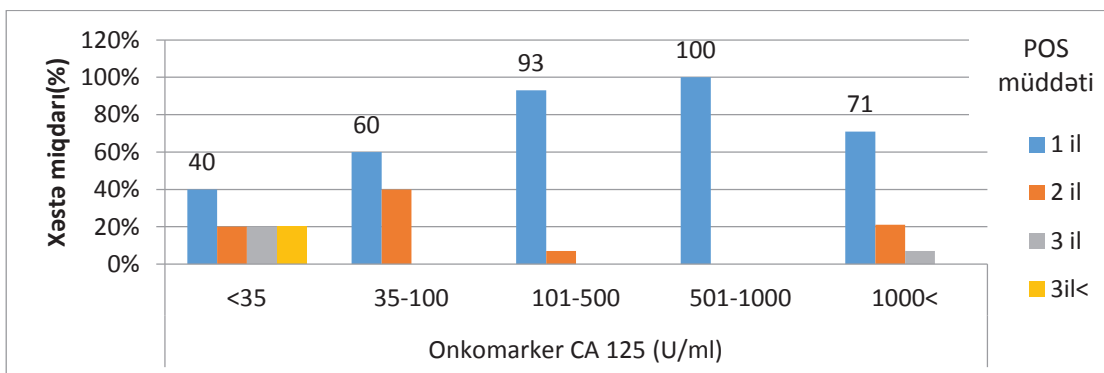


Diagram №8.1 PR olan xəstələrdə qan zərdabında CA 125-in səviyyəsinin POS müddətindən asılılığı

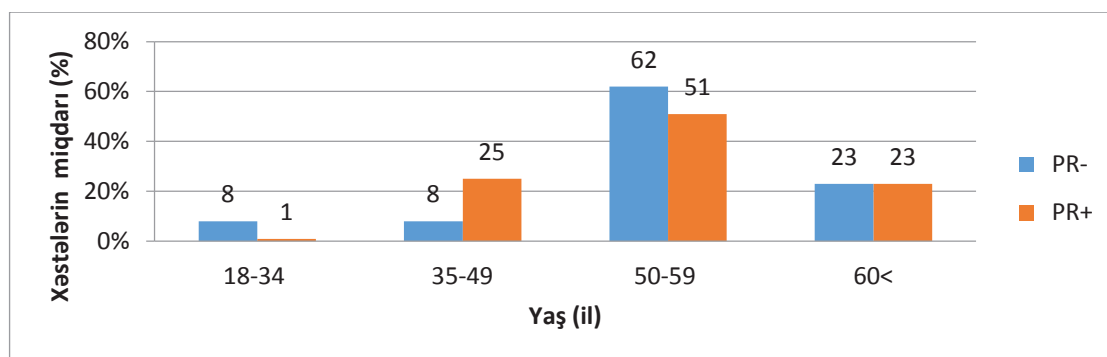


Diagram №9 Xəstələrin yaşından asılı olaraq PR olmayan və PR olan xəstələrin sayı.

Yekun: Tədqiq olunan xəstə sayının az olmasına baxmayaraq YXolan xəstələrdə POS müddətinə təsir edən amillərin təhlili göstərir ki, xəstəliyin erkən mərhələləri, xəstənin həkimə erkən müraciəti POS-un daha uzunmüddətli olmasına imkan verir [13]. Odur ki, aparılan sanitar maarifləndirmə tədbirləri və profilaktik müayinələr erkən diaqnostika üçün zəruridir. Şişin aqressiv histoloji tiplərində və bədlilik dərəcəsinə, Onkomarker Ca 125-in 500U/ml-dən yüksək olduğu hallarda xəstələrə fərdi yanaşılmalı və daha aqressiv müalicə taktikaları seçilməlidir [14]. Vitamin D-nin az olduğu hallarda xəstəlik daha aqressiv getdiyi üçün belə xəstələrə qan zərdabında səviyyəsinə uyğun vitamin D təyin olunmalıdır. Qeyd etmək lazımdır ki, ədəbiyyat məlumatlarına görə YX-də birincili sitoreduksiya aqressiv cərrahi əməliyyat taktikası seçilən xəstələrdə yaşın müddəti daha uzunmüddətli olur [15, 16, 17]. Yumurtalıq xərçənginin bütün mərhələlərində tam və ya optimal sitoreduktiv cərrahi əməliyyatların aparılması məqsədəuyğundur [18].

Açar sözlər: yumurtalıq xərçəngi, proqressiya olmadan sağ qalma, klassik və yeni markerlər

ƏDƏBİYYAT

- Sosial statistika şəbəsi üzrə Sosial müdafiə və səhiyyə statistikasi, Formanın kodu 03112224, 2014-2018-ci illər üçün 7 №-li forma Bədxassəli yenitörəmələr haqqında hesabatlar.
- Azerbaijan, Source: GLOBOCAN 2018, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization
- Iran, Source: GLOBOCAN 2018, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization
- RF, Source: GLOBOCAN 2018, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization
- Turkey, Source: GLOBOCAN 2018, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization
- Georgia, Source: GLOBOCAN 2018, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization
- Frances Reid, NeerjaBhatla and Annwen Jones. World Ovarian Cancer Coalition 2018, The World Ovarian Cancer Coalition Atlas, Global Trends in Incidence, Mortality and Survival, p1-39
- Онкология: национальное руководство., под ред. В.И.Чиссова, М. И.Давыдова, -М. ГЭОТАР-Медиа, 2008.1072с.
- Краткое руководство по лечению опухолевых заболеваний., под ред. М.М. Боядзиса, П. Ф.Лебоуица, Дж. Н. Фрейма -М: Практическая Медицина, 2009.-984с.
- Рациональная фармакотерапия онкологии: руководство для практикующих врачей под ред. М.И. Давыдова, В.А. Горбуновой, /М. :Литтерра, 2015. 844 с.
- Руководство по онкологии., под общ. ред. О.Г.Суконко; В2 т.Т. II. В 2 кн. Кн.1 .РНПЦ онкологии и мед. радиологии им. Н.Н.Александрова.- Минск: Беларус. Энцикл.імя П. Броуки, 2016.632 с.
- Thea Eline Hetland, Ellen Hellesylt, Vivi Ann Flørenes et al., Class III β -tubulin expression in advanced-stage serous ovarian carcinoma effusions is associated with poor survival and primary chemoresistance. //Human Pathology. 2011; v. 42, p.1019-1026
- Ezzati, M., Abdullah, A., Sharifabrizi, A., Hou, J., Kopf, M., Stedman, J. K.&Shahabi, S. (2014). Recent advancements in prognostic factors of epithelial ovarian carcinoma. /International scholarly research notices, 2014:Article ID 953509
- Lin-Chau Chang, Chih-Fe
- n Huang, Mei-Shu Lai et al., Prognostic factors in epithelial ovarian cancer: A population-based study. //Plos One. 2018; v.13, e0194993
- Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под ред. Н.И.Переводчиковой, В.А.Горбуновой. - 4-е изд., Практическая медицина, 2015.688с
- A. Elattar, A. Bryant, B. A. Winter-Roach, et al., "Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer, 2011." Cochrane Database of Systematic Reviews, no. 8, Article ID CD007565
- Chang, S. J., Bristow, R. E., Chi, D. S. et al., A. Role of aggressive surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer. Journal of gynecologic oncology, 2015, v.26, p.336-342
- Злокачественные опухоли [спецвыпуск журнала]: Практические рекомендации Российского общества клинической онкологии. Лекарственное лечение злокачественных опухолей. Поддерживающая терапия в онкологии/под редакцией: В.М. Моисеенко.. –М. Общероссийская общественная организация "Российское общество клинической онкологии", 2018.704с

VİTAMİN D VƏ ONKOMARKER CA 15-3-ÜN MÜŞTƏRƏK DƏYƏRLƏNDİRİLMƏSİ SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNDƏ PROQNOZİK GÖSTƏRİCİ KİMİ

*C.Ə.Əliyev, S.E.Rəhimzadə, A.A.Kərimli, L.Ə.Məlikova,
N.X.Əliyeva, N.E.İsmayılova, E.B.Mansurov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.*

VİTAMİN D AND CA 15-3 BIOMARKER LEVELS ARE AS COMMON PROGNOSTIC FACTOR FOR BREAST CANCER PATIENTS

J.Aliyev, S.Rahimzade, A.Karimli, L.Melikova, N.Aliyeva, N.Ismayilova, E.Mansurov

Breast cancer is one of the leading diseases among the Azerbaijan population and number of primary patients keep increasing every years. Despite of this rising, there is no serious progress in this direction, although chances of recovery through combined or complex treatment, can be identified via simple ways. Therefore, the role of different external and internal factors such as etiopathogenesis, molecular and biological characteristics, prevention, early diagnosis, prognosis and treatment of breast cancer is always under examination. 40 years ago, researchers identified vitamin D receptors in both normal breast tissues and breast cancer cells. Until today relation between breast cancer and vitamin D caused serious debates. Our research included 179 randomly selected patients with breast cancer diagnosis who receive treatment at the National Center of Oncology. Level of vitamin D in blood serum was studied at 7 stages: 0-10 ng/ml - extremely low, 11-20 ng/ml - seriously low, 21-30 ng/ml - normal, 51-70 ng/ml - high, 71-100 ng/ml - very high and >100ng/ml - high toxic. Level of CA 15-3 was studied at 2 stages: 0-35 U/ml - normal and >35U/ml - high. The mentioned 7 stages of vitamin D were studied together with the 2 stages of CA 15-3.

In conclusion, outcome of the research demonstrate that high level of CA 15-3 biomarker and extremely low level of vitamin D should be evaluated as a bad prognostic indicator. In additional, new and cost efficient factors have to study for breast cancer patients prognosis.

Key words: breast cancer, Vitamin D and CA 15-3, common prognostic indicator

Tədqiqatın aktualığı. Dünyanın əksər ölkələrində qadın əhəlisinin bəd xassəli şişlərlə xəstələnmələr arasında süd vəzi xərçəngi (SVX) birinci yerdə durur və xəstələnmə halları getdikcə artaraq artıq ildə 2.1 milyon qadında ilk dəfə SVX aşkar olunur [1]. Belə ki, 2012-2016-cı illəri əhatə edən 5 il müddətində Azərbaycan Respublikasında (AR) SVX ilə xəstələnmənin intensivlik əmsalı 18,3%, zədələnmə göstəricisi 28,4% artaraq müvafiq olaraq hər 100000 əhaliyə 30,6 (2012) və 36,2 (2016); 174,4 (2012) və 225,2 (2016) olmuşdur [2]. Çox təəssüf ki, bu artım fonunda SVX-dən kombinə olunmuş və ya kompleks müalicə nəticəsində sağalmağa şans verən erkən mərhələlərin müəyyən olmayan müayinələr vasitəsi ilə aşkar oluna biləcəyinə baxmayaraq, bu istiqamətdə ciddi irəliləyiş yoxdur. Nəticədə SVX olan xəstələrin təqribən yarısı, daha dəqiq desək 2012-2016-cı illərdə AR-də birinci dəfə qeydiyyatı alınan SVX olan xəstələrin 41,9-54,3%-i xəstəliyin gecikmiş III-IV mərhələlərində [3] spesifik müalicələr alıblar, hansı ki, bu vaxt aparılan müalicənin effektivliyi kəskin surətdə azalır. Odur ki, bəd xassəli şişlərin, o cümlədən SVX-nin profilaktikası, etiopatogenezi, molekulyar-bioloji xüsusiyyətləri, erkən diaqnostikası, proqnozu və müalicəsinə təsir edəcək müxtəlif xarici və daxili

amillərin rolu həmişə öyrənilir. Bu amillərdən proqnostik və prediktiv nöqtəyi-nəzərdən daha əhəmiyyətli olmasının araşdırılması həmişə ön planda olub. Belə ki, effektiv skrininq tədbirlərinin həyata keçirilməsi, fərdiləşmiş müalicə üçün dərmanların hədəf genlərinin öyrənilməsi [4], sitostatik müalicənin effektivliyini artırmaq üçün müxtəlif bioloji aktiv maddələrin (metformin [5], melatonin [6], klaritromisin [7], enzimlər [8], arginin [9], karotinlər [10], selen [11], amigdalın (B17) [12], balıq yağı [13], yod [14] və s.) SVX-də təyininin məqsəd uyğunluğu haqqında daimi araşdırmalar aparılır. Bu bioloji aktiv maddələrdən biridə Vitamin D (Vit.D)-dir [15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22]. 40 il əvvəl həm sağlam süd vəzi toxumasında, həm də süd vəzi xərçəng hüceyrələrində D vitamini reseptorları elmi araşdırmalarda təyin olundu və süd vəzi xərçəngi ilə Vitamin D arasında əlaqənin olması ciddi müzakirələrə səbəb oldu [23]. Vit.D bəd xassəli şişlərin artmış proliferasiyasını, metastaz verməsini, neoangiogenezi və invaziv inkişafını ləngidə bilər və bu ləngimənin dərəcəsi çox hallarda Vit.D-nin qan zərdabında olan səviyyəsi ilə düz mütənəsidir [24, 25, 26, 27]. Odur ki, SVX-nin gedişini proqnozlaşdırmaq üçün daha çox istifadə olunan klassik markerlər - şişin ölçüsü, regional limfa düyünləri və uzaq

üzlərdə metastazların olub-olmaması, şişin histoloji tipi, bədlilik dərəcəsi, immunohistokimyəvi və molekulyar genetik xüsusiyyətləri və s.[28]ilə bərabər Vit.D-nin qan zərdabında olan müxtəlif səviyyələrinin[29, 30, 31, 32]öyrənilməsi və buna müvafiq təyinatın verilməsi bu gün aktualıq kəsb edir.

Tədqiqatın məqsədi. Öncəki tədqiqatımızda [33] Vit.D-nin son aktiv metaboliti 25-hidroksivitamin D-nin qan zərdabında səviyyəsi SVX olan və bununla müqayisə üçün qeyri-onkoloji xəstəlikləri olan qadınlarda öyrənilirdi. Bu vaxt Vit.D-nin 3 səviyyədə öyrənilən miqdarı(100-30 nq/ml-normal, 30-20 nq/ml-az, 20 və aşağı-ciddi az) ilə xəstələrin yaşı, xəstəliyin mərhələsi, şişin bioloji yarım tipi və genetik marker TUBB3 arasında ciddi asılılıq təyin olunmadı. Lakin müqayisə üçün öyrənilən qeyri-onkoloji xəstəlikləri olan qadınlarda Vit.D-nin qan zərdabında olan miqdarı SVX olan qadınlara nisbətən 4 dəfə çox olması təyin olundu. Bu belə güman etməyə imkan verir ki, SVX-nin çox saylı etiopatogenetik səbəblərindən biridə Vit.D ola bilər. Hətta bəzi tədqiqatçılar hesab edirlər ki, orqanizmin müxtəlif hüceyrələrində, o cümlədən SVX hüceyrələrində olan Vit.D reseptorları hüceyrə differensiasiyasını sürətləndirir, immunomodulyasiya,apoptozu induksiya və angiogenezi blokada edərək SVX-ninmələ gəlməsinin qarşısını ala bilər [24, 25, 26, 27, 28]. Biz isə gündəlik fəaliyyətimizdə müşahidə edirik ki, SVX-nin gecikmiş metastatik formaları olan qadınlarda qan zərdabında Vit.D-nin səviyyəsininkəskin az (10 nq/ml və az) olması ilə onkomarker CA15-3-ün normal səviyyədə yüksək (35 U/ml-dən çox) olması müştərək formada I-III mərhələli SVX-dən fərqli olaraq daha çox rast gəlinir. Bu deyilənlərə istinad edərək, SVX olan qadınlarda Vit.D-nin səviyyəsi ilə xəstələrin yaşı, xəstəliyin mərhələsi, bioloji yarım tipi və onkomarker CA15-3 arasında olan əlaqəni yeni müstəvidə öyrənmək və gündəlik təcrübəmizə əsaslanaraq Vit.D-nin səviyyəsinin normadan aşağı olma dərəcəsinə uyğun Vit.D-ni müvafiq olaraq müxtəlif dozalarda təyini haqqında öz məlumatlarımızı vermək qərarına gəldik.Çünki Vit.D-nin səviyyəsinin normallaşması ilə əksər hallarda aparılan müalicə tədbirləri daha yaxşı effekt verir[34].

Material və metod. Tədqiqata MOM-da müayinə və müalicə olunan və təsadüfən seçilmiş 179 SVX olan xəstə daxil edildi. Xəstələrin yaşı ginekoloji anamnezinə uyğun 4 qrupda öyrənilirdi: 1-aktiv ginekoloji həyat dövrü - 18-34 yaşda 13 (7,3%) xəstə, 2-stabil ginekoloji həyat dövrü -35-49 yaşda 46 (25,7%) xəstə, 3-perimenopauzal dishormonal dövrü - 50-59 yaşda 72 (40,2%) xəstə, 4-menopauza dövrü-60 ≤ yaşda 48(26,8%) xəstə. Xəstələr mərhələlər üzrə oldu: I mərhələ (m.) 7 (4%) xəstə, II m.55 (31%) xəstə, III m. 77 (43%) xəstə, IV m. 40(22%) xəstə. SVX Vit.D və onkomarker CA 15-3 arasında əlaqəni öyrənən öncəki tədqiqatımızda [33] birinci mərhələdə 2 xəstədə Vit D-nin səviyyəsi kəskin az, onkomarker CA 15-3-ün səviyyəsi yüksək olub. Bu

halı incələdikdə məlum oldu ki, xəstələrdən birində 9 il əvvəl, digərində isə 5 il əvvəl xəstəliyin birinci mərhələsi təyin olub. Sonradan bu xəstələrdə aparılan müalicələrə baxmayaraq xəstələrdə uzaq metastazlar (IV mərhələyə uyğun) qeyd alınıb.Vit D-nin təyini metastatik mərhələdə aparılmışdır. Odur ki, tədqiqatımızda bu xəstələr şərti olaraq IV mərhələyə daxil edilir.Bioloji yarım tiplər: Lyuminal A (LA) 20 (11,2%), Lyuminal B Her mənfə (LBH-) 80 (44,7%), Lyuminal B Her müsbət (LBH+) 31 (17,3%), Her müsbət (Her+) 17 (9,5%), Üçüdə mənfə (TN) 31 (17,3%) rast gəldi. Xəstələr TUBB3-ün ekspressiyasına görə oldu: 0 ekspressiya 103 (57,6%) xəstə, aşağı ekspressiya 6 (3,3%) xəstə, orta ekspressiya 6 (3,3%) xəstə, yüksək ekspressiya 47 (26,3%) xəstə, çox yüksək ekspressiya 17 (9,5%) xəstə. Vit. D-nin qan zərdabında miqdarı ənənəvi 4 səviyyədə (20 nq/ml-dən az-ciddi az; 20-30 nq/ml-az; 30-100 nq/ml-normal; 100 nq/ml-dən yüksək-toksiki;) daha geniş 7 səviyyədə öyrənilib: 0-10 nq/ml-kəskin az;11-20 nq/ml-ciddi az; 21-30 nq/ml-az;31-50 nq/ml-normal; 51-70 nq/ml-yüksək; 71-100 nq/ml-çox yüksək; 100 nq/ml-dən yüksək-toksiki;.Onkomarker 15-3-ün miqdarı 2 səviyyədə öyrənilirdi: 0-35 U/ml-normal və 35 U/ml-dən yüksək. Vit.D-nin qeyd olunan 7 səviyyəsi onkomarker 15-3-ün 2 səviyyəsi ilə müştərək xəstələrin yaşları, bioloji yarım tipləri, molekulyar marker TUBB3-ün ekspressiya səviyyəsi və xəstəliyin mərhələsiüzrə öyrənilirdi.

Nəticələr və müzakirəsi.

1. 179 SVX olan qadınlarda qan zərdabında Vit.D-ninçoxyüksək71-100 nq/ml vətoksiki 100 nq/ml-dən yüksək miqdarına rast gəlinmədi.Vit.D-nin yüksək 51-70 nq/ml miqdarı cəmi 4 (2,2%) xəstədə rast gəlinirdi. Bunlar arasında onkomarker 15-3-ün normal və yüksək miqdarları bərabər paylanıb (hər ikisində 2 xəstə).Vit.D-nin normal 31-50 nq/ml miqdarı 6 (3,4%) xəstədə,Vit.D-nin az 21-30 nq/ml miqdarı 15 (8,4%) xəstədə,Vit.D-nin ciddi az 11-20 nq/ml miqdarı 52 (29,0%) xəstədə və Vit.D-nin ən aşağı kəskin az0-10 nq/ml miqdarı 102 (57,0%) xəstədə rast gəlinirdi.Onkomarker 15-3-ün normal və yüksək miqdarları müvafiq olaraq Vit.D-nin normalsəviyyəsində 5 və 1 xəstədə, Vit.D-nin azsəviyyəsində 10 və 5 xəstədə, Vit.D-nin ciddi azsəviyyəsində 46 və 6 xəstədə, Vit.D-nin kəskin azsəviyyəsində62 və 40 xəstədə rast gəlinirdi. Ümumiyyətləonkomarker 15-3-ün normal və yüksək miqdarları 179 xəstə arasında müvafiq olaraq 125 (69,9%) və 54 (30,1%) oldu. Vit.D-nin normal və yüksək miqdarları cəmi 10 (5,6%) xəstədə,normadan az miqdarları isə 169 (94,4%) xəstədə rast gəlinirdi.

2. Xəstələrin yaşları və Vit.D-nin qan zərdabında miqdarı ilə onkomarker15-3-ün miqdarının müştərək araşdırılmasında asılılıq təyin olunmadı. *Bax cədvəl №1*

3. SVX-nin biolojiyarım tipləri və Vit.D-nin qan zərdabında miqdarı ilə onkomarker 15-3-ün miqdarının müştərək araşdırılmasında asılılıq təyin olunmadı. *Bax cədvəl №2.*

Cədvəl №1. Süd vəzi xərcəngli xəstələrin yaşı ilə onkomarker CA 15-3 və Vitamin D –nin müştərək göstəriciləri arasında əlaqə.

Vitamin D (ng/ml)	CA15-3 (U/ml)	Yaş				Yekun xəstə sayı
		18-34	35-49	50-59	60<	
100 < (toksiki)	0-35					
	35<					
71-100 (çox yüksək)	0-35					
	35<					
51-70 (yüksək)	0-35			1	1	2
	35<			1	1	2
31-50 (normal)	0-35		1	1	3	5
	35<				1	1
21-30 (az)	0-35	1	2	2	5	10
	35<		1	1	3	5
11-20 (ciddi az)	0-35	4	14	21	7	46
	35<			5	1	6
0-10 (kəskin az)	0-35	4	19	24	15	62
	35<	4 (31%)	9 (20%)	16 (22%)	11 (23%)	40 (22%)
Cəm		13	46	72	48	179

Cədvəl №2. Süd vəzi xərcəngli xəstələrin bioloji yarımtyipləri ilə onkomarker CA 15-3 və Vitamin D-nin müştərək göstəriciləri arasında əlaqə.

Vitamin D (ng/ml)	CA15-3 (U/ml)	Bioloji yarımtyiplər					Yekun xəstə sayı
		LA	LBH-	LBH+	Her+	TN	
100 < (toksiki)	0-35						
	35<						
71-100 (çox yüksək)	0-35						
	35<						
51-70 (yüksək)	0-35		1			1	2
	35<		1		1		2
31-50 (normal)	0-35		3		1	1	5
	35<					1	1
21-30 (az)	0-35		2	5	3		10
	35<		2		1	2	5
11-20 (ciddi az)	0-35	6	19	7	6	8	46
	35<	1	1	1	2	1	6
0-10 (kəskin az)	0-35	8	31	9	1	13	62
	35<	5(25%)	20(25%)	9(29%)	2(12%)	4(13%)	40(22%)
Cəm		20	80	31	17	31	179

4. SVX-də TUBB3-ün ekspressiyası, Vit.D-nin qan zərdabında miqdarı ilə onkomarker 15-3-ün miqdarının müştərək araşdırılmasında asılılıq təyin olunmadı. *Bax cədvəl №3.*

5. SVX-nin mərhələləri və Vit.D-nin qan zərdabında miqdarı ilə onkomarker 15-3-ün miqdarının müştərək təhlilində diqqəti çəkən asılılıq təyin olundu. Belə ki, Vit.D-nin kəskin az 0-10 nq/ml miqdarı və onkomarker CA15-3-ün 35 U/ml-dən yüksək miqdarı müştərək olaraq ən çox xəstəliyin IV mərhələsində rast gəlinirdi. Bu göstərici IV m. təyin olunan 38 xəstənin 18 (47,4%)-də, III m. təyin olunan 77 xəstənin 17 (22,1%)-də, II m. təyin olunan 55 xəstənin 3 (5,5%)-də və I m. təyin olunan 9 xəstənin 2 (22,2%)-də oldu. I m.-də olan bu 2 xəstənin sonrakı vəziyyəti öyrənilirdi.

Məlum oldu ki, kombinə olunmuş cərrahi və kimyəvi müalicələrdən sonra bu xəstələrdə uzun müddətli progressiz yaşama (PY) gözlənilmədiyi halda üçüncü ildə xəstəliyin progressivləşməsi təyin olub və həmin vaxtdan metastazlara görə müalicə alıblar. Odur ki, bu halı xəstəliyin qeyri-adekvat mərhələləndirilməsi və ya öncədən Im. olmasına baxmayaraq xəstəliyin aqressiv gedişi kimi qiymətləndirmək olar. Vit.D və onkomarker 15-3-ün digər miqdarlarının müştərək təhlillərində I-IV mərhələlərdə az və ciddi az Vit.D səviyyəsi ilə və yüksək onkomarker CA 15-3-ün göstəricilər arasında əlaqə təyin olunmadı. Sonuncu göstəricilərin ən yüksək rast gəlmə faizi III m.-də 5,2% (77 xəstədən 4-də)-dir. *Bax cədvəl №4, diaqram №1.*

Qeyd etdiyimiz kimi, öncəki tədqiqatımızda [33]

Cədvəl №3. Süd vəzi xərcəngli xəstələrdə TUBB3-ün ekspressiyası ilə onkomarker CA 15-3 və Vitamin D-nin müştərək göstəriciləri arasında əlaqə.

Vitamin D (ng/ml)	CA15-3 (U/ml)	TUBB3-ün ekspressiyası					Yekun xəstə sayı
		0	Aşağı	Orta	Yüksək	Çox yüksək	
100 < (toksik)	0-35						
	35<						
71-100 (çox yüksək)	0-35						
	35<						
51-70 (yüksək)	0-35	1			1		2
	35<	1				1	2
31-50 (normal)	0-35	5					5
	35<		1				1
21-30 (az)	0-35	6			4		10
	35<	3			2		5
11-20 (ciddi az)	0-35	29	1	1	11	4	46
	35<	1			5		6
0-10 (kəskin az)	0-35	34	1	5	14	8	62
	35<	23(22%)	3(50%)	0(0%)	10(21%)	4(24%)	40(27%)
Cəm		103	6	6	47	17	179

Cədvəl №4. Süd vəzi xərcəngli mərhələləri ilə onkomarker CA 15-3 və Vitamin D-nin müştərək göstəriciləri arasında əlaqə.

Vitamin D (ng/ml)	CA15-3 (U/ml)	Mərhələ				Yekun xəstə sayı
		I	II	III	IV	
100< (toksik)	0-35					
	35<					
71-100 (çox yüksək)	0-35					
	35<					
51-70 (yüksək)	0-35			2		2
	35<			1	1	2
31-50 (normal)	0-35		5			5
	35<			1		1
21-30 (az)	0-35		1	9		10
	35<		1	3	1	5
11-20 (ciddi az)	0-35	2	16	20	8	46
	35<		1	4	1	6
0-10 (kəskin az)	0-35	5	28	20	9	62
	35<	0(0%)	3(5%)	17(22%)	28(70%)	40(22%)
Cəm		7	55	77	40	179

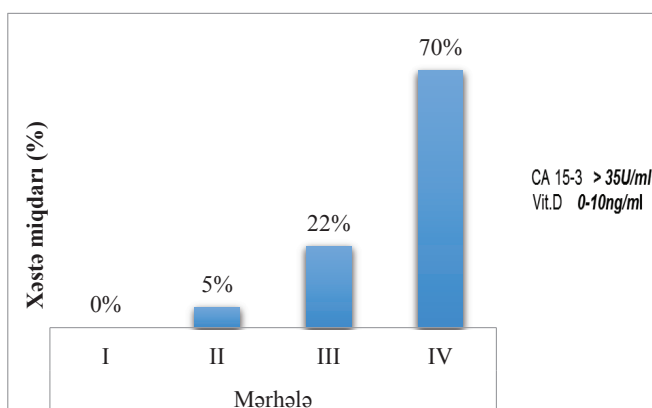


Diagram №1. Xəstəliyin mərhələsi ilə onkomarker CA 15—ün (>35U/ml) və Vitamin D-nin (0-10ng/ml) müştərək nəticələri arasında əlaqə.

Vitamin D-nin səviyyəsi ilə SVX-nin mərhələsi arasında əlaqə öyrənildi, lakin korrelyasiya təyin olunmadı. Hal-hazırkı araşdırmamızın nəticəsinə görə bunun səbəbini Vitamin D-nin səviyyəsinin “daha məhdud aralıqda”-onkomarker Ca 15-3 ilə müştərək olmadan öyrənilməsi ilə əlaqələndiririk. *Bax cədvəl №5*

Xülasə. Baxmayaraq ki, Azərbaycan günəşli günlərin sayı çox olan ölkələrdəndir, (ildə təxminən 2700 saat günəşli günlər olur) [35] araşdırılan 179 SVX olan qadınlar arasında Vit.D-nin normal miqdarı (30-100 nq/ml) cəmi 10 (5,6%) xəstədə olub. Vit.D-nin kəskin az (0-10 nq/ml) və CA15-3-ün yüksək (35 U/ml) miqdarlarının müştərək rast gəlməsi ən çox SVX-nin IV m.-də (18-47,7% xəstə) rast gəldi. Bu növ müştərək rast

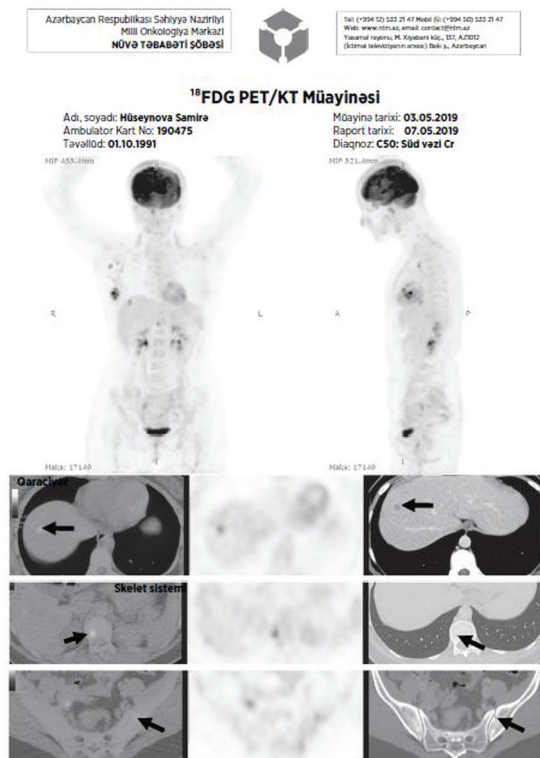
Cədvəl №5. Xəstəliyin mərhələsi ilə onkomarker CA 15-3 (>35U/ml) və Vitamin D-nin müştərək nəticələri arasında əlaqə.

Vitamin D (ng/ml)	Mərhələ				Yekun xəstə sayı
	I	II	III	IV	
31-100	0	6	10	3	19
21-30	0	3	11	4	18
0-20	7(100%)	46(83,6%)	56(72,7%)	33(83%)	142(79%)
Cəm	7	55	77	40	179

gəlmə pis proqnostik göstərici kimi qiymətləndirilməli və bu xəstələr üçün xüsusu fərdiləmiş müayinə və müalicə planı tərtib olunmalıdır. İnternet axtarış nəticələrində ingilis dilli tibbi və bioloji nəşrlər bazası olan PubMed saytında (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vitamin%20D%20breast%20cancer>) Vitamin D ilə SVX arasında əlaqəyə dair tapılan və 1963-2019-cu illəri əhatə edən 1840 məqalədən heç birində və digər tibbi məlumat saytlarında (EMBASE, Elibrary vəs.) Vitamin D və Ca 15-3 biomarkerlərinin müştərək öyrənilməsinin SVX-də proqnostik göstərici kimi qiymətləndirilən nəticəsinə rast gəlinmədi. Apteklərdə Vit.D-nin hal-hazırda ən çox rast gəlinən forması 15 ml-də 50000 BV xolekalsiferol olan formasıdır. Bunun 1 ml-də 25 damcı və ya 3333,3 BV var. Vit D-nin SVX-də son 5 ildə təyinat təcrübəmiz göstərir ki, Vit.D-nin qanda səviyyəsini normallaşdırmaq üçün qeyd olunan səviyyələrdən asılı olaraq gündə 20-40 damcı qəbul etmək lazımdır və hər iki aydan bir dozanın korreksiyası üçün qanda Vit.D səviyyəsi yoxlanılmalıdır.

Təqdimat: SVX-də Vit.D-nin kəskin az (0-10 mq/

ml) və CA 15-3-ün yüksək (>35 U/ml) miqdarlarının müştərək rast gəlməsinin pis proqnostik göstərici olmasını təcrübəmizdən təqdimat təsdiq edir. Xəstə HSA 1991-ci il təvəllüdü, MOM-a 15.04.2019 tarixində müraciət etmişdir. Müayinələr: -USM (15.04.2019) - Sağ süd vəzinin xərçəngi. Sağ qoltuqaltı və körpücükaltı nahiyələrə və boyun-körpücüküstü sərhəddi limfa düyünlərinə metastazlar. Qara ciyərdə exoqrafik olaraq patologiya təyin olunmadı. Osteosintiqrafiya(18.04.2019) - Sklet sümüklərində metastatik dəyişikliklər aşkar olunmur. Döş qəfəsinin kompyuter tomoqrafiyası (29.04.19)- Döş qəfəsi üzvlərində patologiya təyin olunmur. Tru-cut biopsiya №8218/2019-(24.04.2019)-İnvaziv duktal karsinoma. Grade II. Qanın ümumi və biokimyəvi müayinəsi(26.04.2019) - WBC $12.39 \times 10^3/\text{ul}$, RBC $4.57 \times 10^6/\text{ul}$, HGB 134 g/l, PLT $469 \times 10^3/\text{ul}$, ALT 11.9 v/l, CA 2.47 mmol/l, Kreatinin 60 mg/dl, CEA 9.52 nq/ml, CA 15-3 96.03 U/ml. Beləliklə, aparılan müayinələrə əsasən xəstədə "Sağ süd vəzi xərçəngi" cT2N3M0 – IIIC mərhələsi diaqnozu təyin oldu və xəstəyə neoadyuvant polikimyəvi müalicə plan-



Yekun: * Sağ süd vəzi üst-bayır kvadrantda malign xarakterli yüksək hipermetabolik ocaq. * Sağ aksilyar sahə səviyyə I, II və III-də malign xarakterli orta hipermetabolik limfa düyünləri. * Qaraciyərin 8-ci seqmentində malign xarakterli orta hipermetabolik ocaq. * Th11 fəqərə cismində və sol qalça qanadında malign xarakterli orta hipermetabolik litik ocaqlar.

Şəkil №1. Xəstə HSA –nın PET/KT müayinəsi

laşdırıldı. Lakin xəstədə yuxarıda qeyd olunduğu kimi onkomarker CA 15-3-ün səviyyəsinin normanın (0-35U/ml) yuxarı həddindən təxminən 3 dəfə çox (96.03 U/ml) olması və Vit.D-nin normal səviyyəsindən (30-100ng/ml) kəskin az (6.24ng/ml) olması PİS PROQNOSTİK GÖSTƏRİCİ kimi qiymətləndirildiyi üçün xəstəliyin daha geniş yayılmasına şübhə yarandı. Xəstəyə PET-KT müayinəsi məsləhət bilindi. 03.05.2019 tarixdə aparılan PET-KT müayinədə xəstədə “Sağ süd vəzi üst-bayır kvadrantında malign xarakterli yüksək hipermetabolik ocaq. Sağ qoltuqaltı nahiyədə səviyyə I, II,III-də malign xarakterli orta hipermetabolik limfa düyünləri. Qara ciyərin 8-ci seqmentində malign xarakterli orta hipermetabolik ocaq. TH11 fəqərə cismində və sol qalça qanadında malign xarakterli orta hipermetabolik litik ocaqlar” təyin oldu. *Bax şəkil№1.*

Beləliklə, SVX olan xəstələrdə aparılan müayinələr SVX-nin uzaq metastazlarını təyin etmədiyinə baxmayaraq onkomarker CA 15-3-ün səviyyəsinin normanın (0-35U/ml) yuxarı həddindən çox olması və Vit.D-nin normal səviyyəsindən (30-100ng/ml) kəskin az (0-10ng/ml) olması PİS PROQNOSTİK GÖSTƏRİCİ kimi qiymətləndirilməli və xəstəliyin yayılma dərəcəsini təyin etmək üçün əlavə müayinələr aparmaq məsləhətdir. Hal-hazırda bu müayinələrdən daha çox dəqiqliklə məlumat verən PET-KT müayinəsidir. Lakin bu istiqamətdə geniş araşdırmalar aparmaq məqsədəuyğundur. Ən vacib məsələlərdən biri onkomarker CA 15-3-ün normadan neçə dəfə yüksək olmasına istinad etməyin araşdırılmasıdır.

Açar sözlər: süd vəzi xərçəngi, Vitamin D və Ca 15-3, müştərək proqnostik göstərici

ƏDƏBİYYAT

- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer journal for clinicians*, v.68, p.394-424.
- Д.А.Алиев, Ф.А.Марданлы, С.С.Ваганха, Э.Б.Мансуров. Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком молочной железы в. //Azərbaycan Onkologiya Jurnalı.2017; c.76-78.
- Sosial statistika şöbəsi üzrə Sosial müdafiə və səhiyyə statistikasını, Formanın kodu03112224, 2012-2018-ci illər üçün 7 №-li forma /Bədxassəli yenitörəmələr haqqında hesabatlar.
- Gerashchenko TS, Denisov EV, Novikov NM, et al.. Different morphological structures of breast tumors demonstrate individual drug resistance gene expression profiles. //Experimental oncology. 2018, v.40, p.228-234.
- Han Y , Li CW , Hsu JM , Hsu JL , et al.. Metformin reverses PARP inhibitors-induced epithelial-mesenchymal transition and PD-L1 upregulation in triple-negative breast cancer. // American Journal of Cancer Research. 2019, v. 9,p.800-815.
- Negin Amin, Rana Shafabakhsh, Russel J. Reiter, et al.. Melatonin is an appropriate candidate for breast cancer treatment: Based on known molecular mechanisms. //Journal of Cell Biochemistry. 2019, v. 120, p.12208-12205
- An MT Van Nuffel, Vidula Sukhatme, Pan Pantziarka et al.. Repurposing Drugs in Oncology (ReDO)—clarithromycin as an anti-cancer agent. // Ecancermedicalscience. 2015; v. 9, p.513.
- Danish Rizvi SM, Hussain T, Subaiea GM, et al.. Therapeutic Targeting of Amyloid Precursor Protein and its Processing Enzymes for Breast Cancer Treatment. //Current protein & peptide science. 2018; v.19, p. 841-849
- Patil MD, Bhaumik J, Babykutty S, et al.. Arginine dependence of tumor cells: targeting a chink in cancer's armor. //Oncogene. 2016, v.35, p.4957 - 4972
- Mignone LI, Giovannucci E, Newcomb PA, et al.. Dietary carotenoids and the risk of invasive breast cancer.// International journal of cancer. 2009, v. 124, p.2929-37
- Fontelles CC, Ong TP. Selenium and Breast Cancer Risk: Focus on Cellular and Molecular Mechanisms. //Advances in cancer research. 2017; v.136, p.173-192
- Lee HM, Moon A.. Amygdalin Regulates Apoptosis and Adhesion in Hs578T Triple-Negative Breast Cancer Cells. //Biomolecules & therapeutics. 2016, v.24, p.62-66
- Theodore M. Brasky, Johanna W. Lampe, John D. Potter, et al.. Specialty Supplements and Breast Cancer Risk in the VITamins And Lifestyle (VITAL) Cohort. //Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2010 , v.19, p.1696-1708
- Jay Rappaport. Changes in Dietary Iodine Explains Increasing Incidence of Breast Cancer with Distant Involvement in Young Women. //J Cancer. 2017; v.8, p.174-177
- Verma A, Cohen DJ, Schwartz N, et al.. 24R,25-Dihydroxyvitamin D3 regulates breast cancer cells in vitro and in vivo. //Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects. 2019, 4165(19), p.30134-30135
- Abrahamsson H, Porojnicu AC, Lindström JC, et al..High level of circulating vitamin D during neoadjuvant therapy may lower risk of metastatic progression in high-risk rectal cancer. //BMC Cancer. 2019, v.19,p. 488-490
- Luz E. Tavera-Mendoza, Thomas Westerling, Eric Libby, et al.. Vitamin D receptor regulates autophagy in the normal mammary gland and in luminal breast cancer cells. //PNAS. 2017, v.114, p2186-2194
- Catherine C. Goings, Ludmila Alexandrova, Kenneth Lau, et al.. Vitamin D supplementation decreases serum 27-hydroxycholesterol in a pilot breast cancer trial. //Breast cancer research and treatment. 2018, v.167, p.797-802
- Shan NL, Wahler J, Lee HJ, Bak MJ, et al.. Vitamin D compounds inhibit cancer stem-like cells and induce differentiation in triple negative breast cancer. //The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2017, v.173,p. 122-129
- Li Laine Ooi, Hong Zhou, Robert Kalak, et al.. Vitamin D Deficiency Promotes Human Breast Cancer Growth in a Murine Model of Bone Metastasis. //Cancer Research. 2010, v.70, p.1835-1844
- Noureen Shaukat, Farhat Jaleel, Foad Ali Moosa, and Naeem Akhter Qureshi. Association between Vitamin D deficiency and Breast Cancer. //Pakistan journal of medical sciences.2017, v. 33,p. 645-649
- Scott LaFee/UC San Diego Health..Greater Levels of Vitamin D Associated with Decreasing Risk of Breast Cancer. ScienceDaily. 2018, Jun
- Colston K, Hirt M, Feldman D. Organ distribution of the cytoplasmic 1,25-dihydroxycholecalciferol receptor in various mouse tissues. //Endocrinology. 1980; v.107, p.1916-22.
- XuWua, WeiHub, LanLuc, et al.. Repurposing vitamin D for treatment of human malignancies via targeting tumor microenvironment. //Acta Pharmaceutica Sinica B. 2019, v.9, p.203-219
- de Sousa Almeida-Filho B, De Luca Vespoli H, Pessoa EC, Machado M et al.. Vitamin D deficiency is associated with poor breast cancer prognostic features in postmenopausal women. //The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2017, v.174, p.284-289

26. Yu Zheng, Trupti Trivedi, Ruby CY Lin, et al.. Loss of the vitamin D receptor in human breast and prostate cancers strongly induces cell apoptosis through downregulation of Wnt/ β -catenin signaling. //Bone Research. 2017, v.5, p.17023
27. Franco Pandolfi, MD, Laura Franza, MD, Claudia Mandolini, MD, et al.. Immune Modulation by Vitamin D: Special Emphasis on Its Role in Prevention and Treatment of Cancer. //Clinical therapeutics. 2017, v. 39, p.884–893
28. Meme hastalıkları kitabı (Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu) Editörler: prof.dr./Vahit Özçem ve b., Copyright 2012, 656 s
29. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, et al.. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. //The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2007, v.103,p.708-11
30. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, et al.. Prognostic effects of 25-hydroxyvitamin D levels in early breast cancer. //Journal of clinical oncology. 2009, v. 27,p.3757-63
31. Alina Vrieling, Rebecca Hein, Sascha Abbas, et al.. Serum 25-hydroxyvitamin D and postmenopausal breast cancer survival: a prospective patient cohort study. //Breast cancer research. 2011; v.13, p.74
32. Williams JD, Aggarwal A, Swami S, et al..Tumor Autonomous Effects of Vitamin D Deficiency Promote Breast Cancer Metastasis. //Endocrinology. 2016, v.157,p.1341-7
33. А.Д.Алиев и др.. Витамин Д и рак молочной железы. /X Съезд онкологов и радиологов стран СНГ И Евразии. Apr 2018; Россия.Сочи:Тезис N 764.
34. Thanasitthichai S, Chaiwerawattana A, Prasitthipayong A. Association of Vitamin D Level with Clinicopathological Features in Breast Cancer. //APJCP. 2015; v.16,p. 4881-3
35. Energetika və ətraf mühit statistikası, Hidrometeoroloji stansiyaların müşahidələri haqqında hesabat, Formanın kodu 03113137

IIIC MƏRHƏLƏLİ SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNDƏ I XƏTT GEMSTABİN+SİSPLATİN VƏ ANTRASİKLİN±TAKSAN TƏRKİBLİ NEOADYUVANT POLİKİMYATERAPİYANIN YAXIN VƏ UZAQ NƏTİCƏLƏRİ SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN PROQNOSTİK VƏ PREDİKTİV TƏSNİFATI, FƏRDİLƏŞMİŞ MÜALİCƏ

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

**CLOSE AND FAR OUTCOME OF NEO ADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH FIRST LINE
GEMCITABINE + CISPLATINE AND ANTHRACYCLINE ± TAXAN CONTENT IN STAGE
IIIC BREAST CANCER. PROGNOSTIC AND PREDICTIVE CLASSIFICATION OF BREAST
CANCER, PERSONALIZED THERAPY**

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

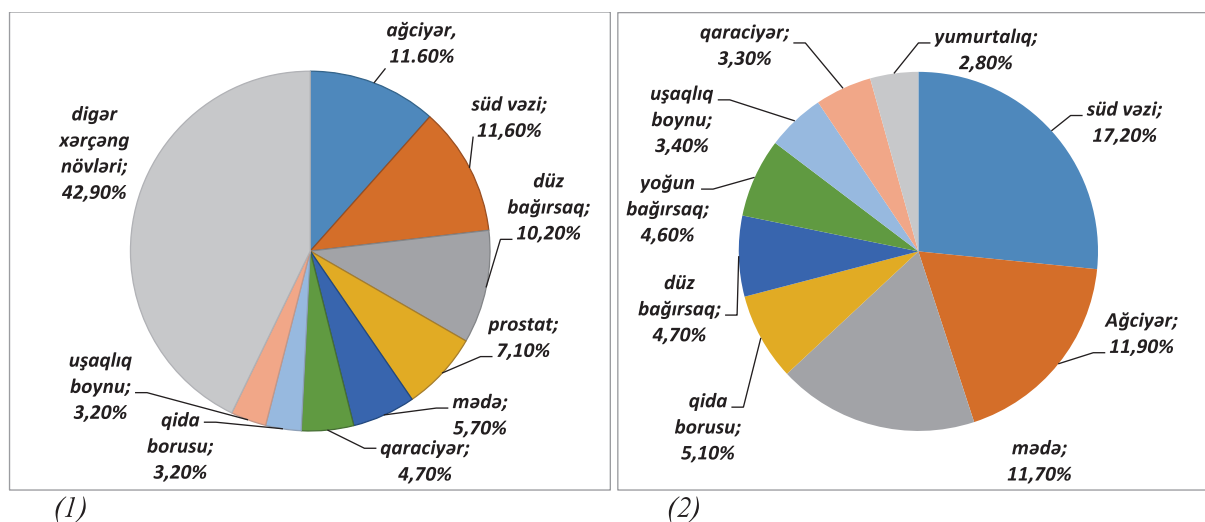
Breast cancer is the most common type of cancer among women and both sexes in Azerbaijan Republic as in many countries of the world. Although it is a visual organ and can be detected by simple diagnostic methods, but approximately half of the patients diagnosed on delayed III and IV stages of the disease. Which response treatment is very low. The innovations approaches, including tumor molecular genetics heterogeneity results can be used as prognostic and predictive marker and way to breast cancer personal treatment. In this study, patients with IIIC stage breast cancer considering molecular markers TUBB3, ERCC1, RRM1 and TYMS gene expression level and other parameters was determined Gemcitabine + Sysplatin scheme there as I line of neo-adjuvant chemotherapy. Objective Response Rate (ORR) as primary endpoint and Progression Free Survival (PFS) as secondary endpoint were investigated. Investigated randomized 65 patients was treated with first line neo-adjuvant chemotherapy scheme A±T on 2011-2013, 35 patients was treated with first line neo-adjuvant chemotherapy scheme G+C and as control group 149 patients was treated with first line neo-adjuvant chemotherapy scheme A±T on 2014-2016. ORR were 97,1% in G+C group and 68,4% in A±T group patients. Progress was not detected 71% of G+C group patients with first line neo-adjuvant chemotherapy. This indicator was 43% of A±T group patients with first line neo-adjuvant chemotherapy. Progress was 29% in G+C group and 57% was A±T group. Treatment schemes, duration of the disease, type of histology, size of the tumor, tumor regression grade and grade of malignancy, gynecological activity of the patients and the place of residence did not have effect on or a significant affected to the PFS duration. 18-34 ages, IV blood group, high level of Ca 15-3 (> 35U / ml) and low level of Vitamin D (<30ng / ml) in blood serum, Her + and TN-in molecular subtypes, high level of protein Ki-67 (> 14%) resulted as negative effect on PFS duration and early progression has determined on these patients. High rate of TUBB3 has determined as a severe prognostic marker. In all patients with disease progression (100%) the TUBB3 has a high expression and more than half (56%) of those patients disease progression has determined during one year. A new predictive and prognostic classification propose for breast cancer considering TUBB3, ERCC1, RRM1, TYMS and other molecular markers, which can be basis for personalized therapy.

Key words: breast cancer, stage IIIC, molecular markers, TUBB3, ERCC1, RRM1, TYMS, first line Gemcitabine and Cisplatin, ORR, PFS, new classification, personalized therapy

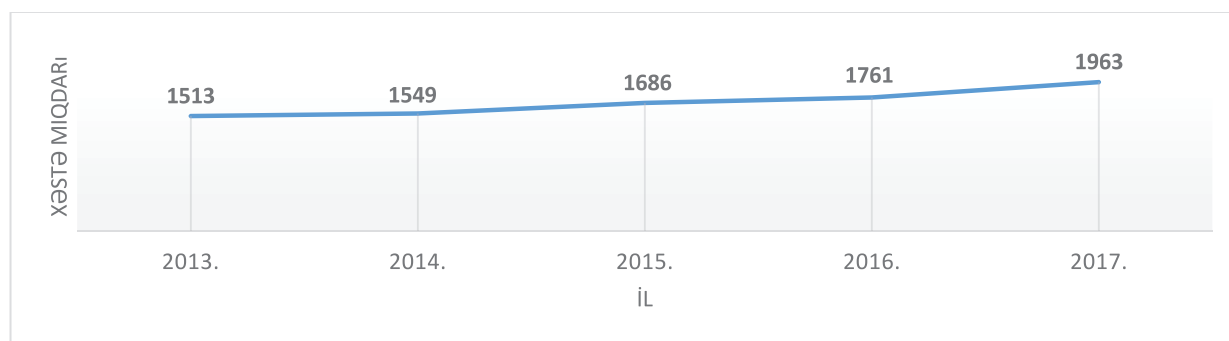
Tədqiqatın aktualığı: Dünyanın əksər ölkələrində [1] olduğu kimi süd vəzi xərçəngi (SVX) Azərbaycan Respublikasında (AR) da [2] qadınlar arasında ən çox rast gəlinən bəd xassəli şişdir. *Bax Diaqram №1.* 5 qitədə 185 ölkədən xərçəng xəstəlikləri haqqında məlumatları bir yerdə toplayan GLOBOCAN (GCO)-nın son məlumatlarına görə 2018-ci ildə artıq 2.1 milyon qadına ilk dəfə süd vəzi xərçəngi diaqnozu qoyulub [3] və təxminlərə görə 2030-cu ildə artıq süd vəzi xərçəngi diaqnozu qoyulmuş qadınların sayı 3.2 milyona çatacaq [4].

AR Dövlət Statistika Komitəsinin məlumatına görə 2013-2017-ci illəri əhatə edən dövrdə AR-da da birinci dəfə qeydiyyatı alınan SVX olan xəstələrin sayında artım qeydə alınmışdır [5]. *Bax diaqram №2.*

Süd vəzi vizual orqan olmasına rəğmən sadə diaqnostik müayinələrlə bəd xassəli xəstəliyin erkən mərhələlərdə aşkar olunması mümkün olduğu halda, AR-da 2013-2017-ci illərdə xəstəliyin gecikmiş mərhələləri 42-46% halda rast gəlinib [5]. Məlumdur ki, SVX-nin erkən mərhələlərində adyuvant (APKT) və neoadyuvant



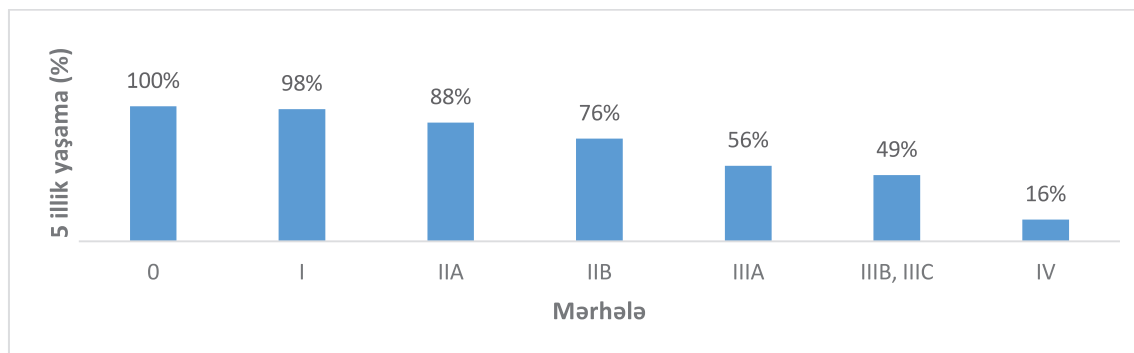
Şəkil №1. Xəstə HSA –nın PET/KT müayinəsi



Diaqram №2. AR-də 2014-2018-ci illərdə qadın populyasiyasında ilk dəfə diaqnoz qoyulan süd vəzinin bədxassəli şişinin statistikasını.

(NPKT) kimyavi terapiya tətbiqi fonunda xəstəliyin sağalması imkanları çoxdur [10, 11].SVX-də prosesin mərhələsindən asılı olaraq 5 illik yaşam göstəriciləri diaqram №4-də göstərilmişdir [12].

sahəsindəki yeniliklər sayəsində xərçəngin necə başladığı, inkişaf etdiyi və yayıldığı artıq daha yaxşı öyrənilib. Eyni xərçəng mərhələsində və histoloji tipində belə molekulyar səviyyədə olan fərqliliklər, xəstələrin



Diaqram №3. SVX-də prosesin mərhələsindən asılı olaraq 5 illik yaşam göstəriciləri

Beləliklə, diaqram №3-dən görüldüyü kimi sağalmağa şans verən cərrahi müalicənin mümkün olduğu erkən 0-I mərhələləri ilə müqayisədə IIIB-IIIC mərhələlərində 5 illik yaşam göstəriciləri 2 dəfə azdır. Lakin elmin inkişafı nəticəsində son vaxtlar tətbiq olunan çoxsaylı yeni müalicə metodları SVX-nin gecikmiş mərhələlərində də xəstələrdə uzunmüddətli yaşamağa nail olmağa imkan verir. Molekulyar biologiya

müalicəyə fərqli cavab verməsinə səbəb ola bilər. Bu fərqliliklərin bilinməsi, erkən molekulyar testlərinin, molekulyar prognostik markerlərin məlum olması, hədəfə istiqamətlənmiş müalicə strategiyalarının tətbiqi xərçəngə daha fərqli yanaşmağa əsas verir. Son vaxtlarda tətbiq edilən fərdiləşmiş xərçəng müalicələri sayəsində hansı xərçəng üçün hansı dərmanın istifadə ediləcəyi genetik testlərlə aşkar edilə bilər. Beləliklə, xəstəliyi deyil,

fərdlərə məxsus xərçəngin xüsusiyyətlərinə görə müalicə tətbiq edilərək daha yaxşı nəticələr əldə edilə bilər [13, 14, 15]. Bizim tədqiqatımızı da aktual edən səbəblərdən biri də odur ki, Milli Onkologiya Mərkəzində (MOM) fəaliyyət göstərən Molekulyar Onkologiya Laboratoriyasında aparılan molekulyar genetik testlərdən istifadə edərək IIIC mərhələsi olan SVX-li xəstələrdə fərdiləmiş müalicəyə nail olmaqdır.

Tədqiqatın məqsədi: 2014-2016-cı illərdə MOM-da müalicə olunan IIIC mərhələli SVX xəstələrində aparılan farmakogenetik testlərin nəticəsinə əsasən fərdiləmiş müalicə kimi Gemsitabin və Sisplatin (G+S) sxemi ilə I xətt NPKT alan 35 xəstədə yaxın nəticə kimi Obyektiv Cavab Faizi (OCF) (ORR-Objective Response Rate) və uzaq nəticə kimi Progressiya Olmadan Sağ qalma (POS) (PFS-Progression Free Survival) göstəricisi iləilə Antrasiklin və/və ya Taksan (A±T) sxemi ilə I xətt NPKT alan 149 xəstə arasında OCF və POS göstəricisinin müqayisəli öyrənilməsi. Həmçinin

müalicəvi patomorfoz termini yoxdur, bunun yerinə şişin regressiyası və ya müalicəyə cavab terminlərindən istifadə olunur. CR (Complect response) – tam cavab, PR (Partial response) – hissəvi cavab, NR (minimal/no response) – minimal cavab, PD (progressive disease) – şişin progressiyası [26].

Material və metod: Tədqiqata 2011-2013-cü illərdə MOM-da müalicə olunan və təsadüfən seçilmiş IIIC mərhələli SVX olan 65 xəstənin öyrənilməsi ilə başlanılıb. Bu qrup xəstələrdə aparılan müalicənin qeyri-kafi OCF göstəricilərinin təyin edilməsinə tədqiqatın aparılmasına zəmin yaratdı. Belə ki, 65 xəstənin təxminən yarısında - 32 (49,2%) -də xəstəliyin progressivləşməsi (XP) və ya stabilləşməsi (XS) nəticəsində SVX-də operabel vəziyyət yaranmayıb. Ümumiyyətlə, tədqiqata daxil olan xəstələrin müalicəsinin nəticələrinin qiymətləndirilməsi üçün RECİST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) klassifikasiyasından istifadə olunub [27] *Bax cədvəl №2.*

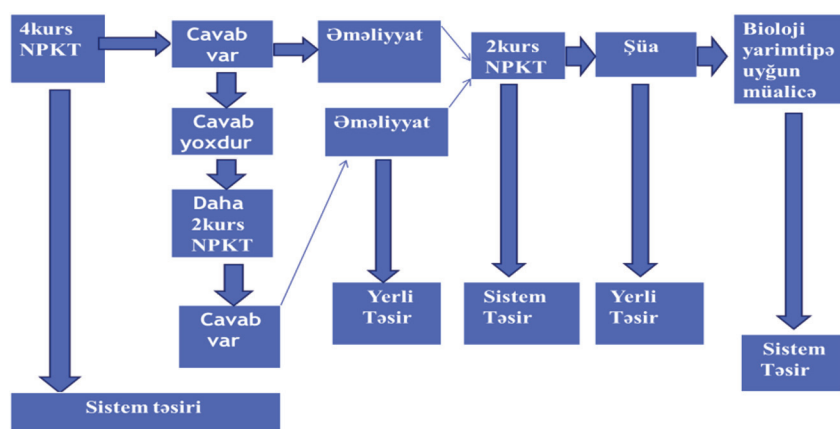
Cədvəl №1. Hədəf zədələnmələrin obyektiv şiş cavabını təyin etmək üçün istifadə edilən meyarların müəyyənləşdirilməsi.

Tam cavab (TC) – CR (Complect response)	Bütün hədəf zədələnmələrin yox olması. Hər hansı bir patoloji limfa düyününün (hədəf və ya qeyri-hədəf) ən qısa diametri <10 mm –dən kiçik olmaqla.
Hissəvi cavab (HC) – PR (Partial response)	Əsas diametrlərin cəmini referans qəbul edərək, hədəf zədələnmələrin cəmi diametrinin ən azı 30%-nin azalması.
Xəstəliyin progressivləşməsi (XP) – PD (Progressive disease)	Tədqiqatdakı ən kiçik cəmi referans qəbul edərək, hədəf zədələnmələrin diametrlərinin cəminin ən az 20% artımı. 20%-lik nisbi artıma əlavə olaraq, cəmin ən azı 5mm mütləq artışı göstərməsi (Əlavə: bir və ya bir neçə yeni zədələnmələrin yaranması da progressiya olaraq qəbul edilir)
Xəstəliyin stabilləşməsi (XS) – SD (Stable disease)	Tədqiqatdakı ən kiçik diametri referans qəbul edərək, XP göstərən böyümə və HC göstərən kiçilmənin olmaması.

POS müddətinə hər iki qrupdaxəstənin yaşı, qan qrupu, yaşadığı ərazi, ginekoloji aktivliyi, xəstəliyin müddəti, histoloji tipi, bədlük dərəcəsi, molekulyar subtipləri (Luminar A(LA), Luminar B Her mənfə(LBH-), Luminar B Her müsbət(LBH+), Her müsbət (Her+), Üçü də mənfə(TN)) protein Ki 67-nin, qan zərdabında onko-marker Ca 15-3-ün səviyyəsi, şişin ölçüsü, patomorfozun dərəcəsi və s. göstəricilərin təsirinin araşdırılması. Eyni zamanda G+S qrupunda qan zərdabında Vitamin D-nin səviyyəsinin POS-a təsirinin və farmakogenetik testlərin təcrübəyə tətbiqinin məqsədə uyğunluğunun öyrənilməsi. Öncəki yayımlarımızda (17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24) hal-hazırda təqdim etdiyimiz tədqiqatın bir çox hissələri araşdırılıb. Tədqiqatda ən mühüm göstəricilərdən biri də patomorfozun öyrənilməsidir. Terapevtik patomorfoz – müalicənin təsiri altında şişin morfoloji xüsusiyyətlərində tipik və davamlı dəyişikliklərdir. Şişdəki dəyişikliklərin xüsusiyyətlərinə görə müalicəvi patomorfozun 4 dərəcəsi vardır. I – (zəif) tək-tək hüceyrələrin distrofiyası, II – (orta) nekroz ocaqları və hüceyrə distrofiyası, III – (nəzərə çarpan) nekroz sahələri və hüceyrələrin nəzərə çarpan distrofiyası və tək-tək atipik hüceyrələr, IV – (kəskin nəzərə çarpan, tam) total nekroz. Lakin ingilisdilli ədəbiyyatlarda

Odur ki, 2014-2016-cı illərdə təsadüfən seçilmiş farmakogenetik testlərin nəticəsinə uyğun G+S sxemi (Gemsitabin 1250 mg/m² I və VIII günlər və Sisplatin 75 mg/m² I gün) ilə I xətt NPKT alan 35 xəstə və A±T sxemi (Doksorubusin 60 mg/m², Siklofosfan 600 mg/m² I gün, Doksorubusin 50 mg/m², Siklofosfan 500 mg/m² və 5-Fluorurasil 500 mg/m² I gün, Doksorubusin 50 mg/m², Paklitaksel 150 mg/m² I gün, Doksetaksel 100 mg/m² I gün və s.) [28] ilə NPKT alan 149 xəstə 1:4 nisbətində tədqiqata daxil edildi. Bernard Fişer və onun komandasının araşdırmalarına uyğun SVX əksər hallarda sistem xəstəliyi kimi inkişaf etdiyi üçün G+S I xətt NPKT sxemi effektədən asılı olaraq 4-6 kurs NPKT aparılıb və yerli müalicə metodu olan cərrahi müalicədən sonra eyni sxemlə daha 2 kurs APKT aparılıb. *Bax şəkil №1.*

Birincili son nöqtə (primary endpoint) kimi bu xəstələrin OCF göstəriciləri öyrənildi. İkincili son nöqtə (secondary endpoint) kimi POS öyrənildi. Xəstələrin müalicə müddəti fevral 2014 - noyabr 2017-ci illəri əhatə edir. Bütün xəstələr haqqında son məlumat 01. may. 2019-cu ilə qədər dövrü əhatə edir. Bu xəstələrin 5 illik yaşama göstəriciləri ikincili son nöqtənin bir forması kimi gələcəkdə öyrəniləcək.



Şəkil №1. I xətt G+S sxemi ilə NPKT alan xəstələrdə müalicə tədbirlərinin ardıcılığı.

G+S sxeminin I xətt kimyavi müalicə kimi işlədilməsinin səbəbləri aşağıdakılardır.

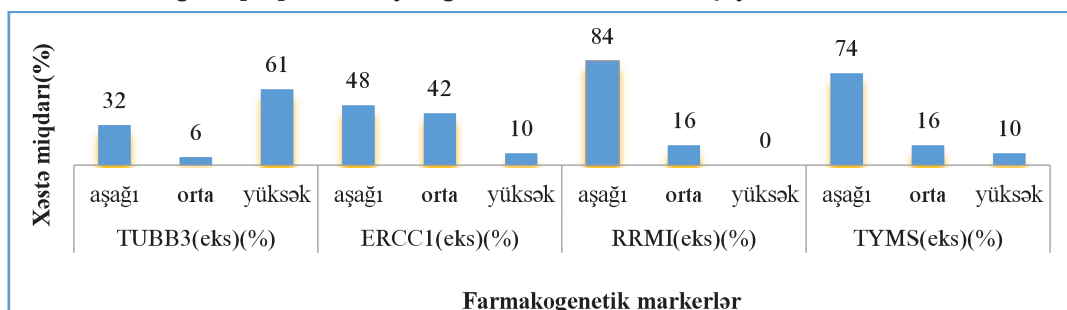
1. 2011-2013-cü illərdə MOM-da müalicə olunan və təsadüfən seçilmiş IIIC mərhələli SVX olan və öyrənilən 65 xəstədə I xətt A±T sxemi ilə aparılan müalicənin qeyri-kafi OCF göstəricilərinin təyin edilməsi və 49,2% halda xəstəliyin progressivləşməsi və ya stabilləşməsi nəticəsində operabel vəziyyətin olmaması, digər xətt kimyəvi müalicəsinin seçilməsinə imkan verdi. Operabel vəziyyəti alınmayan 20 xəstədə TUBB3, ERCC1, RRM1, TYMS molekulyar markerlərinin ekspressiya səviyyələri öyrənildi. Bu nəticələrə və çoxsaylı ədəbiyyat məlumatlarına görə [30] molekulyar genetik

qüvvətləndirir[33].

6. Şişlər “de novo” yaranmır. Səbəblərindən biri kimi “iltihab nəzəriyyəsi” də mövcuddur. Sisplatinin antineoplastik təsiri qüvvətləndirən iltihabəleyhinə təsiri də var [34].

7. Bizim tədqiqatımıza daxil olan IIIC mərhələli SVX xəstələrinin morfoloji materallarının molekulyar genetik tədqiqi göstərir ki, TUBB3-ün səviyyəsi 61% xəstədə yüksəkdir. ERCC1, RRM1 və TYMS-in yüksək səviyyəsi isə müvafiq olaraq 10%, 0% və 10% xəstədə olmuşdur. Bax diaqram №4. Bu nəticələr də G+S sxemini I xətt PKT kimi seçməyə imkan vermişdir.

8. Hər şey nisbidir, o cümlədən müəyyən zaman



Diaqram №4. IIIC mərhələli SVX-də farmakogenetik testlərin nəticələrinə uyğun G+S sxemi ilə I xətt NPKT alan xəstələrin miqdarı

testlərə uyğun G+S sxeminin I xətt kimi seçilməsinə qərar verildi.

2. Ədəbiyyatlarda IV mərhələli SVX-də G+S sxeminin I xətt kimi effektiv təsiri haqqında çoxsaylı məlumatlar var [31].

3. 2014-2016-cı illərdə MOM-da müalicə olunan IV mərhələli SVX xəstələrinə I xətt kimi təyin olunan G+S sxemi müsbət effekt göstərib. Məlumdur ki, SVX-də IIIC və IV mərhələlər arasında isə kəskin sərhəd yoxdur. Odur ki, IV mərhələdə I xətt kimi təyin olunan G+S IIIC mərhələsində də təyin oluna bilər.

4. MOM-da hazırlanan “Bədxassəli şişlərin müalicəsində standart kimyaterapiya protokolları, (praktik tövsiyyələr)”, süd vəzi xərçəngi bölümündə G+S sxemi (№46) tövsiyyə olunur.[28]

5. Gemsitabin, Sisplatinin təsirinə

kəsiyində qəbul olunmuş standartlar da dəyişə bilər.

9. A±T sxemlərində ağır dərəcəli alopesiya baş verdiyi üçün xəstələr zəif alopesiya törədən G+S sxemi ilə aparılan PKT-yə daha asan razı olurlar və rahat keçirirlər.

Bu xəstələrin yuxarıda sadalanan göstəriciləri müqayisəli şəkildə təqdim olunur. Bax cədvəl №2.

A±T qrupunda bəzi göstəricilərin tam təqdim olunmamasının səbəbi onunla əlaqədardır ki, xəstələr birinci dəfə müalicə edərəkən bu göstəricilər öyrənilməyib.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi.

Cədvəl №2-də nəzərə çarpan ən ciddi göstəricilər G+S və A±T qruplarında müvafiq olaraq belədir:

1. Xəstələrin əksəriyyəti hər iki qrupda (51,61% və 36%) perimenopauzal dövr olan 50-59 yaş aralığında rast gəliblər.

Cədvəl №2. IIIC mərhələli SVX-də G+S və A±T sxemləri ilə I xətt NPKT alan xəstələrin ümumi xarakteristikası

Ümumi xarakteristika		G+S sxemi ilə müalicə alan xəstələrin sayı(%)	A±Tsxem ilə müalicə alan xəstələrin sayı(%)
Yaş(il)	18-34	1(3.23)	6(6.00)
	35-49	12(38.71)	36(36.00)
	50-59	16(51.61)	36(36.00)
	60+	2(6.45)	22(22.00)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	100(100.00)
Xəstəliyin müddəti(ay)	0-1	4(12.90)	15(18.07)
	1-3	9(29.03)	18(21.69)
	4-6	7(22.58)	8(9.64)
	7-12	9(29.03)	24(28.92)
	12+	2(6.45)	18(21.69)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	83(100.00)
Ginekoloji aktivliyi	Menstrasiya+	7(22.58)	35(41.18)
	menstrasiya -	24(77.42)	50(58.82)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	85(100.00)
	Doğuş +	26(83.87)	75(87.21)
	Doğuş -	5(16.13)	11(12.79)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	86(100.00)
	Abort +	21(67.74)	55(62.50)
	Abort -	10(32.26)	33(37.50)
Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	88(100.00)	
Qan qrupu	I	8(25.81)	29(33.33)
	II	15(48.39)	31(35.63)
	III	6(19.35)	18(20.69)
	IV	2(6.45)	9(10.34)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	87(100.00)
Onkomarker CA 15-3ün səviyyəsi (U/ml)	0-35	23(72.41)	35(68.63)
	36-70	5(17.24)	10(19.61)
	70+	3(10.34)	6(11.76)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	51(100.00)
Vitamin D-nin səviyyəsi (ng/ml)	0-10	11(35.48)	1(100.00)
	10-20	10(32.26)	0(0.00)
	21-30	6(19.35)	0(0.00)
	30+	4(12.90)	0(0.00)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	1(100.00)
Tipləri	duktal	22(70.97)	66(70.21)
	lobulyar	6(19.35)	20(21.28)
	duktal-lobulyar	3(9.68)	8(8.51)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	94(100.00)
Histoloji dərəcə (G)	1	8(25.81)	18(24.00)
	2	13(41.94)	46(61.33)
	3	10(32.26)	11(14.67)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	75(100.00)
Molekulyar Subtipləri	LA	3(9.68)	8(10.96)
	LBH-	16(51.61)	28(38.36)
	LBH+	5(16.13)	15(20.55)
	Her+	2(6.45)	16(21.92)
	TN	5(16.13)	6(8.22)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	73(100.00)
Protein Ki 67 (%)	≤14	2(6)	9(12)
	>14	29(94)	64(88)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	73(100.00)

Şişin ölçüsü (T)	T1	4(12.90)	7(7.00)
	T2	14(45.16)	44(44.00)
	T3	0(0.00)	11(11.00)
	T4	13(41.94)	38(38.00)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	100(100.00)
Müalicəvi Patomorfoz	PD	0(0)	0(0)
	NR	11(35.48)	17(20.00)
	PR	13(41.94)	57(67.06)
	CR	7(22.58)	11(12.94)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	85(100.00)
Yaşadığı ərazi	kənd	14(45.16)	43(45.26)
	şəhər	17(54.84)	52(54.74)
	Mövcud xəstə sayı	31(100.00)	95(100.00)

- Xəstəliyin müddəti ilə mərhələ arasında asılılıq təyin olunmur. Belə ki, xəstəliyin müddəti qısa və uzun olanlar arasında fərq yoxdur. Skreeninq tədbirlərinə ehtiyac var.
- Xəstələrin əksəriyyəti (77,42% və 58,82%) menopauza dövründədir və əksəriyyətinin (67,74% və 62,50%) anamnezində abort var. Hər iki qrupda doğmuş qadınlar 80%-dən çoxunu təşkil edir.

- (41,94% və 38,0%)–ün ratgəlməsi yüksəkdir.
- G+S qrupunda CR (22,58%) A±T qrupuna nəzərən (12,94%) və A±T qrupunda PR (67,06%) G+S qrupuna nəzərən (41,94%) daha yüksəkdir.
- Hər iki qrupda xəstələrin kənd və şəhərdə yaşamasında fərq təyin olunmadı. Birincili son nöqtə göstəricisi olan OCF nəticələri cədvəl №3-də göstərilmişdir.

Cədvəl №3. IIC mərhələli süd vəzi xərçəngi olan xəstələrdə OCF göstəriciləri

IIC mərhələli SVX xəstələri (2014-2016-cı illər)				
I xətt NPKT sxemləri		Antrasiklin və/və ya Taksan ilə müalicə	Gemcitabin və Sisplatin ilə müalicə	
Cəmi xəstə sayı		149 (100%)	35 (100%)	
OCF (Obyektiv Cavab Faizi)	Xəstəliyin progressivləşməsi və xəstəliyin stabilləşməsi–qeyri-operabel	47 (31,6%)	1 (2,9%)	
	Tam cavab və hissəvi cavab - operabel	cərrahi əməliyyatdan imtina edənlər	2 (1,3%)	3 (8,5%)
		cərrahi əməliyyat olunanlar	100 (67,1%)	31 (88,6%)

- II qan qrupu xəstələri hər iki qrupda əksəriyyət (48,39% və 35,63%) təşkil edir.
- Gözlənilməyən əksinə olaraq, qan zərdabında onkomarker Ca 15-3-ün səviyyəsi hər iki qrupda əksəriyyət (72,41% və 68,63%) xəstələrdə norma daxilindədir.
- Qan zərdabında vitamin D-nin səviyyəsi G+S qrupunda öyrənilib və 87,1% xəstədə normadan aşağıdır (<30ng/ml)
- Hər iki qrupda duktal histoloji tipi daha çox (70,97% və 70,21%) rast gəlinib.
- Hər iki qrupda ikinci bədlük dərəcəsi daha çox (41,94% və 61,33%) rast gəlinib.
- Molekulyar subtiplərdə hər iki qrupda LBH- (51,61% və 38,36%) üstünlük təşkil edir.
- Protein Ki 67-nin yüksək səviyyəsi (>14%) hər iki qrupda xəstələrin mütləq əksəriyyətini (94% və 88%) təşkil edir.
- Hər iki qrupda T2 (45,16% və 44,0%) və T4

Cədvəl №3-dən göründüyü kimi A±T sxemi ilə müalicə alan 149 xəstənin 47-də (31,6%) xəstəliyin progressivləşməsi və ya stabilləşməsi nəticəsində xəstəlik operabel olmayıb. Operabel olan 102 xəstədən 2-si (1,3%) cərrahi əməliyyatdan (c/ə) imtina edib. Yerdə qalan 100 xəstə (67,1%) A±T sxemi ilə NPKT+c/ə+adyuvant şüa və immunohistokimyayın (İHK) nəticəsinə uyğun target və hormon terapiya alıb. Farmakogenetik testlərin nəticələrinə uyğun G və S sxemi ilə I xətt NPKT alan 35 xəstədən 1-də (2,9%) xəstəlik operabel olmayıb, operabel olan xəstələrdən 3-ü (8,5%) c/ə imtina edib. Yerdə qalan 31 (88,6%) xəstə NPKT+c/ə+APKT+adyuvant şüa və İHK nəticəsinə uyğun target və hormon terapiya alıb. Beləliklə, G+S sxemi ilə I xətt NPKT alan xəstələrdə XP və XS nəticəsində (qeyri-operabel kimi qiymətləndirilən) OCF göstəricisi, A±T sxemi ilə I xətt NPKT alan xəstələrin həmin OCF göstəricisinə nisbətən 11 dəfə azdır. TC və HC nəticəsində operabel vəziyyətə düşən xəstələr G+S qrupunda 97,1%, A±T

qrupunda isə 68,4% təşkil edib.

İkincili son nöqtə (secondary endpoint) kimi POS göstəricisi *cədvəl №4*-də təqdim olunub.

olunmur. Belə ki, G+S qrupunda 22xəstədən 20(91%) -də, A±T qrupunda 43 xəstədən 41(95%)-də Pr. olmayıb. G+S və A±Tsxemləri üzrə I xətt NPKT alan Pr. olan

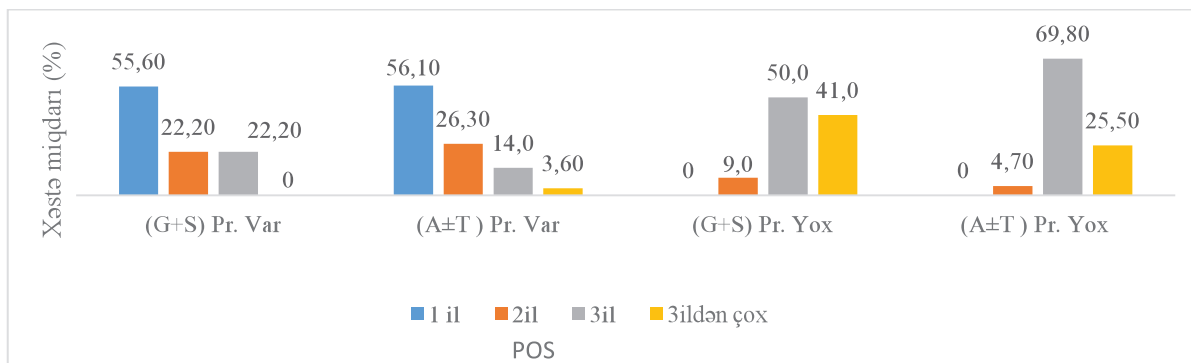
Cədvəl №4. IIIC mərhələli süd vəzi xərçəngi olan xəstələrdə POS göstəricisi

IIIC SVX xəstələri (2014-2016-cı illər)			
I xətt kimyavi müalicə sxemləri		Antrasiklin və/və ya Taksan ilə müalicə	Gemsitabin və Sisplatin ilə müalicə
TC və HC nəticəsində cərrahi əməliyyat olunan xəstələr		100 (67,1%)	31 (88,6%)
POS	Proqres yoxdur	43(43%)	22(71%)
	Proqres var	57(57%)	9(29%)

Cədvəl №4-dən göründüyü kimi G+S sxemi ilə I xətt NPKT alan xəstələrdə 01.05.2019-cu ilə qədər olan tarixədə 71% xəstədə proqres (Pr.) təyin olunmayıb. Bu göstərici A±T ilə I xətt NPKT alan xəstələrdə 43% olmuşdur. Pr. müvafiq olaraq G+S qrupunda 29%, A±T qrupunda 57% təşkil edir. Həmin xəstələrin illər üzrə POS göstəricisi *diqram №5*-də östərilmişdir.

və olmayan xəstələrin illər üzrə paylanması *cədvəl №5* də göstərilmişdir.

Cədvəl nisbi də olsa, bəzi nəticələrə gəlməyə imkan verir. A±T sxemləri üzrə I xətt NPKT alan xəstələrdə müalicəyə A ilə başlayanda T-yə nisbətən POS daha yaxşı olub. Belə ki, A-da 1-ci il müddətində Pr. olan xəstələrin sayı 50% olduğu halda T-də bu göstərici 100%-dir. A+T-



Diqram №5. G+S və A±Tsxemi ilə NPKT alan Pr. olan və olmayan xəstələrin POS müddətlərinin illər üzrə müqayisəsi

Diqramdan göründüyü kimi G+S və A±T sxemi ilə NPKT alan Pr.olan və olmayan xəstələrin POS müddətlərinin illər üzrə müqayisəsində ciddi fərq təyin olunmur. Belə ki, hər iki qrupda xəstələrin yarısından çoxunda 1-ci il müddətində Pr. təyin olunub. Proqressiz 3 il və 3 ildən çox yaşayan xəstələrə cəm şəklinə yanaşdıqda POS müddətində iki qrup arasında fərq təyin

də bu göstərici 72,73% kimi aralıq vəziyyətdə olub. G+S sxemi ilə I xətt NPKTalan3 ildən çox yaşayan və Pr. olmayan xəstələr 41%-dir. Bu A±T sxemi üzrə I xətt NPKT alan xəstələrə nisbətən yüksəkdir.

Hər iki qrupda Pr. olan və olmayan xəstələrdə orta POS müddəti araşdırıldı. Pr. olan xəstələrdə G+S qrupunda bu göstərici 11,67 ay, A±T qrupunda isə 12,95

Cədvəl №5. G+S və A±T sxemləri üzrə I xətt NPKT alan Pr. olan və olmayan xəstələrin illər üzrə paylanması

I xətt NPKT sxemləri	Proqres	POS				
		1il	2il	3il	3 ildən çox	
G+S	var	67%	22%	11%	0%	
	yoxdur	0%	9%	50%	41%	
A±T	Antrasiklin(A)	var	50%	29%	18%	3%
		yoxdur	0%	0%	77%	23%
	Taksan(T)	var	100%	0%	0%	0%
		yoxdur	0%	0%	0%	0%
	Antrasiklin+Taksan(A±T)	var	72,73%	27,27%	0%	0%
		yoxdur	0,00%	13,00%	63%	25%

ay təşkil etmişdir. Pr. olmayan xəstələrdə G+S qrupunda bu göstərici 33,82 ay, A±T qrupunda isə 35,19 ay təşkil etmişdir. Nəticə onu deməyə əsas verir ki, müalicə sxemləri orta POS müddətinə təsir göstərmir.

Tədqiqatın məqsədinə uyğun POS müddətinə təsir edə biləcək hər iki qrupdakı xəstələrin yaşı, qan qrupu, yaşadığı ərazi, ginekoloji aktivliyi, xəstəliyin müddəti, histoloji tipi, bədlilik dərəcəsi, molekulyar subtipləri, protein Ki 67-nin və qan zərdabında onkomarker Ca 15-3-ün səviyyələri, şişin ölçüsü, patomorfozun dərəcəsi və s. göstəricilər araşdırılmışdır. Xəstə sayı az olduğundan qeyd edilən göstəricilər aşağıda təqdim olunan nəticələrdə G+S və A±T qrupları üzrə ayrılıqda öyrənilməsinə baxmayaraq, bəzi hallarda nəticələr IIIC qrupu üzrə birlikdə dəyərləndirildi. Eyni zamanda G+S qrupunda qan zərdabında Vitamin D-nin səviyyəsinin POS-a təsirinin və farmakogenetik testlərin təcrübəyə tətbiqinin məqsədəuyğunluğu öyrənilmişdir.

• Yaşın POS-a təsiri: 18-35 yaşda xəstəlik hər iki qrupda daha bədxassəli gedişə malik olub.

• Qan qrupunun POS-a təsiri: II və IV qan qruplarına (hər ikisində antigen A) məxsus xəstələrdə I və III qan qruplarına nisbətən daha aqressiv gediş təyin olub.

• Xəstənin yaşadığı ərazi növünün POS-a təsiri: asılılıq təyin olunmur.

• Xəstənin ginekoloji aktivliyinin POS-a təsiri: Menstrasiyavə doğuşun olub olmamasının təsiri olmasa da, anamnezində abort olanlarda uzunmüddətli proqressiz yaşama abort olmayanlara nisbətən aşağıdır.

• Xəstəliyin müddətinin POS-a təsiri: xəstəlik müddətinin POS-a təsiri yoxdur. Lakin xəstəliyin müddətdən asılı olmayaraq hər iki qrupda Pr. ən çox birinci il müddətində əmələ gəlib.

Xəstəliyin histoloji tipinin POS-a təsiri: histoloji tiplərdən asılılıq təyin olunmur.

• Xəstəliyin bədlilik dərəcəsinin POS-a təsiri: xəstəliyin bədlilik dərəcəsi asılılıq təyin olunmur.

• Molekulyar subtiplərin POS-a təsiri: molekulyar subtiplərdən LA olan xəstələr proqressiz daha çox yaşayıblar. Her+ və TN olan xəstələrin əksəriyyətində isə 1-ci ildə Pr. qeyd olunmuşdur.

• Protein Ki67-nin POS-a təsiri: Ki 67-nin səviyyəsi 14% -dən böyük olduğu halda Pr. sonrakı illərə nisbətən daha çox birinci ildə qeyd olunmuşdur.

• Qan zərdabında onkomarker Ca 15-3-ün POS-a təsiri: onkomarkerin qan zərdabında səviyyəsi yüksəldikcə (35-70; 70 U/ml) xəstəliyin proqressivləşməsi daha çox birinci ildə baş verir. Onkomarkerin səviyyəsi norma daxilində (0-35U/ml) olan halda isə Pr. olmayan xəstələrdə 3 və 3 ildən çox yaşam göstəriciləri daha çoxdur.

• Şişin ölçüsünün POS-a təsiri: şişin ölçüsü artıqca Pr. daha çox birinci ildə əmələ gəlib.

• Müalicəvi patomorfozun POS-a təsiri: NR olan xəstələrdə Pr. daha çox birinci ildə olub. G+S qrupunda A±T qrupuna nisbətən Pr. olmayan xəstələrin içərisində CR (G+S 31,8%, A±T13,8%) daha çox rast gəlinib. PR. olanlarda CR olan xəstələrin 3 il və 3 ildən çox yaşama faizləri yüksəkdir.

• Qan zərdabında Vitamin D-nin POS-a təsiri: G+S qrupunda öyrənilib. Vitamin D-nin səviyyəsi norma daxilində olduqda (30-100ng/ml) bütün xəstələr 3 il və daha çox yaşayıb və Pr. təyin olunan xəstələrin hamısında Vitamin D-nin səviyyəsi normadan aşağı olub.

• Farmakogenetik testlərin POS-a təsiri: Cədvəl №6-dan göründüyü kimi Pr. olan xəstələrin hamısında (100%) TUBB3-ün ekspressiya səviyyəsi yüksəkdir və həmin xəstələrin yarısından çoxunda (56%) 1 il ərzində Pr. təyin olmuşdur. Pr. olmayan qrupda isə yuxarı ekspressiya səviyyəsi təyin olunan xəstələr 45,5% təşkil edir.

Cədvəl №6. Müalicə sxemlərindən asılı olaraq Pr. olan və olmayan xəstələrdə farmakogenetik testlərin POS-a təsiri.

Farmakogenetik testlər	Xəstə sayı		POS							
	Pr var	Pr yox	1 il		2 il		3 il		3 ildən çox	
			Pr var	Pr yox	Pr var	Pr yox	Pr var	Pr yox	Pr var	Pr yox
	G+S	G+S	G+S (%)	G+S (%)	G+S (%)	G+S (%)	G+S (%)	G+S (%)	G+S (%)	G+S (%)
TUBB-un ekspressiyası										
aşağı	0	10	0	0	0	10	0	80	0	10
orta	0	2	0	0	0	0	0	100	0	0
yüksək	9	10	56	0	22	10	22	10	0	80
ERCC1-in ekspressiyası										
aşağı	3	12	67	0	33	8	0	58	0	33
orta	6	7	50	0	17	0	33	43	0	57
yüksək	0	3	0	0	0	33	0	33	0	33
RRM1-in ekspressiyası										
aşağı	9	17	56	0	22	12	22	41	0	47
orta	0	5	0	0	0	0	0	80	0	20
yüksək	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TYMS-in ekspressiyası										
aşağı	7	16	71	0	0	13	29	50	0	38
orta	2	3	0	0	100	0	0	33	0	67
yüksək	0	3	0	0	0	0	0	67	0	33

Cədvəl № 7. SVX-nin diaqnostika, təsnifat və müalicəsinin keçdiyi inkişaf yolu

№	Diaqnostika üsulu	Təsnifat növü	Müalicə üsulu
1	Baxış və palpasiya (XX əsrin 50-ci illərinə qədər)	Təsviri təsnifat: SVX-nin düyünlü, diffuz, atipik (Pedcet x. və s) formaları var	Obyektiv göstəricilərə əsaslanmayan cərrahi və ya konservativ müalicə
2	Mikroskopiya (1950-2000-ci illər)	Kliniki-anatomik təsnifat: TNM sistemi	SVX-nin yayılma dərəcəsinə uyğun cərrahi və ya antineoplastik müalicə
3	Genoskopiya (2000-2010-cu illər)	Proqnostik və qismən prediktiv təsnifat: SVX 5 fərqli xəstəlikdir: LA, LBH-, LBH+, Her+, TN	Yayılma dərəcəsi və İHK göstəricilərinə uyğun standart müalicə protokollarının seçilməsi
4	Proteoskopiya (2010-cu illərdən başlayan)	Prediktiv və qismən proqnostik təsnifat: SVX çox müxtəlif genetik mutasiyalı və proteoekspresiyalı hər bir xəstədə fərdi xəstəlikdir	Müxtəlif genmutasiyaları və proteoekspresiyaya uyğun hər bir xəstə üçün fərdi müalicə metodlarının seçilməsi

Pr. olan xəstələrin əksəriyyətində ERCC1 və RRM1-in ekspressiya səviyyələri aşağı və orta olmuşdur, lakin farmakogenetik testlərin nəticəsinə uyğun olaraq təyin olunan I xətt G+S sxemi ilə aparılan NPKT yuxarıda da qeyd olunduğu kimi OCF-i yaxşılaşdırsa da, POS müddətinə təsir göstərməmişdir. Gələcəkdə dərman seçimi üçün mühüm farmakogenetik testlərdən biri olan TYMS-in ekspressiya səviyyəsi də öyrənilmişdir. Bu qrup xəstələrin əksəriyyətində də aşağı və orta ekspressiya səviyyəsi təyin olunmuşdur.

Yekun. IIIC mərhələli SVX, metastatik SVX-ə keçə bilən ən yaxın xüsusi formadır. Lakin fərdiləşmiş müayinə və müalicə tədbirləri nəticəsində IIIC mərhələli SVX sağalmağa şans verən operabel vəziyyətə gəlir. I xətt NPKT kimi təyin olunan A±Tsxemi həmişə effekt vermir. Alternativ kimi molekulyar genetik testlərin

pis proqnostik marker kimi özünü göstərmişdir. Proqres olan xəstələrin hamısında (100%) TUBB3-ün ekspressiya səviyyəsi yüksəkdir və həmin xəstələrin yarısından çoxunda (56%) 1 il ərzində proqres təyin olmuşdur. TUBB3, ERCC1, RRM1, TYMS və digər molekulyar markerlərin ekspressiya səviyyəsinə nəzərən yeni proqnostik və prediktiv təsnifat təklif olunur.

Məlumdur ki, SVX-nin diaqnostikası, buna müvafiq təsnifatı və müalicə üsulları müxtəlif mərhələlərdən keçmişdir. *Bax cədvəl № 20.*

Tədqiqatımızın nəticəsi və ədəbiyyat məlumatları [36] göstərir ki, şişin biologiyası anatomik göstəricilərdən daha vacib məlumat verir və son nəticədə genetik-proqnostik testlər anatomik-proqnostik modelləri əvəz edə bilər. Bu nöqteyi nəzərdən biz yeni prediktiv və proqnostik təsnifat təklif edirik. *Bax cədvəl №8.*

Cədvəl № 8. SVX-nin təklif olunan diaqnostika, təsnifat və müalicə üsulu

№	Diaqnostika üsulu	Təsnifat növü	Müalicə üsulu
1	Mikro-geno-proteoskopiya (yaxın zamanlarda tətbiqinə ümid edilir)	Prediktiv və proqnostik təsnifat: TNM, İHK, GM, PE-S nəzərə alınmaqla	Bütün mümkün müayinə metodlarından istifadə etməklə hər bir xəstə üçün fərdi müalicə metodlarının seçilməsi

nəticəsinə uyğun 35 xəstədə I xətt NPKT kimi G+S sxemindən istifadə olunub. 149 xəstədə A±T sxemi ilə aparılan I xətt NPKT ilə müqayisə olunub. Nəticədə OCF G+S qrupunda 97,1%, A±T qrupunda isə 68,4% təşkil edib. G+S sxemi ilə I xətt NPKT alan xəstələrin 71%-də proqres təyin olunmuşdur. Bu göstərici A±T ilə I xətt NPKT alan xəstələrdə 43% olmuşdur. Proqres müvafiq olaraq G+S qrupunda 29%, A±T qrupunda 57% təşkil edir. Müalicə sxemləri, xəstəliyin müddəti, histoloji tipi, şişin ölçüsü, patomorfoz və bədlilik dərəcəsi, xəstələrin ginekoloji aktivliyi və yaşadığı ərazi POS müddətinə ciddi təsir etməyib və ya az təsir edib. 18-34 yaş, II və IV qan qrupu, qan zərdabında onkomarker Ca 15-3-ün normadan yüksək (>35U/ml) və Vitamin D-nin normadan aşağı (<30ng/ml) səviyyəsi, Molekulyar subtiplərdən Her+ və TN-in, Protein Ki-67-nin yüksək (>14%) nəticəsi POS müddətinə mənfi təsir göstərmişdir. Bu xəstələrdə daha erkən proqres əmələ gəlib. Molekulyar genetik testlərdən TUBB3-ün yüksək səviyyəsi kəskin

Fərdi müalicə metodlarının seçilməsi üçün cədvəl №7-də4-cü təsnifatda ənənəvi TNM təsnifatı - aqressiv gen mutasiyaları(GM) sayı (simvolları formalaşdırmaq üçün aqressiv mutasiya sayı/öyrənilən genlərin sayı-x/X) və proteoekspressiyanın(PE) dərəcəsinə (Score (S) 1,2,3) ((PE – S1,2,3)) uyğun

GM“x/X” PE-S“Y”

kimi hələlik mürəkkəb görünən yeni simvollarla əvəz oluna bilər. Lakin hal-hazırda GM və PE-nin çox saylı olmasını və bunların bahalı müayinə metodları olmasını nəzərə alaraq GM“x/X” PE-S“Y” təsnifatını SVX-də (gələcəkdə digər lokalizasiyalı şişlərdə) tək tətbiq etmək real deyil. Odur ki, cədvəl №8- dəkitəsnifat kimi TNM sistemini saxlamaqla buna ən çox öyrənilən daha çox prediktiv, həmçinin proqnostik məlumat verən GM (Məs, BRCA1/2 vəs.) və PE-S (məs, TUBB3, TYMS vəs.) əlavə olunmasını məqsədə uyğun sayırıq. Nəticədə aşağıdakı kimi təsnifat olacaq:

TxNxMx GM “x/X” PE-S “Y”

Və ya həmin təsnifatı sadələşdirmək üçün TNM təsnifatına təkcə daha çox prediktiv marker (məs TUBB3, TYMS və s.) olan PE-S “Y” simvolunu əlavə etmək olar. Nəticədə aşağıdakı kimi təsnifat simvolları alınacaq:

T_xN_xM_x PE-S“Y”

Məsələn, T1-4N3M0 GM“7/10” PE-S“TUBB3-3”. İzahı: IIIC mərhələli SVX-də öyrənilən 10 gündən 7-də aqressiv mutasiya var. Proteoekspressiyanın (TUBB3) skoru (3) yüksəkdir.

Qeyd etdiyimiz təsnifatın təcrübədə yer alması üçün çoxsaylı araşdırmalara ehtiyac vardır.

Açar sözlər: Süd vəzi xərçəngi, IIIC mərhələ, molekulyar markerlər, TUBB3, ERCC1, RRM1, TYMS, I xətt PKT, Gemsitabin və Sisplatin, OCF, POS, yeni təsnifat, fərdiləşmiş müalicə

ƏDƏBİYYAT

- All cancers Source: Globocan 2018, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization
- Azerbaijan, Source: GLOBOCAN 2018, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, 2018, v.68, p. 394-424.
- Ginsburg, O., Bray, F., Coleman, M. P., Vanderpuye, V., Eniu, A., Kotha, S. R., ...& Gralow, J. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health.//The Lancet 2017, v. 389, p. 847-860.
- Sosial statistika şöbəsi üzrə Sosial müdafiə və səhiyyə statistikasi, Formanın kodu 03112224, 2012-2018-ci illər üçün 7 №-li forma Bədxassəli yenitörəmələr haqqında hesabatlar.
- Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под ред. Н.И. Переводчиковой, В.А.Горбуновой. - 4-е изд., Практическая медицина, 2015.-688с
- Meme hastalıkları kitabı (Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu) Editörler: prof.dr.Vahit Özçem ve b., Copyright 2012, 656 s
- Greene, F. L., Balch, C. M., Fleming, I. D., Fritz, A., Haller, D. G., Morrow, M., & Page, D. L. (Eds.). AJCC cancer staging handbook: TNM classification of malignant tumors.2002. Springer Science & Business Media.
- Dumbrava, E. I., & Meric-Bernstam, F. Personalized cancer therapy—leveraging a knowledge base for clinical decision-making.//Molecular Case Studies, 2018, v.42, a001578.
- Chan, C., Law, B., So, W., Chow, K., & Waye, M. Novel strategies on personalized medicine for breast cancer treatment: an update. //International journal of molecular sciences 2017, v.18, p. 2423
- Westbrook, K., & Stearns, V. Pharmacogenomics of breast cancer therapy: an update. Pharmacology & therapeutics, 2013, v. 139, p. 1-11.
- Elchin Mansurov. Breast cancer stage IIIC: results of non-adjuvant chemotherapy combination of Gemcitabine with cisplatin as first line treatment.Global Academic Programs 2017,Conference.USA.Texas. May 9-11,2017. E-Poster Presentations,breast section,poster number 371, pp.79., Final program. April 25, 2017
- Jamil A. Aliyev, Sevinc E. Raqimzade, Leyla A. Melikova. Elchin. B. Mansurov Breast cancer stage IIIC: the pharmacogenetics approach breast cancer treatment., Oral Poster. International Congress on Onkological Sciences. Antalya/Turkey. 27 september-1 oktober 2017. P-09,
- Leyla A. Melikova, Elchin. B. Mansurov, Elnara E. Bagirova. Class III beta-tubulin expression level as prognostics and predictive biomarker in breast cancer patients., Oral Poster. International Congress on Onkological Sciences. Antalya/Turkey.27 september-1 oktober 2017. P-07,
- C.Ə.Əliyev, S.E.Rəhimzadə, E.Mansurov, L.Ə.Məlikova., Süd vəzi xərçənginin erkən və yayılmış mərhələlərində klassik və yeni markerlərin rolu. Orjinal məqalə., Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, 2017 , N 2. s20-24
- Elchin Bilal Mansurov, Jamil Aziz Aliyev, Sevinc Elhan Rehimzade, Azad Aydin Karimli, Leyla Arastun Melikova. Role of screening with novel and classic markers in early and advanced breast cancer stage formulation. 2nd International Congress on Onkological Sciences. Oral abstracts, Antalya/Turkey.20-23 september 2018. S16. s.39-41.
- F.Ə.Mərdanlı, T.S.Quliyeva, A.S.Nəcəfova, E.B. Mansurov, L.Ə.Məlikova., Bədxassəli işlərin müalicəsində prospektiv biomarker seçimi. Orjinal məqalə., //Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, 2018, N 1. s 62-65
- Лисаева, А. А., Вишнева, Я. В., Рошин, Е. М., Комов, Д. В., & Колядина, И. В. Лечебный патоморфоз злокачественных опухолей: клинические и морфологические критерии. Классификации. Прогностическое значение лечебного патоморфоза при раке молочной железы и других опухолях. //Опухоли женской репродуктивной системы, 2011, т.4, с. 19-23
- Eisenhauer, E. A., Therasse, P., Bogaerts, J., Schwartz, L. H., Sargent, D., Ford, R., ...& Rubinstein, L. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). //European journal of cancer, 2009, p.45, p.228-247.
- A. Əbdürrəhimov, R. Zeynalov, O. Fəxərov, və b., Bədxassəli işlərin müalicəsində standart kimyaterapiya protokolları,(praktik tövsiyələr), Süd vəzi xərçəngi , I nəşr. Bakı-2011.
- Рациональная фармакотерапия онкологии: руководство для практикующих врачей под ред. М.И. Давыдова, В.А. Горбуновой, /М. :Литтерра, 2015. - 844с.
- Hu, X. C., Zhang, J., Xu, B. H., Cai, L., Ragaz, J., Wang, Z. H., ... & Yin, Y. M. Cisplatin plus gemcitabine versus paclitaxel plus gemcitabine as first-line therapy for metastatic triple-negative breast cancer (CBCSG006): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. //The lancet oncology, 2015, v.16, p.436-446.
- Edward Chu, Vincent T. DeVita. Physicians Cancer Chemotherapy Drug Manual, Jones & Bartlett Publishers, 2007 p. 578
- Joyce, K., Saxena, S., Williams, A., Damurjian, C., Auricchio, N., Aluotto, S., ...& Demain, A. L. Antimicrobial spectrum of the antitumor agent, cisplatin. //The Journal of antibiotics, 2010, v. 63 p. 530.
- В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов. рак молочной железы: биология, местное и системное лечение/ Москва СИМК, 2014.-352 с

АНАЛИЗ 30-ТИ ДНЕВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ С ДЕРИВАЦИЕЙ МОЧИ ПО БРИКЕРУ

Т.Н.Мусаев

Национальный центр онкологии, г. Баку

ANALYSIS OF COMPLICATIONS IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WHO UNDERWENT RADICAL CYSTECTOMY WITH BRICKER ILEAL CONDUIT URINARY DIVERSION

T. Musayev

The study included 58 (100%) patients who underwent radical cystectomy with Bricker ileal conduit urinary diversion during the period from 2008 to 2017. Males were 56 (96.6%), women 2 (3.4%). The average age was 58.7 (37-75) years. At 57 (98.3%) patients have been diagnosed urothelial cancer, in 1 (1.7%) adenocarcinoma. To study the frequency, nature and risk factors of early postoperative complications, the analysis was carried out using the statistical programs SPSS 18.0 for Windows. The following variables have been analyzed: stage of the disease, BMI and CCI, character and duration of surgical intervention.

The duration of the operation was 259.2 (140 – 410) minutes. The average volume of blood loss - 491 (100 – 1500) ml, the average volume of intra and perioperative hemotransfusion -360 ml. Intraoperative complications were observed in 6 (10.3%) patients. In the early postoperative period in 27 (46.6%) patients were registered 40 complications of different severity. 18 (31%) of them had only 1 complication, 8 (13.8%)-2 complications and 1 patient (1.7%) had 6 complications. Complications of the first degree amounted to 20.7%, II – 19%, III – 19%. Complications of the IV degree amounted to 8.5%. Mortality (V degree of complications) in the early postoperative period amounted to 1.7% (n = 1). The analysis of the results showed statistically significant dependence of frequency of complications (irrespective of character and degree of severity) from such factors, as experience of the surgeon and BMI (P < 0.001).

Radical cystectomy with urinary diversion into isolated segments of the bowel is closed to different complications. As the statistical analysis showed, the presence of high BMI increases, and the big experience and skills of the surgeon reduce the risk of complications.

Key words: cystectomy, complications, lethality, bladder cancer

По данным Всемирной организации здравоохранения рак мочевого пузыря (РМП) занимает 11-ое место. Заболеваемость РМП составляет 9 случаев на 100 тысяч населения среди мужчин и 2,2 случая на 100 тысяч человек среди женщин [1,2]. По данным Канцер регистра Азербайджанской Республики РМП в структуре онкологической заболеваемости страны занимает 5-ое место среди мужчин и 19-ое место среди женщин. В 2015 году заболеваемость РМП в Азербайджане составила 6,3 и 1,2 случая на 100 тысяч населения среди мужчин и женщин соответственно. Смертность при этом составила 0,01 независимо от пола, а летальность 16,4%. Важно отметить, что около 40% пациентов в нашей стране при первичном обращении уже имеют мышечно-инвазивную форму РМП [3,4].

В соответствии с протоколами EAU, AUA и NCCN стандартом лечения мышечно-инвазивных форм РМП является радикальная цистэктомия (РЦЭ) с отведением мочи в изолированные сегменты кишечной трубки [1,5,6]. Существует множество методов отведения мочи, однако, предложенный

Е. Bricker в 1952 году гетеротопический инконтинентный метод отведения мочи признан золотым стандартом. Данное хирургическое вмешательство является сложнейшей операцией в онкоурологии и чревато высокими показателями ранних послеоперационных осложнений и летальностью. По данным различных авторов частота осложнений в 30-ти дневные сроки составляет 10-64%, а летальность 1,2 - 9% [7,8,9].

Цель работы – анализ частоты и характера осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших РЦЭ с деривацией мочи по Брикеру.

Материал и методы исследования. Из общего числа пациентов (n=257), которым выполнена РЦЭ с различными вариантами деривации мочи, отображена медицинская документация 58 (100%) пациентов, перенесших РЦЭ с деривацией мочи по Брикеру в период с 2008 по 2017 года в клинике Национального центра онкологии МЗ Азербайджанской Республики. Из них мужчин было 56 (96,6%), женщин 2 (3,4%). Средний возраст и медиана возраста соста-

вили 58,7 (37-75) и 59 ± 7,1 лет соответственно. У 57 (98,3%) пациентов выявлен уротелиальный рак, у 1 (1,7%) аденокарцинома. По степени злокачественности у 44 (75,9%) больных выявлен рак высокой степени злокачественности (High grade), у 14 (24,1%) – низкой степени злокачественности (Low grade). В отличие от классической методики формирования мочеточнико-резервуарного анастомоза по Брикеру, нами была применена методика Wallace. Наглядно данная методика представлена на рисунке 1.

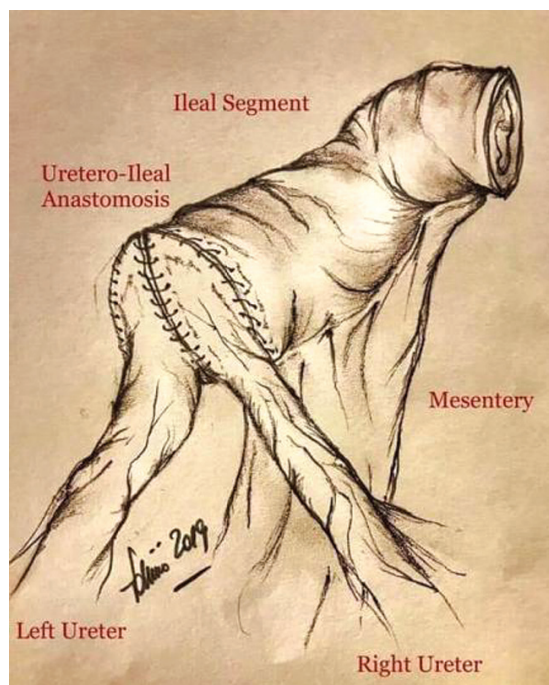


Рисунок 1. Методика Wallace

По характеру хирургического вмешательства 41 (70,7%) операция выполнены в плановом порядке и соответствовали всем принципам радикализма.

В 10 (17,2%) случаях цистэктомия носила спасительный характер из-за отсутствия эффекта мультимодальной терапии.

Еще 7 (12,1%) цистэктомий выполнены по жизненным показаниям больным с осложненным течением рака мочевого пузыря. Обследование и подготовка пациентов к операции проводилась на основании общепринятых стандартов. С 2014 года периоперационное ведение больных основывалось на основании модифицированных протоколов скорейшего восстановления (ERAS -Enhanced recovery after surgery). Критериями включения пациентов в исследование были наличие верифицированного диагноза и отсутствие отдаленных метастазов. Для изучения частоты, характера и факторов риска ранних послеоперационных осложнений, был проведен анализ с использованием блока статистических программ SPSS 18.0 for Windows. Проанализированы следующие переменные: стадия болезни, индекс массы тела (ИМТ) и коморбидности Чарлсона (ИКЧ) характер и длительность хирургического вмешательства. Распределение пациентов по вышеуказанным критериям представлено в таблице 1.

Помимо вышеуказанных критериев проанализированы также, такие показатели, как опыт хирурга и наличие инфекции в моче.

Результаты. Все операции выполнены одной бригадой хирургов. После операции пациенты переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии. Медиана времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии составила 1,8 ± 0,7 суток. Среднее число койко-дней составило 18,2 (10 – 47) суток, медиана 16,0 ± 7,08.

Продолжительность хирургической операции в среднем составила 259,2 (140 – 410) минут. Медиана 250 ± 46,7 минут. Интраоперационной летальности не зарегистрировано. Средний объем кровопотери составил 491 (100 – 1500) мл, средний объем интра и периоперационной гемотрансфузии составил 360 мл. Интраоперационные осложнения наблюдались у

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов

Показатель		Число пациентов (n=58)	%
Стадия болезни	I	-	-
	II	30	51,7
	III	15	25,9
	IV	13	22,4
Индекс массы тела кг/м ²	<20	2	3,4
	20-24	17	29,3
	25-29	22	37,9
	30<	17	29,3
Индекс коморбидности Чарлсона	3-5	30	51,7
	6-8	24	41,4
	9-12	4	6,9
Длительность операции (мин)	<180	1	1,7
	181-240	24	41,4
	241-300	24	41,4
	301-360	8	13,8
	360<	1	1,7

6 (10,3%) пациентов. У 3 (5,2%) из них зафиксировано кровотечение из магистральных сосудов, еще у 3 (5,2%) пациентов операция осложнилась кровотечением из вен дорсального комплекса.

Проанализированы все осложнения, которые были зарегистрированы в течение 30 суток после операции. Из 58 пациентов у 31, осложнений не наблюдалось. У остальных 27 (46,6%) больных зарегистрировано 40 осложнений различной степени тяжести. У 18 (31%) из них бы зафиксировано по 1 осложнению, у 8 (13,8%) – по 2 осложнения и у 1 (1,7%) пациента было отмечено 6 осложнений.

Осложнения оценивались по классификации Clavien-Dindo [10]. В соответствии с данной классификацией все пациенты распределены в пять групп. В I группу вошли пациенты с любым послеоперационным осложнением, не требующим хирургической или медикаментозной коррекции. Во II группу вошли пациенты, которым требуется проведение медикаментозной коррекции, проведение гемотранфузии и парентерального питания. В III группу включены пациенты, которым проводилось радиологическое, хирургическое или эндоскопическое вмешательство под местной (IIIa) или общей (IIIб) анестезией. В IV группе были пациенты с жизнеугрожающими осложнениями (также включены осложнения со стороны ЦНС), требующие неотложной помощи или интенсивной терапии с мультиорганной (IVa) или полиорганной (IVб) недостаточностью. В пятую группу включены пациенты, у которых была

констатирована смерть от осложнений. Распределение пациентов в группах в зависимости от характера и степени тяжести осложнений в соответствии с вышеуказанной классификацией представлено в таблице 2.

Осложнения I степени составили 20,7% и были представлены длительной (более 10 суток) лимфореей в объеме 300-500 мл в сутки. Анализ факторов развития данного осложнения продемонстрировал статистически значимую зависимость от наличие метастатически пораженных лимфоузлов ($p=0,029$) и опыта хирурга ($p<0,05$).

Частота осложнений II степени составила 19%, среди которых наиболее частыми были инфекции мочевых путей (ИМП) ($n=8$). Несмотря на проведение предоперационной подготовки, основным предиктором манифестации ИМП было наличие инфекции в мочи ($p=0,018$) до операции, что вероятнее всего связано с ранее перенесенными вмешательствами на нижних мочевых путях. Анализ факторов развития осложнений II степени в целом не подтвердил статистически значимой зависимости от таких показателей, как стадия болезни, ИМТ, ИКЧ и опыт хирурга ($p>0,05$).

Пациенты, подвергшиеся повторным хирургическим вмешательствам в раннем послеоперационном периоде, составили группу больных с осложнениями III степени, частота которых составила 19% ($n=11$). Из них 2 (3,4%) пациентам под местной анестезией выполнены радиологические вмешательства

Таблица 2. Распределение пациентов в группах

Осложнения	Степень I	Степень II	Степень III		Степень IV		Степень V
			IIIa	IIIб	IVa	IVб	
Лимфорейя	12(20,7%)	-	-	-	-	-	-
Лимфорейя с формированием лимфокисты	-	-	1(1,7%)	-	-	-	-
Атония желудка	-	1 (1,7%)	-	-	-	-	-
Механическая кишечная непроходимость	-	-	-	2(3,4%)	-	-	-
Несостоятельность энтеро-энтеро анастомоза	-	-	-	1(1,7%)	-	-	-
Ущемление паховой Грыжи (некроз кишки)	-	-	-	1(1,7%)	-	-	-
Несостоятельность толсто-кишечного анастомоза (СИГМА)	-	-	-	1(1,7%)	-	-	-
Перитонит	-	-	-	-	2(3,4%)	-	-
Несостоятельность резервуарно-мочеточникового анастомоза	-	-	1(1,7%)	1(1,7%)	-	-	-
Некроз резервуара	-	-	-	1(1,7%)	-	-	-
Эвентрация	-	-	-	2(3,4%)	-	-	-
Метаболические нарушения	-	1 (1,7%)	-	-	-	-	-
Раневая инфекция	-	1 (1,7%)	-	-	-	-	-
Сепсис	-	-	-	-	1(1,7%)	1(1,7%)	1(1,7%)
Инфекция мочевыводящих путей	-	8(13,8%)	-	-	-	-	-
Пневмония	-	-	-	-	1(1,7%)	-	-
Всего	12(20,7%)	11(19%)	2(3,4%)	9(15,5%)	4(6,8%)	1(1,7%)	1(1,7%)

(IIIa степень) – в одном случае дренирование лимфокисты, в другом случае повторное стентирование правого мочеточника из за дефекта мочеточнико-резервуарного анастомоза. Остальным 9 (15,5%) пациентам выполнена релапаротомия (IIIb степень). В 3 (5,1%) случаях повторная операция выполнена по поводу кишечной непроходимости (2-спаечные, 1-ущемление сегмента кишки в кольце паховой грыжи – рисунок 2,3)

Частота осложнений IV степени составила 8,5% (n=5). Основными статистически достоверными предикторами осложнений IV степени являлись такие факторы, как возраст (p=0,032), ИМТ (p=0,024), ИКЧ (p=0,002).

Изучена также зависимость частоты осложнений от опыта хирурга. На рисунке 4 представлены данные о частоте осложнений в период с 2008 по 2017 года.

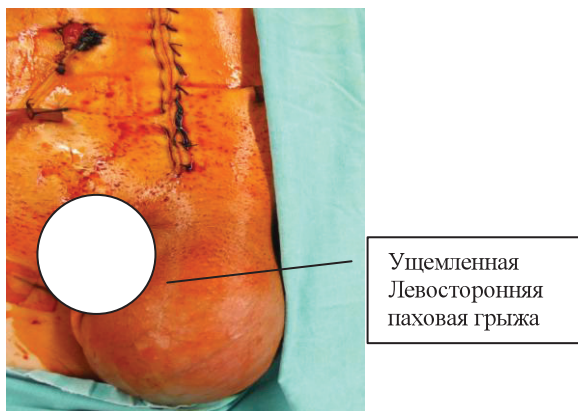


Рисунок 2. Ущемление кишки

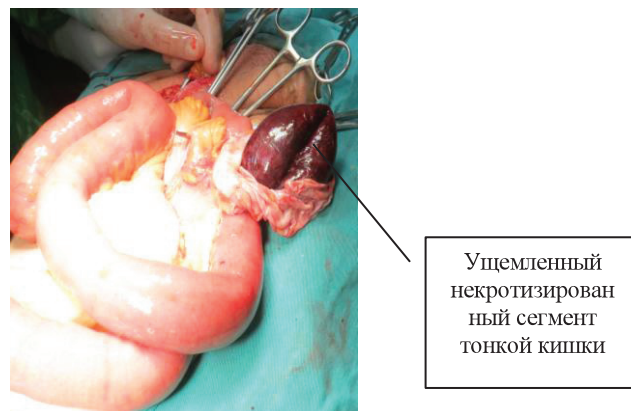


Рисунок 3. Некроз кишки

Еще в 2 (3,4%) случаях релапаротомия выполнена по поводу несостоятельности межкишечных анастомозов. Остальные операции выполнены по поводу несостоятельности мочеточнико-резервуарного анастомоза в следствие несостоятельности (1), по поводу некроза илеального кондуита (1) и эвентрации (2). Анализ причин развития показал достоверную зависимость частоты осложнений III степени от таких факторов, как ИМТ (p=0,001) и опыт хирурга (p=0,021). Необходимо отметить, что преобладающая часть хирургических осложнений приходится на период активного внедрения РЦЭ в клинике НЦО.

Из данных, представленных на рисунке видно, что частота осложнений снижается с приобретением опыта. Так, если в 2008-2012 годах у 15 больных после РЦЭ с деривацией мочи по Брикеру зафиксировано 16 осложнений различной степени тяжести, то в период с 2013 по 2017 года у 43 больных выявлено всего лишь 24 осложнения. Статистический анализ результатов показал достоверно значимую разницу по данному критерию (p=0,037).

Летальность (V степень осложнений) в раннем послеоперационном периоде составила 1,7% (n=1). Причиной смерти была полиорганная недостаточ-

Столбчатая диаграмма

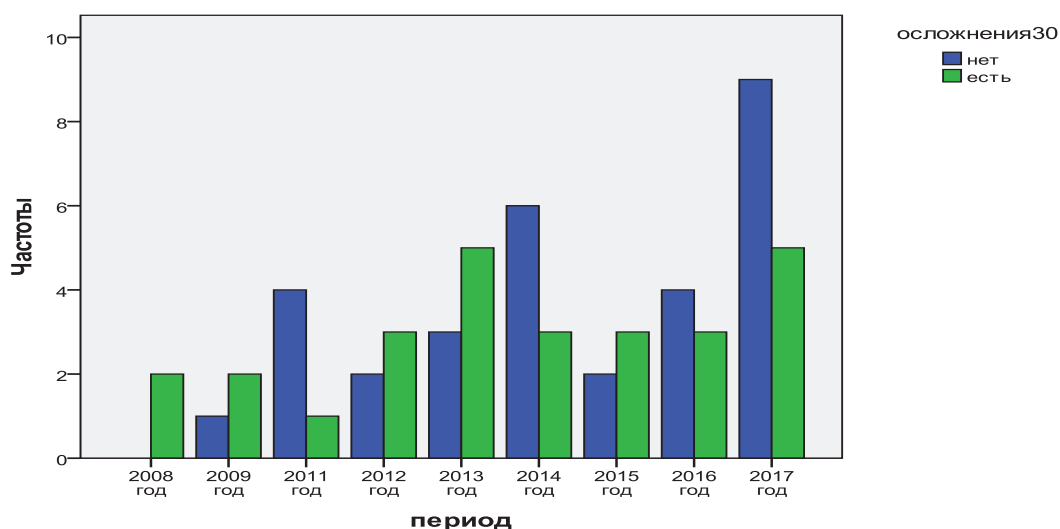


Рисунок 4. Кол-во операций

ность в следствие септического шока.

Обсуждение. Прежде, чем приступить к обсуждению, хотелось бы отметить что восприятие какого либо патологического состояния, как осложнение является субъективным. Так, во многих работах ряд авторов анемию в послеоперационном периоде и лимфоцитоз не расценивают, как осложнение, а их оппоненты считают, что это довольно грозные осложнения, требующие консервативного, а иногда и хирургического вмешательства [11,12,13]. Сравнение между данными представленными в литературе затруднено в силу отсутствия единого критерия оценки осложнений. Недавнее признание классификации Clavien в качестве стандартной классификации хирургических осложнений в научных исследованиях, а также рекомендации по описанию осложнений в научной литературе, представленные Martin и соавторов, дали возможность использовать более точный подход к изучению осложнений [10,14].

Итак, частота 30 дневных осложнений в нашем исследовании составила 46,6%. Из данных представленных выше видно, что более половины составляют осложнения I и II степени. Осложнения III – IV степени составили 27%. При этом важно отметить, что преобладающая часть этих осложнений приходится на период внедрения РЦЭ в клинику в целом не зависимо от метода отведения мочи. По данным литературы частота осложнений после РЦЭ достигает до 64% [7,8,9,15,16]. Частота развития тяжелых осложнений (III-IV степени) составляет 7 – 24% [17,18]. В исследовании Novara G. проанализированы результаты 358 РЦЭ, где были оценены частота и характер 30 дневных осложнений по стандартизированной системе Clavien-Dindo. В этом исследовании зарегистрировано 231 осложнение у 174 (49%) больных. Частота тяжелых осложнений при этом составила 22%.

В нашем исследовании летальность составила 1,7%. По данным различных исследований 30 дневная летальность после РЦЭ с отведением мочи по Брикеру колеблется в пределах 0,8 – 8,3% [19, 20]. Множество исследований последних лет демонстрирует прямую связь между снижением летальности в раннем послеоперационном периоде и выполнением РЦЭ в специализированных центрах с хорошим оснащением [21].

J.L. Gore и соавторы выполнили анализ большой американской проспективной базы данных (Nationwide Inpatient Sample) и отобрали 27 494 больных, подвергнутых РЦЭ с кишечным отведением мочи в период с 2001 по 2005 г. К сожалению, авторы не использовали стандартизованную систему классификации тяжести осложнений. В ходе проведения мультивариантного логистического регрессионного анализа было установлено, что пожилой возраст, ряд коморбидностей и выполнение операции в городской неуниверситетской больнице были связа-

ны с повышенным риском развития послеоперационного осложнения терапевтического или хирургического профиля [22].

Ряд современных исследований (2010 – 2017 года), посвященных изучению предикторов ранних послеоперационных осложнений показал основными факторами являются высокий ИМТ, ИКЧ, предшествующая терапия (химио-лучевая) и опыт хирурга ($p=0.001$). По степени достоверности менее значимыми факторами были такие, как возраст, длительность оперативного вмешательства, интраоперационная кровопотеря и функциональный класс риска по ASA ($p<0.05$) [23-27].

Результаты нашего исследования демонстрируют тот факт, что основными предикторами 30 дневных осложнений являются опыт хирурга и высокие показатели ИМТ. Известно, что наличие повышенного ИМТ в ряде случаев приводит к увеличению технической сложности выполнения операции и может являться причиной появления технических ошибок и осложнений, особенно у начинающих хирургов. Так, С.Т. Lee и соавт. оценили влияние ИМТ на результаты РЦЭ и обнаружили, что повышение ИМТ было связано с увеличением уровня кровопотери ($p=0,004$), более длительным временем проведения операции ($p=0,006$) и возрастанием частоты развития осложнений ($p=0,01$) [28]. По нашему мнению главным источником возникновения осложнений РЦЭ являются технические причины. Все значимые факторы, выявленные в нашем исследовании, влияют на частоту развития осложнений, по-видимому, посредством этого механизма. Попытка дать более точный прогноз развития тяжелых осложнений представляет трудную задачу вследствие субъективной природы технических ошибок операции.

Закключение. РЦЭ является сложным оперативным вмешательством с большим количеством послеоперационных осложнений. Необходимо дальнейшее изучение этиологии, патогенеза и течения послеоперационных осложнений. В целях разработки оптимальной стратегии периоперационного ведения больных после РЦЭ следует учитывать все факторы риска пациента: пол, возраст, ИМТ, длительность оперативного вмешательства, ИКЧ, функциональный класс риска по ASA, наличие метастазов в лимфатических узлах и опыт оперирующего хирурга. Наше исследование не представляет собой серию большого рандомизированного исследования, однако результаты позволяют дать довольно простые практические рекомендации – РЦЭ с отведением мочи в изолированные сегменты кишки должна выполняться опытными хирургами в специализированных центрах особенно пациентам с повышенным показателем индекса массы тела.

Ключевые слова: цистэктомия, осложнения, летальность, рак мочевого пузыря

ЛИТЕРАТУРА

1. Wites J., Comperat E., Cowan N. et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic Bladder cancer, 2017 edition.
2. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
3. Алиев Д.А., Марданлы Ф.А., Мусаев Т.Н. Динамика статистических показателей рака мочевого пузыря в Азербайджане // *Azərbaycan onkologiya jurnalı*. 2016 г., №2, с. 9-12.
4. Аксель Е.М. Стилиди И. А. Стандартизированные показатели онкоэпидемиологической ситуации за 2016 год в странах СНГ // *Евразийский онкологический журнал*, 2018 г., №2, т 6, , 80с.
5. Sam S., Bernard H. Treatment of non-metastatic muscle-invasive bladder cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline (2017)
6. Thomas W., Philippe E., Neeraj A. et al. NCCN Guidelines Insights Bladder Cancer, Version 5.2018 Featured Updates to the NCCN Guidelines
7. Shabsigh A., Korets R., Vora K.C. et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology.// *European Urology*, 2009 №55, p 164–174.
8. Даренков С.П., Кривобородов Г.Г., Котов С.В. и др. Осложнения радикальной цистэктомии с орто- и гетеротопической кишечной пластикой. // *Ж. Вестник Российского государственного медицинского университета*, 2013 , № 4 , с. 49–53.
9. Buscarini M., Pasin E., Stein J. Complications of radical cystectomy Minerva.// *J. Urol Nefrol*. 2007, v.59 , P. 67-87.
10. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of patients and results of a survey.// *J. Ann Surg* 2004, v.2 , p. 205–213.
11. Novara G., De Marco V., Aragona M. et al. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer.// *J Urol*. 2009, v.3, p.914–921.
12. Svatek R.S., Fisher M.B., Matin S.F. et al. Risk factor analysis in a contemporary cystectomy cohort using standardized reporting methodology and adverse event criteria.// *J Urol*. 2010,v.3,P.929–934.
13. Donat S.M. Standards for surgical complication reporting in urologic oncology: time for a change. // *J Urology* 2007, v.2 , p. 221–225.
14. Martin R.C., Brennan M.F., Jaques D.P. Quality of complication reporting in the surgical literature. // *J. Ann Surg*. 2002, v.6, p. 803–813.
15. Hautmann R.E., Hautmann S.H. Complications associated with urinary diversion. *J. Nat Rev Urology* 2011. V. 8, p. 667-677.
16. Saber A. Urinary Diversion: Historical Aspect and Patient's Satisfaction. // *Urology and Nephrology Open Access J* 2014. V.1, p. 14-21.
17. Studer U.E., Burkhard F.C., Schumacher M. et al. Twenty years experience with an ileal orthotopic low pressure bladder substitute—lessons to be learned. *J Urology* 2006, v.1, P.161–166.
18. Nieuwenhuijzen J.A., de Vries R.R., Bex A. et al. Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. // *J. Eur Urol.*, v.4, p. 834–844.
19. Novotny V., Hakenberg O., Wiessner D. et al. Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series. // *J Eur Urol* 2007, v.51, p.397–402.
20. Chahal R., Sundaram S., Iddenden R. A study of the morbidity, mortality and long-term survival following radical cystectomy and radical radiotherapy in the treatment of invasive bladder cancer in Yorkshire.// *J. Eur Urol.*, v.43,p. 246–257.
21. Красный С.А., Суконко О.Г., Поляков С.Л. и соавт. Предикторы ранних тяжелых осложнений после радикальной цистэктомии. // *Ж. Онкоурология*, 2010 г., №4, с.42-47.
22. Gore J.L., Yu H.Y., Setodji C. et al. Urologic Diseases in America Project. Urinary diversion and morbidity after radical cystectomy for bladder cancer. // *J. Cancer*. 2010., v.2 , p. 331-339.
23. Roghmann F., Gockel M., Schmidt J. Complications after ileal conduit: Urinary diversion-associated complications after radical cystectomy. *J. Urology*, 2015, v.4, p. 533-541.
24. Prcic A., Begic E. Complications After Ileal Urinary Derivations. // *J. Medical Archives*, 2017, v.5 , p. 320-324.
25. Wojciech K., Romuald Z., Krzysztof T. et al. How to lower postoperative complications after radical cystectomy – a review. // *Cent European J Urology*, 2016, v.4 , p. 370-376.
26. Konrad M., Tarik A., Wassim K. External Stoma and Peristomal Complications following Radical Cystectomy and Ileal Conduit Diversion: A Systematic Review. // *J. Ostomy Wound Manage*, 2010, v.1 , p 28-35.
27. Wei S., Benjamin W., John D. Complications of Radical Cystectomy and Orthotopic Reconstruction.// *J. Advances in Urology*, 2015, v. 11, p. 1-7.
28. Lee C.T., Dunn R.L., Chen B.T. et al. Impact of body mass index on radical cystectomy. // *J Urology*, 2004, v.1 , p. 1281–1285.

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNİN KİMYARADIOTERAPİYASINDAN SONRA ƏMƏLƏ GƏLƏN XRONİKİ ŞÜA PROKTİTİN KONSERVATİV MÜALİCƏSİ

N.R.Əliyeva

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

CONSERVATIVE TREATMENT OF CHRONIC RADIATION PROCTITIS AFTER THE CHEMORADIOTHERAPY OF CERVICAL CANCER

N.Aliyeva

Chronic radiation proctitis is a common complication in cervical cancer patients received chemo-radiotherapy.

A scheme for the conservative treatment of chronic radiation proctitis, including sulfasalazine, metronidazole, zakofalk, vitamin E and rectal administration of sucralfate, provides effective treatment of these patients and improves their quality of life.

The age of patients and the presence of concomitant diseases such as diabetes, cholelithiasis and, especially, chronic colitis have a significant impact on the effectiveness of conservative treatment of chronic radiation proctitis.

Keywords: chronic radiation proctitis, radiotherapy, chemotherapy, cervical cancer

Xroniki şüa proktiti (XŞP) – kiçik çanaq orqanların bədxassəli şişlərinin, xüsusilə uşaqlıq boynu xərçənginin (UBX), şüa terapiyasının ən ciddi ağırlaşmalarından biridir.

Hal-hazırda, Xərçəngin öyrənilməsi üzrə Beynəlxalq aqentliyinin (International Agency for Research on Cancer, IARC) məlumatlarına görə, UBX yer kürəsi əhalisinin onkoloji xəstələnməsi strukturunda 8-ci yeri və qadınlarda bütün bədxassəli şişlər arasında isə - 4-cü yeri tutur. UBX bütün dünyada əhalinin onkoloji xəstəliklərdən ölüm strukturunda 9-cu yerdədir və qadın əhalisi arasında – 4-cü yerdədir [1].

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin İnformatika və statistika İdarəsinin məlumatına görə, UBX Azərbaycan Respublikası əhalisinin onkoloji xəstələnməsi strukturunda 7-ci yeri və qadınlarda bütün bədxassəli şişlər arasında isə - 4-cü yeri tutur. UBX Azərbaycan Respublikası əhalisinin onkoloji xəstəliklərdən ölüm strukturunda 6-cı yerdədir, qadın əhalisi arasında isə - 4-cü yerdədir.

Son onilliklərdə UBX-nin müalicəsində proqres əsasən şüa və kimyaterapiyanın nailiyyətləri ilə bağlıdır. UBX-nin şüa terapiyasının nəticəsində şüalanma sahə zonasına müxtəlif anatomik törəmələr düşür: düz bağırsağ, sidik kisəsi, çanaqdaxili toxuma, damar-sinir dəstələri və çanaq sümükləri. Belə ki, şüa terapiyanın orqanizmə mənfi təsiri şüa reaksiyaları və şüalanma zonasına düşən, şişi əhatə edən sağlam toxuma və orqanların şüa zədələnmələri şəklində təzahür edir [2,3,4].

Müasir şüalanma texnologiyaları və yüksək enerji şüalanma mənbələri (xətti gücləndiricilər), qamma- və rentgenterapevtik aparatlarla müqayisədə, normal toxumaları az dərəcədə zədələyir, lakin şiş ilə qonşu toxuma-

lara və orqanlara zədələyici təsiri istisna etmək mümkün deyil [2,3,4].

Nazik bağırsağ epitelii şüalanmaya daha çox həssasdır, buna görə də, şüa enteriti, şüa kolitinə nisbətən, daha çox rast gəlinir, lakin şüa kolitin gedişatı daha ağırdır. Nazik bağırsağ üçün şüa toleranlığını üstünlüyən doza, orta hesabla, 35 Qr, yoğun bağırsağ üçün isə - 40-50 Qr təşkil edir [5]. Bu dozaları üstünlümə şüa gastroenteritinə və kolitinə gətirib çıxarır.

İonlaşmış şüalanmanın nəticəsində çoxsaylı azad peroksidli radikallar əmələ gəlir. Sonuncular zədələnən hüceyrələrin bərpaşına neqativ təsir göstərir. Bundan əlavə, vaxt keçdikcə şüalanən orqanda və onun ilə qonşu toxuma və orqanlarda mikrosirkulyasiyanın pozulması halları çoxalır, bu isə kiçik damar trombozlarının, toxumaların işemiyasının, eroziyaların əmələ gəlməsinə və şüa xoraların inkişafına gətirir [2,6,7].

Radioterapiyanın icrası faktından başqa, şüa terapiyasının planlaması və icrası zamanı baş verən səhvlər də şüa zədələnmələrin inkişafının səbəbləridir. Bu zaman, sağlam toxumaların ionlaşdırıcı şüalanmaya toleranlığını üstünlüyən, yüksək birdəfəlik və cəmi dozalar istifadə edilir. Bundan başqa, xəstənin toxumalarının şüa terapiyasına fərdi həssaslığı mövcuddur [5,6].

Əvvəlcə keçirilən xəstəliklər (xroniki kolit, xolesistit, pankreatit, şəkərli diabet, hipertoniya xəstəliyi və s.) şüa zədələnmələrin inkişaf riskinin amillərinə aiddir. Məlumdur ki, şüa zədələnmələri yanaşı gedən xroniki xəstəliklər ilə xəstələrdə daha çox əmələ gəlir, nəinki patologiyası olmayan xəstələrdə [8,9,10].

Şüa terapiyanın istifadə sferası genişləndikcə onun ağırlaşmalarının sayı çoxalır. Bu həmin patologiyaların XBT-10-a daxil edilməsinə əsas oldu: Radiasiya

(şüa) koliti və gastroenterit (K.52.0), Radiasiya proktiti (K.62.7).

Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə, bağırsağın şüa zədələnmələrinin rastgəlmə tezliyi olduqca variabeldir. Belə ki, məsələn, təkcə şüa terapiyanın və ya kimyaterapiya ilə kombinasiyada köməyi ilə sağalan UBX olan xəstələrdə düz bağırsağın şüa reaksiyaları və ağırlaşmaları şüadan sonra əmələ gələn patologiyanın əsasını təşkil edir və, orta hesabla, 20-30% pasiyentdə aşkar olunur [2,3,6,11].

Bağırsağın şüa zədələnmələrinin müasir təsnifatları şüa zədələnmələrin təzahürlərinin müddəti, onların lokalizasiyası və yayılması, biruzə vermə dərəcəsi və ehtimal olunan ağırlaşmalar kimi meyarları nəzərə alır.

Hal-hazırda RTOG/EORTC təsnifatı ən obyektiv və dünyanın əksər radioloji mərkəzlərində qəbul edilən təsnifatdır. Bu təsnifata şüa zədələnmə simptomlarının ağırlıq dərəcəsi üzrə qiymətləndirmə meyarları əlavə edilib - LENT-SOMA şkalası [12,13,14]. Həmin təsnifat erkən və gecikmiş şüa zədələnmələrin kliniki təzahürlərinin müxtəlifliyini nəzərə alaraq qurulub və şüa proktitlərini patoqnomonik simptomların dərəcəsindən asılı olaraq təsvir edir.

Erkən (kəskin) şüa zədələnmələri – şüa terapiyanın prosesində və ya ondan sonra yaxın 3 ayda (100 gün) inkişaf edir. Bu subletal zədələnmə hüceyrələrin bərpasının ən axırıncı müddətidir. Gecikmiş (xroniki) şüa zədələnmələri - göstərilən müddətdən sonra inkişaf edir.

Müəyyən obyektivliyə və informativliyə baxmayaraq, qeyd etməliyik ki, RTOG/EORTC - LENT-SOMA təsnifatı özünə görə düz bağırsağın şüadan sonrakı zədələnmələrin qiymətləndirməsinin kliniki sistemidir. Eyni zamanda, çox vaxt düz bağırsağ seliyi tərəfindən UBX-nin şüa müalicəsinə reaksiya müşahidə edilir və onun gedişatı simptomuz ola bilər. Bu cür hallarda ən dürüst metod endoskopiya müayinəsidir. Metod şüa proktitin, xüsusilə də zədələnmənin minimal əlamətlərində, mövcudluğunu təsdiq edir.

Bununla əlaqədar, radioterapiyadan sonra düz bağırsağ seliyinin patoloji dəyişikliklərinin endoskopik xarakteristikası məqsədlə Vyana rektoskopiya təsnifatı (Vienna Rectoscopy Score - VRS) təklif edildi. Həmin təsnifat Avropa mədə-bağırsağ traktının endoskopiya cəmiyyəti (European Society for Gastrointestinal Endoscopy - ESGE) tərəfindən işlənilib hazırlanmışdır. Təsnifata şüa zədələnməsinin patoloji əlamətlərinin siyahısı ağırlıq dərəcəsinə görə daxildir: kataral, eroziv-deskvamativ, infiltrativ-xoralı, bağırsağın çapıq stenozları, bağırsağ divarının nekrozları [14,15,16].

Şüa proktitin terapiya seçiminin ümumi prinsipləri simptomların biruzə vermə dərəcəsindən asılıdır. Müəlliflərin əksəriyyəti xroniki şüa proktitin müalicəsini konservativ terapiyadan başlamaq və o qeyri-effektiv olduqda – az-invaziv cərrahiyyənin (endoskopik arqonplazma koagulyasiyanın) istifadəsini tövsiyə edir.

Ədəbiyyat mənbələrinin təhlili göstərir ki, xroniki şüa proktitin müalicəsində istifadə olunan dərman vasitələri, əsasən, bir-istiqamətli təsirli preparatlardır. Əksərən onlar eyni zamanda nekrozların sürətli və tam ayrılması, infeksiyanın aradan qaldırılması və regenerasiyanı effektiv stimula etmə qabiliyyətinə malik deyil. Bu səbəbdən yara prosesinə müalicəvi təsir göstərən, medikamentoz vasitələrin optimal kombinasiyalarının yaradılmasını perspektiv istiqamətlərdən biri hesab etmək olar [17-22]. Eləcə də qeyd etmək lazımdır ki, xroniki şüa proktitin istifadə olunan müalicə metodları kifayət qədər effektiv deyil, çox vaxt patoloji prosesin residivləri qeydə alınır. Kompensator mexanizmlər, adətən, zədələnmələrin kliniki şəklini yalnız hissəvi hamarlayır. 35-65% pasiyentdə remissiya əldə edilir, 30-80% pasiyentdə isə - residivlər müşahidə olunur [6,10]. Bununla əlaqədar, şüa terapiyasından sonra uzaq dövrdə əmələ gələn xroniki şüa proktitin effektiv müalicə metodlarının axtarışı və təcrübəyə tətbiqi aktual məsələ olaraq qalmaqdadır.

Tədqiqatın məqsədi. Kimyaradioterapiyaya məruz qalan UBX olan xəstələrdə XŞP-tin konservativ müalicəsinin nəticələrinin qiymətləndirməsi.

Material və metodlar. Tədqiqata II-III mərhələli UBX diaqnozu morfoloji verifikasiya olunmuş 403 xəstə daxil edilib. Xəstələrə 2015-2016-cı illərdə həmin xəstəliyə görə Azərbaycan Respublikası SN Milli onkologiya mərkəzində braxiterapiya və kimyaterapiya ilə müştərək distansion radioterapiya aparılıb.

Müvəffəqiyyətlə icra olunan radikal terapiya tədqiqata xəstələrin daxil edilməsinin əsas meyarı idi. Radikal terapiya xəstələrin şərti “sağalmasına”, bütün müşahidə müddəti boyu əsas xəstəliyin residivinin olmamasına gətirib çıxarırdı. Tədqiqatda iştirak etmək üçün seçim meyarları aşağıdakılar olmuşdur: icra olunan şüa terapiyanın müddəti (3 aydan az olmayaraq), inkişaf edən XŞP-in endoskopik yolla təsdiqlənən əlamətləri, xəstənin təqdim olunan müayinə və müalicə planı ilə razılığı və xəstənin sonrakı müşahidəyə əl çatan olması.

Kimyaradioterapiya başa çatandan sonra müxtəlif müddətlərdə 123 (30,5%) xəstədə XŞP inkişaf etdi. Bütün təhlil olunan xəstələrin yaş medianası 51,7 il (diapazon - 35-65 il). 92 (74,8%) xəstədə uşaqlıq boynunun yastı hüceyrəli xərçəngi və 31 (25,2%) xəstədə - adenokarsinoma aşkar edildi. 19 (15,7%) xəstədə xəstəliyin IIA mərhələsi, 25 (20,3%) xəstədə - IIB mərhələsi, 37 (30,1%) xəstədə - IIIA mərhələsi və 42 (34,2%) xəstədə - IIIB mərhələsi müşahidə edildi. Kimyaradioterapiyadan sonra XŞP-in əmələgəlmə müddətinin medianası 12,9 ay (diapazon - 3-24 ay) təşkil etdi.

Yanaşı gedən xəstəliklər arasında tədqiqata daxil olan 123 xəstədən 36 (29,2%) pasiyentdə kimyaradioterapiyadan öncə şəkərli diabet, 35 (28,5%) – xroniki kolit və 17 (13,8%) – öd-daşı xəstəliyi aşkar edildi.

XŞP-in biruzə vermə dərəcəsinin qiymətləndirməsi üçün VRS endoskopik təsnifatını istifadə etdik, çünki

sonrakı müalicə endoskopiya şəklindən asılı olaraq aparılırdı. VRS təsnifatına görə, 31 (25,2%) xəstədə XŞP-in 1-ci dərəcəli reaksiyası, 34 (27,6%) – 2-ci dərəcəli reaksiyası, 45 (36,5%) – 3-cü dərəcəli reaksiyası və 13 (10,7%) – 4-cü dərəcəli reaksiyası uyğun idi.

XŞP-in 1-ci dərəcəli reaksiyası ilə xəstələrdə kolonoskopiya düz bağırsağ seliyinin ödemi ilə müştərək diffuz, birləşməyən hiperemiyası fonunda tək-tək teleangioektaziyalar izlənirdi. Xəstələrin bu qrupunda əsas şikayətləri aşağıdakılar idi: yüngül spazmlar, gündə 3 dəfəyə qədər stul, qan izləri ilə cüzi rektal ifrazatlar.

XŞP-in 2-ci dərəcəli reaksiyası ilə xəstələrdə kolonoskopiya düz bağırsağ seliyinin ödemi ilə müştərək diffuz, birləşən hiperemiyası müşahidə edilirdi. Onun fonunda çoxsaylı birləşməyən teleangioektaziyalar izlənirdi. Kliniki təzahürlər: mülayim diareya və spastik ağrılar, gündə 5-8 dəfə stul, həddindən artıq rektal selik və dövrü qanaxma.

XŞP-in 3-cü dərəcəli reaksiyası ilə xəstələrdə kolonoskopiya seliyinin ödemi ilə müştərək diffuz, birləşən hiperemiyası müşahidə edilirdi. Onun fonunda çoxsaylı birləşən teleangioektaziyalar müşahidə edilirdi. Bu təzahürlərdən əlavə, bütün xəstələrdə düz bağırsağın seliyində, əsasən, ön divarda, 1 sm² ölçüdə səthi xoralanmalar izlənirdi. Kliniki təzahürlər: diareya və spastik ağrılar, gündə 8-10 dəfə stul, həddindən artıq rektal selik və dövrü qanaxma.

XŞP-in 4-cü dərəcəli reaksiyası ilə xəstələrdə kolonoskopiya düz bağırsağ seliyinin ödemi ilə müştərək diffuz, birləşən hiperemiyası müşahidə edilirdi. Onun fonunda çoxsaylı birləşən teleangioektaziyalar müşahidə edilirdi. Bütün xəstələrdə düz bağırsağın ön və arxa divarlarının seliyində 2,5-3 sm² ölçüdə səthi xoralanmalar izlənilir. Sadalanan dəyişikliklərdən başqa, XŞP-in 4-cü dərəcəli reaksiyası ilə bütün xəstələrin düz bağırsağının orta və aşağı ampulyar şöbələrinin mənfəzinin cüzi daralması mövcud idi. Kliniki təzahürlər: diareya və spastik ağrılar, gündə 10 dəfədən çox stul, həddindən artıq rektal selik və dövrü qanaxma.

XŞP-in konservativ müalicə konsepsiyasını işləyib hazırlayarkən, hesab edirik ki, əsas diqqət düz bağırsağ epitelisinin vəziyyətinə, xüsusilə də, onun reparasiyasının stimulyasiyasına, mənfəzdaxili amillərə qarşı ekspozisiyanın azalmasına, iltihabi prosesin aradan qaldırılmasına, mikrofloranın korreksiyasına yetirilməlidir. Bu cür yanaşma monoterapiyanı (çox vaxt kliniki praktikada istifadə olunan) yox, kompleks təsiri nəzərdə tutur.

Konservativ müalicə diyetadan, patogenetik və simptomatik medikamentoz terapiyadan ibarət idi.

Patogenetik müalicədə tərəfimizdən konservativ terapiyanın iki sxemi istifadə edildi. Tədqiqata daxil olan xəstələr, xroniki şüa proktitin istifadə olunan konservativ terapiya sxemindən asılı olaraq, konvert randomizasiya metodu ilə iki qrupa paylanmışdı: I qrup - əsas (n=63) və II qrup – nəzarət (n=60).

Əldə edilən qruplar UBX-in residivinin olmaması,

yaş göstəriciləri, aparılan kimyoterapiyanın tolerant nəticələri, XŞP-in biruzə vermə dərəcəsi və yanaşı gedən xəstəlikləri üzrə uyğunlaşdırdı.

Birinci (əsas) qrupun xəstələrinə təyin edilmişdir: sulfasalazin və ya onun analogları 3-4 q/sut - 4 həftə; rektal mikroimalə şəklində sukralfat 20 ml məhlula 2 q sutkada 2 dəfə - 4 həftə; metronidazol 1,5 q/sut - 2 həftə; zakofalk 4 q/sut - 4 həftə; E vitamini 400 ME/sut - 12 həftə.

İkinci (nəzarət) qrupunda xəstələrə təyin edilmişdir: sulfasalazin və ya onun analogları 3-4 q/sut -4 həftə; rektal mikroimalə şəklində hidrokortizonun suspenziyaları 125 mq/sut - 4 həftə; metronidazol 1,5 q/sut 2 həftə.

Hər iki qrupda kliniki və endoskopik remissiyanın əldə edilməsindən sonra xəstələrə sulfasalazin və ya onun analogları ilə 1-1,5 q/sut 12 həftə ərzində dəstək verici terapiya aparılırdı.

Kliniki müayinənin dizaynına əsasən, əsas və nəzarət qruplarının xəstələrinə eləcə də simptomatik müalicə aparılırdı. Simptomatik müalicə fərdi xarakter daşıyırdı və ona, göstərişlərdən asılı olaraq, hemostatik (dəmir preparatları, hemotransfuziyalar), spazmolitik və diareyaya qarşı terapiya daxil idi. Ağrı sindromunda pasiyentlərə analgetiklər təyin olunurdu.

Əsas və nəzarət qruplarında aparılan terapiyanın effektivliyinin qiymətləndirməsi müalicə başa çatandan dərhal sonra, və sonra hər üç ay 2 il ərzində.

Effektin qiymətləndirmə meyarları

Tam effekt – prosesin kliniki və endoskopik remissiyanın başlanması;

Hissəvi effekt – endoskopik şəkildə klinik remissiyanın və prosesin 0-1-ci dərəcəli aktivliyinin başlanması;

Obyektiv effekt – tam və hissəvi effektlərin cəmi;

Effekt yoxdur – müsbət dinamika yoxdur, əsas simptomların saxlanması.

Bu meyarlar xroniki şüa proktitin aparılan müalicəsinin effektivliyinin qiymətləndirməsi və həmin xəstələrin sonrakı dinamik müşahidəsi məqsədilə şərti qəbul edilib.

Nəticələr və onların müzakirəsi. XŞP olan bütün xəstələrə kompleks konservativ terapiyası aparılıb. Ümumilikdə, iki qrupda 94 (76,4±3,8%) xəstədə obyektiv effekt əldə edildi. Obyektiv effekt XŞP-in əlamətlərinin ya tam yox olmasında (endoskopik şəkildə görə), ya da prosesin 1-ci dərəcəli aktivliyinə uyğun kliniki remissiyanın inkişafında idi. Bütün bu xəstələrdə periferik qanın, stulun göstəricilərin normallaşması, ümumi vəziyyətinin yaxşılaşması müşahidə edilirdi.

XŞP-in konservativ terapiyası 29 (23,6±3,8%) xəstədə effektiv idi. Konservativ terapiyanın qeyri-effektiv olması, ilk növbədə, düz bağırsağdan davam edən, intensivliyi müxtəlif dərəcəli olan, residiv verən qanaxmalarla bağlı idi. Bütün bu xəstələr endoskopik arqonplazma kooqulyasiyasına məruz qalmışlar.

Cədvəl 1-də xroniki şüa proktitin konservativ te-

rapiyasının iki sxeminin effektivliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsi göstərilir. Xəstələrin I qrupunda tan və hissəvi effektlərin rastgəlmə tezliyi (84,1±4,6%), II qrupun analoji göstəricisi (68,3±6,0%) ilə müqayisədə, statistik dərəcədə yüksək idi ($p < 0,05$). Eyni zamanda, II qrupun xəstələrində, I qrupun xəstələri ilə müqayisədə, aparılan konservativ müalicədən effektin olmaması əhəmiyyətli dərəcədə tez-tez qeyd edilirdi – müvafiq olaraq, 31,7±6,0% və 15,9±4,6%, $p < 0,05$.

da düz bağırsağ seliyinin diffuz hiperemiyası fonunda qan və çoxsaylı birləşən teleangioektaziyalar müşahidə olundu. Düz bağırsağın ön və arxa divarlarına səthi xoralanmalar mövcud idi. Sadalanan dəyişikliklərdən əlavə, düz bağırsağın aşağı ampulyar nahiyəsində mənfəzin cüzi daralması qeyd edilir. Kliniki təzahürlər: diareya və spastik ağrılar, gün ərzində 10 dəfədən çox stul, həddindən artıq rektal selik və dövrü qanaxma.

Diareya və spastik ağrılar, gündə 10 dəfədən çox

Cədvəl 1. Xroniki şüa proktitin konservativ terapiyasının iki sxeminin effektivliyinin müqayisəli qiymətləndirilməsi

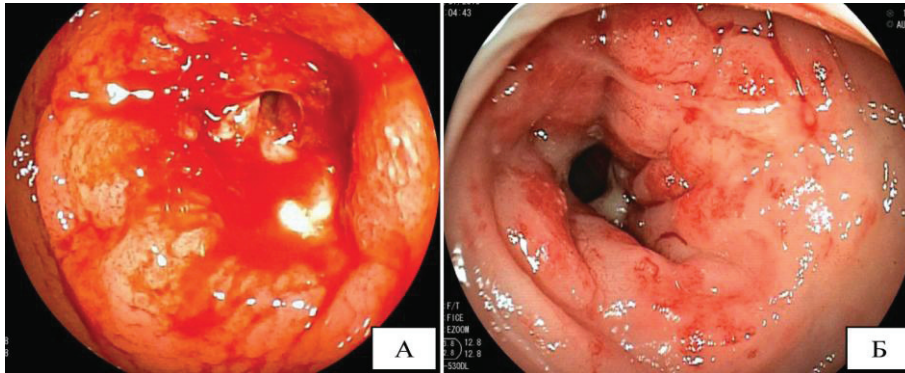
Terapiya metodu	Xəstələrin sayı	Obyektiv effekt		Effekt yoxdur	
			%±m		%±m
I qrup	63	3	84,1±4,6	0	15,9±4,6
II qrup	60	1	68,3±6,0	9	31,7±6,0
Cəmi	123	4	76,4±3,8	9	23,6±3,8

Şəkil 1-də konservativ müalicədən öncə və ondan 1 ay sonra XŞP-tin endoskopik şəkli təqdim edilir.

Xəstə A., 63 yaşında. Diaqnoz: Uşaqlıq boynu xərçəngi, T2bN0M0, IIB mərhələ. 2016-cı ilin mart ayında Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Milli onkologiya mərkəzində həmin xəstəliyə

stul, həddindən artıq rektal selik və dövrü qanaxma kimi kliniki təzahürlər müşahidə edildi.

Kolonoskopiya düz bağırsağın selikli qişasının aşkar edilən dəyişiklikləri, VRS endoskopiya təsnifatı üzrə, XŞP-in 4-cü dərəcəli reaksiyasına uyğun idi (Şək.1A).



Şək. 1. A - müalicədən öncə endoskopik dəyişikliklər; B - müalicədən 1 ay sonra endoskopik şəkil.

görə radikal proqramla radioterapiyaya məruz qalıb. Birinci mərhələdə Varian firmasının Clinac xətti gücləndiricisində distansion şüa terapiyası icra edilib, birdəfəlik mənbə doza (BMD) - 2 Qrey, cəmi mənbə doza (CMD) - 46 Qrey. Distansion radioterapiyanın icrası zamanı volyumetrik ark-terapiya (RapidArc) istifadə olunurdu. Radioterapiyanın fonunda kimyaterapiya aparılırdı: Sisplatin 40 mq/ m² həftədə 1 dəfə 5 həftə ərzində.

İkinci mərhələdə Ir¹⁹² mənbəyi olan GammaMedPlus 24 channel (istehsalçı - VARIAN) aparatında yüksək doza gücü rejimində (HDRBt) kombinə olunmuş boşluq-daxili/toxumadaxili braxiterapiya icra edilirdi. Yalnız birincili şiş fraksiyanı doza rejimində şüalanmaya məruz qalırdı: 1) BMD 7,0 Qr; CMD 28 Qr - 4 fraksiya.

Xəstə 2017-ci ilin may ayında (radioterapiyaya başladıqdan 14 ay sonra) müayinə olunub. Kolonoskopiya-

I qrupun proqramı üzrə xəstəyə simptomatik müalicə ilə müştərək konservativ terapiya icra edilib. Xəstənin vəziyyəti, qanın göstəriciləri və stul normallaşıb. Müalicə başa çatandan 1 ay sonra nəzarət kolonoskopiyası aparılıb. Düz bağırsağ seliyinin öncəki dəyişiklikləri normallaşmış. Endoskopik şəkil, VRS (Şək.1B) təsnifatına görə, 1-ci dərəcəli reaksiyalı XŞP-yə uyğun idi. 2019-cu ilin aprel ayında sonuncu baxışda – XŞP residivi müşahidə olunmur.

XŞP müalicəsinin nəticələrinə təsir edən vacib amillərdən biri – UBX olan xəstələrin yaşdır. Görünür, bu vəziyyət onunla bağlıdır ki, yaş ötdükcə insan orqanizmində baş verən fizioloji dəyişikliklər, ilk növbədə, bioloji funksiyaların azalmasında və metabolik stressə uyğunlaşma qabiliyyətində öz əksini tapır.

Tərəfimizdən xəstələrin yaşının XŞP-in müayinə edilən konservativ terapiya cəmlərinin nəticələrinə

təsirinin təhlili aparılıb. Cədvəl 2-də XŞP olan xəstələrdə konservativ terapiyadan sonra yaşdan asılı olaraq inkişaf edən obyektiv effektlərin rastgəlmə tezliyi haqqında məlumat təqdim edilir. Göstərilən nəticələr xəstələrin yaşının onlarda müşahidə olunan obyektiv effektlərin rastgəlmə tezliyi göstəricilərinə əhəmiyyətli təsirini bir daha sübut edir.

35-45 il və 46-55 il yaş qruplarında obyektiv effektin rastgəlmə tezliyi, müvafiq olaraq, 26 (89,7±5,6%) və 44 (86,3±4,8%) xəstədə müşahidə edilirdi. Eyni zamanda, obyektiv effektlərin rastgəlmə tezliyi 56-65 il və > 65 il yaş qruplarında əhəmiyyətli dərəcədə aşağı idi – müvafiq olaraq, 20 (60,6±8,5%) və 4 (40,0±15,4%) xəstədə. Təqdim olunan göstəricilərin müqayisəsi onların yüksək statistik dürüstlüyünü aşkar edir, $p < 0,05$.

(94,3±3,9%) pasiyentdə obyektiv effekt müşahidə edildi. Obyektiv effektin rastgəlmə tezliyi yanaşı gedən diabeti olan xəstələr qrupunda 25 (69,4±7,6%), xroniki koliti olan xəstələr qrupunda - 22 (62,9±8,2%) və öd-daşı xəstəliyi olan xəstələr qrupunda - 14 (82,4±9,2%) halda qeyd edildi.

Obyektiv effektlərin rastgəlmə tezliyinin təqdim edilən nəticələrinin təhlili göstərir ki, şəkərli diabet, xroniki kolit və öd-daşı xəstəliyi kimi yanaşı gedən xəstəliklər XŞP-in konservativ müalicəsinin nəticələrinə, sözsüz, təsir edir. XŞP ilə xəstələrdə yanaşı gedən şəkərli diabetin və xroniki kolitin olması, yanaşı gedən xəstəliklər olmayan xəstələrlə müqayisədə, obyektiv effektlərin rastgəlmə tezliyini statistik əhəmiyyətli dərəcədə azaldır ($p < 0,05$). Belə ki, yanaşı gedən xroniki

Cədvəl 2. Xroniki şüa proktiti olan xəstələrdə konservativ terapiyadan sonra yaşdan asılı olaraq remissiyaların rastgəlmə tezliyi

Yaş	Xəstələrin sayı	Obyektiv effekt		Effekt yoxdur	
		n	%±m	n	%±m
35-45 il	29	6	89,7±5,6		10,3±5,6
46-55 il	51	4	86,3±4,8		13,7±4,8
56-65 il	33	0	60,6±8,5	13	39,4±8,5
> 65 il	10		40,0±15,4	6	60,0±15,4
Cəmi	123	4	76,4±3,8	29	23,6±3,8

Yanaşı gedən xəstəliklər XŞP-in inkişafının həm rastgəlmə tezliyinə, həm də müalicəsinin nəticələrinə əhəmiyyətli təsir edən vacib amildir. Bu xəstəliklərə, ilk növbədə, şəkərli diabet, xroniki kolit və öd-daşı xəstəliyi aiddir. Tərəfimizdən həmin xəstəliklərin XŞP-in müalicəsinin effektivliyinə təsiri hərtərəfli öyrənilmiş və təhlil edildi. Bu təhlilin nəticələri aşağıda təqdim edilir.

Cədvəl 3-də XŞP ilə xəstələrdə aparılan konservativ terapiya başa çatandan sonra göstərilən yanaşı gedən xəstəliklərdən asılı olaraq remissiyaların rastgəlmə tezliyi haqqında məlumat təqdim olunur.

kolit müalicəsinin nəticələrinə ən neqativ təsir göstərir.

Anamnezdə xroniki kolitin qeyd edilməsi, bir qayda olaraq, yoğun bağırsağın selikli qişasında, bağırsağın motor, sorucu və digər funksiyalarının pozulması ilə, distrofik dəyişikliklərə səbəb olur. Bu hal kimyoterapiyanın icrası zamanı XŞP-in reaksiya dərəcəsini gücləndirir və sonralar onun müalicəsinə əhəmiyyətli dərəcədə çətinləşdirir.

Nəticələr. XŞP kimyoterapiyaya məruz qalan UBX olan xəstələrdə ən çox rast gəlinən ağırlaşmadır. XŞP-in konservativ terapiyası həmin pasiyentlərin həyat keyfiyyətini əhəmiyyətli yaxşılaşdırır. XŞP-in konserva-

Cədvəl 3. Xroniki şüa proktiti olan xəstələrdə konservativ terapiyadan sonra yanaşı gedən xəstəliklərdən asılı olaraq baş verən remissiyaların rastgəlmə tezliyi

Yanaşı gedən patologiya	Xəstələrin sayı	Obyektiv effekt		Effekt yoxdur	
		n	%±m	n	%±m
Yanaşı gedən patologiya olmayan xəstələr	35	33	94,3±3,9	2	5,7±3,9
Şəkərli diabeti olan xəstələr	36	25	69,4±7,6	11	30,6±7,6
Xroniki kolit	35	22	62,9±8,2	13	37,1±8,2
Öd-daşı xəstəliyi	17	14	82,4±9,2	3	17,6±9,2
Cəmi	123	94	76,4±3,8	29	23,6±3,8

Yanaşı gedən xəstəliklər olmayan xəstələr qrupunda konservativ terapiya başa çatandan sonra 33

tiv müalicəsinin nəticələrinin təhlili aşağıdakı nəticələri əldə etməyə imkan verdi.

I qrupda aparılan konservativ terapiya sxemi (sul-fasalazin, sukralfat, metronidazol, zakofalk, E vitamini) II qrupun konservativ terapiya sxemindən (sul-fasalazin, hidrokortizonun suspenziyaları, metronidazol) daha effektivdir. İkinci sxem ilə müqayisədə, birinci sxem XŞP-in müalicəsi zamanı obyektiv effektlərin rastgəlmə tezliyini statistik dürüst yüksəltməyə imkan verir.

Xəstələrin yaşı eləcə də XŞP-in konservativ müalicəsinin effektivliyinə əhəmiyyətli təsir göstərir. Xəstələrin yaşı artdıqca obyektiv effektlərin rastgəlmə tezliyi azalır və müalicədən effektin olmamasını bildirən göstərici çoxalır.

XŞP-in müalicəsinin nəticələrinə şəkərli diabet, ödə- daşı xəstəliyi və, xüsusilə də, xroniki kolit kimi yanaşı gedən xəstəliklərin təsirinin də əhəmiyyəti vardır.

Şübhəsiz, xəstələrin yaşı və yuxarıda göstərilən yanaşı gedən patoloji vəziyyətlər kimi amillər kimya- radioterapiyanın icrasından öncə həm xəstələrin ümumi səhhətində, həm də kritik orqanların, xüsusilə düz bağırsağın, əvvəlki vəziyyətində öz əksini tapır. Anamnezdə şəkərli diabetin olması diabetik angiopatiya ilə ağırlaş- şa bilər. Onun nəticəsində damar divarının keçiriciliyi yüksəlir, qanın reoloji xüsusiyyətləri pozulur və trom- ların əmələ gəlməsinə meyillik yüksəlir. Xroniki kolit, adətən, yoğun bağırsağın selikli qişasında bağırsağın motor, sorucu və digər funksiyalarının pozulması ilə, distrofik dəyişikliklərə səbəb olur. Deməli, sadalanan amillər xəstələrdə kimyaradioterapiyanın icrası zamanı XŞP-in inkişafına yüksək meyillik üçün şərait yaradır.

Təhlilin nəticəsində qeyd etmək lazımdır ki, XŞP-in reaksiyasının biruzə vermə dərəcəsindən, pasiyentlərin yaşından və yanaşı gedən xəstəliklərin olmasından asılı olmayaraq, birinci qrupun xəstələrinə aparılan konser- vativ terapiya sxemi effektivliyinə görə, ikinci qrupun terapiya sxemindən dürüst üstündür. Birinci terapi- ya sxemi, ikinci sxemə nisbətən, xroniki şüa proktitin müalicəsində tam və hissəvi effektlərin rastgəlmə tezli- yini əhəmiyyətli yüksəltməyə imkan verir.

Açar sözlər: xroniki şüa proktiti, radioterapiya, kimyaterapiya, uşaqlıq boynu xərçəngi

ƏDƏBİYYAT

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA CANCER J CLIN, 2018, p.1–31.
2. Бурковская В.А. Радиационные (лучевые) поражения кишечника: научное издание // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2013, № 3-4, с.18-24.
3. Vanneste G., Van De Voorde, De Ridder R. et al. Chronic radiation proctitis: tricks to prevent and treat // Int.J. Colorectal Dis., 2015, v.30, p.1293-1303.
4. Shadad A., Sullivan F., Martin J. et al. Gastrointestinal radiation injury: prevention and treatment // World J Gastroenterol., 2013, v.19, p.199–208.
5. Əliyev C.Ə., İsayev İ.H., Kazimov K.İ. və b. Kliniki onkologi- yada radioterapiyanın nəticələrinin qiymətləndirilməsi kriteri- yaları. Bakı, 2017, s.35-36
6. Grodsky M., Sidani S. Radiation proctopathy // Clin. Colon. Rectal surg., 2015 Jun., v.28, p.103–111.
7. Wu P., Li L., Wang H. et al. Role of Angiogenesis in Chronic Radiation Proctitis: New Evidence Favoring Inhibition of Angiogenesis Ex Vivo // Dig Dis Sci., 2018, v.63, p.113-125.
8. Hanson B., MacDonald R., Shaukat A. Endoscopic and medical therapy for chronic radiation proctopathy: a systematic review // Dis Colon Rectum., 2012, v.55, p.1081–1095.
9. Sarin A., Safar B. Management of radiation proctitis // Gastro- enterol Clin North Am., 2013, v.42, p.913–925.
10. Tabaja L., Sidani S. Management of Radiation Proctitis // Dig Dis Sci., 2018, v.63, 2180-2188.
11. Paquette I., Vogel J., Abbas M. Clinical Practice Guidelines Committee of The American Society of Colon and Rectal Sur- geons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Chronic Radi- ation Proctitis // Dis Colon Rectum., 2018, v.61, p.1135-1140.
12. Cox J., Stetz J., Pajak T. Toxicity criteria of the Radiation The- rapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) // Int J Radiat Oncol Biol Phys., 1995,p.1341–1346.
13. Common terminology criteria for adverse events. Version 4.3. Available at: [http:// evs.nci. nih. gov/ftp1/ CTCAE/CTCAE 4.03 2010-06-14 Quick Referens 8.5x11.pdf](http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReferens_8.5x11.pdf). Update June 14, 2010.
14. Halkett G., Wigley C., Aoun S. et al. EORTC Quality of Life Group. International validation of the EORTC QLQ-PRT20 module for assessment of quality of life symptoms relating to radiation proctitis: a phase IV study // Radiat Oncol., 2018. 29, v.13, p.162.
15. Wachter S., Gerstner N., Goldner G. et al. Endoscopic scoring of late rectal mucosal damage after conformal radiotherapy for prostatic carcinoma // Radiother Oncol., 2000, v.54, p.11–19.
16. Goldner G., Tomicek B., Becker G. et al. Proctitis after exter- nal-beam radiotherapy for prostate cancer classified by Vienna Rectoscopy Score and correlated with EORTC/RTOG score for late rectal toxicity: results of a prospective multicenter study of 166 patients // Int J Radiat Oncol Biol Phys., 2007, v.67, p.78–83.
17. Chruscielowska-Kiliszek M., Regula J., Polkowski M. et al. Sucralfate or placebo following argon plasma coagulation for chronic radiation proctitis: a randomized double blind trial // Colorectal Dis., 2013, v.15, P.48-55.
18. Karamanolis G., Psatha P., Triantafyllou K. Endoscopic treat- ments for chronic radiation proctitis // World J Gastrointest Endosc., 2013, v.5, p.308–312.
19. Weiner J., Wong A., Schwartz D. et al. Endoscopic and non- endoscopic approaches for the management of radiation-indu- ced rectal bleeding // World J Gastroenterol., 2016, v.22(31), p.6972–6986.
20. Bansal N., Soni A., Kaur P. et al. Exploring the Management of Radiation Proctitis in Current Clinical Practice // J Clin Diagn Res., 2016 Jun., v.10: XE01XE06.
21. Wu C., Guan L., Yao L. et al. Mesalazine suppository for the treatment of refractory ulcerative chronic radiation proctitis. // Exp Ther Med., 2018 Sep., v.16, 2319-2324.
22. MacCarty T., Garg R., Rustagi T. Efficacy and safety of radi- ofrequency ablation for treatment of chronic radiation proctitis: A systematic review and meta-analysis // J Gastroenterol Hepa- tol., 2019 May 21, doi: 10.1111/jgh.14729.

AZƏRBAYCAN POPULYASIYASINDA SÜD VƏZİ VƏ YUMURTALIQ XƏRÇƏNGİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ BRCA1/2 GENLƏRİNİN AQRƏSSİV MUTASIYALARI

*E.E. Bağırova, S.Q. Mehdizadə, A.S. Nəcəfova, Ş.R. Əliyeva, X.Ü. Salmanova,
R.R. Soltanova, E. B. Mansurov, L.Ə. Məlikova
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.*

THE AGGRESSIVE BRCA 1 / 2 GENE MUTATIONS OF PATIENTS WITH BREAST AND OVARIAN CANCER IN AZERBAIJAN POPULATION

*E.Baghirova, S.Mehdizade, A. Najafova, Sh. Aliyeva, X.Salmanova,
R.Soltanova, E. Mansurov, L. Malikova*

According to recent data, breast cancer is the most common malignant disease among women all over the world. The formation and development of breast cancer depends on the environmental factors and the individual characteristics of the genome. One of the causes of breast cancer and ovarian cancer is the mutations found in the genes BRCA1 and BRCA2. As the activation mutations of the BRCA 1/2 genes have clinical significance, the detection of these mutations allows the selection of individual genotype-based treatment protocols and prophylactic measures. According to the study, 263 patients diagnosed with breast cancer and ovarian cancer. The purpose of the study is to detect genetic activation mutations of BRCA 1/2 genes. As a result of the research, known hereditary activation mutations of BRCA 1/2 genes inherent to many populations have been found in the Azerbaijani population with different spreading intensities. The mutations of BRCA 1/2 genes were detected in 29 (11.02%) of 263 patients involved in the study. The results of the study show that BRCA1 was the most common 5382inC (3.8%) mutation. For the BRCA2 gene is 6174delT (1.9%) mutation.

Key words: breast cancers, ovarian cancer, proliferative activity, BRCA1 / 2 gene mutations

Son illərin göstəricilərinə görə süd vəzi xərçəngi (SVX) bütün dünyada qadınlar arasında ən çox yayılmış bədxassəli xəstəlikdir. Bu diaqnoz ağciyər xərçəngindən sonra, dünyada rast gəlmə tezliyinə görə ən yüksək sırada olan xərçəng növü hesab edilir. Statistika görə hər 8 qadımdan biri həyatının müəyyən dövründə süd vəzi xərçənginə tutula bilər [1].

Azərbaycan Respublikasında bədxassəli şişlə xəstələnmiş qadın əhalisi arasında SVX son 5 ilin (2012-2016) statistik göstəricilərinə görə ekstensivlik göstəricisi 31,4-32,8% arasında olmuşdur. Bu dövrdə intensivlik göstəricisi 18,3% artım ilə müşahidə edilmişdir. 5 illik dövr ərzində ölüm hallarının artımı 23.0% olmuşdur. Bu dövrdə 5 illik yaşama göstəricisi 11,2 %, eyni zamanda yeni diaqnoz qoyulmuş SVX hallarının sayı 10 il ərzində (2008-2017) 65,0% artmışdır [1, 2].

SVX-nin əmələ gəlməsi və inkişafı ətraf mühit faktorlarının təsirindən və genomun fərdi xüsusiyyətlərindən asılıdır. Süd vəzi xərçəngi və yumurtalıq xərçənginin (YX) yaranma səbəblərindən biri kimi BRCA1 və BRCA2 (Breast cancer 1/2 susceptibility genes) genlərində rast gəlinən mutasiyalardır. İrsən ötürülən və SVX yaranmasına səbəb ola bilən gen mutasiyalarının faizlə miqdarı təxminən 5% - 10% təşkil edir və bunlardan 30%-i BRCA1 / 2 genlərində olan mutasiyaların payına düşür [3, 4]. Qeyd etmək lazımdır ki,

BRCA1/2 genlərinin fəaliyyəti, genomun sabitliyini qoruya bilən, homoloji rekombinasiya yolu ilə ikiqat zəncirli DNT-nin bərpasına aiddir və bu səbəbdən genlərdə baş verən aqrəssiv mutasiyaların aşkarlanması vacibdir [5]. Beynəlxalq məlumat bazasına əsaslanaraq göstərilmişdir ki, [6] müxtəlif populyasiyalarda BRCA 1/2 genlərinin müxtəlif mutasiyalarına rast gəlmək olar ki, bu mutasiyalar fərqli klinikalarla xarakterizə olunmuşdur. Hal-hazırda BRCA 1/2 genlərinin bir çox aktivləşdirici mutasiyaları məlumdur ki, bunlar da bütün populyasiyalarda müxtəlif sıxlıqlarla aşkar edilmişdir [9]. Məlum aktivləşdirici gen mutasiyalarının klinik təzahürləri ədəbiyyatda geniş şəkildə müzakirə olunub [8, 9, 10, 17]. BRCA 1/2 genlərinin aktivləşdirici mutasiyaları klinik əhəmiyyətə malik olduqları üçün bu mutasiyaların aşkarlanması fərdi genotipə əsaslanan müalicə protokollarının seçilməsinə və profilaktik tədbirlərin görülməsinə imkan verir.

İşin məqsədi: Süd vəzi və yumurtalıq xərçəngi diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə BRCA 1 / 2 genlərinin irsi aktivləşdirici mutasiyalarının aşkar edilməsi, süd vəzi və yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrin BRCA1/2 genlərinə əsaslanan klinik təsnifatının verilməsidir.

Material və metodlar: Tədqiqata, əsasən 2015-2017-ci illərdə Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyində Milli Onkologiya Mərkəzində (MOM)

müayinədən keçirilmiş 21 - 87 yaşa qədər olan SVX və YX diaqnozu qoyulmuş 263 xəstə daxil edilmişdir. Beynəlxalq ədəbiyyatın verdiyi məlumatlara [16] və öz təcrübəmizə əsaslanaraq , araşdırma üçün xəstə seçimi aşağıdakı meyarlara uyğun toplanmışdır: onkoloji ailə tarixçəsi, ilk diaqnoz qoyulma yaşı, birincili- çoxsaylı bədxassəli törəmələr, ikitərəfli (sinxron, metaxron) süd vəzi xərçəngi, yumurtalıq xərçəngi, eyni zamanda SVX və YX , kişilərdə SVX, o cümlədən hormonal statusulu SVX –üçlü neqativ (ÜN) kimi qiymətləndirilmiş və diaqnozu təsdiqlənmiş xəstələr.

Tədqiqat üçün 263 xəstədən biomaterial olaraq EDTA-lı (Ethylenediaminetetraacetic acid) tüblərdə periferik qan nümunələri götürülmüşdür. Periferik qandan genetik materialın ayrılması üçün Qiagen kommersiya firmasının reagentlərindən istifadə olunmuşdur. Bu firmanın təqdim etdiyi protokola (Qiagen handbook, 2016) əsasən DNT-nin qandan ayrılması həyata keçirilmişdir. DNT materiallarının konsentrasiyası və təmizlik dərəcəsi NanoDrop 2000 (Thermo Scientific, US) cihazının köməyi ilə spektrofotometrik üsulla ölçülərkən 260nm / 280nm nisbəti təxminən 1.8-ə bərabər olduqda bioloji material təmiz sayılmışdır. Spektrofotometrik analizdən sonra standart tələblərə cavab verən DNT materialları polimeraza zəncirvari reaksiyasının (PZR) aparılması üçün istifadə edilmişdir. Protokola uyğun olaraq reaksiya qarışığına əlavə olunan DNT nümunəsi 40-50 nanoqram (ng) aralığında idi.

Genom DNT-dən məlum BRCA1 / 2 mutasiyalarının təyin edilməsi üçün allel-spesifik praymerlər istifadə edilmişdir. Praymerlərin dizaynı aşağıdakı ardıcılıqla həyata keçirilmişdir: məlum genlərin nükleotid ardıcılığının axtarışı üçün ABŞ Milli Biotexnologiya İnformasiya Mərkəzi GenBank-dan (GenBank, NCBI, USA) istifadə edilmişdir (www.ncbi.nlm.nih.

gov/genbank). Tədqiqatlarda məlum mutasiyaların lokalizasiya yeri və seçilmiş praymerlərin ardıcılığının yoxlanması BLAST online xidmətinin (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast>) köməyi ilə aparılmışdır. Bu, analiz olunan genə aid olmayan eyni molekulyar çəkili DNT fragmentlərinin aşkar olmaması üçün idi. Oligonükleotidlərin sintezi Moskva (Rusiya Federasiyası) şəhərində EBPOGen (WWW. Evrogen.ru) şirkəti tərəfindən aparılmışdır. Birincili struktur, praymerlərin ərimə temperaturu və gözlənilən fraqmentlərin uzunluğu Cədvəl 2 -də göstərilib. PZR aparılması üçün qradient amplifikasiya rejimi 50°C-65°C seçilmişdi. Qradient şəraitdə fraqmentlərin amplifikasiyası aparılan analizin dəqiqliyi üçün uyğun idi və eyni zamanda bir neçə praymerlə işləməyə imkan verirdi . Amplifikasiyanın nəticələrinin vizualizasiyası (Şəkil 1.) 290-330 nm UV şüalarının altında parlaq lentlər şəklində görünən DNA fraqmentləri ilə sabit birləşmə yaradan 0,5 mkg / ml etidium bromid istifadə olunmaqla, Tris-asetat buferdə (TAE) aqaroz gel elektroforez cihazının köməyi ilə həyata keçirilmişdir (Gel Doc EZ Imager, BioRad, ABŞ). Elektroforez 1,5 % aqaroz gəldə (Agarose low EEO, Applichem, US) aparılmışdır. Əldə olunan fraqmentlərin molekulyar çəkisini (uzunluğunu) müəyyən etmək üçün 100bp - 3000bp uzunluqlu standart marker fraqmentləri (DNA ladder, Applicham, US) istifadə olunmuşdur. Mutasiya aşkarlandığı halda, nəticələrin etibarlılığı üçün amplifikasiyadan sonra PZR fraqmentləri avtomatlaşdırılmış “Sanger sequencing” metodu tətbiq olunmuşdur (Commercial Company Afgen, Bakı).

Tədqiqat, birinci şərt sorğuya daxil olunan bütün xəstələrin könüllü məlumatlı razılığı olmaqla, MOM-nin etik komitəsi tərəfindən təsdiq edilmişdir.

Nəticələr və müzakirə: BRCA1 / 2 genlərinin aktiv nöqtəvi mutasiyalarının müəyyən edilməsi SVX və

Cədvəl 1. Klinik göstəricilərinə görə ayrılmış qruplar

Nö	Qrupların adı	Xəstələrin sayı	Mutasiyaların sayı	Yaş aralığı
1	Ailə tarixi: 1 və ya 2-ci dərəcəli qan qohumlarında süd vəzi xərçəngi (SVX), yumurtalıq xərçəngi (YX) , yaxud prostat və ya pankreas xərçəngi rast gəlinən süd vəzi xərçəngi xəstələri	141	12/141	35-87
2	Yaş qrupu - 35 yaşadək ailə anamnezi olan və ya olmayan SVX diaqnozlu xəstələr	52	6/52	21-35
3	İkitərəfli SVX	11	2/11	45-65
4	Kişilərdə SVX	7	0	42-47
5	Birincili çoxsaylı SVX və YX	2	2/2	40-67
6	SVX və YX	6	2/6	39-57
7	YX	21	1/21	51-75
8	Hormonal statuslu- üçlü neqativ SVX	26	4/26	49-69
Xəstələrin ümumi sayı		263	29/263 (11.02%)	21±87

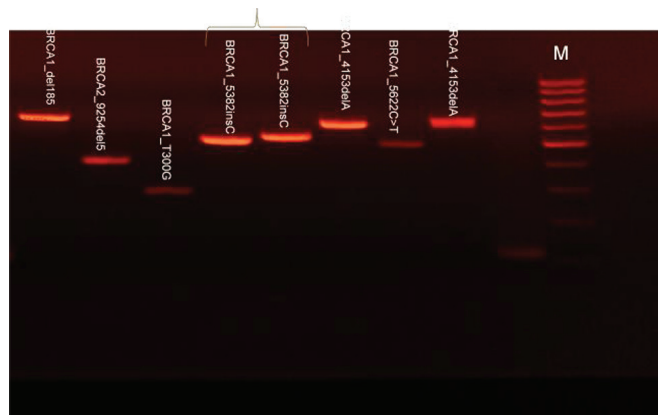
YX olan 263 xəstə arasında həyata keçirilmişdir. Bütün hallarda, diaqnoz morfoloji qaydada təsdiqlənmişdir. Xəstələr meyarlara uyğun olaraq 8 qrup arasında bölüşdürülmüşdür. Nəticələri müzakirə edərkən işi asanlaşdırmaq və qarışıqlığın qarşısını almaq üçün xəstələr üçün qruplar yalnız bir klinik xüsusiyyətə görə seçilmişdir. Araşdırılan bütün xəstələrin yaşı 21 - 87 yaş aralığında olmaqla, orta yaşı 58 ± 3 idi.

Cədvəl 1-də qruplar, hər qrupdakı xəstələrin sayı və aşkar olunan mutasiyaların sayı göstərilmişdir.

BRCA1 / 2 genlərində olan mutasiyaları müəyyənləşdirmək üçün xəstələr sınaqdan keçirilmişdir. Cədvəl 2-də bu işdə araşdırılması nəzərdə tutulan BRCA1 / 2 genlərinin aktivləşdirici nöqtəvi mutasiyalarının lokalizasiya ardıcılıqları göstərilmişdir. Ədəbiyyata əsasən, Avropa [7] və Asiya [8] ölkələrində SVX xəstələri arasında ən çox yayılmış olan bu aktiv mutasiyalardır.

F_{wt} - vəhşi tipli birbaşa praymerlər; F_{mt} - mutant tipli birbaşa praymerlər; R_c - vəhşi və mutant tipli ümumi

material agaroz gəldə tam aydın görünür. Tam komplementasiya ilə sistemdə maksimum PZR məhsulu alınır.



Şəkil 1. Gel Doc EZ İmager- cihazının köməyi ilə 1.5%-li agaroz gəldə elektofarezlə alınmış PZR ilə işlənmiş fraqmentlərinin görüntüsü. M- məlum nukleotid ardıcılığı, 100bp -3000bp uzunluqlu DNT-nin xüsusi standart marker fraqmentləri.

Cədvəl 2. BRCA1 / 2 genlərinin aktivləşdirən mutasiyalar, praymerlərin strukturu və gözlənilən parçaların uzunluğu

Genlər	Aktivləşdirici mutasiyaların yerləşməsi	Praymerlərin quruluş ardıcılığı	Gözlənilən fraqmentərin uzunluğu (bp)
BRCA1 LRG_292 NG_005905.2	BRCA1_185delAGrs.93 953 c. 185	5'-ctatgcagaaaatcttAGag-F (wt) 5'-tgctatgcagaaaatctt--ag-F (mt) 5'-cacctatcgtccctgctact-Rc	928 bp
	BRCA1_4153delA rs.126487 c.4153	5'-tggtttcagatgatgAag-F (wt) 5'-ttggtttcagatgatg-ag (mt) 5'-gtgcgtgtgtggaata-R	730bp
	BRCA1_5382insC rs.160917 c.5382	5'-caaagcgagcaagagaaTc-F (wt) 5'-caaagcgagcaagagaaTcc-F (mt) 5'-aaggcgggagatcaca-Rc	530bp
	BRCA1_5622C>T rs.172216 c.5622	5'-aggcacctgtggtgaccCg-F (wt) 5'-gaggcacctgtggtgaccTg- F (mt) 5'-ctctgtgctccagcccta-Rc	453bp
	BRCA1_T300G rs.111497 c.300	5'-aagaaaggg ccttcacagTg-F (wt) 5'-aagaaaggg ccttcacagGg- F(mt) 5'-caagattaacagacaatg -Rc	321bp
BRCA2 LRG_293, NG_012772.3	BRCA2_6174delT rs.29822 c. 6174	5'-ggatttttagcacagcaagTg-F (wt) 5'-ggatttttagcacagcaag-g-F (mt) 5'-cattttgtctagacgtaggt-R	358bp
	BRCA2_9254del5 rs.63343 c. 9254	5'-gagatacagaatttATCATc-F (wt) 5'-gaaagagatacagaattt----ct-F (mt) 5'-gaattgagagaattgctttt-Rc	496bp

tərs praymerlər; RS- araşdırılan genlərin müvafiq nukleotid ardıcılıqları; C-araşdırılan genlərin cDNA nukleotid ardıcılığı.

Genlərdə olan mutasiyaların müəyyənləşdirilməsi üçün iki düz və bir ədəd qarşılıq praymer istifadə edilmişdir. Praymerlər elə seçilmişdir ki, birbaşa praymerin 3'-sonluqlu nukleotidi şablon DNT-nin mutant nukleotidinə uyğun gəlsin, digər praymer isə 3'-sonluqlu nukleotidin vəhşi tipli nukleotidin komplementarı olsun. Qarşılıqlı praymerlər elə seçilmişdir ki, bu oligonukleotidlərin ərimə temperaturu ilə birbaşa praymerlərin ərimə temperaturuna uyğun gəlmişdir.

Şəkil 1-də 1.5% PZR ayrıldıqdan sonrakı alınmış

Hər bir qrup üçün BRCA 1/2 genlərinin məlum mutasiyalarının analizi aparılmışdır. Süd vəzi xərçəngi və yumurtalıq xərçəngi olan xəstələrdə BRCA 1/2 genlərinin mutasiyalarının yayılma sıxlığı və lokalizasiyası cədvəl 1 və 2-də göstərilmişdir. Cədvəl 1-dən görünüyü kimi, 4-cü qrup xəstələr istisna olmaqla (kişilərdə SVX) digər bütün qruplarda BRCA 1/2 genlərində mutasiya aşkar olunmuşdur. BRCA 1/2 mutasiyalarının daşıyıcısı olan xəstələr ən çox ailə tarixçəsi olan qrupda yığılmışdır. Süd vəzi xərçəngi olan 141 xəstənin 12-i irsi mutasiyaların daşıyıcıları idi: 11 xəstədə BRCA1 geninin mutasiyaları, 1 xəstədə isə BRCA2 genində mutasiya aşkar edilmişdir. BRCA1 geninin yayılmış mutasiya-

larından olan BRCA1_5382insC və BRCA1_5622T, aşkarlanma sayı 5/12 və 3/12-ə uyğundur. İki qadında BRCA1_185delAG və bir qadında isə BRCA1_T300G mutasiyası aşkar olunmuşdur. Bir qadın BRCA2_6174T mutasiyasının daşıyıcısı idi.

Yaş qrupunda olan xəstələrdə mutasiyalar yalnız ailə tarixçəsi olan qadınlara aid idi, aşkarlanmış bütün 6 mutasiya BRCA1 genində lokallaşmışdır: 2 BRCA1_5382insC mutasiyası; 2 BRCA1_5622T mutasiyası; 1 BRCA1_185delAG mutasiyası və 1 BRCA1_T300G mutasiyası.

“İkitərəfli süd vəzi xərçəngi”, “birincili çoxsaylı SVX + YX”, “SVX + YX” və “YX “ qruplarında 54 qadın yığılmışdı. 54 xəstədən 7-də araşdırılan genlərdə irsi mutasiyalar aşkar olunmuşdur. 5 qadın BRCA1 gen mutasiyalarının daşıyıcıları idi, 2 qadın isə BRCA2 gen mutasiyalarının daşıyıcıları idi.

Hormonal statuslu- ÜN SVX qrupunun analizi zamanı məlum oldu ki, bu qrupda toplanılmış 26 qadınlardan 4 də mutasiya aşkar olunmuşdur, bu da həmin qrupda toplanmış xəstələrin 15,4 %-ni təşkil edirdi. Bu qrupda BRCA1_185delAG (2/26) və BRCA1_5622T (2/26) BRCA1 gen mutasiyaları aşkar edilmişdir. “Sanger sequencing” metodundan istifadə edərək, BRCA1 geni ekzon 2 üçün, genin tam nükleotid ardıcılığı müəyyən edilmişdir. PZR metodu ilə amplifikasiya edilən və agaroz gel elektroforez ilə aşkarlanan bütün 7 mutasiya, tam nükleotid ardıcılığını təyin etməklə müəyyən edilmişdir.

xəstələrinin təxminən 70% -ni və YX-də 60% -ni təşkil edir [18]. Ədəbiyyat mənbələri Rusiya populyasiyasında eləcə də BRCA1_5622C>T, BRCA1_185delAG və BRCA2_6174delT mutasiyalarının mövcudluğunu göstərir [7, 9, 10, 18]. Təəccüblüdür ki, təxminən 35 milyon azərbaycanlının yaşadığı qonşu İranda ümumi BRCA1 / 2 mutasiyaları aşkarlanmamışdır [9,20]. Ola bilər ki, BRCA1 / 2 gen mutasiyalarının aşkarlanması üçün araşdırma yalnız İranın fars mənşəli əhalisi arasında aparılmışdır.

Nəticə. Beləliklə, bu araşdırma Azərbaycanda BRCA1 / 2 genlərindən asılı SVX və YX-ni müəyyən etmək üçün aparılan ilk tədqiqat işlərindən biridir. Bu sahədə sonrakı araşdırmalar gen ardıcılığının öyrənməsi üçün (NGS) istifadə etməklə, daha geniş kontingent arasında aparılması planlaşdırılır. BRCA 1 / 2 genlərinin tam nükleotid ardıcılığının təyin edilməsi, yalnız Azərbaycan populyasiyası üçün xas ola biləcək xüsusi bir klinikası olan yeni mutasiyaların tapılmasına səbəb ola bilər. Hal-hazırda görülən işlərin nəticəsi aşağıdakı kimi ifadə edilə bilər.

1. Bir çox populyasiyalara xas olan BRCA1/2 genlərinin məlum irsi aktivləşdirici mutasiyaları da müxtəlif yayılma sıxlığı ilə Azərbaycan populyasiyasında da aşkar edilmişdir.

2. Tədqiqata cəlb edilən 263 xəstənin 29-da (11.02%) BRCA 1/2 genlərinin mutasiyaları aşkar olunmuşdur.

3. Azərbaycan populyasiyasında araşdırılmış

Cədvəl 3. Azərbaycan populyasiyasında aşkar olunan aktivləşdirici mutasiyaların sayı

Aktivləşdirici mutasiyaların genlərdə lokalizasiyası	Aşkar olunan mutasiyaların sayı
BRCA1_5382insC	10
BRCA1_5622T	7
BRCA1_185delAG	5
BRCA1_T300G	2
BRCA1_4153delA	----
BRCA2_6174delT	5
BRCA2_9254del5	----
Cəmi	29

Cədvəl 3-dən göründüyü kimi ilk sırada BRCA1_5382insC mutasiyası (10/29), 2-ci sırada isə BRCA1_5622T mutasiyası (7/29) yer tutmuşdur. BRCA2 genində isə BRCA2_6174delT mutasiyası (5/29) tapılmışdır.

Beləliklə, Amerika, Avropa, Asiya, hətta Afrika populyasiyasında ümumi hesab edilən BRCA1/2 genlərinin aktivləşdirən mutasiyalarını, müxtəlif yayılma tezliyi ilə Azərbaycan əhalisində də aşkar edilmişdir.

SVX və YX olan xəstələrdə bütün tədqiq edilən genlərində lokalizə olunan aktiv nöqtəvi mutasiyalarından BRCA1_5382insC, BRCA1_5622C> T, BRCA1_185delAG və BRCA2_6174delT mutasiyaları daha çox yayılmışlardır. Bir sıra araşdırmalara görə [7] BRCA1 genində BRCA1_5382insC mutasiyası, Rusiya əhalisi arasında ən çox yayılmış mutasiyasıdır, bu SVX

xəstələr arasında BRCA1 genində BRCA1_5382insC (3.8%), BRCA1_5622T (2.7%), BRCA1_185delAG (1.9%) və BRCA1_T300G (0.8%) mutasiyaları aşkarlanmışdır. BRCA2 genində isə BRCA2_6174delT (1.9%) mutasiyası tapılmışdır.

Bu iş Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun maliyyə dəstəyi ilə həyata keçirilmişdir - Qrant № EIF-2014-9(24)-KETPL-14/12/3

Açar sözlər: Süd vəzi xərçəngi, yumurtalıq xərçəngi, proliferativ aktivlik, BRCA1 / 2 gen mutasiyaları

ƏDƏBİYYAT.

1. Алиев Д.А., Марданлы Ф.А., Ватанха С.С. и др. Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком молочной железы в Азербайджанской Республике за период 2012-2016 гг. //Azerbaijan Journal of Oncology, 2017, № 1, с. 76-78
2. Statistical yearbook of Azerbaijan. State statistical committee of the republic of Azerbaijan, 2017, p.824
3. Lynch H.T., Snyder C., Lynch J. Hereditary breast cancer: practical pursuit for clinical translation. // Annals of Surgical Oncology, 2012, V.19, P.1723-31
4. Dvorah A., Luna K., Israella L. et al. The Founder Mutations 185delAG and 5382insC in BRCA1 and 61 74delT in BRCA2 Appear in 60% of Ovarian Cancer and 30% of Early-Onset Breast Cancer Patients among Ashkenazi. //American Journal of Human Genetics, 1997, V.60, P.505-514
5. Deng C.X., Wang R.H. Roles of BRCA1 in DNA damage repair: a link between development and cancer. //Human Molecular Genetics, 2003, V.12. P.113-23
6. NHGRI: Breast Cancer Information Core. <https://research.nhgri.nih.gov/bic/>
7. Любченко Л.Н., Батенева Е.И., Воротников И.К. и др. Наследственной рак молочной железы: генетическая и клиническая гетерогенность, молекулярная диагностика, хирургическая профилактика в группах риска. //Успехи молекулярной онкологии, 2014, Т.2. с.16-25
8. Hyuna Sung, Philip S. Rosenberg, Wan-Qing Chen et al. Female Breast Cancer Incidence among Asian and Western Populations: More Similar Than Expected. //Journal of the National Cancer Institute, 2015, V. 107, djv107
9. Fatemeh K., Parvin M. A comprehensive Focus on Global Spectrum of BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer. //BioMed Research International. Volume 2013, Article ID 928562. 21 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/928562>
10. Дмитриев И.В., Сухотерин И.И., Зыбенко Т.В. и др. Мутации генов BRCA 1, BRCA 2 – будущее предикативной онкологии: обзор литературы. // Маммология, 2012, №1, с. 13-16
11. Perou C.M. (2000) Molecular portraits of human breast tumors. //Nature, V.406, P.747-752
12. Andre F., Zielinski C. (2013) Optimal strategies for metastatic triple negative breast cancer with currently approved agents. // Ann. Oncol., V.24, P.46-51
13. Carey L. (2011) Directed therapy subtypes of triple negative breast cancer.// The oncologist., V.25, P.141-151
14. Dent R., Trudeau M., Pritchard K. (2007) Triple negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. //Clin. Cancer Res., V.13, P.4429-4434
15. Hudis C., Gianni L. (2011) Triple negative breast cancer: an unmet medical need.// The oncologist, V.28, P.135-146
16. Fatemeh K., Parvin M. A comprehensive Focus on Global Spectrum of BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer. // BioMed Research International. Volume 2013. Article ID 928562. 21 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/928562>
17. Dvorah A., Luna K., Israella L. et al. The Founder Mutations 185delAG and 5382insC in BRCA1 and 61 74delT in BRCA2 Appear in 60% of Ovarian Cancer and 30% of Early-Onset Breast Cancer Patients among Ashkenazi. // American Journal of Human Genetics, 1997, V.60, P.505-514
18. Любченко Л.Н. Наследственной рак молочной железе и/или яичников: ДНК-диагностика, индивидуальный прогноз, лечения и профилактика [диссертация]. Москва 2009, РОНЦ им.Н.Н. Блохина (РАМН)
19. Manguoglu E., Guran Sh., Yamac D. et al. Germline mutations in of BRCA1 and BRCA2 genes in Turkish breast, ovarian, and prostate cancer patients. //Cancer Genetics and Cytogenetics, 2010, V.203, p. 230-237
20. Pietschmann A., Mehdipour M., Atri M. et al. Mutation analysis of BRCA1 and BRCA2 genes in Iranian high risk breast cancer families. // Journal of Cancer research and clinical oncology, 2005, V.131, pp. 552-558
21. Дж.А.Алиев, Л.А.Меликова, Е.Б.Мансуров и др. Активирующие точечные мутации генов BRCA1/2 у больных раком молочной железы и яичника в азербайджанской популяции. //Научно-практический журнал Молекулярная медицина, 2019

QIRTLAQ XƏRÇƏNGİNİN T3 MƏRHƏLƏSİNDƏ APARILAN MÜALİCƏLƏR

Ə.C Əliyev, N.Ə Quliyev, Q.S Əsədli, A.M Əliyeva
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

TREATMENTS OF THE LARYNGEAL CANCER IN T3 STEPS

A.Aliyev, N.Guliyev, G.Asadli, A.Aliyeva

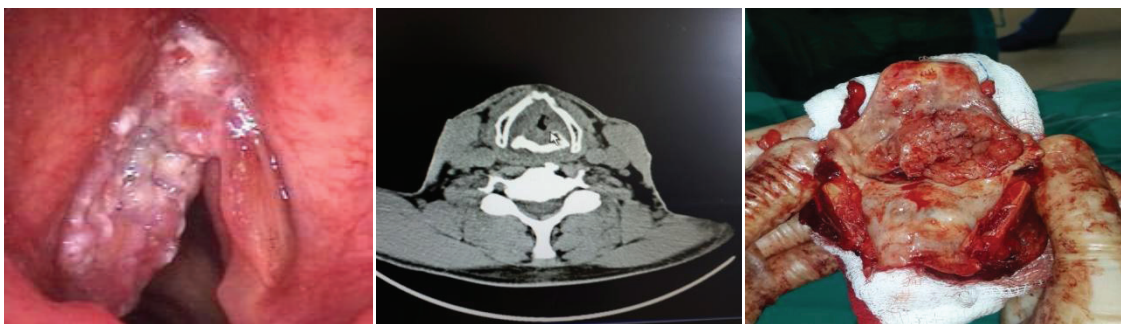
The patients who undergone begins Combined treatment (Surgery and RT or Surgery and RCT) survive is higher than patients which get only or begins therapeutical treatment. As we previously observed only or begins therapeutical treatment increases the risk of recidivs ocuring more than the combined treatment begins from surgery.

Key words: larynx cancer, total laryngectomy, radiochemotherapy.

Qırtlaq xərçəngi çox yayılan onkoloji xəstəlikdir, başqa üzvlərlə müqayisədə rast gəlmə tezliyi 2.8% təşkil edir. Qırtlaq xərçəngi yuxarı tənəffüs yollarının bədxassəli şişləri arasında birinci yer tutur. Qırtlaq xərçəngi, digər bədxassəli şişlər kimi, normal hüceyrələrin malignizasiyaya uğraması nəticəsində əmələ gəlir. QX olan xəstələrin müalicəsiz yaşam dövrü 1-3 il-ə qədər və bəzən daha çox ola bilər. Qırtlaq xərçəngi olan xəstələr çoxları, asfiksiyadan, xərçəng kaxeksiyasından, arroviz qanaxma, şişin boyunun iri damarlarına invaziya etməsindən vəfat edirlər. Kombinə olunmuş və ya Kompleks müalicə: I-ci etap, cərrahi əməliyyatdan başlayır, yerli yayılmış şişlərdə, həcmi larinqektomiya, və ya genişlənmiş larinqektomiya bir və ya iki tərəfli boyun limfadiseksiyası ilə. İkinci etapda əməliyyat sonrası şüaterapiya kursu aparılır, birincili törəməyə - 60-66 Gy, 2.0 greydən, boyun limfadüynlərinə kliniki olaraq

başlasa, kəskin stenozla fəsadlaşa bilər. Məhz bu səbəbdən də bu cür hallarda, larinqektomiya cərrahi əməliyyatından başlayırlar, və əməliyyat zamanı traxeyanın 5-6 yarımüzükçüklər kəsib-çıxardırırlar. Cərrahi əməliyyatdan təxminən 4-6 həftə sonra isə radioterapiya aparılır. Alternative variant - müalicəni kimyaterapiyadan başlamaq olar, sxema platin preparatları daxil etmək, və ya metastazlar kliniki təyyin olunursa radioterapiya kursundan 70 Gy başlamaq olar, (şüa müalicəsi 72 Gy hiperfraksiyon rejimində mümkündür, və ya hiperfraksiya 79,2-81,6 Gy) kliniki dəyişməmiş limfa düyünlərdə 44-64Gr, və ya induksion kimyaterapiya kurslarından.

-Rezidual törəmələrdə, cərrahi müalicə aparılır, qırtlaqda və boyun limfadüynlərində, qırtlaq şişində tam regressiya olan hallarda, və qalığ limfadüynlər mövcud olduğu hallarda, boyun limfadiseksiyası icra olunur.



Şəkil 1. Qırtlaq xərçəngi T3 mərhələsində

metastazlar təyyin olunursa 60 - 66Gr, kliniki olaraq boyun limfadüynləri dəyişməyibsə 44- 64Gr. Kəskin kənarlarda şiş hüceyrələri aşkar olduqda, və ya boyun limfa düyünlərinə ekstrakapsulyar invaziya qeyd olunduğu hallarda, cərrahi əməliyyat sonrası radiokimyaterapiya (RKT) müalicəsi aparılması məsləhətdir. Polikimyaterapiya həmçinin radioterapiyanın effektivliyini yüksəldir. Qırtlaq xərçənginin T3 mərhələsinin subglotik hissəsinin müalicəsi radioterapiya ilə

Kimyaterapiyaya göstərişlər: Sitoloji və ya histoloji cəhətdən verifikasiya olunmuş qırtlaq xərçəngində; qeyriresektabel şişlərin müalicəsində; vəzdə və ya regional limfa düyünlərində metastazlarda; tumorun resedivində; xəstənin qənaətbəxş qan göstəricilərində: normal hemoglobin və hemokrit, qranulositlərin mütləq sayı - 200-dən çox, trombositlər - 100,000-dən çox; qaraciyər, böyrəklər, tənəffüs sistemi və ürək-damar funksiyası norma çərcivəsində olanda; qeyrioperabel olan şiş

prosesini, operabel vəziyyətə gətirilməsinin mümkünlüyü; xəstənin əməliyyatdan imtina etməsi; əlverişsiz şiş histotiplərin müalicə nəticələrinin təkmilləşdirilməsi (aşağı differensasiya olunan, differensasiya olunmayan).

Kimyaterapiyaya əks göstərişlər: Kimyaterapiyaya qarşı göstəricilər iki qrupa bölünə bilər: mütləq və nisbi.

Mütləq əks göstərişlər: hipertermiya > 38 dərəcə; xəstəliyin dekompensasiya mərhələsində (ürək-damar sistemi, tənəffüs sistemi, qaraciyərin, böyrəklər); kəskin yoluxucu xəstəliklərin olması; ruhi xəstəliklər; bir və ya daha çox mütəxəssis tərəfindən təsdiqlənmiş bu müalicənin effektivsizliyi; şişin parçalanması (qanaxma təhlükəsi); Karnofskiy şkalası ilə xəstənin vəziyyəti 50% və daha azdırsa.

Nisbi əks göstərişlər: hamiləlik; orqanizmin intoksikasiyası; aktiv ağciyər vərəmi; qanda davamlı patoloji dəyişikliklər (anemiya, leykopeniya, trombositopeniya); Kaxeksiya.

Kimyaterapiya sxemləri: Baş və boyun skuamoz hüceyrəli karsinomasında ən aktiv antitumor maddələr 1 və 2 xətt platin tərkibli (sisplatin, karboplatin) ftorpirimidin tərkibli (ftorurasil), antrasiklinlər, taksanlar - paklitaksel, dosetaxel kimi qəbul edilir.

Kimyaterapiyanın ikinci xətti olaraq Doxorubicin, capecitabine, bleomycin, vincristine və siklofosfamid də baş və boyun xərcəngində aktivdir.

* Qeyd: Birincili şişin və ya resedivin rezektabel halına çatdırıldıqda, kimyaterapiya dərmanlarının sonuncu injeksiyasından 3 həftə sonra, cərrahi müalicə başlanıla bilər.

* Baş və boyun skuamoz hüceyrəli karsinomalarının müalicəsi, əsasən xəstələrin mövcud müalicə taktikalarını seçmək üçün xəstəliyin inkişafının bütün mərhələlərində hərtərəfli multidisiplinar yanaşma ehtiyacına görə problemlidir.

Kimyaterapiyanı mono rejimdə aparmaq tövsiyə olunur: zəif yaşlı xəstələrdə; qanyaranmanın zəif göstəricilərində; əvvəlki kimyaterapiya kurslarından sonra şiddətli toksiki effekt olduğu hallarda; Palliativ kimyaterapiya zamanı; yüksək riskli fəsad verə bilən yanaşı patologiyalarda.

Monokimyaterapiya sxemləri:

Docetaxel 75 mg / m², v/d 1-ci gün; Kursun təkrarlanması hər 21 gündən bir.

Paclitaxel 175mg / m², v/d, -1-ci gün; Hər 21 gündə təkrarlayın.

Methotrexate 40mg / m², v/d və ya ə/d 1 gün; Hər həftə təkrarlayın.

Capecitabine 1500mg / m², peros gündəlik 1-14 günlər; Kursun təkrarlanması hər 21 gündə.

Vinorelbin 30mq / m², v/d 1-ci gün; Hər həftə təkrarlayın.

Cetuximab 400mg / m², v/d (2 saat infuziya), 1-ci inyeksiya, sonra Cetuximab 250mg / m², v/d (bir saatlıq infuziya) hər həftə; Hər həftə təkrarlayın kursu.

Metotreksat, vinorelbin, mono rejimində kapasitabini ən çox müalicənin ikinci xətti kimi istifadə olunur.

Cərrahi müalicə üçün göstərişlər:

- qırtlağın bədxassəli törəmələrin sitoloji və ya histoloji verifikasiyası olduğu hallarda;

- cərrahi müalicəyə əks göstəriş olmadıqda.

- Qırtlağın bədxassəli şişlərinin bütün cərrahi müdaxilələri ümumi anesteziya altında aparılır.

Qırtlağın bədxassəli şişlərinin cərrahi müalicəsinin əks göstərişləri: xəstənin inoperabellik əlamətləri və yanaşı ağır patologiyası; alternativ olaraq şüa terapiyası təklif oluna bilər, differensasiya olunmayan laryngeal şişlərdə; çoxsaylı hematogen metastazlar, disseminasiyalı şiş prosesində;

• sinxron olaraq digər lokalizasiyanın mövcud və geniş yayılmış inoperabel şiş prosesi, məsələn, ağciyər xərcəngi və s.; tənəffüs, ürək-damar, sidik sistemi, mədə-bağırsaq traktının xroniki dekompensasiya olunmuş və / və ya kəskin funksional pozğunluqları; ümumi anesteziyada istifadə edilən dərmanlara allergiya.

Digər müalicələr:

Digər ambulator müalicələr: yox.

Digər stasionar müalicələr:

Radioterapiya:

Radiasiya müalicəsinin növləri: uzaq (distansion) radiasiya müalicəsi; 3D konformal radiasiya; intensivliyə modulyasiya edilmiş radiasiya müalicəsi (IMRT).

Radioterapiyaya göstərişlər: T1 - T3 mərhələ, aşağı differensasiya olan şişlər; Unresectable şişlərin müalicəsində; xəstənin əməliyyatdan imtina etməsi; qalıq bir şişin olması; perineural və ya perilympatik invaziyası; şişin ekstrakapsulyar yayılması; vəzdə və ya regional limfa düyünlərində metastazlar; şişin resedivi.

Radioterapiyanın əks göstərişləri:

Mütləq əks göstərişlər: xəstənin qeyri-adekvat olması; Şüa xəstəliyi; hipertermiya > 38 dərəcə; Karnofskiy şkalası ilə xəstənin vəziyyəti 50% və ya daha az

Nisbi əks göstərişlər: hamiləlik; xəstəliyin dekompensasiya mərhələsində (ürək-damar sistemi, qaraciyər, böyrəklər); sepsis; aktiv ağciyər vərəmi; • şişin qonşu orqanlara və iri damarlara invaziyası; şişin parçalanması (qanaxma təhlükəsi); • qanda davamlı patoloji dəyişikliklər (anemiya, leykopeniya, trombositopeniya); Kaxeksiya; anamnezdə, öncə şüa müalicəsi aparılıbsa

Kimyaradioterapiya: Laringeal xərcəngin yerli yayılmış formalarında, müalicənin effektivliyini yaxşılaşdırmanın yollarından biri ardıcıl və ya birləşmiş kimyaradioterapiya metodları istifadə olunur. Ardıcıl kimya-şüa müalicəsi zamanı ilk mərhələdə induksiya kimyaterapiyasının bir neçə kursu reallaşdırılır sonra isə radioterapiya aparılır, lokoregional kontrolu yaxşılaşdırılmasını təmin edir, rezektabellik artır, orqanın qorunması ilə, habelə, xəstənin həyat keyfiyyətini və yaşam dövrünü artırır. Bu cür yanaşma (kimya-şüa) ancaq laringeal xərcənglərdə deyil, baş və boyun şişlərinin (nazo-farinks, orofarinks və laringofarinks) lokalizasiyalarında

tətbiq edilə bilər. Qırtlağ xərcəngidnə stenoz müşahidə olduğu hallarda ,kimyaterapiyanın effektiv olmadığı üçün,müalicənin standartı laringektomiya (ipsi və ya bilateral boyun limfadisseksiyası ilə)və radioterapiya aparılır.Birləşmiş kimyaterapiya aparıldığı zamanı ,təsiri gücləndirmək qabiliyyəti olan platin preparatları (sisplatin və ya karboplatin),həmçinin hədəf preparatı cetuximab istifadə olunur.

Eynizamanlı kimyaterapiya müalicəsi apararkən aşağıdakı kimyaterapiya sxemi tövsiyə olunur.

-Cisplatin həftədə 20-40 mg/m² v/d,şüa müalicəsi zamanı;

-Radioterapiya zamanı 66-70Gy cəmi mənbə dozası. Həftədə birdəfəlik 2 Gy x 5 fraksiya dozasında.

-Radioterapiya zamanı,həftəlik olaraq karboplatin (AUC1.5-2.0) v/d;

-Radioterapiya zamanı 66-70Gy cəmi mənbə dozası istifadə olunur. Həftədə birdəfəlik 2 Gy x 5 fraksiya dozasında.

-Radioterapiya başlamazdan bir həftə əvvəl Cetuximab 400 mg /m²

v/d damcı(2 saatlıq infuziya), sonra radioterapiya zamanı hər həftə 250 mq/m² v/d (1 saatlıq infuziya).

Qeyriresectable şişlərin müalicəsi:

Eynizamanlı kimyaterapiya və ya şüa müalicəsi: sisplatin 100 mg / m² intravenoz infuziya 1 mq/dəq sürəti ilə pre və posthidratasiyası ilə 1-ci gün,22-ci və 43-cü günlər, çıxarılmış tərəmənin lojasına CMD 70 Gy(GMD 2 GY) şüa müalicəsi fonunda və regional limfa düyünlərinin zədələnmə tərəfinə 44-64 Gy olan CMD (70 Gy-ə qədər iri metastazlar olduğu halda); Distansion şüa müalicəsi tumorun ilkin mənməyinə CMD 70 Gy, və CMD 44-64 GY regional limfa düyünlərinə,(iri ölçülü metastaslarda isə 70Gy gədər verilir.). Malignizasiyası az olan tumorlarda (N0) regional limfadüyünlərinə şüa verilmir. Əgər müalicə başa çatdıqdan sonra şiş rezektabel olsa radikal cərrahiyyə müdaxiləsi mümkündür.

Palliativ yardım:

-Şiddətli ağrı sindromu halında, müalicə “Xroniki ağrı sindromu ilə müşayiət olunan incurabel mərhələdə xroniki progressiv xəstəliklərə məruz qalan xəstələrə palliativ kömək” protokoluna əsasən aparılır .

-Qanamalar mövcud olduqda, müalicə “Qanama ilə müşayiət olunan incurabel mərhələdə xroniki progressiv xəstəliklərə yoluxan xəstələrə palliativ kömək” protokolunun tövsiyələrinə əsasən aparılır.

Təcili tibbi yardım etapda göstərilən digər müalicə növləri: yox.

Əlavə tövsiyələr.

Müalicə olunmuş xəstələrin dispanser müşahidəsi: Müalicə başa çatdıqdan sonra birinci il ərzində - hər 3 aydan bir ; Müalicə başa çatdıqdan sonra ikinci il ərzində - ildə iki dəfə; Müalicə başa çatdıqdan sonra üçüncü ildən –ildə, bir dəfə,3 il ərzində müayinə olunmalıdır.

Müayinə metodları: yerli nəzarət; hər müayinədə; regional limfa düyünlərinin palpasiyası; hər müayinə zamanı; döş qəfəsi orqanlarının rentgen müayinəsi ildə bir dəfə; qarın boşluğu orqanlarının ultrasəs müayinəsi - 6 aydan bir (birincili-yayılmış və metastatik şişlər üçün).

Müalicə effektivliyi göstəriciləri: ”şişin regressiyası” – aparılmış müalicədən sonra şişin regressiya; resektiv yaşam dövrü (üç və beş il); “Həyatın keyfiyyəti” insanın psixoloji, emosional və sosial funksiyasından əlavə,xəstə orqanizmin fiziki vəziyyətində nəzərdə tutulur.

Qoruyucu tədbirlər. Xərcəngəleyhinə aparılmış müalicədən sonra,antioksidantların, multivitamin komplekslərin istifadəsi immunitet sistemini bərpa etmək üçün kömək edir.Vitaminlərlə, zülallarla zəngin bir pəhriz, zərərli vərdişlərdən çəkinmə (siqaret çəkmə, alkoqol içmək), viral infeksiyaların və yanaşı xəstəliklərin qarşısının alınması.Onkoloqun mütəmadi profilaktik yoxlamaları, müntəzəm diaqnostik prosedurlar (ağciyər rentgenografiyası,boyun limfa düyünlərin, qaraciyərin,böyrəklərin,ultrasəs müayinəsi) lazımdır.

Son bir il ərzində 385 xəstəyə Qırtlaq xərcəngi T3N0-1M0 diaqnozları ilə”Total Laringektomiya,bir və ya ikitərəfli boyun limfadisseksiyası ilə”cərrahi əməliyyatı icra olunmuşdur.Onlardan 85 xəstədə birinci etapda konservativ müalicə aparılmışdır,sonra isə cərrahi əməliyyat. 300 xəstədə isə, kombinə olunmuş və ya kompleks müalicə,cərrahi əməliyyatdan başlanmışdır. Xəstələrin yaş həddləri 60-75 arasında idi. Konservativ müalicə ilə başlanan 17 xəstədə-(21,7%) residiv yaranmışdır. Cərrahi əməliyyatdan başlanan müalicədən sonra isə,4 xəstədə-(1,3%)residiv yaranmışdır. Həmçinin, cərrahi müalicədən sonra radio, kimyaterapiya almış xəstələrdə, ilkin etapda konservativ və yaxud yalnız (radio, kimyaterapiya) 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,nazoqastral zondla qidalanma müddətini uzadır və bilavasitə xəstənin depressiyada olma müddətini artırır. Bəzi xəstələrə yalnız konservativ müalicədən sonra,residiv qeyd olunduğu halda, xilasedici laringektomiya cərrahi əməliyyat icra olunur. Bizim müşahidələrimizə görə, yuxarıdakı göstəriciləri nəzərə alaraq, qırtlaq xərcənginin T3 mərhələsində kombinə olunmuş və ya kompleks müalicənin ilkin etapu cərrahi əməliyyatla başlanarsa, residiv daha az müşahidə edilir.

Açar sözlər: qırtlaq xərcəngi,total laringektomiya,r adiokimyaterapiya.

ƏDƏBİYYAT

1. Jatin S. Head and Neck Surgery and Oncology, 2012, 356p.
2. Dəriy V. Regional metastazların profilaktikası. 2006, 93s.
3. Nummayev G., Jumayev M. Qırtlaq xərcəngi olan xəstələrin yaşama müddəti, 2006,s.147-148;

4. Davies L., Üelch H. Epidemiology of head and neck cancer in the U.S of Otolaryngeal Head Neck Surg., 2006, p.451-457;
5. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи, 2013, с.270-294.
6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями, 2007, с.52-59
7. Lee Y., Boffetta P., Sturgis E. et al. Involuntary smoking and head and neck cancer risk: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium Cancer Epidemiol Biomanens Prev, 2008, 17s;
8. Daşdemirov P., Hesenov A.İ. Stenozlaşan qırtlaq xərcənqinin müalicə metodun seçimi, 2012, 225 s;
9. Thomas L., Basavaiah M., Mehanna N. et al. Open Conservati-on partial Laryngectomy for laryngeal cancer: a Systematic re-view of English language literature // Cancer Treat Rev., 2012, v. 38, p. 203-211
10. 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. 845-852
11. Blanchard P., Bourhis J., Lacas B. et al. Taxane-cisplatin-flu-orouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group // J Clin. Oncol., 2013, v. 31, p. 2854-2860
12. Шагохина С.Н., Захарова Н.М., Дедова М.Г. и др. Морфологический маркер прогрессии новообразования при раке гортани // Вопросы онкологии, 2013, т. 59, № 2, с. 66-70
13. Шевченко Ю.В., Селиверстов П.В., Нечаев Е.В. Изометрия стенозов гортани и трахеи с помощью мультиспиральной компьютерной томографии // Сибирский медицинский журнал. Иркутск, 2014, т. 124, № 1, с. 117-121
14. Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л., Балацкая Л.Н. Качество жизни больных раком гортани и гортаноглотки на этапах комбинированного лечения и в отдаленные сроки // Сибирский онкологический журнал, 2015, № 2, с. 15-22

QARACİYƏRİN XOŞ VƏ BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİNİN KLİNİKASI, DİAQNOSTİKASI VƏ CƏRRAHİ MÜALİCƏNİN SEÇİMİ

Ə.X.Kərimov, N.Ə.Əskərov, A.R.Əliyev, R.S.Zeynalov, F.Ə.Zeynalov

Milli Onkologiya Mərkəzi,

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı ş.

CLINIC, DIAGNOSIS AND CHOICE OF SURGICAL TREATMENT FOR BENIGN AND MALIGNANT LIVER TUMORS

A.Kerimov, N.Askerov, A.Aliyev, R.Zeynalov, F.Zeynalov

In the onco-abdominal department of the National Center of Oncology from 2005 to 2018, there were 173 patients. Of these (with the exception of echinococcal liver cysts) with benign hepatic diseases – 33 (19,2%), primary malignant tumors 63 (36,4%), and with metastatic liver tumors in 77 (44,4%) patients. For these patients (except 15 patients who have total defeat of the liver) surgical treatment was performed by typical and atypical resection and part liver ectomy. Atypical resection of the liver was carried out in 72 (46,6%) patients, that is, without preserving the architecture of the vessels and ducts of the liver. We performed a typical anatomical resection of the liver in two ways. According to the first method, the essence of which consists in the ligation and intersection of the corresponding portal vein and hepatic vessels – (the portal method) in 49 (56,9%) patients. According to the second method, the essence of which was that first the liver parenchyma was dissected along the main portal vein, and then the triad was ligated inside the liver (the fissural method) in 37 (43,1%).

When analyzing and comparing two methods of surgical methods of liver resection and ectomy, our preference was for the first method, i.e., portal, which was less bleeding during surgery and less after a number of postoperative complications in patients.

Keys words: liver, cancer, resection, fissural, portal, surgical.

Müxtəlif ədəbiyyat mənbələrinə istinad edərək məlum olur ki, hər il dünyada qaraciyər xərçəngindən bilavasitə 1 milyona yaxın ölüm baş verir.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatlarına əsaslanaraq ümumiyyətlə birincili qaraciyərin bədxassəli şişlərinin rast gəlmə tezliyi və miqyası coğrafi zonalar-dan asılı olaraq xəstələnmə səviyyəsi 3 müxtəlif qrupa bölünür. Belə ki, birinci qrup - yüksək səviyyədə xəstələnmə, bura Afrika ölkələri, Çin və Sinqapur aid edilir, hər 100 000 nəfərə 20 xəstədən artıq; ikinci qrup - orta səviyyədə xəstələnmə, bura Cənubi Amerika, ələxsus Argentina və Braziliya və Şimali Afrika ölkələri aiddir, hər 100 000 nəfərə 6-19 xəstə və üçüncü qrup - aşağı səviyyədə xəstələnmə, qaraciyərin bədxassəli şişləri olan xəstələrin rast gəlinməsi, bura aid edilir: Hindistan, Qərbi Avropa, ABŞ, Kanada və Avstraliya ölkələri [5,9,11,16,21].

Birincili qaraciyərin bədxassəli şişləri ilə xəstələnmə isə Rusiya Federasiyasında hər 100 000 nəfərdən 6 kişi və 4,1 qadında rast gəlinir və yaş həddləri 64-68 arasında qeyd edilir [1,5,7,13].

Xəstələrin qaraciyərin birincili bədxassəli şişlərindən ölüm göstəricisi başqa üzvlərin xəstəliklərinə görə 9-10-cu yerdədir və kişilər arasında 2,9%, qadınlar arasında isə 2,7% baş verir və onu da qeyd etmək lazımdır ki, qaraciyərin bədxassəli şişləri kişilər arasında qadınlara nisbətən 8 dəfə çox rast gəlinir.

Xəstələrdə qaraciyərin bədxassəli şişlərinin baş verməsinin səbəbi onlarda Hepatit B və C ilə xəstələnmə və ya onların daşıyıcısı olmasıdır. Bu xəstəliyin qaraciyərin zədələnməsindən asılı olaraq 2 forması qeyd edilir: birinci, qaraciyərin bilavasitə parenximasının - hepatosellulyar, ikincisi qaraciyər daxili öd axacaqlarının - xolangiosellulyar xərçəngi. Hepatit C daşıyıcısı və ya xəstəliyi olan insanlarda ən çox hepatosellulyar xərçəng və Hepatit B daşıyıcısı və ya xəstəliyi olan insanlarda xolangiosellulyar xərçəngi baş verir və sübut edilmişdir ki, xəstəlik Hepatit C və B daşıyıcısı və ya xəstəliyi, hətta serozu olan xəstələrdə qaraciyərdə xərçəngin rast gəlmə tezliyi ilə düz mütənasibdir [2,10,15,22].

Qaraciyərin xoş və ya birincili bədxassəli şişlərinin kliniki mənzərəsi çox dəyişkən və qeyri-spesifik xüsusiyyətli və simptomatikası xəstənin qaraciyərinin nə dərəcədə zədələnməsindən bilavasitə asılı olaraq şişin hansı nahiyəsində fon və inkişafından asılı olaraq biruzə edilir. O ki qaldı, bu xəstəliyin klassifikasiyasının dərəcəsinin azdan-çoxdan simptomların və sindromların təyini aparılmışdır. Təyin olunmuşdur ki, bu xəstələrdə peraneoplastik sindromu olanların 10-15%-də ən xarakter simptomlardan hipolekimiya, sarılıqsız dəri qaşınması, ginekomastiya, xayaların atrofiyası, hipertiroz, hiperkortisizm, hiperxolesterinimiya, hipokalemiya, eritrositoz, hiperkalsimiya, osteoparoz və osteoartropatiya və s. rast gəlinir.

Qaraciyərin xoş və birincili bədxassəli şişləri olan xəstələrdə cürbəcür klinik xüsusiyyətləri başlanğıc hallardan başlayaraq getdikcə artaraq zəiflik, iştahın pozulması, arıqlama, qidanın dadını hiss etməmək, ürək bulanma və əsas xəstəliyin klinik olaraq xəstəliyi gecikdirərək xəstələrdə qusma, subfebril temperatur və üşütmə, sağ qabırğaaltı nahiyəsində küt ağrılar və təxminən 50-93% xəstələrdə qaraciyərin əllənməsi müşahidə olunur. Bir çox hallarda şişin topoqrafik yerləşməsindən asılı olaraq sarılıq və dalağın böyüməsi də (splenomeqaliya) baş verir [3,6,12,20].

Qaraciyərin xoş və birincili bədxassəli şişlərinin diaqnostikasında ilk növbədə xəstələrin qarın boşluğu üzvlərinin USM ilə yanaşı onların qanında alfa-fotoprotein (AFP) təyini və bu göstərici normada 20 mg/l səviyyəsində olmalıdır. Əlavə olaraq, abdomen KT, MRT, daha yüksək informativ differensial diaqnostika-yə malik olan PET və qaraciyərin punksiyon biopsiyası və bəzi hallarda laparoskopiya yerinə yetirilməlidir [4,8,16,18].

Ümumiyyətlə, qaraciyərin xoş və birincili bədxassəli şişlərinin müalicəsi birmənalı olaraq cərrahi yolla aparılır. Cərrahiyyə əməliyyatı bu xəstələrdə qaraciyər parenximası şişlə birlikdə rezeksiya olunur. Qaraciyər rezeksiyasının həcmi şişin ölçüsündən asılı olaraq yerinə yetirilir. Bu xəstələrdə cərrahi əməliyyat iki üsulla yerinə yetirilə bilər, birinci tipik yəni anatomik və atipik yəni qaraciyərin parenximası şişlə birlikdə damar və öd axaçaqların topoqrafiyasına yəni onların arxitektonikasına riayət etmədən rezeksiya edilməsi.

Tipik olaraq qaraciyərin rezeksiyası damarların və öd axaçaqlarının topoqrafik olaraq nəzarət etmək və onların vaxtında bağlamaqla yerinə yetirilir. Bu əməliyyat öz-özlüyündə iki üsulla yerinə yetirilə bilər, 1-ci portal damarlar səmti ilə cərrahi əməliyyat və 2-ci qaraciyərin üzərində olan şərti şırım – fissura üsulu ilə yerinə yetirilə bilər (retriqrada). Onu da nəzərdə saxlamaq lazımdır ki, bütün tipik yəni anatomik qaraciyər rezeksiyaları şişin ölçülərindən və yerləşdiyi nahiyədən asılı olaraq radikal cərrahi əməliyyat hesab edilə bilər. Bu rezeksiyalara aid edilir: seqmentektomiya, lobektomiya, biseqmentektomiya, sağ və sol hemihepatektomiya və ya bir neçə qaraciyərin seqmentinin rezeksiyası. Hər iki portal və şırım üsulları zamanı müxtəlif müəlliflər tərəfindən işin gedişatını asanlaşdırmaq məqsədilə yəni qaraciyər öd axaçaqlarını ayırmaqdan ötrü bir çox hallarda öd kisəsi axacağından ümumi sağ və sol qaraciyər axaçaqlarına zondun yeritməsini təklif etmişlər [12,14,17,19].

Tədqiqatın məqsədi. Qaraciyərin xoş və birincili bədxassəli şişləri olan xəstələrdə ətraflı klinik müayinələr əsasında diaqnoz təsdiq ediləndən sonra cərrahiyyə əməliyyatı aparılmış və əməliyyat zamanı müxtəlif üsullardan istifadə olunaraq onların müqayisəli qiymətləndirilməsi olmuşdur.

Material və metodlar. MOM-un onko-abdominal şöbəsinə 2005-2018-ci illər ərzində (exinokokk kistəsi

istisna olmaqla 28 xəstə) qaraciyərin xoş və bədxassəli birincili şişlərilə 173 xəstə müayinə, cərrahiyyə, müalicə edilmiş, onlardan 104 (60,1%) kişi və 69 (39,9%) qadın və yaşları 42-78 arasında olmuşdur.

Bütün bu xəstələrdə müxtəlif klinik və laborator müayinələrlə yanaşı, qarın boşluğu üzvlərinin USM, KT, kontrastlı MRT, punksiyon biopsiya və bəzi xəstələrdə PET müayinəsi aparılmışdır. Bu müayinələr əsasında 173 xəstədən 33-də xoşxassəli (24-də adenoma və 9-da hemanqroma) və qalan 140 xəstədən 63-də birincili bədxassəli şiş və 77-də isə qaraciyərin metastatik şişləri təyin edilmişdir. Xoş və bədxassəli şişlərin anatomik yerləşməsinə görə qaraciyərin sağ payında 79 (45,6%), sol payında 44 (25,4%), hər iki payda 35 (20,3%) və total zədələnmə 15 (8,7%) təyin edilmişdir. Şişin yerləşmə nahiyəsindən asılı olaraq bu xəstələrə müxtəlif həcmdə cərrahi əməliyyat yerinə yetirilmişdir. Belə ki, tipik anatomik rezeksiya 86 (54,4%) xəstəyə yerinə yetirilmiş və onlardan 49-u portal səmti ilə, 37-i isə qaraciyərin şırım səmti ilə edilmişdir. Qalan 72 (46,6%) xəstədə isə şişin yayılma dərəcəsindən asılı olaraq qaraciyərin parenximası şiş ilə birlikdə atipik rezeksiyası yerinə yetirilmişdir. Bunlarla yanaşı törəmələr elektrodestruksiya da edilmişdir.

Alınan nəticələrin müzakirəsi. Qaraciyərin xoş və bədxassəli şişləri olan xəstələrdə cərrahiyyə əməliyyatı tipik-anatomik iki üsulla yerinə yetirilərək portal səmti ilə 49 (56,9%) və şırım səmti ilə 37 (43,1%), onların müqayisəli analizini apardıqda təyin edilmişdir ki, portal vena səmti üsulunun cərrahi əməliyyat zamanı əməliyyat sahəsində qanaxma və öd axmasının kəskin surətdə az olması qeyd olunur. Bu üsula aid öz müşahidələrimizdən birini misal göstərmək istərdik:

Xəstə R.D.M. oğlu 67 yaşında x/t: P-11126/18 MOM-un abdominal şöbəsinə 12.11.2018 il tarixdə qəbul edilmiş və klinik-laborator müayinələrlə yanaşı qarın boşluğu üzvlərinin USM, KT və kontrastlı MRT edilmişdir. Belə ki, qaraciyərin sağ payında həm bəsit kista VIII seqmentində və həmçinin VI seqmentində 64x44mm ölçüsündə konturları qeyri-dəqiq və qeyri-düzgün heterogen həcmli törəmə müəyyən edilmişdir. Beləliklə, klinik və laborator müayinələr əsasında xəstəyə qaraciyərin sağ payının törəməsi diaqnozu qoyulmuş və xəstəyə 15.11.2018 il tarixdə sağtərəfli hemihepatektomiya edilmişdir. Cərrahiyyə əməliyyatı – sağ tərəfli Koxer kəsiyi. Bitişmələr ayrıldı. Təftiş zamanı sağ tərəfli hemikolektomiyadan sonrakı vəziyyət, qaraciyərin sağ payının VI seqmentində 9sm ölçülərdə intraparenximatoz yerləşən metastatik törəmə təyin edildi. Qaraciyərin sağ payının bağ aparatı kəsildi. Proses aşağı boş venadan iti yolla ayrıldı, sağ qaraciyər venaları tutuldu, kəsildi, bağlandı. Öd kisəsi axarı və arteriyası kəsildi, bağlandı. Qaraciyər qapısında sağ pay strukturları işləndi, a.hepatika dex., r.dex. və venae portae və ductus hepaticus dex. kəsilib bağlandı. Sağtərəfli hemihepatektomiya. Hemostaz transhepatik tikişlər və

elektrokoagulyasiya vasitəsilə aparıldı. Omentohepatopeksiya. Qaraciyərin sağ pay yatağı iki drenajla, çanaq boşluğu drenə edildi. Yara qat-qat tikildi. Aseptik sarğı.

Beləliklə, 86 xəstədən 49-da cərrahi əməliyyat 1-ci portal vena səmtinə istinad edərək müxtəlif rezeksiyalar və hemihepatektomiyalar edilən zaman 86,5% xəstələrdə cərrahi əməliyyat vaxtı qanaxma və öd axarlarından ödün axması kəskin az olması olmuş, amma 2-ci şırım-fissura səmti ilə 37 xəstəyə müxtəlif rezeksiyalar və ektomiyalar zamanı əksinə 86,2% xəstələrdə cərrahi əməliyyat zamanı qanaxma və öd axacaqlarından əməliyyat sahəsində ödün kəskin çox olması müşahidə olunmuşdur.

Nəticə. Beləliklə, qaraciyərin xoş və bədxassəli şişləri olan xəstələrin müalicəsi birmənalı olaraq cərrahi yol hesab edilərək və qaraciyərin rezeksiyası və ektomiyaları etdikdə 1-ci üsul portal səmti seçilməsi məsləhətdir, çünki 2-ci şırım-fissura üsulundan onun üstünlüyü cərrahiyyə əməliyyatı zamanı qanaxma və başqa fəsadların minimum səviyyədə və xəstələrin hospitalizasiya vaxtının qısalması ilə nəticələnməsi qeyd olunur.

Açar sözlər: qaraciyər, xərçəng, rezeksiya, portal, şırım-fissura, cərrahi müalicə.

ƏDƏBİYYAT

1. Альперович Б.И. /Хирургия печени и желчных путей, Томск,1997; 608с.
2. Березин С.М. Возможности контрастной магнитно резонансной вено-портографии при опухолях печени. Диагностическая контрастная магнитно резонансная в дифференциальной диагностике заболевания печени / Материалы научной конференции “Новые технологии в медицинской радиологии” СПб 2001 – с.124.
3. Брискин Б .С. и др. /Анналы хирургической гепатологии 1996. Т2- с.98-107.
4. Гранов Д. А. Рентгенэндоваскулярные вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени / СПб: ИКФ «Фоллиант», 2012,288 с.
5. Давыдов М. И. /Энциклопедия клинической онкологии М. 2004 с.250-303.
6. Журавлев В.А. , Большие и предельно большие резекции печени, Саратов, Изд-во Саратовского ун-та 1996 ,206 с.
7. Журавлев В.А. Радикальные операции у «неоперабельных» больных с очаговыми поражениями печени – Киров, 2000 ,224 с.
8. Зубарев А.В. и др. Современные методики ультразвукового исследования печени / Материалы науч. конференции “Новые технологии в медицинской радиологии” /СПб 2001 , 124 с.
9. Колосов А.Е. /Рак печени и прогноз для больных /СПб Киров 2002 144с.
10. Комаров И.Г. /Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага М., 2002 ,136 с.
11. Пономарев А.А. /Опухоли и опухолеподобные образования печени и желчных протоков - Рязань, 2000, 374 с.
12. Шапкин В.С./ Резекция печени- М- Медицина 1967 299с.
13. Шапкин В.С. /Опухоли, непаразитарные кисты и специфические гранулемы печени. Владивосток 1970-170с.
14. Bosch F.X et al Etiology, pathology and treatment of hepatocellular carcinoma in North America – by ed. E.Tabor et al. 1991, p.35-34.
15. Douglas H.O. et al. Neoplasms of the extrahepatic bile duct cancer medicine 1977, v.2- p.1968-1969
16. Dusheiko G.M. Etiology, pathology and treatment of hepatocellular carcinoma in North America. 1991-p.219-230.
17. Gennari J. et al. Proposal for staging liver metastases. Treat metastasis. Problems and prospects. Proc. London, October 15-17, 1984.
18. Kiguchi K et al. Cancer epidemiology biomarkers and prevention, 1996 V.S.Issue G, p.461-466.
19. Launois B. et al. Modern operative techniques in liver surgery, Churchill Livingstone, 1993-152p.
20. Shirai Y. et al. Surgical Oncology, 1996,V.61, p.190-194.
21. Tabor E. et al. Etiology, pathology and treatment of hepatocellular carcinoma in North America, 1991, p.365
22. Thomas D.B. Etiology, pathology and treatment of hepatocellular carcinoma, 1994, p.77-89.

NEYROBLASTOMALARIN TƏQİBİNDƏ GÖRÜNTÜLƏMƏ ÜSULLARININ ROLU

E.Y.Əliyev, S.F.İsayeva, R.A.Maqsudov, R.N.Məlikov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

THE ROLE OF MEDICAL IMAGING TECHNIQUES FOR ADRENAL TUMORS

E.Aliyev, S.Isayeva, R.Magsudov, R.Malikov

Neuroblastoma the most common malignant tumor of childhood, which is often localized mainly in the adrenal glands, in the retroperitoneal space, paravertebral space, at rare in the posterior mediastinum, in the neck, presacral area. In the following clinical manifestations depend on the localization of the tumor, stage presence and location of metastases. In the diagnosis of neuroblastoma using ultrasonography and computed tomography. Radical removal of the tumor only effective the first year of life. Over the past decade, transformation-linked genetic changes have been identified in neuroblastoma tumors that have contributed to the understanding of tumor predisposition, metastasis, treatment responsiveness, and prognosis. In National Center of Oncology group of our physicians from Radiology Department analyzing 38 child with neuroblastoma in different localization. Metastatic changes in the size of the tumor, morphology (solid or cystic component), implantation supplements, relationships with surrounding vessels, invasiveness, bone and surrounding organs are accurately evaluated by CT imaging. Then, the INNS and INRGSS diagrams and the treating physician act together to determine the stage of the tumor. Proper treatment tactics are selected, and the patient survival rate and quality of life are maximized.

Key words: neuroblastoma, computed tomography, risk factors.

Neyroblastoma uşaqlıq dövrünün ən sıx rast gəlinən ekstrakranial solid tumorudur. Uşaqlıq dövrü xərcənginin ölümlərinin 15%-ni təşkil edir. Son illərdə diaqnostikanın imkanlarının, həssaslığının artması, metodlarının yüksək inkişafı nəticəsində 5 illik sağ qalma göstəricisi 50%-dən yüksəlmişdir [1,12]. Neyroblastoma embrional yetişməmiş hüceyrələrdən yaranan tumor olduğu üçün uşaq yaşlarında, daha çox oğlanlarda rastgəlinir. Etiologiyası naməlumdur. Xarici faktorların: valideynlərin peşəsi, hamiləlik zamanı dərman, siqaret, alkoqol istifadəsinin xəstəliyin əmələ gəlməsində rolu sübut olunmamışdır. Ən çox rast gəlinən orta yaş qrupu 22 aydır. Təxminən 81,5% hallarda 4 yaşa qədər, 15 % hallarda 9 yaşa qədər diaqnoz qoyulur [2]. Neyroblastoma adətən sporadic olaraq təsadüf edilir, 1-2 % hallarda isə ailəvi rast gəlinən hallar qeydə alınmışdır [2]. Tumorun yaranması germline 1p36 və 11q14-23 delesiya ilə əlaqəlidir, eyni zamanda bu delesiya sporadic neyroblastomalarda somatik olaraq izlənilməkdədir. Ailəvi neyroblastomanın əsas səbəbi kimi Anaplastik Limfoma Kinaza (ALK) genin mutasiyası göstərilmişdir. Nədir olaraq PHOX2B gen mutasiyası ilə əlaqəli congenital hipoventilyasiya sindromu ("Ondine-ninləneti") ilə birlikdə qeyd edilir. Sporadik neyroblastomanın 6-10%-somatic ALK genaktivləşdirici mutasiyaları daşıyır, eyni zamanda 3-4% ALK geni amplifikasiyası tapılmaqdadır. Bu gen hüceyrə əlaqəsində, çoxalmada rol oynayır, mutasiya baş verdikdə, ALK mutant neyroblastomaların kontrolsuz çoxalmasına yol açır. Neyroblastoma diaqnozu təsdiqlənmiş xəstələrin araşdırılması zamanı alınan

nəticələrdə ALK(9,2%), PTPN11 (2,9%), ATRX(2,5%), Nmyc(1,7%), NRAS(0,8%) gen mutasiyaları aşkarlanmışdır [1,13].

Neyroblastoma adrenal medulladan və ya boyundan pelvisə qədər istənilən səviyyədəki paravertebral simpatik qan gliondan qaynaqlanır və buna əsasən müxtəlif lokalizasiyalar qeyd edilir: adrenal vəzilər, tipik, 35%, retroperitoneal 30-35%, zuckerlandorqanı, celiac axis, paravertebral simpatik zəncir arxa divararalığı 20%, boyun 1-5%, pelvis 2-3%[3].

Xəstəliyin ətraf orqan və toxumalara yayılması birbaşa və yaxud qan, limfa axım ilə ola bilər. Rejonar və uzaq limfa düyünlərinə, qaraciyər, sümük ili-yi, sümük korteksinə yayılma halları vardır. Uyğun olaraq zədələnən orqanla əlaqədar müxtəlif kliniki göstəricilər ortaya çıxır. Spinal kordun sıxılması, böyümüş qaraciyərə bağlı tənəffüsdə çətinliyin yaranması, sümüyün zədələnməsinə bağlı ağrı sindromu, orbital divarın zədələnməsi zamanı "Panda" işarəsi və ya "Raccoon" gözlər şikayət və görüntülər yaranır. 2%-dən aşağı hallarda paraneoplastik sindrom (profuzdiareya və s) yaranır [3].

Neyroblastoma ilə birlikdə müşayiət olunan sindromlar: a) Hutchinson sindromu: sümük metastazları; b) Pepper sindromu: qaraciyər metastazına bağlı hepatomeqaliya; c) Blueberry muffin sindromu: multipl dərilezionları; d) Opsomyoclonus: gözün sürətli, qeyri-iradi hərəkət etməsi [3,4,5].

Birincili olaraq müraciət etmiş neyroblastoma diaqnozu düşünülməyən hallarda ilkin olaraq qanın ümumi,

biokimyəvi analiz, sidiyin analizi, NSE, CEA, LDH, ferritin səviyyələri, sidikdə VMA, HVA səviyyələri, toraksrentgenoqrafiyası, horizontal vəziyyətdə düz qarın rentgenoqrafiyası, sümüyün dəyərləndirilməsi və sümük iliyinin aspirasiyası kimi müayinələr aparılmalıdır [5,13]. Qarın US (ultrasəs) və KT (komputer tomoqrafiya) görüntüləmə düzgün müalicə istiqamətinin seçilməsi üçün önəmlidir. Bu görüntüləmə üsulları ilə tumorun hansı orqandan qaynaqlandığı, ölçüləri, morfostrukturu (solid və ya kistik), ətraf orqan və toxumalarla əlaqəsi, orta xəttə münasibəti, abdominal ana damarlarla əlaqəsi, mərkəzi və periferik sinir sistemi ilə qonşuluğu dəqiq aşkar edilir. MSS-nə uzanma əsasən MR (maqnit rezonans) görüntüləmə ilə araşdırılır. Sümük sintigrafiyası sümük metastazlarını, MİBG (1131-metaiodobenzilguanidin) əsas tumor və varsa metastazlarının görüntülənməsində istifadə edilən müayinə üsullarındandır [6]. Selektiv angiografiya əvəllər istifadə olunan metod idi, hal-hazırda KT və MR angiografiya ilə əvəz olunmuşdur. Neyroblastomaların 90%-dən çoxunda sidikdə katexolamin metabolitlər artır. 24 saatlıq sidikdə VMA, HVA, VGA səviyyələri izlənilməlidir. Tam formalaşmış neyroblastomaların VMA, natamam formalaşan, fərqləndirici xüsusiyyətləri olmayan neyroblastomaların HVA ifraz etdiyi aşkarlanmışdır [3,4,5,6,11].

Neyroblastoma diaqnozunu dəqiqləşdirmək üçün US və KT-MRT görüntüləmə müayinə üsullarından istifadə etmək lazımdır. Dəqiq sübut yoxdur ki, hansı müayinə daha üstündür, hər birinin müsbət və mənfi cəhətləri var. MR görüntüləmə ionlaşdırıcı radiasiyadan qorunmada, intraspinal və sümük iliyi cəlb olunmuş hallarda diaqnozunu dəqiqləşdirilməsində daha üstün müayinə metodudur. KT tumorun kalsifikasiyasının izlənilməsində əlverişli və tez tamamlanan müayinə üsuludur [5,6].

Görüntüləmə üsulları: Düz proyeksiyada rentgenoqrammada: görüntü non spesifikdir, tipik olaraq rəqəmsal və ya intraabdominal yumşaq toxuma kütləsi şəklində nümayiş oluna bilər. Tumorun etdiyi təzyiqli nəticəsində qonşu sümüklərin; qabırğaların, vertebral cisimlərin və ya ayaqcıqların nazıqlaşmasına və formasının dəyişməsinə səbəb ola bilər. 30% hallarda düz rentgenoqrammada kirəcləşmə sahələri izlənilə bilər. Sümük metastazları aydın müəyyən olunmur, sklerotik metastazlar çox rast gəlinir.

US müayinə zamanı tumor daxili vaskularizasiya olan heterogen solid kütlə şəklində izlənilir. Tez-tez aşağı exogenlik şəklində özünü göstərən nekrotik sahələrlə rast gəlinir. Kalsifikasiya aydın izlənilməyə bilər.

KT müayinədə tumor 80-90% hallarda tipik olaraq kirəcləşmə əlavələri ilə izlənilən heterogen kütlə şəklindədir. Tumor bəzən aortanın altında kütlə şəklində qeyd edilir, aortanı vertebral sütunun üzərinə qaldırır. Damarları qapamağa meyilli olur, kompressiya yaradır, bağlı olaraq qonşu orqanlarda dislokasiya qeyd edilə bilər. Daha aqressiv tumorlarda psoas əzələlərə, böyrəklərə, qaraciyərə invaziya rast gəlinir. Böyrəyin

zədələnməsi zamanı Wilms tumorundan çətin fərqlənən görüntü yaranır. Limfa düyünü konqlomeratı tez-tez rast gəlinən haldır. Ağciyər və plevrada nodullar, diffuz konsolidasiya və az hallarda plevral xəstəlik şəklində yayılma halı aşkarlana bilər [1,4,3,6].

MR görüntüləmə intrakranial, intraspinal və sümük iliyi mənşəli xəstəliklərin dəyərləndirilməsində digər müayinələrdən daha üstün və həssasdır, alınan rejimlərdə görüntülər belədir: Diffuz və ya nodulyar şəkildə dural metastazlar rast gəlinir.

T1 heterogen, izo və hipointens. T2 heterogen, hipointens [5].

Hal-hazırda Neyroblastomanın müalicə istiqaməti və gedişi üçün 2 sistemdən istifadə edilir: İNNS (International Neuroblastoma Staging System) və İNRGSS (International Neuroblastoma Risk Group Staging System) [7].

İNNS 1988-ci ildə nəzərdən keçirilmiş, 1993 ildə tamamlanmışdır, postoperativ mərhələləndirmə sxemidir. Qeyd edildiyi kimi bu sistemdə tumorun ölçüləri, orta xəttə görə yerləşməsi, metastatik dəyişikliklər və dərəcəsi diqqətə alınmışdır. Metastatik dəyişiklik olmayan hallarda cərrahi yanaşmanın üstünlüyü, proqnostik dəyərin yüksəldiyi aşkar edilmişdir [8,12].

2004-cü ildə uşaq onkologiyası araşdırma qrupu üzvləri tərəfindən daha bir sxem İNRGSS tamamlanmışdır. Bu sistemin yaradılmasının səbəbi tumorun cərrahiyyə uyğunluğuna yanaşma tərzində cərrahlar arasında fikir ayrılığının və qurumsal təzadların olması göstərilmişdir. Sonuncu göstərilən sistemdə cərrahiyyənin yanaşması nəzərə alınmadan, radioloji görüntüləmənin cavablarına, MİBG (metaiodobenzilguanidine) dəyərinə və sümük iliyi biopsiyası nəticələrinə əsaslanaraq risk faktorları aşkarlanmış, xülasə, tumorun cərrahi müdaxilə, müalicədən öncəki vəziyyəti diqqətə alınmışdır. İNRGSS-də tumorun orta xəttə münasibəti nəzərə alınmır. Beləliklə, hər iki sistemi qarşılaşdırdıq. (Cədvəl 1).

Lokalizə tumorlar bu risk faktorlardan heç biri yoxdursa L1, ən az 1 ədəd varsa L2 olaraq mərhələləndirilməkdədir. M metastatik tumoru, MS isə İNSS-dəki mərhələ 4S-ə bərabər xüsusiyyətlərə malikdir. İNRGSS-də riskin qiymətləndirilməsi yaşdan, bioloji faktorlardan aslı olaraq xəstələr çox aşağı, aşağı, orta və yüksək risk qrupu kateqoriyalarına ayrılır. Mərhələ 1, 2 və 4S, 18 aydan kiçik yaş, hiperdiploid DNT sitometriyası qənaətbəxş patoloji özəllik, 10 kopyadan az Nmyc geni, yüksək Trk-A və normal 1p müsbət gediş göstərən xüsusiyyət kimi izlənilmişdir. Lakin 18 aydan böyük yaş, mərhələ 3 və 4, 10 kopyadan artıq Nmyc geni, aşağı Trk-A, anormal 1p özəlliklər pis gediş kimi qiymətləndirilmişdir [10]. Adrenal və paravertebral lokalizasiyalı tumorlarla müqayisədə boyun, mediasten, pelvis lokalizasiyalı tumorların daha xoş gedişə malik olduğu öyrənilmişdir [11]. Riskin qiymətləndirilməsi yalnız uyğun müalicənin planlaşdırılması üçün deyil, eyni zamanda xəstələrin sağ qalma göstəricilərinin proq-

nozlaşdırılmasında və yüksəldilməsində böyük rol oynayır. Buna əsasən son illərdə 5 illik sağ qalma göstəricisi aşağı risk qrupunda 85%-dən yuxarı, yüksək risk qrupunda 50%-dən aşağı qeyd alınmışdır [12,13].

aparılmış,xəstələr sistemləşdirilmiş, xəstəliyin kliniki şəkli aydınlaşdırılmış,xəstələrin laborator və instrumental analizləri ümümləşdirdikdən sonra uyğun müalicə taktikası seçilmiş,icra olunmuşdur. Bizim

Cədvəl 1. İNNS və İNRGSS beynəlxalq mərhələləndirmə sisteminin qarşılaşdırılması.

Mərhələ Göstəricilər	Mərhələ Göstəricilər
İNNS	İNRGSS
1.Törəmə kökən aldığı sahədə (sağ və ya sol) lokalizasiya olunub, ətraf orqan və toxumalara sirayət etməyib, limfa düyünləri dəyişiksizdir. Operabel olaraq dəyərləndirilir.	
2A. Törəmə kökən aldığı sahədə (sağ və ya sol) lokalizasiya olunub, ətraf damarlardan bir və ya bir neçəsi törəmə tərəfindən əhatə olunduğundan, törəmənin cərrahi əməliyyat zamanı tam xaric edilməsi mümkün deyil. Limfa düyünləri dəyişiksizdir.	L1 Lokalizə tumor,görüntülənmə ilə aşkar edilmiş risk faktoru qeyd edilmir.
2B. Stage 2A + patoloji dəyişilmiş ipsilateral regionar limfa düyünləri.	L2 Lokalizə-bölgəsəl tumor, görüntülənmə ilə aşkar edilmiş bir və ya neçə risk faktoru.
3. Törəmə orta xətti keçərək kontraletaral uzanım göstərir və ya orta xətdə inkişaf edərək hər iki tərəfə uzanım göstərir; bilateral olaraq patoloji dəyişilmiş regionar limfa düyünləri izlənilir.	M Uzaq metastazlı xəstəlik
4. Törəmənin uzaq limfa düyünlərinə, eləcə də, digər orqanlara metastazı qeyd edilir.	MS...18 aydan kiçik yaşda metastatik xəstəlik, dəri, qaraciyər,və ya sümük iliği ilə sərhədlənmiş metastazlar.
4S. ("special" NB): 1 yaşdan kiçik uşaqlarda rastlanır; törəmə kökən aldığı sahədə (sağ və ya sol) lokalizasiya olunur ipsilateral zədələnmiş limfa düyünləri qeyd edilir; NB qaraciyər, dəri və ya sümük iliyinə (Sümük iliğinin 10 %-dən çox olmayaraq zədələnilib və MİBG scan dəyişiksizdir) yayılıb .	

Cədvəl 2. Görüntüləmə ilə aşkarlanmış risk faktorları [9].

Boyun
1. Böyük damarları çevrələyən tumor (karotid, vertebral, arteriya, internal vidaci vena)
2. Kəllə qapağına uzanan tumor
3. Braxial sinir kəlfini çevrələyən tumor
Toraks
1. Böyük damarları çevrələyən tumor (subklavian damarlar, aorta, vena kava superior)
2. Traxeya və ana bronxları kompressiya edən tumor
3. T9-T12 səviyyələrində kostovertebral birləşməyi əhatə edən alt mediastinal tumor
Abdomen
1. Porta hepatis və ya hepatoduodenal ligamenti əhatə edən tumor
2. Celiac axs və ya superior mezenterik arteriyani çevrələyən tumor
3. Bir və ya hər iki böyrək hilusuna uzanan tumor
4. Aorta və ya boş venanı çevrələyən tumor
5. İliak damarları çevrələyən tumor

Tədqiqatın məqsədi: Qeyd edilənləri əsas götürərək məqaləmizin əsas məqsədi İNNS və İNRGSS sisteminə vurğu edərək neyroblastomaların diaqnozunun qoyulmasında və uyğun müalicə taktikasının seçilməsində müasir diaqnostik metodların rolunu araşdırmaqdan ibarətdir.

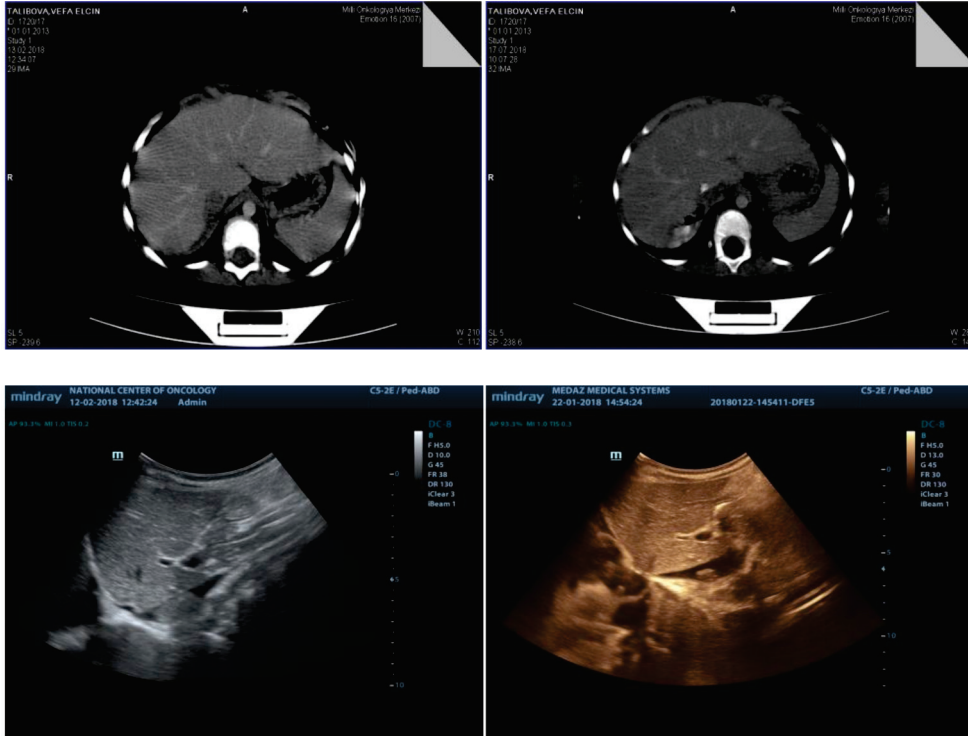
Material və metodlar: Hazırkı tədqiqata 2015-2018-ci illər ərzində Milli Onkologiya Mərkəzində neyroblastoma diaqnozu ilə müayinə və müalicə almış 38 xəstənin materialları daxil edilmişdir. Tədqiqat sitoloji və histoloji verifikasiyadan sonra

izlədiyimiz radioloji təqibin nəticələri hazırkı məqalədə göstərilmişdir. Tumorun ölçüsü,lokalizasiyası,differen siyasiyası,yaş parametrləri dəyərləndirildi.İşin planına uyğun olaraq xəstələrə toraks,abdomen,pelvis (nativ və kontrastlı) KT və abdomen, pelvis US müayinələri aparıldı.Tədqiqata daxil olan 38 xəstədən 29-u (76,3%) 3-6 ay ara ilə rutin kontrol olunmuş, müalicənin effektivinə birbaşa KT və US görüntüləmə ilə nəzarət edilmişdir. 9 (23,6%) xəstə ilkin müayinə aparılmış, daha sonra kontrola gəlmədikləri üçün nəticələri təhlil olunmamışdır.

Nəticə və müzakirələr: Neyroblastoma uşaqlıq

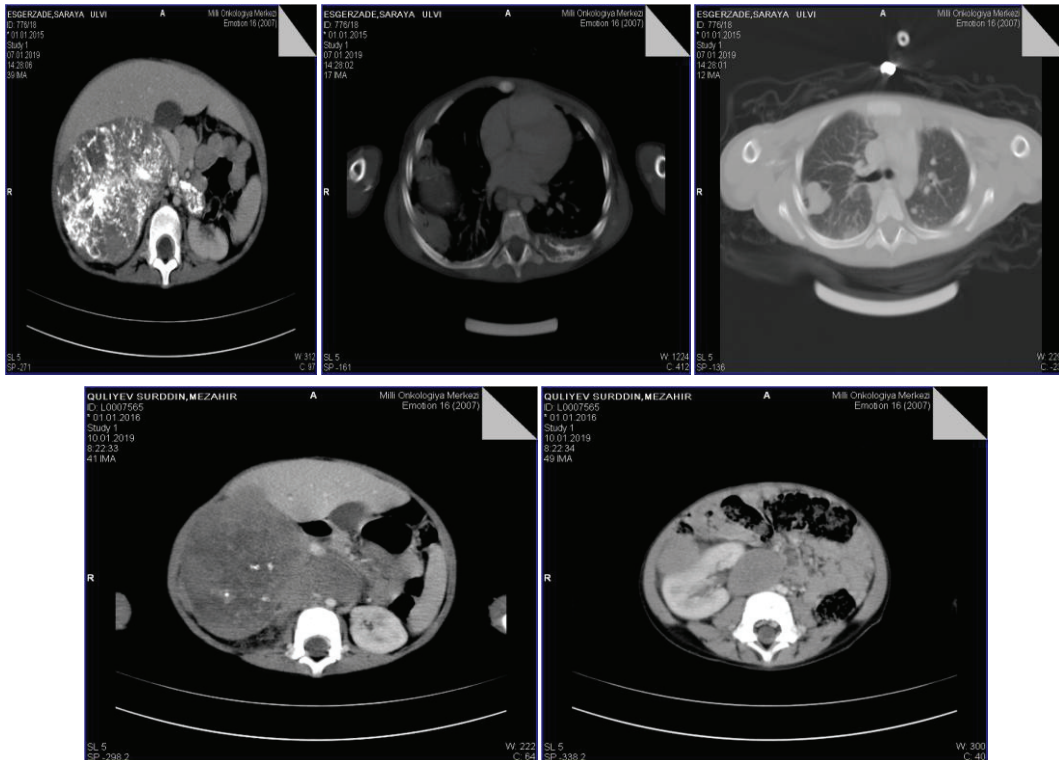
dövründə rastlanan tumor olduğu üçün tədqiqata daxil olan 38 xəstə hamsı uşaqlar olmuşdur. Ən böyük 17, ən kiçik 1,ortalama 4-6 yaş qeydə alınmışdır. Xəstələrdən

Bizim məqaləyə aid olan KT müayinəsi zamanı qeyd edilən 38 xəstənin göstəriciləri belədir: Sağ böyrəküstü vəzi 21 (55,2%), sol böyrəküstü 10(26,3%),retrope-



18 (47,3%) qadın, 20 (52,6%) nəfər kişi cinsinə mənsub olmuşdur. 25 (78,9%) nəfərdə əsas şikayət qarında törəmənin əllənməsi, 3 (7,9%) xəstədə yüksək hərarət, 5 (13,1%) xəstədə iştahanın uzunmüddətli pozulması, kaxeksiya, 3 (7,9%) xəstədə öskürək, 2 (5,2%) xəstədə profuz diareya halları olmuşdur. Nəticədə müvafiq laborator və instrumental müayinələr aparılmış, yekun histoloji rəyə əsasən neyroblastoma diaqnozu təsdiqlənmişdir.

ritoneal 7 (18,4%) yerləşimli tumor aşkarlanmışdır. 16 (42,1%) xəstədə paraaortal,portokaval, parakaval, parailiak 4 (10,5%) xəstədə divararalığında, 1 (2,6%) xəstə körpücüküstü, 1 (2,6%) xəstədə körpücükaltı nahiyələrdə patoloji böyümüş limfa düyünləri; 4 (10,5%) xəstədə qaraciyərdə və ağciyərlərdə metastatik dəyişikliklər; 5 (13,1%) xəstədə plevral effuziya; 3 (7,8%) xəstədə qaraciyərə,1(2,6%) xəstədə böyrəyə in-



vaziya; 5 (13,1%) xəstədə sklerotik, 3 (7,8%) xəstədə litik formasümlərdə metastatik dəyişikliklərdə alınmışdır. Araşdırma zamanı tumorun ortalama CC ölçüsü ~65 mm olmuşdur. 21 (55,2%) xəstədə tumor daxilində kalsifikasiya sahələri izlənən, solid, heterogen tipik radioloji xüsusiyyətlərə malikdir. 13 (34,2%) xəstədə ətraf orqan və toxumalar tumor tərəfindən kompressiyaya uğramışdır. 11 (28,9%) xəstədə tumor qonşu damarlar tərəfindən sıx çevrələnmişdir, lakin invaziya halı qeyd edilməmişdir. 1 xəstədə İVC proksimalında ~19mm ölçülü tromb kütləsi izlənilmişdir. Xəstənin müalicədən 2 ay sonra kontrol KT müayinəsi zamanı trombun ölçüsünün ~9mm ölçüyə qədər kiçilməsi və kirəcləşməsi qeyd edilmişdir. Təkrar aparılan kontroller zamanı trombun ölçüsü stabil qalmışdır.

Tədqiqata daxil olan 38 xəstədən 17 (44,7%) nəfərdə müvafiq cərrahi müdaxilə olunmuş İNNS üzrə dəyərləndirilmişdir. Digər 12 (31,5%) xəstə İNRGSS üzrə qiymətləndirilmiş terapevtik müalicə məsləhət görülmüşdür. Dinamiki təqib zamanı (3-6 ay ara ilə) əməliyyat olunmuş xəstələrdən 11 (28,9%) -də tam remisiya alınmışdır, ağırlaşma qeyd edilməmişdir. 7 xəstədən 2 nəfərdə parakaval, paraaortal, parailiak nahiyələrdə limfadenopatiya qeyd edilmişdir. 1 xəstədə tumorun residivi, 2 xəstədə qaraciyərdə və ağciyərlərə törəmənin yayılması halları qeydə alınmışdır.

Tədqiqat işi zamanı alınan nəticələrə əsasən qeyd edə bilirik ki, neyroblastomaların diaqnostikasında müasir görüntüləmə üsulları həssas və uyğun müayinə metodlarıdır. Belə ki, tumorun ölçüsü, morfostrukturu (solid və ya kistik komponent), kirəcləşmə əlavələri, ətraf damarlarla olan münasibəti, invazivliyi, sümükdə və ətraf orqanlarda metastatik dəyişikliklər KT görüntüləmə ilə dəqiq qiymətləndirilir. Daha sonra İNNS və İNRGSS sxemləri və müalicə həkimi birlikdə hərəkət edərək tumorun mərhələsi müəyyənləşdirilir. Düzgün müalicə taktikası seçilir, maksimum variantda xəstənin sağ qalma göstəricisi və həyat keyfiyyəti yüksəldilməyə çalışılır. Araşdırma zamanı apardığımız radioloji təqibə əsaslanaraq söyləmək olar ki, göstəricilər müsbət yönlü olmuşdur, radikalıq ön plana çıxarılmışdır. Nəticənin müsbət gedişində klinikamızın ən son müasir avadan-

lıqlarla təchizi və həkim briqadasının professionallığının rolu danılmazdır.

Açar sözlər: neyroblastoma, kompyuter tomoqrafiya, risk faktorları.

ƏDƏBİYYAT:

1. Rha SE, Byun JY, Jung SE, Chun HJ, Lee HG, Lee JM. Neurogenic tumors in the abdomen: tumor types and imaging characteristics. //Radiographics. 2003, v.23, p.29-43.
2. Daneman A. Adrenal gland. In: Kuhn JP, Slovis TL, Haller JO, editors. Caffey's Pediatric Diagnostic Imaging. 10th ed. vol. II. Philadelphia: Mosby; 2005, v.5, p.116-127
3. MHoulihan C, Jampolsky M, Shilad A, Principe D. Prenatal diagnosis of neuroblastoma with sonography and magnetic resonance imaging. //J Ultrasound Med. 2004, v.23, p. 40-78
4. Hugosson C, Nyman R, Jorulf H, et al. Imaging of abdominal neuroblastoma in children. //Acta Radiol. 1999, v.40, p.534-542.
5. Hiorns MP, Owens CM. Radiology of neuroblastoma in children. //EurRadiol. 2001, v.11, p.2071-2081.
6. Siegel MJ, Ishwaran H, Fletcher BD, et al. Staging of neuroblastoma at imaging: report of the radiology diagnostic oncology group. //Radiology. 2002, v.223, p.168-175.
7. Matthay KK, Shulkin B, Ladenstein R, Michon J, Giammarile F, Lewington V, et al. Criteria for evaluation of disease extent by (123)I-metaiodobenzylguanidine scans in neuroblastoma: A report for the International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Task Force. Br J Cancer. 2010, v.102, p.1319-1326.
8. Brisse HJ, McCarville MB, Granata C, Krug KB, Wootton-Gorges SL, Kanegawa K, et al. International Neuroblastoma Risk Group Project. Guidelines for imaging and staging of neuroblastoma: Consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project. //Radiology. 2011, v.261, p.243-57
9. Papaioannou G, McHugh K. Neuroblastoma in childhood: Review and radiological findings. //Cancer Imaging. 2005, v.5, p.116-27.
10. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, Carlsen NL, Castel V, Castelberry RP, et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. //J ClinOncol. 1993, v.11 p.1466-1477.
11. Weinstein JL, Katzenstein HM, Cohn SL. Advances in the diagnosis and treatment of neuroblastoma. //Oncologist. 2003, v.8, p.278-292.
12. Henderson TO, Bhatia S, Pinto N, et al. Racial and ethnic disparities in risk and survival in children with neuroblastoma. A Children's Oncology Group study. //J ClinOncol 2011, v.29, p.76-82.
13. Hara J. Development of treatment strategies for advanced neuroblastoma. // Int J ClinOncol 2012, v.17, p.196-203.

DAĞINIQ (MULTİPL) SKLEROZUN BEYİN ŞİŞLƏRİ İLƏ BƏNZƏRLİYİ VƏ DIFFERENSİAL DIAQNOSTİKASININ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

N.Ə. Ələkbərova, Ə.M.Ələkbərov
Avrasiya Hospitalı, Mərkəzi Klinik Xəstəxana, Bakı ş.

SIMILAR FEATURES AND PECULIARITIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN MULTIPLE SCLEROSIS AND BRAIN TUMORS

N.Alakbarova, A.Alakbarov

Multiple Sclerosis is a chronic inflammatory and demyelinating disease of central nervous system. Tumefactive multiple sclerosis is a tumor-like presentation and rare clinical variant of multiple sclerosis. The demyelinating lesions in the brain mimicking a tumor such as glioma, astrocytoma, metastatic lesion, lymphoma, etc. that may present atypical symptoms. Brain magnetic resonance tomography may help to differentiate the lesion and spare patients from unnecessary brain biopsy.

Key words: multiple sclerosis, tumefactive, demyelinating, brain tumor

Multipl skleroz (MS) mərkəzi sinir sisteminin (MSS) relaps və remisiyalı gedişata malik inflamasiya, degenerasiya, demyelinizasiya və akson zədələnməsi ilə müşayiət edilən xroniki xəstəliyi. Dünyada təxminən 2 milyon insan MS xəstəliyindən əziyyət çəkir (1).

70% halda 20-40 yaşlarda, 10 % halda 20 yaşdan kiçiklərdə, 20 % halda isə 40 yaşdan sonra meydana çıxır (2). Qadınlarda kişilərə görə daha çox rast gəlinir. Son illərdə qadın və kişilər arasında olan yayılma nisbəti (2.3-3.5:1) onu göstərir ki, xəstəliyin qadınlar arasında yayılması daha çoxdur (3,4,5,6).

Tumefaktiv (şişəbənzər) MS (TMS) isə MS xəstəliyinin nadir görülən klinik variantı olub atipik gedişatlıdır. TMS hər 1000 MS xəstəsindən bir və ya ikisində, ümumi populyasiyada isə milyon nəfərdən 2-3-də meydana çıxır (7,8).

Ədəbiyyatda ilk dəfə 1965-ci ildə Prockop və Heinz tərəfindən 20 yaşında sol hemiparez olan bir qadında beyin şişi diaqnozu düşünülərək edilən beyin biopsiyasının nəticəsi demielinizasiyalı xəstəlik çıxmışdır. O zaman dan bəri ədəbiyyatda çox xəstələr qeyd edilib.

Xəstəliyin etiologiyası tam məlum deyil, ancaq genetik zəmində autoimmun bir xəstəlik olduğundan ekoloji faktorlar, qidalanma, infeksiya xəstəlikləri kimi bir sıra faktorların birgə təsiri nəticəsində yarıdığı düşünülür. Son illərdə olan tədqiqatlar əsasən Epstein-barr virusunun, vitamin D azlığının və siqaret çəkmənin xəstəliyin yaranmasında əsas amillər olduğunu göstərmişdir (9, 10,11).

Demielinizasiya və neyrodegenerasiya nəticəsində funksiyasını itirmiş sinir hüceyrələrinə müvafiq olaraq klinik simptomlar ortaya çıxır (12,13).

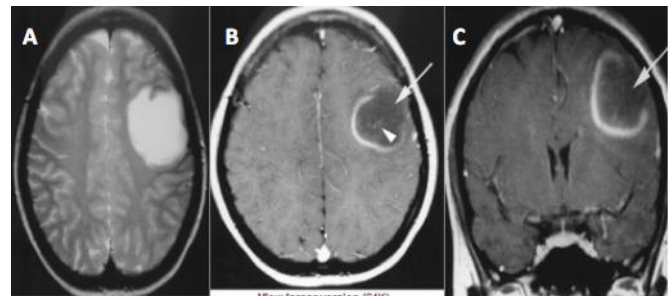
Neyrogörüntüləmə. MS zamanı beyin MRT-də T2 ağırlıqlı sekanslarda dərin ağ maddədə tipik olaraq yerləşən və multifokal, hiperintens, oval formalı

xüsusiyyətə sahib ocaqlar ventrikul sisteminə perpendikulyar yerləşir. T1 ağırlıqlı görüntülərdə bu ocaqların bir qisminin yeni olduğundan qan-beyin baryerinin keçiriciliyinin pozulmasına bağlı olaraq kontrastlandığı izlənilir.

TMS zamanı beyin MRT görüntülərində intrakranial ocağın ölçüsü 2 cm-dən böyük olmalı, kütlə effekti yaratmalı, demyelinizan ocağın ətrafında vazogen ödem, üzük şəklində çevrələyici qadolin kontrastlanma olması kimi kriteriyalar vacibdir (14). TMS ocağı əsasən supratentorial yerləşərək tək olur.

Beyində vahid sayda olan bu patologiyanın olduğu şəkillər aşağıda göstərilmişdir.

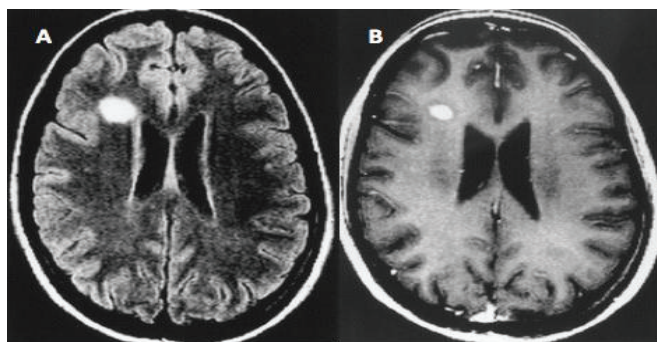
Şəkil 1A) 21 yaşında qadında ani başlayan epileptik qıcolma şikayəti ilə TMS başlanğıc göstərmişdir. Beyin MRT aksial T2-ağırlıqlı sekansda az miqdar kütlə effekti və demielinizasiya ocağı ətrafında vazogen mənşəli ödem olduğu izlənilir. B) Beyin MRT, aksial T1-ağırlıqlı sekansda sol alın payında natamam üzük şəklində kontrast maddə tutan demyelinizasiya ocağı görünür. C) Beyin MRT koronal T1-ağırlıqlı sekansda koronal T1-ağırlıqlı sekans sol frontal payda yerləşən natamam üzük şəklində ocağın olduğu görünür.



Şəkil 1

Şəkil 2A) Kontrastsız beyin MRT aksial FLAIR sekansda sağ frontal payda ətrafı ödemli olan tumefaktiv demielinizasiya ocağı izlənilir. B) Kontrastlı beyin MRT

aksial T1-ağırlıqlı sekansda homogen kontrast tutulumu izlənilir.



Şəkil 2

Ədəbiyata baxıldığında TMS ocağının əsasən frontal payda lokalizasiya olduğunu görmək olar. Frontal paydan sonra isə parietal paylarda və korpus kallozunda rast gəlinədiyi qeyd edilmişdir. TMS zamanı başqa kiçik ocaqların varlığı, kütlə effektivinin şişə görə daha az olması, ventrikul divarına yaxın yerləşməsi, intravenoz kontrast maddə verildikdən sonra beyindəki kütlənin bütün çevrəsinin deyil, bir tərəfinin kontrastlanması xarakterik hesab edilir.

Klinik simptomların müqayisəsi. MS zamanı ən çox rast gəlinən şikayətlərdən hissiyat pozulmaları (iynə batma, uyuşma, keyləşmə, qaşıntı, yanma), yerimə çətinlikləri (gücsüzlüyə, yorğunluğa, spazma, müvazinətin azalmasına və tremora bağlı), görmə problemləri (diplopiya, bulanıq görmə, göz hərəkətləri zamanı ağrı), qastro-intestinal və urinar sistemdə funksional pozulma (qəbizlik, sidik kisəsi disfunksiyası), koqnitiv və emosional pozğunluqlar (öyrənmə çətinliyi və depressiyaya bağlı), baş gicəllənmə, cinsi zəiflik qeyd edilir. MS xəstəliyinin əsas nevroloji əlamətləri və klinik simptomları Cədvəl 1-də göstərilmişdir. Qalıcı hissiyat pozulmaları əsasən aşağı ətrafların distal hissələrində

dərin hissiyatın pozulması şəklində olur. Hərəkəti pozulmalar aşağı ətraflarda paraparez ya da paraplegiya şəklində özünü biruzə verir. Görmə ilə bağlı əlamətlər əsasən unilateral olaraq başlayan ağrılı və ani başlayan görmənin itirilməsi xəstələrin 14-23% dənüşahidə olunur. Diplopiya üçüncü, altıncı və nadirən dördüncü kranial sinirlərin zədələnməsi nəticəsində olur. Daha az rast gəlinən şikayətlərdən isə udma çətinliyi, nitq problemləri, tənəffüs, eşitmə azlığı, qıcolma tutmaları, baş ağrısı qeyd edilir.

TMS zamanı isə simptomlar olduqca müxtəlif olub qeyri-spesifik xüsusiyyət daşıyır. Xəstəliyin klinik əlamətləri ocaqların yerindən, ölçüsündən asılı olub əsasən baş ağrısı, koqnitiv anormallıqlar, mental konfuziya, afaziya, apraksiya və qıcolmalardır.

MS diaqnozunun qoyulmasında istifadə edilən MRT de birdən çox MSS hissəsinin tutulması, zaman və məkan daxilində yayılma göstərməsi əsas kriteriyalar hesab edilir. Tintore və tərəfdaşları tərəfindən irəli sürülən və sonradan Barkhof tərəfindən qismən dəyişdirilən (15,16) Beynəlxalq Multipl Skleroz Cəmiyyətinin təsdiqlədiyi əsas MRT diaqnostik kriteriyaları Cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Yuxarıda qeyd edilən atipik klinik və radioloji əlamətlərə görə TMS beyin şişinə, beyin absesinə və digər inflamator xəstəliklərə bənzərlik göstərərək beyin biyopsiyası olunmasına gətirib çıxara bilər. İndiyə qədər ədəbiyyatda Marburg xəstəliyi, akut disseminə ensefalomielit (ADEM), Balonun konsentrik sklerozu, diffuz myelinoklastik skleroz, psevdotumoral multipl skleroz kimi müxtəlif adlarla təsvir edilmişdir (17,18). Xəstəliyin gedişatı residiv və remisiyalarla olduğundan adətən yavaş olan progressiv gedişatı ilə mövcud olan simptomların ağırlaşmalarına və yeni simptomların yaranmasına gətirib çıxarır (19).

TMS-un klinik əlamətləri demielinizasiya ocağı-

Cədvəl 1.

Nevroloji əlamət	Simptom
Optik nevrit	Bulanıq görmə, göz ağrısı, rəngli görmənin azalması, görmə sahəsi defekti
Mielit	İynələnmə hissi, ağrı, dizestesiya, gücsüzlük, sidik ifrazı və cinsi disfunksiya
Okulyar, motor, vestibulyar	İki görmə, osilopsiya, vertiqo, bulantı,
Paroksizmlər	Qıcolma, fokal distoniya, tonik spazm, dizartria, ataksia
Uhthoff fenomeni	İnfeksiya, isti, uzun müddətli fiziki aktivlik və stresə məruz qaldıqda simptomların artması
Koqnitiv	Yaddaşın azalması, məlumatın analizi, öyrənmə çətinliyi
Yorğunluq	Yuxunun pozulması, əhval-ruhiyyənin aşağı olması, fiziki funksiyaların məhdudluğu

Cədvəl 2.

Məkanda yayılma	Zaman daxilində yayılma
Aşağıdakı 4 əlamətdən ən az 3-ün olması: -Ən az 1 kontrastlanan və 9 ədəd T2-ağırlıqlı hiperintens ocaq və ya - Ən az 1 infratentorial ocaq - Ən az 1 yukstakortikal ocaq - Ən az 3 periventrikulyar ocaq	-Klinik simptomların başlamasından sonra 3 ay içində kontrastlanan ocaq olması və ya -Kontrastlanan ocaq yoxdursa 3 ay fasilədən sonra kontrastlanan ocaq və ya yeni T2 ağırlıqlı hiperintens ocaq yaranması

nın ölçüsündən və lokalizasiyasından asılıdır (20,21). Tumefaktiv ocaqlar əvvəldən MS xəstəliyi olanlarda da olmayanlarda da meydana çıxma bilər. Beyində olan digər törəmələrlə differensial diaqnostikası aparılmalıdır. Əsasən beyin şişləri, inflamasiya ilə gedən xəstəliklər və beyin absesləri ilə qarışdırıla bilər. Ancaq neyrogörüntüləmə vasitəsilə törəmənin şiş olmadığını bilmək və beyin biyopsiyasından uzaqlaşmaq olar. MRT vasitəsilə ilkin olaraq törəmənin demyelinizasiya xüsusiyyəti daşması aydınlaşdırılsa da vaskulyar, infiltrativ, abses kimi beyinin infeksiyon xəstəlikləri və beyin şişi ilə diferensiasiyası da edilməlidir.

MSS-də yaranan tumefaktiv demielinizasiyalı xəstəliklərdən olan Schilder, Balo və ADEM bəzən TMS ocaqları ilə qarışdırıla bilər. Ancaq qızdırmanın, ensefalopatiya əlamətlərinin olmaması və yuxarı tənəffüs yolları xəstəliyinin varlığı ya da peyvənd edilməsi kimi hekayələr diaqnoz aydınlaşdırılması üçün araşdırmanın əsasən ADEM yönündə aparılmasına şərait yaradır (22). Schilder və Balo xəstəlikləri nadir görülən MS variantlarıdır və histopatoloji xüsusiyyətlərinə görə MS ilə bənzərlik göstərsə də klinik əlamətləri ilə fərqlənir (23, 24). TMS diaqnozunun doğru qoyulması beyin biopsiyası kimi gərəksiz cərrahiyyə və radioterapiya, kimyaterapiya müalicə üsullarının tətbiqinə gətirib çıxarmır.

Müzakirə. MS əsasən gənclərdə ortaya çıxan MSS-in inflamasiya və demyelinizasiya ilə gedən autoimmun bir xəstəliyidir. Demielinizasiya ocaqları əsasən optik sinirlər, beyin kötüyü, spinal kord, serebellum və periventrikulyar ağ maddədə müşahidə edilir. Xəstəlik remisya və residivlərlə olan gedişatı nəticəsində zaman içərisində MSS-ini zədələyir. Klinik əlamətlər optik nevrit, onurğa beyni, beyində fokal dəyişikliklərə uyğun olaraq müşahidə edilir.

TMS qlial şiş və metastatik beyin şişləriylə klinik, radioloji, histopatoloji xüsusiyyətlərinə görə bənzərlik göstərdiyindən diaqnoz qoyulmasında çətinliklər ola bilər. Residivlərdən sağalma adətən tama yaxın olsa da demyelinizasiya ocaqları zaman və məkan olaraq artışı göstərir (25,26). TMS az rastlanırsa da MS xəstəliyi olan və olmayanlarda diaqnostik cəhətdən önəm daşıyır (27,28).

Beyin MRT müayinəsi MS diaqnozunun qoyulmasında vacibdir. MRT-də görünən demyelinizasiya ocaqları zaman və məkan daxilində yayılma göstərdiyindən xəstəlik progressiv gedişatlıdır. Qadolin kontrast maddəsi ilə boyanan yeni ocaqlar T1-ağırqlıq görüntülərdə aydın görünür. Beyin və onurğa beynindəki MS ocaqları T2-ağırqlıq sekanslarda daha yaxşı ayırd edilir. Qadolin kontrast maddəsi ilə T1-ağırqlıq çəkimlərdə qan damarları hiperintens görünür ancaq qan-beyin baryeri pozulduğu zaman beyin parenximasında da hiperintenslik izlənir (29). Qan-beyin baryerinin keçiriciliyi aktiv ocaqlardakı inflamasiya nəticəsində pozulur. Lakin bəzən MRT müayinəsi neyrocərrahlar, radioloqlar üçün diaqnoz qoyulmasında çətinlik yaradaraq cərrahi və

ya konservativ üsulla aparılacaq müalicənin planlaşdırılmasını gecikdirə bilər. Bu zaman əksər hallarda preoperativ olaraq beyin şişi ilə differensial diaqnoz məqsədi ilə beyin biyopsiyası edilərək histopatologiya materialının nəticəsinə görə xəstə nevroloqqa yönləndirilir.

TMS əsasən beyin absesi, qliona, astrositoma, metastaz, limfoma kimi bəd xassəli beyin törəmələri, toksoplazmoz, ADEM kimi digər intrakranial patologiyalara bənzərlik göstərir. Neyrocərrah və onkoloq müraciət edən xəstələrsəhvən cərrahiyyə və toksik kimyaterapiya müdaxilələrinə məruz qala bilər. MRT-də bəzi xarakterik əlamətlərə görə TMS digər proseslərdən diferensiasiya edilə bilər. Beyin şişinə bənzər olaraq ətrafında ödem yaratması, biyopsiya zamanı alınan patoloji materialın oxşarlığı, kütlə effekti, kəllədaxili təzyiqi artırması və bəzən herniasiyaya səbəb olması TMS diaqnozundan uzaqlaşmağa səbəb ola bilər. Beyin şişləri içərisində TMS ilə ən çox səhv salınan MSS limfomalarıdır. MSS qliomalarının da MRT-də T2 sekans görüntüləri TMS ilə bənzərlik göstərə bilər (30). Aşağı dərəcəli astrositomalar da bəzən neyrogörüntüləmə texnikalarına görə TMS ilə differensial diaqnostika edilə bilmir (31). MRT spektroskopiyaya beyindəki biyokimyəvi dəyişiklikləri müəyyənləşdirərək astrositomalarla demielinizasiya ocağının fərqləndirilməsi üçün əhəmiyyətlidir. Bu müayinə zamanı beyin toxumasında xolin, kreatin, N-asetilpartat (NAA), lipidlər və laktik asidin səviyyəsi ölçülür. Ancaq NAA miqdarının azalması və xolin səviyyəsinin artması astrositoma və inflamasiyalı demyelinizasiyanın olduğu kəskin dövr MS zamanı müşahidə edildiyindən differensiasiyaniçətinləşdirə bilər (32). Yalnız neyronlarda olan NAA və kreatin nisbəti əsas biomarker hesab edilir. NAA konsentrasiyasının azalması neyronal və ya aksonal funksiyanın azalmasını və itirilməsini göstərir (33).

Beyin biyopsiyası zamanı alınan patoloji analiz materialı, hipersellularlıq görüntüsüylə atipik reaktiv astrositlərin identifikasiyası və sayılı mitotikfiqurlara görə səhvən neoplazm kimi qeyd oluna bilər. 168 xəstə üzərində Lucchinetti və tərəfdaşlarının apardığı tədqiqatda inflamasiyalı demyelinizasiyanın xəstələrin 39%-də səhvən aşağı dərəcəli astrositoma və 15 %-də isə yüksək dərəcəli şiş kimi diaqnozlar aldığı göstərilmişdir (34).

Diaqnoz qoyulmasında xəstəliyin multifokal xüsusiyyətli olduğunu nəzərə alaraq bütün MSS-in MRT müayinəsindən keçirilməsi də vacibdir. Bundan əlavə, beyin onurğa beyin mayesi (BOM) da diaqnozun dəqiqləşdirilməsində əhəmiyyət kəsb edir. Şübhə olduğunda xəstəyə yüksək doza kortikosteroid terapiyası verilərək klinik cavaba baxılması da praktik cəhətdən asandır.

Yekun nəticə olaraq, atipik klinik əlamətlərlə müraciət edən xəstələrdə klinik əlamətlər və radioloji yolla beyin şişi, beyin absesi və TMS arasında diferensiasiya çətinliyi olduğunda invaziv müdaxilədən öncə

qısa müddətli steroid terapiyası verilməsi, BOM analizi edilməsi, bütün MSS-in MRT çəkilməsi, vizual potensiallar yoxlanması vacibdir. Beləliklə, TMS diaqnozunun erkən qoyulması ilə doğru müalicə seçilərək xəstəni re-laplardan və invazif müdaxilələrin nəticəsi ola biləcək qalıcı nevroloji defisitlərdən qorumaq mümkündür.

Açar sözlər: dağınıq skleroz, tumefaktiv, demielinizasiya, beyin şişi

ƏDƏBİYYAT

- Peterson JW, Trapp BD. Neuropathobiology of multiple sclerosis. // *Neurol Clin.* 2005, v.23, p.107-29
- Frohman EM, Eagar T, Monson N, Stuve O, Karandikar N Immunologic mechanisms of multiple sclerosis. // *Neuroimaging Clin N Am.* 2008, v.18, p.577-88
- Ahlgren C, Odén A, Lycke High nationwide prevalence of multiple sclerosis in Sweden. // *JMultScler.* 2011, v.17, p.901-8.
- Compston A, Coles A Multiple sclerosis. // *Lancet.* 2002, v.359, p.1221-31.
- Orton SM, Ramagopalan SV, Brocklebank D, Herrera BM, Dyment DA, Yee IM, Sadovnick AD, Ebers GC Effect of immigration on multiple sclerosis sex ratio in Canada: the Canadian Collaborative Study. // *J NeurolNeurosurg Psychiatry.* 2010, v.81, p.:31-6.
- Wallin MT, Culpepper WJ, Coffman P, Pulaski S, Maloni H, Mahan CM, Haselkorn JK, Kurtzke JF, The Gulf War era multiple sclerosis cohort: age and incidence rates by race, sex and service. Veterans Affairs Multiple Sclerosis Centres of Excellence Epidemiology Group. *Brain.* 2012, v. 135, p.1778-85.
- Lucchinetti CF, Parisi J, Bruck W The pathology of multiple sclerosis. // *NeurolClin.* 2005, v.23, p.7-105
- Lucchinetti CF, GavriloVA RH, Metz I, Parisi JE, Scheithauer BW, Weigand S, Thomsen K, Mandrekar J, Altintas A, Erickson BJ, König F, Giannini C, Lassmann H, Linbo L, Pittock SJ, Brück W Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis. *Brain.* 2008, v.131, p.1759-75.
- Ascherio A, Munger KL Epstein-barr virus infection and multiple sclerosis: a review. // *J NeuroimmunePharmacol.* 2010, v.5, p.271-7.
- Evidence for viral etiology of multiple sclerosis. Tselis A *Semin //Neurol.* 2011, v.31, p.307-16.
- Oksenberg JR, Hauser SL Genetics of multiple sclerosis. // *NeurolClin.* 2005, v.23, p.61-75
- Peterson JW, Trapp BD. Neuropathobiology of multiple sclerosis. // *NeurolClin,* 2005, v.23, p.107-29
- Lublin FD. Clinical features and diagnosis of multiple sclerosis. // *NeurolClin,* 2005, v. 23. P.1-15
- Tintoré M, Rovira A, Martínez MJ, Rio J, Díaz-Villoslada P, Brieva L, Borrás C, Grivé E, Capellades J, Montalban X Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000, v. 21, p.702-6.
- Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH, Comi G, Adèr HJ, Losseff N, Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Valk J Brain.* 1997, v. 120, p.2059-69.
- Tumor-like presentation of multiple sclerosis. Al-Bunyan MA *Saudi Med J.* 2000, v.21, p.393-5.
- Kotil K, Kalayci M, Köseoğlu T, Tuğrul A Myelinoclastic diffuse sclerosis (Schilder's disease): report of a case and review of the literature. // *J Neurosurg.* 2002 Oct; 16(5):516-9.
- Karaarslan E, Altintas A, Senol U, Yeni N, Dincer A, Bayindir C, Karaagac N, Siva A Baló's concentric sclerosis: clinical and radiologic features of five cases. // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001 v.22, p.1362-7.
- Confavreux C, Vukusic S. The clinical epidemiology of multiple sclerosis. // *Neuroimaging Clin N Am,* 2008; v.18 p.589-622
- Confavreux C, Vukusic S Natural history of multiple sclerosis: implications for counselling and therapy. // *CurrOpin Neurol.* 2002, v.15, p.257-66.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. // *Ann Neurol.* 2011, v.69, p.292-302.
- Legido A, Tenenbaum SN, Katsetos CD, Menkes JH. In: *Autoimmune and postinfectious disease.* 7th ed. Menkes JS, Sarnat HB, Marais BL, editors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. pp. 557-634.
- Fitzgerald MJ, Coleman LT // *PediatrRadiol.* 2000, v.30, p.861-5.
- Iñiguez C, Pascual LF, Ramón y Cajal S, Fayed N, Morales-Asín FJ Transitional multiple sclerosis (Schilder's disease): a case report. // *Neurol.* 2000, v.247, p.974-6.
- Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, Mischkiel KA, Thompson AJ, Plant GT, Miller DH Modification of MRI criteria for multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. // *J NeurolNeurosurg Psychiatry.* 2006, v. 77, p.830-3.
- Miller DH, Grossman RI, Reingold SC, McFarland HF The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis. // *Brain.* 1998, v.121, p.3-24.
- Splendiani A, Catalucci A, Limbucci N, Turner M, Krings T, Gallucci M Pediatric Inflammatory Diseases. Part III: Small Vessels Vasculitis // *Neuroradiol J.* 2012, v.25, p.715-24.
- Metafratzi Z, Argyropoulou MI, Tzoufi M, Papadopoulou Z, Efremidis SC Conventional MRI and magnetisation transfer imaging of tumour-like multiple sclerosis in a child. // *Neuroradiology.* 2002, v.44, p.97-9.
- Traboulsee A, Li DK Conventional MR imaging. // *Neuroimaging Clin N Am.* 2008, v.18, p.651-73,
- Confavreux C, Vukusic S Natural history of multiple sclerosis: implications for counselling and therapy. // *CurrOpin Neurol.* 2002, v.15, p.257-66.
- Werneck LC, Scola RH, Arruda WO, Torres LFGlioma and multiple sclerosis: case report. *Arq//Neuropsiquiatr.* 2002, v.60, p.469-74.
- Malhotra HS, Jain KK, Agarwal A, Singh MK, Yadav SK, Husain M, Krishnani N, Gupta RK Characterization of tumefactive demyelinating lesions using MR imaging and in-vivo proton MR spectroscopy. // *MultScler.* 2009, v.15, p.193-203.
- Sajja BR, Wolinsky JS, Narayan PA Proton magnetic resonance spectroscopy in multiple sclerosis. // *Neuroimaging Clin N Am.* 2009, v.19, p.45-58.
- Lucchinetti CF, GavriloVA RH, Metz I, Parisi JE, Scheithauer BW, Weigand S, Thomsen K, Mandrekar J, Altintas A, Erickson BJ, König F, Giannini C, Lassmann H, Linbo L, Pittock SJ, Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis. // *Brain.* 2008, v.131, p.1759-75

YUMŞAQ TOXUMA SARKOMALARININ DİAQNOSTİKASINDA ŞÜA DİAQNOSTİKASI METODLARININ İMKANLARI

A.R. Hüseynova

Naxçıvan Muxtar Respublika Xəstəxanası, Naxçıvan ş.

OPPORTUNITIES OF THE RADIOLOGIC INVESTIGATION METHODS ON THE DIAGNOSTICS OF SOFT TISSUE SARCOMAS

A. Huseynova

The aim of the present study was to investigate the radiologic diagnostic semiotics of soft tissue sarcomas and diagnostic capabilities of different methods. The study included 54 patients with soft tissue sarcoma. 23 patients (42,6%) had X-ray, 6 (11,1%) CT, 39 patients (72,2%) MRI, and all of them had USG (54 patients - 100%). The results of radiologic diagnostic examinations (X-ray, CT, MRI, USG) of the patients included in the study were analyzed and compared comparatively. Based on the results of radiological diagnostic tests were analyzed the number of tumors, tumor form, tumor contour, tumor structure, intravenous vessel artifact, also analyzed the soft tissue formulation due to pathological process and the degree of involvement of surrounding tissues.

After identifying of the diagnostic criteria, the diagnostic indicators (sensitivity, specificity, diagnostic accuracy, (+) and (-) effectiveness of the evaluation) of each diagnostic methods were identified.

Key words: soft tissue sarcomas, radiologic diagnostic methods, MRT, CT, USG.

Ədəbiyyat məlumatlarının təhlili yumşaq toxuma sarkomaları (YTS) ilə xəstələnmə tezliyinin artmasını göstərir [1, 2, 3].

R.Siegel və b. məlumatlarına görə, il ərzində YTS ilə xəstələnmə hallarının sayı 12390 (kişi cinsi üçün - 6890; qadın cinsi üçün - 5500), ölüm hallarının sayı 4990 (kişi cinsi üçün - 2670; qadın cinsi üçün - 2320) təşkil etmişdir [2].

Bir sıra hallarda xəstələr patologiyani özləri özləri təsadüfən aşkar edirlər. Lakin bu zaman şiş əksər hallarda iri ölçüyə çatmış olur ki, belə hallarda da aparılan müalicə metodları arzuolunan nəticəni vermir. Buna görə erkən diaqnostika metodlarının işlənilməsi çox vacib və aktual vəzifələrdən hesab edilir. Yumşaq toxuma şişlərinin çox az bir qisminin xoşxassəli olmasına baxmayaraq şüa diaqnostikası metodları ilə xoş- və bədxassəli şişlər arasında diferensial diaqnostikanın aparılması asan məsələ deyil [2]. YTS zamanı şüa diaqnostikası metodlarından törəmələrin xarakteristikasının verilməsində, təsnifat məsələlərində, eləcə də bu və digər müalicə üsulunun seçilməsində istifadə edilir [4, 5]. Müasir təbabətdə bu məqsədlə müxtəlif instrumental diaqnostik metodlar: rentgenoqrafiya (RQ), angiografiya, ultrasəs müayinə (USM), kontrastlı və nativ kompüter tomoqrafiyası (KT), maqnit-rezonans tomoqrafiya (MRT), pozitron emission tomoqrafiya-kompüter tomoqrafiya (PET-KT), pozitron emission tomoqrafiya-maqnit-rezonans tomoqrafiya (PET-MRT) müayinələri tətbiq edilir və imkanları araşdırılır [6-9]. Şişin ölçüsünün və mərhələsinin təyini, ətraf toxumalara, iri damarlara və sinirlərə münasibətinin aydınlaşdırılması, eləcə də aparılan müalicənin effektivliyinin

qiymətləndirilməsi, bu və ya digər şüa diaqnostikası metodunun tətbiqinə göstərişin müəyyənləşdirilməsi, eləcə də hər bir müayinə üsulunun həssaslığı, spesifikliyi və ümumi diaqnostik dəyərinin qiymətləndirilməsi məsələləri mütəxəssislərin daim diqqət mərkəzində olmuşdur. Buna görə YTS zamanı müxtəlif şüa diaqnostikası metodlarının diaqnostik imkanlarının araşdırılması bizim tərəfdən də aktual hesab edilərək hazırkı tədqiqatın aparılmasına əsas vermişdir.

Tədqiqatın məqsədi. Hazırkı tədqiqatın məqsədi yumşaq toxuma sarkomalarının şüa diaqnostik semiotikasının və ayrı-ayrı metodların diaqnostik imkanlarının öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Material və metodlar. Hazırkı tədqiqata Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikasında və Naxçıvan Muxtar Respublika Xəstəxanasının şüa diaqnostikası şöbəsində müayinə olunmuş yumşaq toxuma sarkomalı 54 xəstənin materialları daxil edilmişdir. Xəstələrin 25-i (46,3%) kişi, 29-u (53,7%) qadın cinsli olmuşdur. Xəstələrin yaşı 4-lə 73 arasında tərəddüd etmiş, orta yaş göstəricisi $42,8 \pm 2,5$ təşkil etmişdir. Tədqiqat həm retrospektiv, həm də prospektiv aparılmışdır.

Xəstələr kompleks klinik, laborator, instrumental müayinələrdən keçmiş, bütün hallarda diaqnoz və şişin nozoloji forması morfoloji olaraq təsdiq edilmişdir.

Elmi-tədqiqat işinə daxil edilmiş 54 xəstənin 23-də (42,6%) RQ, 6-da (11,1%) KT, 39-da (72,2%) MRT, xəstələrin hamısında (54 xəstə- 100%) USM tətbiq edilmişdir.

Rentgenoloji müayinələr "RUM-20" və digital "AQFA CR-250" qurğusu ilə təchiz olunmuş "Ekonet medical" adlı rəqəmsal cihazlar, Kompüter

tomografiya “Toshiba Asteion” cihazı, USM müayinə “Medison”, “SDR-1550 Philips” və “Toshiba” universal exoskaner cihazları, 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.

Statistik təhlil variasiya U-Uilkokson (Manna-Uitni) və Pirsonun χ^2 , tetraxorik və polixorik əlaqə göstəriciləri, müayinə üsullarının effektivliyinin tətbiqi ilə aparılmışdır. Hesablamalar MS EXCEL-2010 elektron cədvəlində və SPSS-20 proqram paketində aparılmışdır [10].

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi.

Müayinə edilən xəstələrdə morfoloji tədqiqatın nəticələrinə əsasən şişin histoloji forması aşağıdakı kimi olmuşdur: 28 xəstədə (51,9±6,8%) yumşaq toxumaların

bədxassəli fibroz histiositoması, 11 xəstədə (20,4±5,5%) sinovial sarkoma, 4 xəstədə (7,4±3,6%) liposarkoma, 6 xəstədə (11,1±4,3%) bədxassəli mezenximal şişlər, 5 xəstədə (9,3±3,9%) rabdomiosarkoma olduğu təyin edilmişdir.

1-ci cədvəldə tədqiqata daxil olan xəstələrdə şişin histoloji formasından asılı olaraq ayrı-ayrı şüa diaqnostikası üsullarının tətbiqi tezliyi göstərilmişdir.

Patoloji ocaq sagittal səthə münasibətdə xəstələrin 29-da (53,7±6,8 %) sağda, 24-də (44,4±6,8%) solda, 1-də (1,9±1,8%) ikitərəfli yerləşmişdir. Şiş xəstələrin 39-da (72,2±6,1%) aşağı ətrafda, 13-də (24,1±5,8%) yuxarı ətrafda, 1-də (1,9±1,8%) gövdədə, 1-də (1,9±1,8%) baş nahiyəsində lokalizasiya olunmuşdur.

Tədqiqata daxil olan xəstələrin şüa diaqnostikası müayinələrinin (RQ, KT, MRT, USM) nəticələri təhlil edilmiş və müqayisəli qiymətləndirilmişdir (cədvəl 2).

Cədvəl 1. Yumşaq toxum sarkoması olan xəstələrdə şişin histoloji formasından asılı olaraq şüa diaqnostikası metodlarının istifadə olunma tezliyi

Şişin histoloji forması	RQ	KT	MRT	USM
Yumşaq toxumanın bədxassəli fibroz histiositoması (n=28)	12 (42,8%)	3 (10,7%)	20 (71,4%)	28 (100%)
Sinovial sarkoma (n=11)	4 (36,4%)	1 (9,1%)	8 (72,7%)	11 (100%)
Liposarkoma (n=4)	4 (100%)	1 (25%)	3 (75%)	4 (100%)
Bədxassəli mezenximal şişlər (n=6)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	4 (66,7%)	6 (100%)
Rabdomiosarkoma (n=5)	2 (40,0%)	-	4 (80%)	5 (100%)
Yumşaq toxuma sarkomalı xəstələr – cəmi (n=54)	23 (42,6%)	6 (11,1%)	39 (72,2%)	54 (100%)

Cədvəl 2. Yumşaq toxuma sarkoması olan xəstələrdə şüa diaqnostikası müayinələrinin nəticələri

Əlamətlərin xarakteristikası		RQ	KT	MRT	USM
Şiş ocaqların sayı	Təksaylı	20 87,0%	3 50,0%	37 94,9%	42 77,8%
	Çoxsaylı	3 13,0%	3 50,0%	2 5,1%	12 22,2%
Şişin forması	Oval və ya girdə	10 43,5%	3 50,0%	17 43,6%	26 48,1%
	Qeyri-düzgün	11 47,8%	3 50,0%	17 43,6%	22 40,7%
	Multilobulyar	2 8,7%	-	5 12,8%	6 11,1%
Şişin konturu	Hamar	6 26,1%	2 33,3%	12 30,8%	21 38,9%
	Kələ-köttür	16 69,6%	4 66,7%	25 64,1%	31 57,4%
	Lobulyar	1 4,3%	-	2 5,1%	2 3,7%
	Dəqiq	19 82,6%	5 83,3%	33 84,6%	44 81,5%
	Qeyri-dəqiq	4 17,4%	1 16,7%	6 15,4%	10 18,5%
Şişin strukturu	Homogen	8 34,8%	3 50,0%	15 38,5%	19 35,2%
	Heterogen	15 65,2%	3 50,0%	24 61,5%	35 64,8%
Patoloji ocağın damar rəsminin güclənməsi		-	1 16,7%	9 23,1%	9 16,7%

2-ci cədvəldən göründüyü kimi, RQ-də xəstələrdən 3-də (13,0±7,0%), KT-də 3-də (50,0±20,4%), MRT-də 2-də (5,1±3,5%), USM-də 12-də (22,2±5,7%) patoloji proses çoxsaylı ocaq şəklində aşkarlanmışdır. Təksaylı ocaqlar müvafiq olaraq RQ-də xəstələrin 20-də (87,0±7,0%), KT-də 3-də (50,0±20,4%), MRT-də 37-də (94,9±3,5%), USM-də 42-də (77,8±5,7%) aşkar edilmişdir.

Patoloji ocağın formasına görə təhlil aparıldıqda RQ-də 10 xəstədə (43,5±10,3%) oval və ya girdə, 11 xəstədə (47,8±10,4%) qeyri-düzgün, 2 xəstədə (8,7±5,9%) multilobulyar; KT-də 3 xəstədə (50,0±20,4%) oval və ya girdə, 3 xəstədə (50,0±20,4%) qeyri-düzgün; MRT-də 17 xəstədə (43,6±7,9%) oval və ya girdə, 17 xəstədə (43,6±7,9%) qeyri-düzgün, 5 xəstədə (12,8±5,4%) multilobulyar; USM-də 26 xəstədə (48,1±6,8%) oval və ya girdə, 22 xəstədə (40,7±6,7%) qeyri-düzgün, 6 xəstədə (11,1±4,3%) multilobulyar olduğu müşahidə edilmişdir.

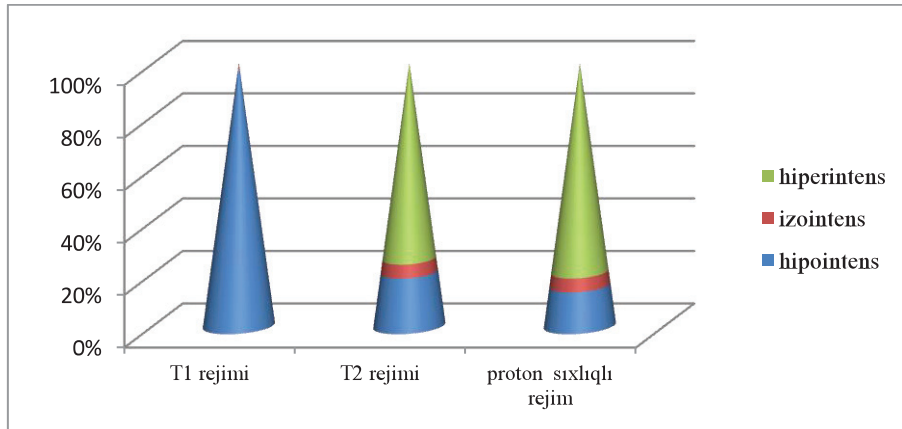
Şişin konturu tədqiqat kontingentinə daxil edilmiş xəstələr arasında RQ-də 6 xəstədə (26,1±9,2%)

KT-də xəstələrin 1-də (16,7±15,2%); MRT-də xəstələrin 9-da (23,1±6,7%); USM-də 9 (16,7±5,1%) patoloji ocağın damar rəsinin güclənməsi təyin edilmişdir.

MRT vasitəsilə aşkarlanmış müxtəlif rejimlərdə patoloji ocaqdan əldə edilən siqnalın intensivliyi qiymətləndirilmiş və müqayisə aparılmışdır. 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; proton sıxlıqlı rejimdə isə 6 xəstədə (15,4±5,8%) hipo-, 2 xəstədə (5,1±3,5%) izo-, 31 xəstədə (79,5±6,5%) hiperintens siqnal əldə edilmişdir (şəkil 1).

USM zamanı törəmənin strukturu exogenliyin təyini əsasında qiymətləndirilmişdir. Tədqiqatımıza daxil olan YTS-li xəstələrdən 9-da (16,7±5,1%) anexogen, 29-da (53,7±6,8%) hipoexogen, 1-də (1,9±1,8%) izoexogen, 1-də (1,9±1,8%) hiperexogen, 14-də (25,9±6%) qarışıq exogenlikli mənzərə izlənmişdir (şəkil 2).

RQ və KT müayinəsində yumşaq toxumanın

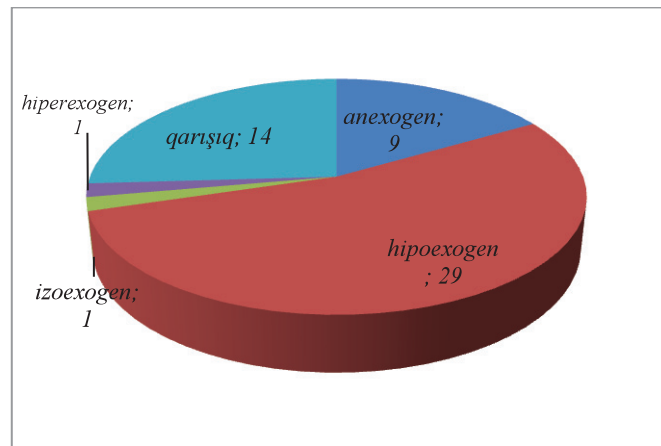


Şəkil 1. Yumşaq toxuma sarkoması zamanı əldə edilən siqnalın intensivliyinin MRT rejimlərindən asılılığı

hamar, 16 xəstədə (69,6±9,6%) kələ-kötür, 1 xəstədə (4,3±4,3%) lobulyar; KT-də 2 xəstədə (33,3±19,2%) hamar, 4 xəstədə (66,7±19,2%) kələ-kötür; MRT-də 12 xəstədə (30,8±7,4%) hamar, 25 xəstədə (64,1±7,7%) kələ-kötür, 2 xəstədə (5,1±3,5%) lobulyar; USM-də 21 xəstədə (38,9±6,6%) hamar, 31 xəstədə (57,4±6,7%) kələ-kötür, 2 xəstədə (3,7±2,6%) lobulyar olmuşdur.

Patoloji ocağın konturu dəqiq və qeyri-dəqiq olaraq da bölünmüşdür. Bu əlamətlər müvafiq olaraq RQ-də 19 (82,6±7,9%) və 4 (17,4±7,9%) xəstədə; KT-də 5 (83,3±15,2%) və 1 (16,7±15,2%) xəstədə; MRT-də 33 (84,6±5,8%) və 6 (15,4±5,8%) xəstədə; USM-də 44 (81,5±5,3%) və 10 (18,5±5,3%) xəstədə izlənilmişdir.

Aşkarlanmış patoloji ocaqlar strukturuna görə homogen və heterogen olaraq bölünmüşdür. RQ-də bu göstəricilər müvafiq olaraq 8 (34,8±9,9%) və 15 (65,2±9,9%) xəstədə; KT-də 3 (50,0±20,4%) və 3 (50,0±20,4%) xəstədə; MRT-də 15 (38,5±7,8%) və 24 (61,5±7,8%) xəstədə; USM-də 19 (35,2±6,5%) və 35 (64,8±6,5%) xəstədə izlənilmişdir.



Şəkil 2. USM zamanı törəmənin strukturunun exogenliyə əsasən bölgüsü

şəklinin patoloji prosesin nəticəsində dəyişilməsi şəffaflaşma, kölgəliyin artması və qarışıq tip olaraq qruplaşdırılmışdır. Bu əlamətlər müvafiq olaraq RQ-də 8 (34,8±9,9%), 7 (30,4±9,6%) və 8 (34,8±9,9%) xəstədə; KT-də xəstələrdən 1-də (16,7±15,2%) şəffaflaşma, 4

(67,7±19,2%) kölgəliyin artması, 1-də (16,7±15,2%) qarışıq tip dəyişiklikmüşahidə edilmişdir. MRT-də isə yumşaq toxumanın şəklinin patoloji prosesin nəticəsində dəyişilməsi (T2 siqnal intensivliyi ilə) nekroz ilə, nekrozsuz və qarışıq tip olaraq qruplaşdırılmışdır. Belə ki, YTS-li xəstələrdən 7-də (17,9±6,1%) nekroz ilə, 13-də (33,3±7,5%) nekrozsuz, 19-da (48,7±8%) qarışıq tip dəyişiklik aşkarlanmışdır (cədvəl 3).

Cədvəl 3. Yumşaq toxumanın sarkoması zamanı yumşaq toxuma şəklinin patoloji prosesin nəticəsində dəyişilməsi

Müayinə üsulları	Əlamətlərin xarakteristikası	
RQ	Şəffaflaşma	8 (34,8%)
	Kölgəliyin artması	7 (30,4%)
	Qarışıq tip	8 (34,8%)
KT	Şəffaflaşma	1 (16,7%)
	Kölgəliyin artması	4 (66,7%)
	Qarışıq tip	1 (16,7%)
MRT (T2 siqnal intensivliyi)	Nekroz ilə	7 (17,9%)
	Nekrozsuz	13 (33,3%)
	Qarışıq tip	19 (48,7%)

Şişin ətraf toxumalara təsiri KT, MRT və USM vasitəsilə öyrənilmiş və nəticələri 4-cü cədvəldə təsvir edilmişdir.

KT müayinəsi aparılan xəstələr qrupunda 1 nəfərdə (16,7±15,2%); MRT müayinəsi aparılan xəstələr qrupunda isə 4 nəfərdə (10,3±4,9%) şişin qonşu oynağa invaziyası müəyyən edilmişdir. Patoloji prosesin sümüyə invaziyasına KT-də 2 xəstədə (33,3±19,2%), MRT-də 10 xəstədə (25,6±7,0%) rast gəlinmişdir.

MRT-də xəstələrdən 4-də (10,3±4,9%), USM-də 2-də (3,7±2,6%) şişin damar-sinir dəstəsinə kompressiyası aşkar edilmişdir. KT vasitəsi ilə müayinə olunmuş xəstələrin heç birində bu hal izlənilməmişdir. Regionar limfa düyünlərinin böyüməsi KT-də 2 xəstə (33,3±19,2%); MRT-də 11 xəstə (28,2±7,2%); USM-də 19 xəstə (35,2±6,5%) izlənilmişdir.

Cədvəl 4. Yumşaq toxuma sarkoması zamanı ətraf toxumaların prosesə cəlb olunması

Əlamətlərin xarakteristikası	KT	MRT	USM
Şişin qonşu oynağa invaziyası	1	4	-
	16,7%	10,3%	-
Şişin sümüyə invaziyası	2	10	-
	33,3%	25,6%	-
Damar-sinir dəstəsinə kompressiya	-	4	2
	-	10,3%	3,7%
Regionar limfa düyünlərinin böyüməsi	2	11	19
	33,3%	28,2%	35,2%

Aşağıda tədqiqat qrupuna daxil olan və yumşaq toxuma sarkoması aşkarlanan xəstə nümunələrini təqdim edirik.

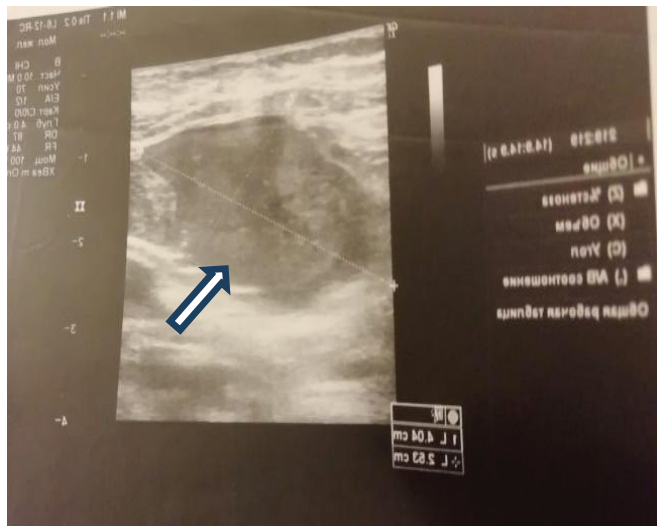
Xəstə N.R., 53 yaşlı, kişi cinsli, sağ qasıq nahiyəsində əllənən şişin olması şikayəti ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasına müraciət etmişdir. Müayinə zamanı sağ qasıq nahiyəsində 4-5 sm ölçülü, məhdud hərəkətli, kələ-kötür səthli, konturları qeyri-dəqiq, yumşaq-elastiki konsistensiyalı törəmə

müəyyən edilmişdir.

Sağ qasıq nahiyəsinin USM müayinəsi zamanı aşağıdakı mənzərə aşkar edilmişdir (şəkil 3):

Sağ qasıq nahiyəsində budun ön hissəsinə tərəf yerləşmiş 40x25 mm ölçülü, heterogen strukturlu, mərkəzi hissəsində tək-tək kalsinatlar olan, kələ-kötür konturlu törəmə aşkar edilmişdir.

Xəstə kompleks klinik, laborator, instrumental müayinələrdən keçmiş, planlı şəkildə əməliyyata hazırlanmış və şişin geniş kəsilib götürülməsi əməliyyatı icra edilmişdir. Histoloji olaraq yüksək diferensiasiyalı (G1) liposarkoma müəyyən edilmişdir.



Şəkil 3. Sağ qasıq nahiyəsinin USM-i. Sağ qasıq nahiyəsində 40x25 mm ölçülü, qeyri-dəqiq konturlu, heterogen strukturlu törəmə (oxla işarə edilmişdir).

Xəstə İ.M., 71 yaşlı, qadın cinsli, sol kürək nahiyəsində olan törəmə şikayəti ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasına müraciət etmişdir.

MRT müayinəsində koronal T1, T2 Fs və aksial T1, T2 Fs rejimlərində bir sıra şəkillər əldə edilmişdir. Sol

baldır nahiyəsinin MRT müayinəsi zamanı aşağıdakı mənzərə aşkar edilmişdir (şəkil 4):

Sol baldırın aşağı 1/3 nahiyəsinin ön-bayır səthində, barmaqları bükən səthi və barmaqları bükən dərin əzələlərin daxilində 15,8x8,5x8,4 ölçüdə, T1 rejimində hipointens, T2 Fs rejimlərində hiperintens heterogen strukturlu törəmə aşkar edilmişdir. Törəmə qamış və incik sümüklərinə söykənmiş, lakin nəzərə çarpan invaziya aşkar edilməmişdir. Törəmənin interosseos sahəyə

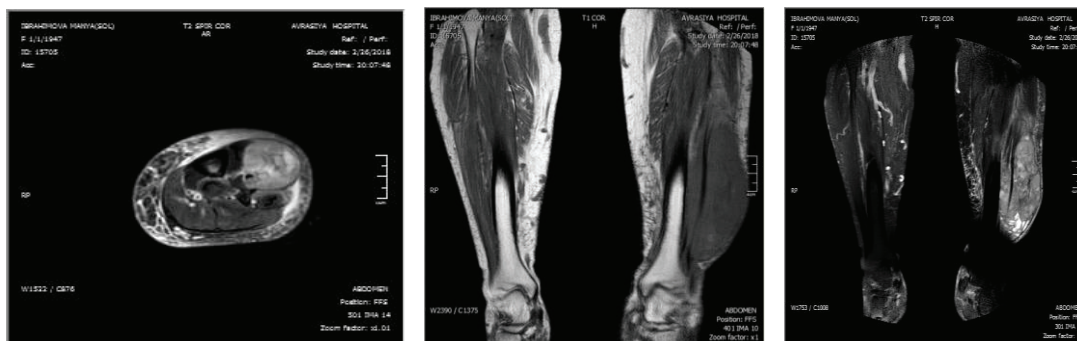
uzanması görünməmişdir. Qonşu vaskulyar strukturlar intaktıdır.

Sol bud sümüyü diafizdə orta 1/3 hissədə kiçik fokal, T2 Fs hiperintens sümük iliği ödemi sahəsi aşkar edilmişdir. Sol baldır nahiyəsində dərialtı piy toxumasında ödəmlə bağlı T2 Fs hiperintens signal artışı qeyd edilmişdir. Sol baldır nahiyəsinn yuxarı 1/3 hissəsində, arxada, dərialtı piy toxumasında genişlənmiş varikoz venalar mövcuddur.

Xəstə kompleks klinik, laborator, instrumental müayinələrdən keçmiş, planlı qaydada əməliyyata hazırlanmış və şişin geniş kəsilib götürülməsi əməliyyatı icra edilmişdir. Histoloji olaraq orta diferensiasiyalı (G2), bədxassəli fibrioz histiostoma müəyyən edilmişdir.

effektivliyi (nPV) 71,4±17,1%; USM-nin həssaslığı (Se) 74,1±6%, spesifikliyi (Sp) 78,9±9,4%, dəqiqliyi (DD) 75,3±5,0%, (+) nəticənin qiymətləndirilmə effektivliyi (pPV) 90,9±4,3%, (-) nəticənin qiymətləndirilmə effektivliyi (nPV) 51,7±9,3%; MRT-nin həssaslığı (Se) 94,9±3,1%, spesifikliyi (Sp) 88,9±10,5%, dəqiqliyi (DD) 93,8±3,5%, (+) nəticənin qiymətləndirilmə effektivliyi (pPV) 97,4±2,6%, (-) nəticənin qiymətləndirilmə effektivliyi (nPV) 80,0±12,6% olmuşdur (şəkil 5).

Beləliklə, RQ yumşaq toxuma patologiyalarının diaqnostikasında ilk müraciət edilməli və sonrakı metodların seçilməsində istiqamətverici bir üsuldur. Sarkomanın rentgenoloji şəkli səciyyəvi deyildir. Yalnız bu metodla aşkarlanan azsaylı səciyyəvi əlamətlər

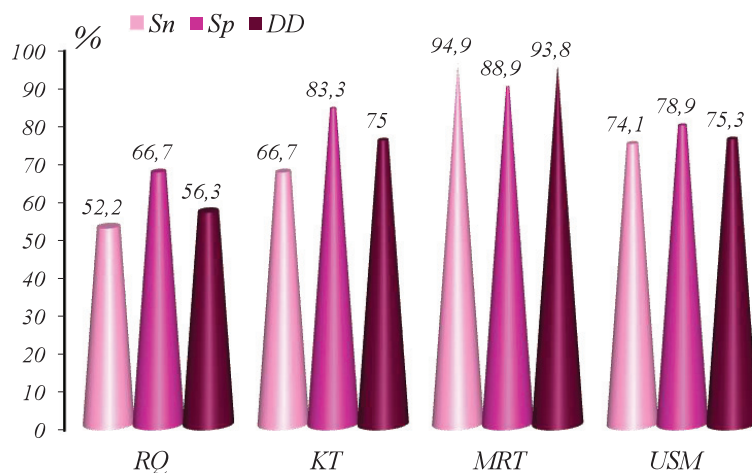


Şəkil 4. Xəstə İ.M. Müxtəlif rejimlərdə MRT şəkli: a) T2 STIR aTSE koronal kəsik; b) T1 TSE koronal kəsik; c) T2 STIR aTSE aksial kəsik;

Diaqnostik meyarları təyin edildikdən sonra isə hər bir müayinə üsulunun diaqnostik göstəriciləri (həssaslıq, spesifiklik, diaqnostik dəqiqlik, (+) və (-) nəticənin qiymətləndirilmə effektivliyi) müəyyən edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan YTS-li xəstələrin diaqnostikasında RQ-nin həssaslığı (Se) 52,2±10,4%, spesifikliyi (Sp) 66,7±15,7%, dəqiqliyi (DD) 56,3±8,8%, (+) nəticənin qiymətləndirilmə effektivliyi (pPV) 80,0±10,3%, (-) nəticənin qiymətləndirilmə effektivliyi (nPV) 35,3±11,6%; KT-nin həssaslığı (Se) 66,7±19,2%, spesifikliyi (Sp) 83,3±15,2%, dəqiqliyi (DD) 75±12,1%, (+) nəticənin qiymətləndirilmə effektivliyi (pPV) 80±17,9%, (-) nəticənin qiymətləndirilmə

sarkoma olmasından xəbər verir. Bu əlamətlərə şişin sürətli inkişafı və əməliyyata qədər böyük ölçüyə çatması, törəmənin səciyyəvi konsistensiyası, konturlarının kələ-kötür olması aiddir. KT birincili şişin xarakteristikasında MRT qədər informativ olmasa da, kalsifikasiyanın və şişin ətraf sümük toxumalarla əlaqəsinin araşdırılmasına ehtiyac olduğu hallarda, həmçinin MRT-yə əks göstərişlər olduqda istifadə edilə bilər. YTS zamanı MRT patoloji proseslərin aşkarlanmasına, törəmənin geniş xarakteristikasının verilməsinə, şişin lokal təsvir edilməsinə, biopsiyanın planlaşdırılmasına, diferensiasiyanın və aparılan müalicə təqibinin aparılmasına imkan verir. USM YTS-nin lokalizasiyasının, ətraf orqanlara



Şəkil 5. Yumşaq toxuma sarkoması zamanı şüa müayinə metodlarının diaqnostik göstəriciləri

münasibətinin təyin edilməsində və solid-sistik dife-rensiasiyanın aparılmasında əhəmiyyətlidir.

Açar sözlər: yumşaq toxuma sarkomaları, şüa diaqnostikası metodları, MRT, KT, USM.

ƏDƏBİYYAT

- Mehren M., Randall R., Benjamin R. et al.. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. //Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2018, v.16, p.536-563.
- Siegel R., Miller K., Jemal A. Cancer statistics, 2017 // A cancer journal for clinicians, 2017, V. 67, p. 7-30.
- Torre L., Bray F., Siegel R. et al. Global cancer statistics 2012 // A cancer Journal for Clinicians, 2015, V. 65, p.87-108.
- Casali P., Abecassis N., Bauer S. Et al. . Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Annals of Oncology, 2018, V. 29, P.51–67
- Tavare A., Robinson P., Altoos R. et al. . Postoperative Imaging of Sarcomas. //American Journal of Roentgenology, 2018 v.211, p.506-518
- Izadifar Z., Honaramooz A., Wiebe S. et al., Data of low-dose phase-based X-ray imaging for in situ soft tissue engineering assessments. //Data in brief, 2016, V 6, p.644-651.
- Romeih M., Raafat T., Khalaf M. et. al. The diagnostic value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in characterization of musculoskeletal soft tissue tumors // The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine, 2018, V. 49, P. 400-407
- Young Y., Young J. PET/CT in benign and malignant musculoskeletal tumors and tumor-like conditions // Thieme Medical Publishers, 2014. p.133-148.
- Zhang J., Li Y., Zhao Y., Qiao J. . CT and MRI of superficial solid tumors. Quantitative imaging in medicine and surgery, 2018, v.8, p.232-251.
- Наследов А.Д. SPSS-19. Профессиональный статистический анализ данных / Под ред. Ю.Сергиенко. СПб: Питер, 2011, 400с.

XRONİKİ B VİRUS HEPATİTLİ HAMILƏ QADINLARDA ANTİVİRUS MÜALİCƏSİ

E.Q.Sarıyeva, M.Q.Məmmədov, H.F.Bağirova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

ANTIVIRAL TREATMENT FOR PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B

E.Saryeva, M. Mamedov, H.Bagirova

The aim of the study was to evaluate the results of antiviral treatment of pregnant women with high viremia infected with the hepatitis B virus. The object of the study was 37 pregnant women aged 18–45 years infected with HBV. The results of the study confirmed once again that infected pregnant women with a high viral load, especially with HbeAg, after HBV II, can give antiviral treatment, reduce the viral load, and prevent mother fibrosis in the mother, can prevent the mother-fetus transmission ". Detection of anti-HBsAg in a repeated serological study of blood once again proves the high efficacy of antiviral treatment. Undoubtedly, in pregnant women with high viremia infected with HBV, a therapeutic approach with a combination of immunizing the newborn remains an important task.

Keywords: viral hepatitis B, pregnant women, antiviral therapy

B,C virus hepatitləri dünya səhiyyəsi qarşısında ciddi problemlər yaratmaqdadır. ÜST bəyan edir ki, insan üçün kanserogenliyə görə hepatit B bütün çəkmədən sonra ikinci yeri tutur. Hepatit B İİV-ə nisbətən 50-100 dəfə daha çox yoluxucudur[1].Elmi mənbələrdə göstərilir ki, B,C virus mənşəli sirrozda 40-50% halda, hemaxromatozda 10% halda, alkohol sirrozunda isə 5 % halda HCK (hepatosellulyar karsinoma) inkişaf edir [2].B hepatitlərinin Azərbaycanda epidemiologiyasına gəlincə qeyd etmək lazımdır ki, vətən alimlərinin son tədqiqatlarında [3] 2017-ci il üzrə HBsAg-in 18-60 yaş qrupunda olan əhalinin orta hesabla 2,05%-də rast gəlinməsi haqqında məlumat verilir. HBV-infeksiyası,xüsusilə də HCV infeksiyası İİV-infeksiyalı xəstələrdə ən çox aşkar olunan infeksiyalar sırasına aid edilir [4].Hətta inkişaf etmiş ölkələrdə belə HBV infeksiyasının səviyyəsi azalmır. Dünya əhalisinin 240 milyondan çoxu və Amerika Birləşmiş Ştatlarda 800000-1,4 milyon əhali B hepatit virusu ilə infeksiyalaşmış.ABŞ-da hamilələr arasında 0,7-0,9% halda xroniki B hepatit virusu aşkarlanır [5]. Qeyd etmək lazımdır ki, xroniki HBV infeksiyalı reproduktiv yaş dövründə olan qadınlarda virusun yayılmasında əsas mənbəni təşkil edirlər.

Sonillər hamilə qadınlar arasında HBV infeksiyasının geniş skrining proqramının,eləcə də yenidoğulmuşlarda aktiv-passiv immunoprofilaktika tədbirlərinin aparılmasına baxmayaraq yüksəkviremiyalı analardan doğulan uşaqlar arasında immunoprofilaktikaya rezistentlik artmaqdadır.Schille S.,Walker T.,Veselsky S. et al. (2015)17951 pasiyent üzərində aparılan geniş həcmli tədqiqat apararaq immunoprofilaktikanın uğursuzluğu ilə ana qanında yüksək viremiya arasında xətti korrelyasiya aşkarlamışlar [6].Yüksək viremiyalı analarda II

trimestrdə virusəleyhinəmüalicənin doğuşdan sonrakı immunoprofilaktika ilə birgə aparılması uzun müddətli müşahidələrdən sonra yenidoğulmuşlarda HBsAg seropozitivliyinin azalmasına gətirib çıxarmışdır (p=0,003) [7].

Vətən alimləri tərəfindən bu səpkidə elmi işlər aparılmadığından göstərilən məsələlərin öyrənilməsi istiqamətində tədqiqat aparmağı qərara aldıq.

Tədqiqatın məqsədi: Hepatit B virusu ilə infeksiyalaşmış yüksək viremiyalı hamilə qadınlarda antivirus müalicəsinin nəticələrini qiymətləndirmək olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqatın obyekti 18-45 yaş arasında olan 37 nəfər HBV infeksiyalı hamilə təşkil etmişdir. Tədqiqatın nəticələrindən məlum olmuşdur ki,hamilələrin 24 nəfərində (64,9±7,8%) qanda B virusunun DNT-si <2000 BV/ml (aşağı virus yükü) qeydə alınmış, 13 hamilədə (35,1±7,8%) yüksək virus yükü (HBV DNT >2000 BV/ml) aşkarlanmışdır. Virus yükü 2000-200000 BV/ml olan 7 hamiləyə ənənəvi deziintoksikasion terapiya təyin olunmuş (I qrup), hamiləliyin II trimestrindən sonra virus yükü ≥200000 BV/ml aşkarlanan 6 hamiləyə (II qrup) antivirus müalicəsi (lamivudin) təyin olunmuş və müalicənin klinik effektivliyi qiymətləndirilmişdir. Genital və ekstragenital infeksiyalı hamilələr tədqiqata daxil edilməmişdir. Hamilə qadınlar hamiləlik müddətinə, paritetə görə statistik fərqlənməmişlər.

Elmi iş Azərbaycan Tibb Universitetinin II məməliq-ginekologiya kafedrasında icra olunmuşdur. B, C virus hepatitlərinin diaqnostikası ekspress-kart, İFA (Cobas 4000e411-ECLIA-analizator), virus yüklənməsinin kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri PZR analizilə (Real Time PZR Detection Systems) aparılmışdır. Qanda HBV

virus yükü aşağıdakı şəkildə qiymətləndirilmişdir: HBV infeksiyası üçün virus yükü < 2000 BV/ml olduqda yüngül viremiya ($1 \text{ BV}=5$ nüsxə/ml), >2000 BV/ml olduqda yüksək viremiya hesab olunur. HBV infeksiyasının klinik diaqnostikasında EASL (Qaraciyərin öyrənilməsi üzrə Avropa Assosiasiyası) meyarlarından istifadə olunmuşdur [8]. Qaraciyərin sıxlığı Shear Wave elastografiyası üsulu ilə SuperSonic Aixplorer Multi Wave (Fransa) cihazında təyin edilmişdir. Alınan nəticələr METAVİR şkalası ilə qiymətləndirilmişdir. Qaraciyərin əsas biokimyəvi göstəriciləri (ALT,AST) Cobas- 4000

311 (Almaniya-Yaponiya) biokimyəvi analizatorunda aparılmışdır.

Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün kliniki, biokimyəvi və virusoloji, qaraciyərin SWE elastografiyasının nəticələri nəzərə alınmışdır.

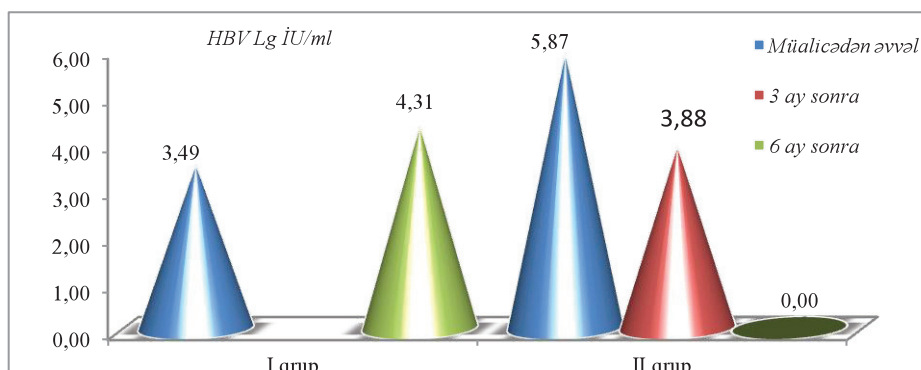
Tədqiqat qruplarının kəmiyyət göstəriciləri arasındakı fərqlərin statistik dürüstlüyü variasiya üsulu (qruplar arasında qeyri-parametrik U-Mann-Whitney, KU-Kruskal-Wallis meyarları, qrup daxili – W-Wilcoxon meyarı), keyfiyyət göstəriciləri arasında isə χ^2 -Pirson meyarı ilə qiymətləndirilmiş, alınan rəqəmlər SPSS-20 statistik paketlə işlənmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi. Klinik müşahidələrdən məlum olmuşdur ki, olaraq HBV infeksiyalı yüksək viremiyalı hamilələrin 61,5%-də xəstəlik simptomuz, 38,5%-də ümumi zəiflik, tez-yorulma, iştahanın zəifləməsi, qusma, qarında köp, sağ qabırğaaltında ağrı, dəri qaşınması kimi subyektiv əlamətlər və xəstəliyin aktivləşdiyi dövrdə obyektiv olaraq qaraciyərin ölçülərinin artması, sarılıq sindromu qeydə alınmışdır. Abdominal ultrasəs müayinəsi zamanı yüksək viremiyalı hamilələrin 9 nəfərində (69,2%) qaraciyərin konturları nahamar olmuşdur. Qanda HBV DNT < 200.000 BV/ml olan hamilə qrupunda virusun orta kəmiyyət göstəricisi $3,49 \pm 0,06$ lgPZR, HBV DNT ≥ 200.000 BV/ml olan hamilələrdə isə uyğun olaraq $5,87 \pm 0,14$ lgPZR olmuşdur ($p=0,003$). I qrupda ALT-nin orta göstəricisi $23,5 \pm 7,8$ İU/ml, II qrupda isə 2,6 dəfə yüksək olmuşdur ($M=61,5 \pm 25,4$ İU/ml; $p=0,063$), AST-nin orta göstəricisi I qrupda $22,3 \pm 2,9$ İU/ml, II qrupda 2,3 dəfə yüksək olmuşdur ($M=52,3 \pm 21,6$ İU/ml; $p=0,038$). Yüksək viremiyalı xroniki virus hepatit-

li hamilələrdə qaraciyərin SWE elastografiyası zamanı müxtəlif dərəcədə fibroz aşkarlanmışdır. HBV infeksiyalı I qrupda 7 (100%) nəfərdə qaraciyərdə I dərəcəli fibroz (F1) -II qrupda 1 (16,7%) nəfərdə F1, 4 (66,7%) nəfərdə -F2, 1 (16,7%) nəfərdə -F3 dərəcəli fibroz aşkarlanmışdır ($p=0,009$).

Yüksək viremiyalı və qanda HBeAg-pozitiv olan 6 hamiləyə (II qrup) hamiləliyin II trimestrindən sonra antiviral müalicəsi təyin olunmuşdur. Antivirus müalicəsi məqsədilə xəstələrə Zeffiks-(lamivudin) preparatı təyin edilmişdir. Xəstələrin anamnezindən məlum olmuşdur ki, hamiləlikdən əvvəl antivirus müalicə almamışlar. Preparatın əsas tərkib maddəsi olan lamivudin antivirus effektivinə malikdir. Lamivudin hepatositlərdə lamivudin-trifosfat adlı aktiv maddə şəklində 17-19 saat ərzində toplanmış olur. Lamivudin trifosfat hepatit B virusunun DNT polimerazası üçün substratdır, virus DNT-nin zəncirinə cəlb olunmaqla virusun növbəti DNT sintezini pozur, nüvə replikasiyasını azaldır. Preparat həzm sistemindən yaxşı sorulur, 80-85% halda bioloji mənimsənilir. Preparatın maksimal konsentrasiyası qəbulundan təxminən 1 saat sonra 1,1-1,5 mg/ml olur. Lamivudinün hamiləliyin I trimestrində qəbulu əks- göstərir. Hamiləlik dövründə preparatın təyini ana üçün gözlənilən fayda döl üçün ola biləcək riskdən üstün olduqda, yaxud dölün virus hepatitlə infeksiyalaşma riski yüksək olduqda aparıla bilər. AASLD 2018-ci il tövsiyələrində lamivudinün ana-döl transmissiyasının qarşısını ala bilməsi haqqında məlumat verilir [9]. Bizim tərəfdən hepatit B ilə infeksiyalaşmış qanda yüksək virus yükü (≥ 200000 BV/ml) aşkarlanan HBeAg xəstələrə hamiləliyin II trimestrindən sonra Zeffiks 100 mg dozada 6 ay müddətində təyin edilmişdir. Dinamik (3,6 aydan sonrakı) virusoloji analizlərdə qanda təkrar virus yükü, qaraciyər fermentlərinin aktivliyi, qaraciyərin sıxlığı təyin olunmuşdur. Ənənəvi və antivirus müalicə alan qrupların göstəriciləri müqayisə olunmuşdur. Xəstələrdə antivirus müalicədən sonra iştahanın yaxşılaşması, ümumi zəifliyin, sağ qabırğaaltı nahiyədə ağrıların itməsi müşahidə olunmuşdur. Təkrari virusoloji, biokimyəvi analizlərdə müsbət dinamika müşahidə olunmuşdur (Şək. 1).

Dinamik virus yüklənməsinin öyrənilməsindən

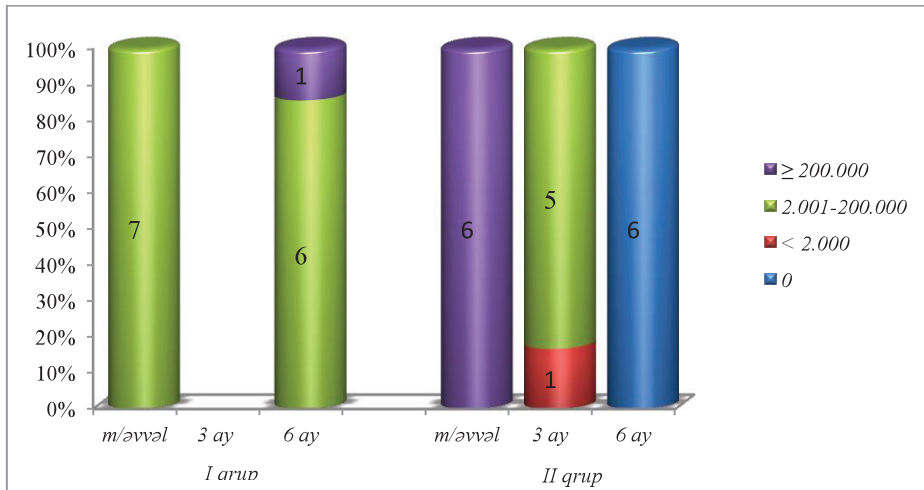


Şək. 1. Dinamik HBV Lg İU/ml

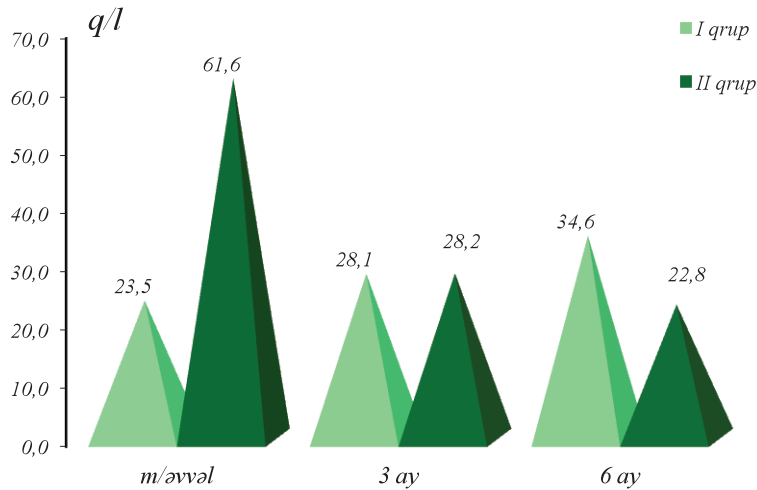
məlum olmuşdur ki, yalnız dezintoksikasion müalicə alan hamilələrdə 6 aydan sonra klinik əlamətlərdə yaxşılaşma qeyd alınsa da virus yüklənməsinə görə pozitivlik artmışdır ($4,31 \pm 0,34$ Lg İU/ml; $p=0,018$), antivirus müalicə alanlarda 6 aydan sonra xəstələr HBV-yə görə seroneqativ olmuşlar ($p=0,027$).

Müayinə olunan qruplar arası statistik hesablamalar göstərmişdir ki, 6 aydan sonra I qrupda xəstələrdə virus yükündə artım müşahidə olunmuş, II qrupda heç bir xəstədə virus aşkar edilməmişdir ($p=0,002$). PZR pozitiv olan pasiyent qrupları virus yüklənməsinin dərəcələrinə görə müalicədən əvvəl və sonra dinamik müqayisə olunmuşlar (Şək.2).

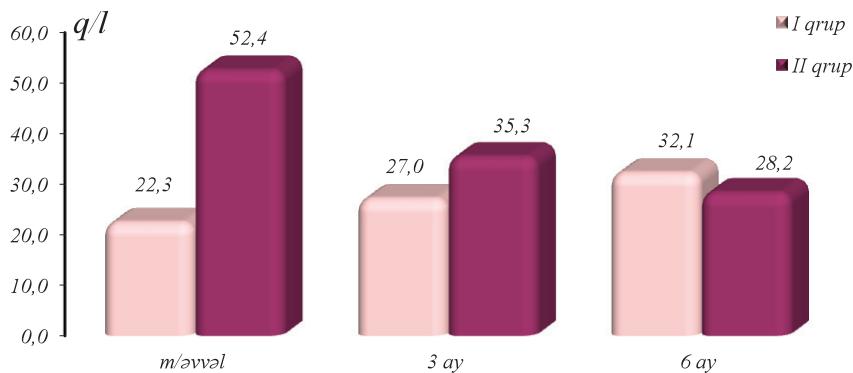
Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, müayinə olunan xəstələrdə dinamikada qaraciyərin fermentativ aktivlik göstəricilərinin qrupdaxili müqayisəsi aşağıdakı şəkildə qiymətləndirilmişdir: Antivirus müalicə almayanlarda ALT 3, 6 aydan sonrakı analizlərdə yüksəlmişdir (3 aydan sonra $P_w=0,018$; 6 aydan sonrakı fərq $P_w=0,018$); Antivirus müalicə alan qadınlarda qanında ALT səviyyəsi dinamikada dürüst dərəcədə azalmışdır (3 aydan sonra $P_w=0,028$; 6 aydan sonra $P_w=0,028$) Lakin qruplar arası ALT göstəricilərinin müqayisəsində dürüst fərq aşkarlanmamışdır (uyğun olaraq 3 aydan sonra $P_{mu}=0,234$; 6 aydan sonra $P_{mu}=0,181$) (Şək.3).



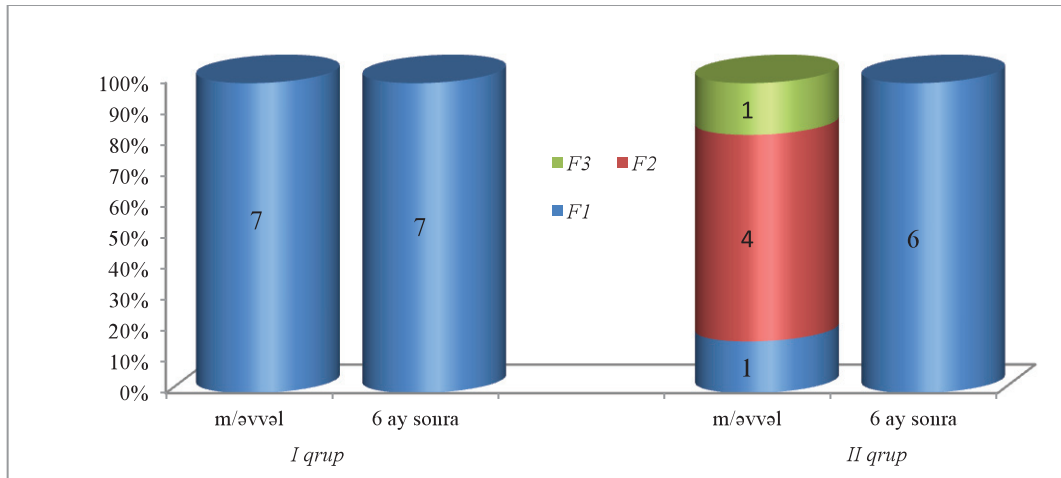
Şək. 2. Viremiyanın dərəcələri (dinamikada)



Şək. 3. ALT (dinamikada)



Şək. 4. AST (dinamikada)



Şək. 5. Qaraciyər fibrozunun dərəcələri (dinamikada)

Antivirus terapiya almayan qrupda AST səviyyəsinin müalicədən 3,6 aydan sonra yüksəlməsi müşahidə olunmuşdur (uyğun olaraq $P_w=0,108$; $P_w=0,042$). Lamivudin terapiya almış qadınlarda 6 aydan sonra AST səviyyəsi düzüst şəkildə azalmışdır ($p=0,027$). Lakin dinamikada müayinə qrupları arasındakı 3,6 sonrakı fərqlər statistik cəhətdən düzüst olmamışdır (uyğun olaraq $P_{mu}=0,073$; $P_{mu}=0,181$) (Şək.4).

Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, HBV infeksiyalı yüksək viremiyalı qadınlarda müalicədən 6 ay sonra qaraciyər toxumasının sıxlığının SWE elastoqrafiyası ilə müayinəsi aşağıdakı nəticələri aşkar etdi (Şək.5).

Yalnız dezintoksikasion müalicə təyin olunan qrupda qaraciyərin fibroz dərəcəsi xəstələrin hamısında eyni şəkildə qalmış, lamivudin terapiya alan qrupda ağır fibrozun yüngül dərəcələrə keçidi qeydə alınmışdır (F2 dərəcəli 4 nəfər və F3 dərəcəli 1 nəfərdə qaraciyərin fibroz dərəcəsi F1-ə azalmışdır)

Yekun: Beləliklə, tədqiqatın nəticələri bir daha təsdiq etdi ki, hamiləliyin II trimestrindən sonra qanda virus yükü yüksək olan, xüsusilə HBeAg aşkarlanan HBV infeksiyalı hamilələrdə antivirus müalicənin təyini virus yükünü azaltmaqla, anada qaraciyər fibrozunun qarşısını ala bilməklə yanaşı ana-döl transmissiyasını profilaktikasını təşkil edə bilər. Qanın təkrari seroloji müayinəsində anti-HBsAg aşkar olunması antivirus müalicənin effektivliyini sübut edir. Əlbəttə, yüksək viremiyalı HBV infeksiyalı hamilələrə göstərilən terapevtik yanaşmanın yenidöğülmuşların immunizasiyası ilə kombinə olunması vacib məsələ olaraq qalmaqdadır.

Açar sözlər: B virus hepatiti, hamilələr, antivirus müalicə

ƏDƏBİYYAT

- Gary C., Kenneth L., Steven B., John H., Dwight R., Catherine S. /Textbook Williams Obstetrics, 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010, p.1063-1078.
- Bayramov N.Y. /Qaraciyər xəstəlikləri, Bakı, 2012, 324 s.
- Мамедов М.К., Дадашева А.А., Кадырова А.А. «Распространенность вирусных гепатитов в Азербайджане // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı, 2018, №4, c.122-128
- МамедовМ.К., КадыроваА.А., Дадашева А.Э.Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека /Под ред.М.К.Мамедова. Баку: «Сада»,2018, 300с.
- Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM):Jodie Dionne-Odom,MD, Alan T.N. Tita, MD,PhD, Neil S., Silverman, MD. Hepatitis B in pregnancy screening, treatment and prevention of vertical transmission // American Journal of Obstetrics Gynecology, 2016, January, p.6-14.
- Schille S., Walker T., Veselsky S., Crowley S., Dusek C., Lazaroff J et al. Outcomes of infants born to women infected with hepatitis B.// Pediatric.2015, v.135,p 1141-1147.
- Xu WM, Cui YT, Wang L, Yang H, Liang ZQ, Li XM, Zhang SL, Qiao FY, Campbell F, Chang CN, Gardner S, Atkins M. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study //J Viral Hepat. 2009, v.16, p.94-103.
- European Assosiation for the Study of the Liver “EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection“// EASL Journal of Hepatology 2017,v.67,p.370-398.
- Norah A. Terrault, Anna S.F. Lok, Brian J. et al.Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance // Hepatology, 2018, v.67, p.1560-1599.

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNİN ŞÜA TERAPİYASINDA BOŞLUQDAXİLİ VƏ TOXUMADAXİLİ BRAXİTERAPİYA METODLARININ TƏTBİQİ İLƏ MÜŞTƏRƏK ŞÜA MÜALİCƏSİ VƏ MÜQAYİSƏLİ ANALIZI

İ.H.İsayev, E.H.Quliyev, K.S.Əkbərov, N.S.Əliyeva
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

COMPERATIVE ANALYSIS OF COMBINED RADIOTHERAPY OF CERVICAL CANCER USING INTRACAVITARY AND INTERSTITIAL BRACHYTHERAPY

İ.İsayev, E.Quliyev, K.Akbarov, N.Aliyeva

The Department of Radiation Therapy of National Center of Oncology conducted a research in 105 patients with cervical cancer in 2012-2016. Intracavitary and interstitial methods of brachytherapy, which is the main component of radiotherapy, was performed and the results were analyzed for 1-3 years. Reactions and complications that occur after radiotherapy were fundamentally studied. As a result, it was found that interstitial radiation therapy is more effective for IIIB stage tumors, while reactions or complications did not increase.

Key words: cervical cancer, radiotherapy, brachytherapy.

Uşaqlıq boynu xərçəngi qadın cinsi orqanları bədxassəli şişləri içərisində ən çox və statistik göstəricilərə görə təqribən 85-90%-ə qədər təsadüf edir. Xəstəlik 45-49 yaşlarda və əsasən cinsi həyat yaşamış qadınlarda müşahidə olunur.

Uşaqlıq boynunun xərçəngönü xəstəlikləri və xərçənginin ilkin mərhələlərində cərrahi metodlar müvəffəqiyyətlə tətbiq edilir. Lakin xəstələrin böyük əksəriyyətinin müxtəlif səbəblərdən (65-70%) xəstəliyin gecikmiş formalarında - IIB-III mərhələlərində klinikaya müraciət etməsi onların bir çoxuna şüa müalicəsinin tətbiqini vacib edir. Eyni zamanda bu xəstəliyin şüa terapiyasında braxiterapiya ən vacib komponent olaraq qalır (2,4,8,9,12,14).

Son zamanlar şüa terapiyasında baş vermiş köklü dəyişikliklər-yəni müasir aparatların, kompüter müayinə-planlaşdırma sistemlərinin və şüa mənbələrinin istehsalı, aplikatorların təkmilləşdirilməsi və toxumadaxili-parametral iynələrin istehsalı uşaqlıq boynu xərçənginin şüa terapiyasında müalicənin nəticələrinə xeyli təsir etmiş və yaxşılaşdırmışdır (6,7,10,13,16,17,19).

Uşaqlıq boynu xərçənginin braxiterapiyasında 3 ölçülü planlaşdırmanın tətbiqi klinikaya daxil olması standart planlaşdırma zamanı baş verən xətalari aradan qaldırarsa da bir çox məsələlərin həlli yenə də açıq qalmışdır. Belə ki, böyük həcmli HRCTV-lərdə ocaq dozasının artırılması normal toxumaların şüa zədələnməsinə, azaldılması isə bədxassəli prosesin kifayət qədər şüa enerjisi almamasına səbəb olur. Lakin toxumadaxili iynələrin parametral toxumaya yeridilməsi natamam şüa həcmindən homogen şüa həcminə keçməyə imkan verir. Eyni zamanda bu metod düz bağırsağ və sidik kisəsinə

düşən şüa dozalarını tam dəqiqliklə korreksiya etməyə səbəb olur. Bu zaman gələcək residiv və şüa ağırlaşmalarının qarşısı alınır və müalicənin nəticələri yaxşılaşır(1,3,5,11,15,18).

Deyilənləri nəzərə alaraq, uşaqlıq boynu xərçənginin müştərək şüa müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırmaq üçün MOM-nin şüa terapiyası şöbəsində 2014-cü ildən braxiterapiyanın boşluq daxili və toxumadaxili metodları tətbiq edilir.

Material və metodlar. MOM-nin şüa terapiyası şöbəsində 2012-2016-cı illərdə uşaqlıq boynu xərçəngi ilə 105 xəstəyə müştərək şüa müalicəsi aparılmışdır. Onlardan 35 nəfərində xəstəliyin T2bN0M0, 28 xəstədə T3aN0M0, 42 xəstədə isə T3bN0-1M0 mərhələsi təyin edilmişdir (cədvəl 1.).

Xəstələrin orta yaş göstəricisi 52(28-79) olmuşdur (cədvəl 2.).

Histoloji müayinənin nəticəsində 97(92,2%) xəstədə yastı hüceyrəli xərçəng, 8(7,6%) xəstədə isə adenokarsinoma təyin edilmişdir. Bütün xəstələrə çanağın distansiyon şüa müalicəsi gündəlik fraksiyalar 2 Qr olmaqla həftədə 5 dəfə, cəmi doza 46 Qr aparılmışdır. Birinci həftədən başlayaraq həftədə 1 dəfə v/d 40mq/m² Sisplatin vurulmuşdur. Xəstələr minimum 40 Qr DŞT aldıqdan sonra boşluq daxili braxiterapiya başlanmışdır. Xəstələr müalicə taktikasından asılı olaraq 2 qrupa bölünmüşlər. 1-ci qrupa daxil olan 72 xəstəyə şüa müalicəsi yuxarıda qeyd edildiyi qaydada başlanmış və braxiterapiya boşluq daxili metodla 7 Qr x 2 (2 sutka ərzində) olmaqla aparılmış və 1 həftədən sonra təkrar edilmişdir. Digər qrupda isə 33 xəstə şüa müalicəsi almışdır. Onlara braxiterapiya dozalar dəyişilmədən toxumadaxili metodla təyin edilmişdir. Müalicənin nəticələri 3 il ərzində Syu-

Cədvəl 1. Uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstələrin yaşa görə bölünməsi.

Qruplar	Cəmi	28-40 yaş		45-50 yaş		50 yaşdan yuxarı	
		Mütləq	%	Mütləq	%	Mütləq	%
I	72	14	19.4%	20	27.7%	38	52.7%
II	33	5	15.1%	9	27.2%	19	57.7%
Cəmi	105	19	18.1%	29	27.6%	57	54.2%

Cədvəl 2. Uşaqlıq boynu ilə xəstələrin xəstəliyin mərhələsinə görə bölünməsi.

Qruplar	Cəmi	II		IIIA		IIIB	
		Mütləq	%	Mütləq	%	Mütləq	%
I	72	23	31.9%	19	26.3%	30	41.6%
II	33	12	31.3%	9	27.2%	12	36.3%
Cəmi	105	35	33.3%	28	28.6%	42	40.0%

dent riyazi kriteriyalarına görə öyrənilmiş və $p < 0,05$ olduqda statistik düzgün hesab edilmişdir.

Xəstələrin braxiterapiyası radioaktiv şüa mənbəyi İr-192 olan Qamma Med Plus cihazında aparılmışdır. Bu aparat 24 kanallı olub, yüksək doza gücü ilə işləyir (nominal aktivliyi 10 Ku, $T 1/2 = 74$ sut.). Radioaktiv mənbə kateterdə 2,5, 5, 10 mm-lik addımlarla ardıcıl hərəkət edir və endostatın içərisində 60 aktiv mövqeyə malikdir. Deyilənlər dozimetrik planlaşdırılma zamanı doza paylanmasının optimallaşdırılması nəticəsində şüalanın hədəfin ölçülərində geniş dəyişikliklər etməyə imkan verir.

Aparatın komplektinə KT və NMR-də artefaktlar verməyən xüsusişdirilmiş applikatorlar - metrostat və kolpostatlar daxildir. Eyni zamanda titandan hazırlanmış parametral iynələr də daxil edilmişdir. Şüalanma sisteminin fəaliyyətinə kompyuter proqramı tərəfindən etibarlı nəzarət həyata keçirilir.

Müasir dövürdə şüa terapiyasından qabaq xəstələrə keyfiyyətli şüa özü topometrik hazırlıq aparılır. Bu zaman sidik kisəsi daimi kateterlə uroqrafın məhlulu ilə doldurulur (100ml 0,9%-li NaCl məhlulunda 2,5-3 ml uroqrafın həll edilir). Uşaqlıq boynu və uşaqlıq daxilinə Rinq applikatorları ultrasəs aparatının (BK-medikal) rektal датçikinə nəzarəti altında yerləşdirildikdən sonra hər 2 mm-dən bir paratransverzal MRT kəsikləri aparılır.

Növbəti etapda risk orqanları (sidik kisəsi və düz bağırsağ), şüalanın hədəf və applikatorlar konturları. Hədəfin konturlanması zamanı 3 həcm işarələnir. İlk əvvəl şiş həcmi (GTV), sonra yüksək risk həcmi (HRCTV) (uşaqlıq boynu şişi və mümkün yayılma zonaları qalıq parametral, paravezikal, pararektal infiltrat), daha sonra isə şiş prosesinin nəzərdə tutulan mikroskopik yayılma zonası - aralıq risk sahəsinə daxil edilir (İRCTV).

Şiş prosesinin yayılma və kiçik çanaq orqanlarının yerləşmə xüsusiyyətlərindən asılı olaraq BrachyVision kompyuter planlaşdırma sisteminin köməyi ilə individual müalicə planı qurulur.

Hazır plan 3D formatında qiymətləndirilir, doza-

ların hədəf və kritik orqanlarda paylanması - histogrammalar (DHH doza, həcm, histogramma) nəzərdən keçirilir. DVH-ın analizi GEC-ESTRO Working Group tövsiyələrinə əsasən aparılır. Hər iki qrupda HRCTV-nin aldığı dozalar fərqli olmuş və 2-ci qrupda xeyli artırılmışdır. Uyğun olaraq $D_{90} = 77,9 \pm 15$ Qr, $85,8 \pm 13$ Qr təşkil etmişdir ($p < 0,05$). Risk orqanları - düz bağırsağ və sidik kisəsinə düşən şüa enerjisi inteqral DHH-ya görə öyrənilmiş və D_{2cc} , D_{1cc} həcmində qiymətləndirilmişdir. Bu zaman qruplar arasında əsaslı fərq aşkar edilməmişdir.

Nəticələr və müzakirə. Müalicənin effekti bilavasitə nəticələr, 3 illik yaşama göstəriciləri və baş verən şüa zədələnmələrinə görə qiymətləndirilmiş və müqayisə edilmişdir. Dinamiki nəzarət göstərmişdir ki, hər iki qrupda şiş prosesinin reqressiyası cəmi mənbə dozası 20-25 Qr olduqda başlanmış və müalicə dövründə davam etmişdir. Bilavasitə nəticələrin müqayisəli analizi göstərmişdir ki, bütün qruplarda şiş prosesinin tam reqressiyası 85,5% baş vermişdir. Qruplar arasında bilavasitə nəticələr, 2 qrupun xeyrinə olmuşdur. Bu əsasən özünü IIIB mərhələli şişlərdə göstərmişdir $p < 0,05$ (cədvəl 3). Xəstələrin ümumi yaşama göstəricilərin illər ərzində araşdırması zamanı məlum olmuşdur ki, 105 xəstənin 89,9 %-i 1 il, 78,6%-i isə 3 il yaşayır. Bu zaman ən yüksək göstərici xəstəliyin II mərhələsində, ən aşağı isə IIIB mərhələsində qeydə alınır $p < 0,05$ (cədvəl 4). Eyni zamanda qruplar arasında əsaslı fərq IIIB mərhələli şişlərdə özünü qabarıq biruzə vermişdir. Bu da yəqin ki, şiş prosesinin toxumadaxili iynələr ilə homogen şüalan-dırılması ilə əlaqədardır. Yuxarıda qeyd edilənlərlə yanaşı müxtəlif braxiterapiya metodlarının effektivliyini öyrənmək üçün müalicədən sonra şüa reaksiya və ağırlaşmaları araşdırılmışdır. Bu zaman sidik kisəsi və düz bağırsağın şüa zədələnmələri analiz edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, sidik kisəsi tərəfindən 1-ci qrupda 8,2%, 2-ci qrupda isə 7,7% müxtəlif dərəcəli şüa zədələnməsi təsadüf edilir. Bu göstərici düz bağırsağ üçün 12,6% və 11,9% təşkil etmişdir. Bu zaman hər iki metod arasında fərq aşkar edilməməsinin səbəbi 1-ci qrupda tolerant dozaları keçməmək üçün HRCTV-yə düşən D_{90}

Cədvəl 3. Uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstələrin xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq müalicənin bilavasitə nəticələri.

Mərhələ	I qrup				II qrup			
	Tam reqressiya		Hissəvi reqressiya		Tam reqressiya		Hissəvi reqressiya	
	Mütləq	%	Mütləq	%	Mütləq	%	Mütləq	%
II	23	100%	-	-	12	100%	-	-
IIIА	14	73.6%	5	26.3%	7	77.7%	2	22.2%
IIIB	20	66.6%	10	33.3%	10	83.3%	2	16.6%

Cədvəl 4. Uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstələrin xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq yaşama göstəriciləri.

Qruplar	Mərhələ	Xəstələrin sayı	Müşahidə illəri	
			1	3
I	II	23	22 (95.5%)	21 (86.7%)
	IIIА	19	16 (86.2%)	12 (62.8%)
	IIIB	30	24 (81.7%)	17 (56.6%)
II	II	12	100%	10 (87.6%)
	IIIА	9	8 (89.3%)	6 (72.3%)
	IIIB	12	10 (88.8%)	8 (71.6%)

həcmnin azaldılması olmuşdur. Beləliklə toxumadaxili şüa müalicəsi IIIB mərhələli şişlər üçün effektiv metod sayıla bilər. Bu zaman müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırır, lakin şüa reaksiya və ağırlaşmalarına təsir etmir.

Açar sözlər: uşaqlıq boynu xərçəngi, şüa terapiyası, braxiterapiya

ƏDƏBİYYAT:

- Wiebe E., Denny I., Thomas G. / FIGO cancer report 2012/Cancer of the cervix uteri // Gynecol/Obstet.,2012,p.100-109.
- Potter R., Georg P., Dimopolus j., Grimm M. et al. Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. //Radiother Oncol.,2011, v.100, p.116-123.
- Zaino RJ, Kurman R, Herbold D, et al.: The significance of squamous differentiation in endometrial carcinoma. //Cancer 1991, v.68, p. 2293-2302,
- Костромина К.Н. Фадеева М.А. Бочарев А.Л. Внутриволновая лучевая терапия гинекологического рака источниками Со 60 низкой активности (симпл автолоадинг). //Мед.рад.и радиац.безопасность.-1996, N.2, с53-58.
- Hatano K., Sakai M., Araki H. et al. Image-guided radiation dosimetry for cervical cancer versus classical point A dosimetry.// Radiother.Oncol.,2008, v.88, p.241-247.
- Столярова И.В. Оптимизация лучевого и комбинированного лечения больных раком тела матки в условиях модификации радиочувствительности опухоли. //Дис.док.мед.наук.-СПб.,1995.195 с.
- Erar M. Babic I. HDR Brachytherapy Endometrial Cancer/ Abst,8th international Brachytherapy Conference,-Nice, France,-1995, P.329
- Jemal A. Siegl., Ward E. Cancer Statistics, 2007 CA //Cancer J. Clin 2007, v.57, p.43-66.
- Howe H.L., Wu X. et. al. Annual report to the nation on the status of cancer 1975-2003 featuring cancer among U.S.Hispanic Latino populations. //Cancer 2006, v.107, p.1711-1742.
- Sherman M.E., Wanq S.S., Carreon J., Devesa S.S. Mortality trends for cervical squamous and adenocarcinoma in the United States. Relation to incidence and survival cancer 2005. V.103, p.1258-1264 American College of Obstetricians and gynecologists. ACOG practice bulletin.Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35,may 2002. Int.gynaecol Obstet 2002,v.78,p.79-91.
- Mark B.J., Tewari K.S., Koh W. Multimodalality therapy for locally advanced cervical carcinoma, state of the art and future directions. //J Clin.Oncol.2007,v.25,p.2952-2965.
- Dubay RA, Rose PG, OMalley DM, et al. Evaluation of concurrent and adjuvant carboplatin with radiation gynol Oncol 2004, v.94,p.121-124.
- Moore DH, Blessing JA, Mc Quellan RP et al.Phase 3 study of cisplatin With or without paclitaxel in stage 4,recurrent or persistent squamous cell carcinoma of the cervix,Gynecologic Oncology group study. //Clin.Oncol.2004, v.22,p.3113-3119
- Lanciano R, Calkins A, Bundy B N, et al. Randomized comparison of weekly cisplatin or protracted venous infusion of fluorouracil in combination with pelvic radiation in advanced cervix cancer, A Gynecologic oncology group study.// J.Clin Oncol 2005,v.23,p.8289-8295.
- Kərimov Ə.X., Mədətova V.M., Zeynalov F.A. və s. Qadınların uşaqlıq boynu xərçənginə görə skriningi məsələləri // Azərbaycan hematologiya və onkologiya jurnalı, 2010, № 1, s. 71-74
- Kərimov Ə.X., Zeynalov F.A., Əsgərova Ə.A. Uşaqlıq boynu xərçənginin kompleks diaqnostikasında exoqrafiyanın imkanları / Cənubi Qafqaz onkoloqlarının IV kongresinin materialları, Tbilisi, 2008
- Mərgina L.A., Çexonadskiy V.N., Neçuşkin M.İ., Kiseleva M.V. //Пак шейки и тела матки, М., 2004, s. 113-152
- Bipat S., Glas A., van der Velden J. et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review // Gynecol Oncol, 2003, v.91, p. 59-67].
- Dunopoulos J., Petrow P., Tanderup K. et al. Recommendations from Gynaecological (GYN)GEC-ESTRO Working Group(IV), Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy. //J.Radiother Oncol.2012.v.103.p.113-122

К ИЗУЧЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

А.Г.Велиев, И.П.Байрамов, Р.Р.Беглярова, Т.А.Гаджиева, Т.Л.Бородаева, У.М. Меджидова
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

TO STUDY OF EFFICIENCY OF USING OF ULTRAVIOLET RADIATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS B

A.Valiyev, I.Bayramov, R.Baylarova, T.Haciyeva, T.Borodayeva U.Majidova

In this work the data on studying of efficiency of using of ultraviolet radiation in complex treatment of B viral hepatitis were presented. The analyses of dynamics of clinical-biochemical and seroimmunological rates allow to prognose of issue of B viral hepatitis and correction of complex treatment tactics.

Key words: Viral hepatitis B, ultra violent radiation, sero-immunologicalreaksions, biochemical analysis.

Актуальность вопроса. В последние годы в эксперименте получены ценные доказательства положительного влияния ультрафиолетовых лучей против развития атеросклероза. Несомненный интерес представляет экспериментальные данные о стимулирующем влиянии нарастающих по интенсивности ультрафиолетового облучения (УФО) на функциональное состояние вегетативной системы, о влиянии их на окислительно-восстановительные процессы, что имеет определенное значение в борьбе против развития гипертонии [1,2,3]. Т.М. Коменцкой и соавт. было изучено влияние УФО на образование свободных радикалов в тканях животных. Исследования, проведенные А.Г.Ибрагимовой подтверждают целесообразность комплексного лечения больных ревматизмом, инфектарtritом и бронхиальной астмой с применением УФО. Такого мнения придерживаются также некоторые другие авторы. Показана клиническая эффективность применения гелиотерапии в комплексном лечении ожирения. В научной литературе по вопросу о влиянии ультрафиолетового излучения на проницаемость кожи имеются единичные работы [4,5,6].

Таким образом, при поверхностном анализе существующей литературы в направлении изучения влияния УФО на организм человека с лечебной целью показал, что применение этого физического фактор при лечении различных соматических заболеваний является перспективным направлением. В тоже время вопрос использования УФО для лечения инфекции вирусной этиологии в научной литературе почти не освещен.

Цель исследования. Изучение эффективности исследования УФО в комплексном лечении вирусного гепатита В.

Материалы и методы исследования. Исследо-

вания были проведены на 18 больных обоего пола в возрасте от 31 года до 58 лет с диагнозом “Вирусный гепатит В”, поступивших в клинику инфекционных болезней Национального Научно-Исследовательского Института Медицинской Профилактики им. В.Ахундова в 2010 году. В качестве материала исследования была использована кровь больных с подозрением на вирусный гепатит В. Поверхностный антиген HbsAgи его маркеры (HbeAg, IgManti-HBs, IgManti-HDV и anti-HBc (total) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов производства Канады.

Наряду с этим были определены некоторые биохимические показатели: активность фермента аланинаминотрансферазы (АЛaТ)и аспартатами-нотрансферазы (АСaТ), содержание билирубина, холестерина, сулемового титра, наиболее информативны изменения коагулограммы – удлинение времени рекальцификации, снижение количества тромбоцитов и протромбинового индекса.

В качестве источника коротковолнового УФО использовалась лампа ДПР-500 на расстоянии 500 50 см от поверхности облучаемого участка. Клинико-биохимический и серологический профиль больных определяется до и после облучения.

Больные с установленным клиническим “Острый вирусный гепатит В” были максимально приближены друг-другу по полу, возрасту, степени, тяжести и форме вирусного гепатита В.Были сформированы 2 группы – опытная и контрольная. Опытная группа состояла из 2-х подгрупп. 1 подгруппы больных получала общепринятый курс лечения вирусного гепатита В, тогда как 2 подгруппа наряду с общепринятой схемойлечения получала дополнительно ультрафиолетовое облучение (в экспозиции

до 5 минутв течении 8 дней). Цифровые значения полученных данных сопоставлялись и статистически обрабатывались.

Результаты и их обсуждение. В качестве патогномичных клинических признаков были избраны желтуха, гепатомегалия, потемнение мочи, а также сроки нормализации некоторых биохимических показателей билирубина, АЛТ, АСТ, тимоловой, сулемовой пробы, белка и показателей коагулограммы. Интерпретация данных выявление маркеров вируса гепатита В, является основой клинико-биохимической и серологической диагностики вирусного гепатита В. 18 обследованные и больные с вирусным гепатитом В, серологически подтвержденным диагнозом (острая форма) были разбиты на 2 количественно разные группы. Больные первой группы получали общепринятую схему (базис терапия), а именно – декстроза, растворы SeletinНепра, Qerptral, TAD, витаминов В1, В6, В12, С, кокарнит, а в стадии ремиссии – эссенциале. Второй группе больных с острой формой вирусного гепатита В, наряду с общепринятой схемой лечения была проведена терапия с применением УФО ежедневно в вышеуказанной дозе и экспозиции. Во всех группах больных одновременно с момента начала лечения устанавливалось ежедневное наблюдение с последующей регистрацией дней исчезновения вышеуказанных патогномичных симптомов вирусного

гепатита В и нормализации серологических и биохимических показателей.

Цифровые значения сроков исчезновения характерных клинических симптомов во всех наблюдаемых группах усреднялись, статистически обрабатывались с определением достоверности и приведение к доверительному интервалу $p < 0.001$. Основным критерием эффективности использования УФО-терапии был обозначен срок клинической реконвалесценции, установленной у больных во всех группах.

Как видно из результатов данных (табл. 1), сроки исчезновения признаков вирусного гепатита В в группе больных, получавших общепринятую схему, лечения составляли: желтуха на $32,0 \pm 1,4$ день, гепатомегалия на $29,0 \pm 1,0$ день и потемнение мочи на $12,0 \pm 1,6$.

Результаты исследования эффективности использования УФО-терапии в группе больных, получавших эту схему лечения, выявила: желтуха больных проходила в среднем на $26,0 \pm$ день, гепатомегалия на $19,6$ день и потемнение мочи исчезла на $10,1 \pm$ день. Необходимо отметить, что в этой группе эффективность лечения становится достоверным по отношению к контрольной группе (таб. 2).

Прослеживание динамики нормализации серологических и биохимических показателей во 2-й группе больных, получавших УФО-терапию. (таб. 3).

Таблица 1. Сроки исчезновения характерных симптомов остроого вирусного гепатита В в группе больных, получавших общепринятую схему лечения (n=9) (днях)

Характерные симптомы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	M+/-m
Желтуха	32	33	32	30	31	34	32	31	30	31,6+/-1,4
Гепатомегалия	28	27	29	28	30	31	28	29	30	28,8+/-1,0
Потемнение мочи	11	10	12	13	12	14	10	12	11	11,6+/-1,6

Таблица 2. Сроки исчезновения характерных симптомов вирусного гепатита в группе больных, получавших УФО- терапию (n=9) (в днях)

Характерные симптомы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	M+/-m
Желтуха	26	27	25	24	27	26	25	28	26	26,0±1,2
Гепатомегалия	18	19	20	18	21	19	20	19	17	19,6±1,3
Потемнение мочи	11	10	11	11	19	14	10	11	9	10,1±1,6

Таблица 3. Сроки нормализации серобиохимических показателей в 2-х группах больных вирусным гепатитом В (в днях)

Серологические и биохимические показатели	1 группа (n=9)	2 группа (n=9)
HbsAg	90	82
IgM анти – HBc	105	92
Билирубин	41,0	37
Сулемовый тест	46,0	39
Активность АЛаТ	89,0	81
Активность АСаТ	91,0	87,0
Активность щелочной фосфатазы	61,0	58,0
ДНК-НВV	110	101
Протромбиновый индекс	45,0	39
Количество тромбоцитов	44,0	41

Как было отмечено выше, основным критерием эффективности УФО-терапии является срок реконвалесценции больных, что заметно отличался в группе больных, получавших только общепринятую схему лечения и УФО-терапию. При использовании в комплексе лечения УФО-терапии срок реконвалесценции укорачивается на 1,7 раза по сравнению с общепринятой схемой лечения. Таким образом, установленный клинический эффект при использовании УФО-терапии в свою очередь способствует ранней реконвалесценции и предупреждение развития тяжелых осложнений при вирусном гепатите В, что согласуется с данными ряда исследований [7].

Более тщательный анализ динамики клинико-биохимических, серологических и иммунологических показателей позволит прогнозировать благоприятность исходов вирусного гепатита В, что в свою очередь позволит скорректировать и индивидуализировать тактику комплексного лечения.

Ключевые слова: Вирусный гепатит В, ультрафиолетовое облучение, серо-иммунологические реакции, биохимические анализы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Велиев А.Г. /Ранняя дифференциальная диагностика и лечение инфекционных болезней. 2009, 767 с.
2. Михайлов М. И , Мамедов М.К , Дадашева А.Э.Сравнительная оценка распространенности инфекций , вызванных вирусами гепатитов В и С среди лиц из разных групп с высоким риском инфицирования // Ж. микробиол. ,эпидемиол. и иммунобиологии, 2013 , № 4 , С.44 – 48 .
3. Баранова И. П., Никольская М. В., Краснова Л. И., Зыкова О. А. и др. Вирусные гепатиты: диагностика, лечение организация медицинской помощи / Матер. 16 Юбилейной межрегион. научно практ. конференции, Пенза, 2012, с. 46-49.
4. Баликин В. Ф., Орехова Е.Е. Клинико-патогенетическое значение показателей иммунного статуса и вирусной нагрузки при хронических гепатитах В и С у детей // Детские инфекции, 2012, 11, № 2, с. 11-44
5. Барамзина С.В Хроническая HBV – инфекция у взрослых: ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости и современное состояние проблемы // Мед. альм.,2012,№ 3,с.82-85
6. Годилов – Годлевский В.А., Коньков А.В., Яковлева Е.В.Хронические гепатиты как медико-социальная проблема // Мед. Вестник МВД , 2013,№ 2, с. 51 – 54
7. Голубовская О.А., Гусейнов Э.М., Акперова Э.С. Интерпретация лабораторных данных при гепатите С / Allerqologiya, immunologiyavə immunoreabilitasiya üzrə III Azərbaycan Milli konqr. mater., Bakı, 2008,194 s.

KOLOREKTAL POLİPLƏRİN EPİGENETİKASI

N. Bayramov, A. Səfiyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Mərkəzi Gömrük Hospitalı, Bakı

EPIGENETIC OF COLORECTAL POLYPS

N. Bayramov, A. Safiyeva

Colorectal cancer occurs because of the transformation of the normal glandular epithelium into the invasive adenocarcinomas due to the genetic and epigenetic changes. They assist to understand the thousands of molecular changes found in the genome of colorectal cancer and their clinical behavior. Recent studies have shown that cancer stem cells also have an important role in the transformation of adenomatous polyps into colorectal cancer. The use of methylated genes, such as biomarkers and the most advanced of those, which is DNA-based intestinal cancer selective tests, are for the colorectal cancer detection. New potential biomarkers and stem cells can play a pivotal role in determining the colorectal color specificity and it can represent targets to promote self-renewal and inclusion. The use of molecular markers aiming at the prevention and treatment of colorectal cancer in their treatment creates a new direction, which is of crucial importance in clinical practice.

Key words: polyp, epigenetic, DNA methylation, stem cells.

Kolorektal xərçəng normal glandular epitelin invaziv adenokarsinomalara çevirən genetik və epigenetik dəyişikliklərin yığılmasından yaranır. Bu proses ilk dəfə Fearon və Vogelstein tərəfindən təsvir edilmişdir. Bu model ilk olaraq təklif olunduğundan kolorektal kanserin molekulyar patogenezi ilə bağlı fikirlər əhəmiyyətli dərəcədə irəliləmişdir, nəticə olaraq kolorektal adenomaların kolorektal kanserin prekursoru olduğu qəbul edilmişdir. Bundan əlavə, kolorektal xərçəngin meydana gəlməsini sürətləndirən genetik dəyişikliklərə APC geninin transformasiyası da aid edilmişdir(1, 2)

Bütün bunlar kolon kanseri genomunda tapılan minlərlə molekulyar dəyişikliyi anlamaya və onların klinik davranışını idarə etməyə imkan verir. Onların bu əsas molekulyar xüsusiyyətləri son nəticədə kolorektal xərçəngə səbəb olan ekoloji və genetik faktorları proqnozlaşdırmağa və müəyyən bir xərçəngin müalicəyə cavab vermə ehtimalının müəyyən edilməsi üçün faydalı olmasıdır. Kolon kanserinin meydana gəlməsində təsirli olan ilk təyin edilən histoloji törəmə qüsurlu bir kript fokusudur. Kriptin displastik aberrant ocaqları APC gen mutasiyasalarına səbəb ola bilər. APC-nin qeyri-aktivləşdirilməsi Wingless / Wnt yolunun aktivləşdirilməsinə gətirib çıxarır ki, bu da polip → xərçəng inkişafı prosesinin ardıcılığı üçün ortaq bir mexanizmdir(3,4)

Harda polip çox görülürsə orda kanser olma ehtimalı daha yüksək olur. Bütün adenomatoz poliplərin 5%-də kanser inkişaf edir. Kolon kanserlərinin 30-50% isə adenom mövcuddur

Kolorektal adenomalar kolon epitelinin çoxalması nəticəsində yaranan xoş xassəli törəmələrdir. Poliplərə tubular və serrated poliplər, habelə digər histoloji tipli xoşxassəli törəmələr daxildir. Tubular adenomlardan

tez-tez APC geninin inaktivasiyası, xromosomal qeyri-sabitlik fonunda genetik dəyişikliklər nəticəsində ortaya çıxır. Serrated polipləraberrant DNT metilləşməsi ilə əlaqələndirilir (5,6).

Son illərin tədqiqatlarında adenomatoz poliplərin kolorektal xərçəngə çevrilməsində kanser kök hüceyrələrinin də əhəmiyyətli rolu aktiv olaraq müzakirə olunur. Yoğun bağırsağ histoloji olaraq dörd ayrı-ayrı təbəqələrə bölünür. Luminal səthdə olan epitel təbəqəsi Lieberkün kriptləri adlanan bir sütun epitelial hüceyrələrdən ibarətdir. Dörd epitelial hüceyrəsi var. Kriptin yuxarı hissəsində olan enterositlər, goblet hüceyrələri və endokrin hüceyrələr multipotent kök hüceyrələrindən yaranır(7) Asimetrik bölünmə zamanı bu multipotent kök hüceyrələri özünü yeniləyir və yuxarıya doğru miqrasiya edərək, sonra bağırsağ divarının epitelial hüceyrələrindən birinə çoxalaraq, fərqlilik yaradır. Dördüncü hüceyrə növü Paneth hüceyrələri kök hüceyrələrin altında yerləşən kript əsasına doğru miqrasiyası edərək, fərqlilik yaradır. Bu nəzəriyyəyə görə bazal şübdə olan kriptlərin anormal differensiasiyası kolorektal xərçəngin inkişafına səbəb olur(8,9). Normal bir insan kripti təxminən 2,000 hüceyrə və 19 kök hüceyrədən ibarətdir. Bu kript hüceyrələrindəki mitoxondrial DNT mutasiyalarının analizləri yoğun bağırsağın kript strukturların və kök hüceyrələrinin parçalanması hesabına genişləndiyini sübut edir. Kök hüceyrələri fibroblastlardan, endoteliyadan və iltihablı hüceyrələrdən ibarətdir və yoğun bağırsağ xərçənglərinin daha çox invaziv və metastatik potensialının saxlanması və yayılmasında mühüm rol oynayır.(10,11) Kolorektal xərçəngin genomunda orta hesabla yüzlərlə, minlərlə aberrant metilləşmiş genlər vardır və yalnız bunların bir qismi bu kanserlərin patogenezinə əhəmiyyət daşıyır. Bun-

lar arasında polipin əmələ gəlməsinə və ardıcıl olaraq kanserin inkişafına səbəb olan metillənmiş genlər vardır(11,12).

Ümumi metillənmiş genlər kolorektal kanserin polip-adenoma-karsinoma sekansının histoloji mərhələlərində müəyyən olunur. Normal epitel və aberrant kript fokusları arasında sadalanan genlər, eləcə də aberrant kript fokus və polip / adenoma arasında iştirak edən genlər kolorektal xərçəng başlanğıcında iştirak edə bilər. Polip / adenoma və adenokarsinom arasında iştirak edən genlər kolorektal xərçəngin inkişafı və metastazında rol oynaya bilər. Kolorektal xərçəngdə epigenetik qeyri-sabitlik qlobal DNT hipometilliyi ilə əlaqədardır. Əslində bütün kolorektal kanserlərdə təməl olaraq az aberrant metillənmiş genlər vardır və metillənmiş genlər/kanser genomu nisbəti dəyərləndirildikdə kolon kanserlərinin unimodal yayılımı olduğu göstərilir. (13,14,15)

Yoğun bağırsağın iltihabi xəstəlikləri də karsinogenez riskini artırır. İltihabi bağırsağ xəstəliklərinin 10-20%-də poliplərə rast gəlinir, bəzən infeksiyon kolitlərdə və işemik kolitlərdə də poliplər rastalana bilər. Bu poliplər əsasən stroma, epitel və iltihabi hüceyrələrdən ibarət residual mukozal adadır. İltihabi psevdopoliplər şiddətli iltihabın yaxşılaşması periodunda əmələ gəlir. Bu poliplər kolitlə bərabər müşayət olunaraq müxtəlif ölçülərdə olur, hətta 1.5 cm böyük gigant iltihabi poliplərə də rast gəlinir. Psevdopoliplər displastik deyil, amma psevdopoliplərin varlığı kolorektal kanserin əmələ gəlmə riskini artırır. Bu onun şiddətli iltihaba bağlı olması ilə izah olunur. İltihabi poliplər adətən iltihablaşmış zonanın “kümə” şəklində yığılması nəticəsində olur. Karsinogenezin ilk aşamasında törəmə başlanğıcında iltihabi bağırsaqda iltihab elementləri olan neytrofillər və makrofaqlar ifraz artır. Bu hüceyrələrdən ifraz olunan reaktiv oksigen və reaktiv nitrogen hesabına genetik və epigenetik zədələnmə ortaya çıxır(15,16,17). Bu maddələr ilə DNT içərisində alkilənmə, oksidləşmə, deamidasyon pozulması baş verir. Artıq zədələnmiş mukozal bəyir və iltihab sitokinləri NFkB yolunu açaraq onu aktivləşdirir, aktivləşmiş NFkB tumoregenik proteinlərin sintezini artırır, nəticədə apoptozis ləngiyir və buna paralel aktivləşmiş NFkB iltihab faktorlarını daha da qıcıqlandırır, neoplastik toxumaların inkişafına səbəb olur, ilk etapda iltihabi poliplər, sonrakı etaplarda aşağı displaziya, yüksək displaziya və kolorektal kanser inkişafı izlənilir(18). Yoğun bağırsaqda bədxassəli törəmələrin əmələ gəlməsinə telomerlərin zədələnməsi də aiddir. Telomer xromosomların ucunda yerləşən struktura verilən addır. Telomerlər qısa, təkrarlanan, timin və guaninlə zəngin bir zəncirdir. Hər xromosomda 52 sayda telomer vardır. Xromosomların dublikasiyası üçün telomerlər bir başlanğıc nöqtə hesab olunur. Kök hüceyrələrində olan telomeraz davamlı bölünərək yenilənir, lakin bəzən törəmə supresiya fonunda telomeraz qısalır, nəticədə bədxassəli hüceyrələrdə qısalmış

telomeraz izlənilir ki, bunun da sonsuz sayda bölünməsi və ölümsüzlüyü izlənilir və bəd xassəli hüceyrələrə keçid olur. Gigant iltihabi poliplər xoş xassəli törəmələrdir, lakin çox saylı psevdopoliplərdə displaziya sahələri ola bilər ki, bunu da adenokarsinoma in situdan ayırmaq lazımdır, belə ki, gigant poliplər radioloji olaraq displaziya ilə müşayət olunan kütlə ilə səhv salına bilər. Endoskopik biyopsiya bu durumlarda çox önəmlidir(19).

Histoloji olaraq polipoid adenomalar muskular mukozaya doğru horizontal şəkildə uzanan epitelial tubullar şəkildə olur. Epitelial tubullar düzənli və düzensiz ola bilər. Epitel hüceyrələrin öz formasını dəyişməsi, mukus azalması baş verir. Mitozlar görünür, bəzən bunu karsinoma in situ kimi də dəyərləndirirlər. Viloz adenomalar isə bağırsağın mənfəzinə doğru vertikal olaraq uzanır. Lakin bəzən reepitelizasiya fonunda iltihabi polipin biyopsiya nəticəsi normal kolon mukozası ola bilər(20).

Kolorektal xərçəng üçün aşkarlanması üçün biyomarkerlər kimi metillənmiş genlərin istifadəsi və bunlardan ən qabaqcıl olanı DNT-əsaslı kolon xərçəngi seçmə testləridir. Kolorektal adenomaların adenokarsinomalara qədər irəliləməsi genetik mutasiyalar əsasında inkişaf edən epigenetik dəyişikliklər səbəb ola bilər.

Xərçəngin patogenezinə epigenetikanın rolu son on il ərzində ön planda olmuşdur. Epigenetik dəyişikliklər kolorektal xərçəngin patogenezinə idarəediciləşdirici faktor olaraq normal kolon mukozasının gen mutasiyaları hesabına kolorektal xərçəngə çevrilməsində əhəmiyyətli rol oynayır(21)

Son illərin tədqiqatlarında adenomatoz poliplərin kolorektal xərçəngə çevrilməsində kanser kök hüceyrələrinin əhəmiyyətli rolu aktiv olaraq müzakirə olunur. Hipotezalar şiş hüceyrələrinin də normal hüceyrə kimi kök hüceyrələrindən inkişaf etdiyini, özünü yeniləmə xüsusiyyətinə malik olmasını, bir neçə hüceyrə tipinə bölünməsinə deyir. Törəmələrdə kanser kök hüceyrələrinin var olmağını ilk dəfə 1983-cü ildə Mackillop önə sürmüşdür. Ona görə törəmə sadəcə onu içində olan kiçik bir hüceyrə qrupundan əmələ gəlir. Kanser kök hüceyrələri adətən normal kök hüceyrə xüsusiyyətlərinə sahibdir. Lakin ondan fərqli olaraq kanser kök hüceyrələri şiş hüceyrələrinə verilən hədəf müalicəyə rezistent və metastazların yaranmasında sorumludur və təməl olaraq özünü yeniləmə, pluri və multipotensiya, radiasiya, kimyəvi preparatlara və apoptozisə dirənc göstərmə xüsusiyyətinə malikdirlər. (yang ym, chang jw. Current status and issues in cancer stem cell study. (22)

Kanser kök hüceyrələrinin müəyyən edilməsi kolorektal kanser tədqiqatları, profilaktikası və müalicəsinə əhəmiyyətli təsir göstərmişdir. Yeni potensial biomarkerlər və siqnalizasiya yolları KRK spesifikliyində, müəyyənləşdirilməsində və anlayışında əhəmiyyətli rol oynaya bilər və özünü yeniləşdirməyi və ya fərqləndirməni təşviq etmək üçün hədəfləri təmsil edə bilər(23).

Kanser kök hüceyrələrinin varlığını doğru şəkildə hədəfləyən markerlərdən biri də CD 133-dür. CD133 və ya prominin -1 kolorektal adenomalar və kanseri üçün həssas marker hesab olunur. Bəzi tədqiqatçılar kolorektal adenomaların və kolorektal xərçəngin identifikasiya üçün səthi hüceyrə markeri olan CD133 həssas hesab edir, bəziləri isə CD 133 kolorektal kanserlərdə spesifik olmadığını və ya CD 133 pozitiv olması kolorektal kanserin olması demək deyil fikrini təsdiqləyir. Hətta bəzi çalışmalarda kolorektal kanser üçün həssas olan digər markerlər də varlığını göstərən mənbələr vardır, bunlara CD44, CD166, ESA, CD24 və s. aiddir. (22)

Gastrin prekursorunun CD 133 bərabər kolorektal künserlər üçün həssas bir marker olduğunu göstərən bir neçə çalışma mövcuddur. Kök hüceyrə markeri olan CD133-ün kolorektal karsinogenezdə əhəmiyyətini təsdiqləyən bir çalışma da Yaponiyadan vardır. Bu immunohistokimyəvi çalışma CD133 markerinin kolorektal adenomalarda həssaslığını göstərir. Çalışma əsasən kolorektal adenomalarda onların ölçülərilə CD 133 ekspresiyasının düz mütənəsbliyinə və kolorektal adenomaların histoloji dərəcəsi ilə əlaqə olma ehtimalını göstərməkdir. (22)

Nəticə olaraq qeyd etmək istəyirik ki, kolorektal xərçəngin orta epigenomunda yüzminlərlə metilləşmiş genlər vardır, hansı ki, bunlar kolorektal xərçəngin patogenezi və kliniki gedişatını idarə edir. Kolorektal xərçəngin klinikası, müalicəsi və prognozu epigenetik dəyişikliklər və DNT metilyasiyası əsasında hazırlanır. DNT metilyasiyasında baş verən mexanizmlər hələdə tam aydın olmasa da kolorektal kanserin əmələ gəlməsində yaşla bağlı metilyasiya və sahə kanserləşməsi fenomeni arasında əlaqə olduğu düşünülür. Yeni potensial biomarkerlərin və siqnalizasiya KRX spesifikliyində, müəyyənləşməsində önəmli rol oynaya bilər və özünü yeniləməyi və fərqliyi təşviq etmək üçün hədəfləri təmsil edə bilər. Digər potensial hədəf kök hüceyrələrinin asimmetrik bölünməsi zamanı yaranan kanser kök hüceyrələrinin karsinogenezi potensialının ortaya çıxartmaqdır. (17,25,26)

Son olaraq, kolorektal xərçəngdə epigenetik dəyişikliklərin qiymətləndirilməsində irəliləmiş və onların klinik tətbiqləri bu dəyişikliklərin kolorektal xərçəngin profilaktikası və müalicəsini yönəldən molekulyar markerlərinə yaxın vaxtlarda geniş istifadə ediləcəyini göstərmişdir. Bunların tətbiqi isə onların müalicəsində yeni istiqamət yaradır ki, bu da çox önəmli kliniki əhəmiyyət daşıyacaqdır.

Açar sözlər: polip, epigenetika, DNT metilləşməsi, kök hüceyrələri

ƏDƏBİYYAT

1. Goldstein NS. Serrated pathway and APC (conventional)-type colorectal polyps: molecular-morphologic correlations, genetic pathways, and implications for classification. // *Am J Clin Pathol.* 2006, v.125, p.146–153.
2. Victoria Valinluck Lao and William M. Grady. Epigenetics and

- Colorectal Cancer. // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011, v.8, 686–700.
3. Sharma S, Kelly TK, Jones PA. Epigenetics in cancer. // *Carcinogenesis.* 2010, v.31, p.27–36.
4. Espada J, Calvo MB, Diaz-Prado S, et al. : Wnt signaling and cancer stem cells. // *Clin Transl Oncol.* v.11, p.411–427, 2009
5. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer Clin.* 2015, v.65, p.87–108
6. Rubio CA, Kaufeldt A, Koha R, Ushoida M, Lindahl J, Kis LL. β -catenin helices in the cytoplasm of sessile serrated adenoma/polyps and conventional colorectal adenomas. // *Anticancer Res.* 2015, v.35, p.929–34.
7. Boman BM, Huang E: Human colon cancer stem cells: a new paradigm in gastrointestinal oncology. // *J Clin Oncol* 2008, v.26, p.2828–2838,
8. Fearon ER. Molecular genetics of colorectal cancer. // *Annu Rev Pathol.* 2011, v.6, p.479–507.
9. Nishimura S., Wakabayashi N., Toyoda K. et al. Expression of Musashi-1 in human normal colon crypt cells: a possible stem cell marker of human colon epithelium. // *Dig Dis Sci* 2003, v.48, p.1523–9. 29.
10. Greaves LC, Preston SL, Tadrous PJ, et al. : Mitochondrial DNA mutations are established in human colonic stem cells, and mutated clones expand by crypt fission. // *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, v. 103, p.714–719
11. Ricci-Vitiani L, Fabrizio E, Palio E, et al. : Colon cancer stem cells. // *J Mol Med* 2009, v.87, p.1097–1104,
12. Grady WM, Carethers JM. Genomic and epigenetic instability in colorectal cancer pathogenesis. // *Gastroenterology.* 2008, v.135, p.1079–1099
13. Sharma S, Kelly TK, Jones PA. Epigenetics in cancer. // *Carcinogenesis.* 2010, v.31, p.27–36.
14. Suzuki MM, Bird A. DNA methylation landscapes: provocative insights from epigenomics. // *Nat Rev Genet.* 2008, v.9, p.465–476.
15. Ballestar E, Esteller M. Epigenetic gene regulation in cancer. *Adv Genet.* 2008, v.61, p.247–267.
17. Blackburn EH. Switching and signaling at the telomere. // *Cell.* 2001, v.106, p.661–673.
18. Laass MW, Rogegenbuck D, Conrad K. Diagnosis and classification of Crohns disease. // *Autoimmun Rev* 2014, v.13, p.467–471
19. Kelly A. Garrett, MD, FACS və Sang W. Lee MD, FACS, FASCRS. *Clin Colorectal surgery* 2015. Combined Endoscopic and laparoscopic surgery.
20. Zauber AG, Winawer SJ. Initial management and follow-up surveillance of patients with colorectal adenomas. *Gastroenterol Clin North Am* 1997
21. Tsai HC, Baylin SB. Cancer epigenetics: linking basic biology to clinical medicine. // *Cell Res.* 2011, v.21, p.502–517.
22. Audrey Ferrand, Mauro S. Sandrin, Arthur Shulkes, Graham S. Baldwin. Expression of gastrin precursors by CD 133-positive colorectal cancer cells is crucial for tumour growth. Department of Surgery, Austin Health, University of Melbourne, Heidelberg 3084, Victoria, Australia
23. Shinsuke Kazama, Junko Kishikawa, Tomomichi Kiyomatsu, Kazushige Kawai, Hiroaki Nozawa, Soichiro Ishihara, Toshiaki Watanabe. Expression of the stem cell marker CD133 is related to tumor development in colorectal carcinogenesis. Division of Surgical Oncology, Department of Surgery, Faculty of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8655, Japan
24. Femia A.P., Dolara P., Salvadori M. et al. Expression of LGR5, MSI-1 and DCAMKL-1, putative stem cell markers, in the early phases of 1,2-dimethylhydrazine-induced rat colon carcinogenesis: correlation with nuclear beta-catenin. *BMC Cancer* 2013;13:48. 30. Femia A.P., Luceri C., Toti S. et al. Gen
25. Worthley DL, et al. DNA methylation within the normal colorectal mucosa is associated with pathway-specific predisposition to cancer. // *Oncogene.* 2010, v.29, p.1653–1662.
26. Itzkowitz SH, et al. Improved fecal DNA test for colorectal cancer screening. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007, v.5, p.111–117

STAFİLOKOKK KEÇİRMİŞ UŞAQLARIN KATAMNEZDƏ SAĞLAMLIQ VƏZİYYƏTİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

*R.R.Bəylərova, İ. P.Bayramov, M.H. Bağırova, G.A.Kərimova, L.B.Cavanşirova, Y.K.Rüstəмова
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.*

EVALUATION IN THE FOLLOW-UP OF THE HEALTH OF CHILDREN WHO HAVE HAD A STAPH INFECTION

R.Beilyarova, İ.Bayramov, M.Bagirova, G.Karimova, L.Javanshirova, Y.Rüstəмова

In 43 undergoing staphylococcal infection (3 month – 1 year 8 month), a follow-up, clinical study was carried out for 1 year. It was revealed that acute respiratory viral infections, dysfunction of the gastrointestinal tract, psychomotor disturbances, physical development lag and other signs are often found in these children. These symptoms in children of the main group receive a Pchelovitsyrup (190 ml syrup, composition of vitamins, fruit juices, honey, color dust) in comparison with the children of the control group are few. With staphylococcal infections in the recovery period in order to strengthen the immune system, prevent recurrent use of the drug Pchelovit is targeted.

Key words: Staphylococcus, children, catamnesis, gastrointestinal system, treatment.

Kəskin bağırsağ infeksiyaları indiyə qədər dünyada səhiyyənin aktual problemlərindən biri kimi qalmaqdadır. Uşaqlar arasında yoluxucu xəstəliklər arasında kəskin bağırsağ infeksiyaları yayılmasına görə virus infeksiyalarından sonra ikinci yeri tutur. Xüsusilə 3 yaşa qədər uşaqlar arasında bu infeksiya daha çox yayılmışdır.[1,2] KBİ-nin törədicilərinin spektri yeni bakteriya və viruslar hesabına ildən-ildə daha da artır. İstər bizim ölkədə, istərsə də bütün dünyada KBİ nintörədiciləri arasında stafilokoklar mühüm yertutur.[4] Qeyd etmək lazımdır ki, uşaqlar arasında kəskin bağırsağ infeksiyalarının etioloji strukturunda stafilokok mənşəli bağırsağ infeksiyaları mühüm yer tutur. Bu infeksiya 3 yaşa qədər xüsusilə immun sistemizəif olan uşaqlar arasında daha çox yayılmışdır. Məlumdur ki, uşaqlarda yoluxucu xəstəliklərin, o cümlədən stafilokok infeksiyasının inkişafında orqanizmin reaktivliyi və qeyri – mühafizə faktorları mühüm rol oynayır. [5,6] Belə ki, uşaq orqanizmi xüsusilə mədə-bağırsağ sistemi xarici mühitin mənfi faktorlarına qarşı çox həssasdır. Buna səbəb bir tərəfdən yerli və sistem immunitetinin yetişməməzliyi, digər tərəfdən isə mədə-bağırsağ sisteminin selikli qişasının yüksək keşiriciliyi və mədə şirəsi turşuluğunun azlığı ilə əlaqədardır.[7]

Məlumdur ki, stafilokoklar mürəkkəb antigen qurluşuna malikdir. Ümumiyyətlə Micrococcaceae fəsiləsinə üç cins - Staphylococcus, Micrococcus və Stomatococcus aiddir. İnsanlarda Staphylococcus cinsi daha çox patoloji proseslər törədir. Staphylococcus cinsinə 35 növ daxildir ki, bunlardan üç əsas növü Staphylococcus aureus, Staphylococcus saprophyticus, staphylococcus epidermidis daha çox xəstəlik törədən növlərdir. Stafilokoklar qram-müsbət, fakültativ anaeroblardır, oksidləşdirici metabolizmin fermentatif metabolizmə nisbətən üstünlük təşkil etdiyinə görə oksigenli şəraitdə

də asanlıqla inkişaf edirlər. Adi qidalı mühitlərdə yaxşı inkişaf edirlər.[8] Patogenlik amillərinə hüceyrə komponentləri, aqressiya fermentləri və toksinlər aiddir. Stafilokoklar eritrositləri hemolizə uğradan dörd alfa-hemalizin (alfa toksin), beta-hemolizin (sfinqomielinaza), delta və qamma hemolizini sintez edir. Stafilokokların sintez etdiyi enterotoksinlər termostabil olub, bağırsağ fermentlərinin təsirinə davamlıdırlar. Qida zəhərlənmələri törədən toksinlər əsasən S.aureus tərəfindən sintez olunur. Ümumiyyətlə həm xarici mühitə həm də antibiotiklərə qarşı davamlı bakteriyalardır. Belə ki, az vaxta antibiotiklərə qarşı rezistentlik yaranır. Qeyd etmək lazımdır ki, orqanizmin patogen stafilokoklara qarşı rezistentliyi zəifləyəndə törədici qana keçir və bakteremiya baş verir ki, bu da müxtəlif orqan və toxumaların zədələnməsinə səbəb olur. Erkən yaşlı uşaqlarda isə mədə-bağırsağ sisteminin zədələnməsi üstünlük təşkil edir və xəstəlik daha çox enterit, enterokolitik formalarda olur.

Stafilokokk keçirmiş 43 (3 ay – 1 yaş 8 ay) uşaqda bir il müddətində katamnestik, klinik müayinələr aparılmışdır. Onlardan kəskin stafilokokk keçirmiş 19, yarımkəskin 24 xəstə olmuşdur. Premorbid fonda asılı olaraq stafilokoklu xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür. A qrupuna premorbid fonda stafilokok keçirmiş 23, B qrupuna isə premorbid fonda stafilokok keçirmiş 20 uşaq daxil edilmişdir. Xəstələrin stasionardan evə yazıldıqdan sonrakı sağlamlıq vəziyyətini qiymətləndirmək məqsədi ilə müşahidə olunan xəstələr iki qrupa bölünmüşdür. 1-ci qrupa (əsas qrup) kompleks müalicə və evə yazıldıqdan sonra Pchelavit preparatı almış 21, 2-ci qrupa (nəzarət qrupu) isə kompleks müalicə almış 22 xəstə daxil edilmişdir.

Pchelavit (sirop – 190 ml) tərkibi - vitaminlər (A, D3, B1, B2, B3, B5, B6, B12, C,) çiçək tozu, çiyələk və qara

quşarmudu şirəsi, bal.

İstifadə qaydası-1-3 yaş 1 ö.q x 2 dəfə, 4-6 yaş 1 ö.q x 3 dəfə, 7-14 yaş 2 ö.q x 2 dəfə, böyüklər və hamilələr 2 ö.q x 3 dəfə iştaha üçün yeməkdən əvvəl, digər hallarda yeməkdən sonra qəbul olunur.

Göstərişlər –iştahsızlıq, fiziki və əqli inkişafdan geri qalma, immundefisit hallar, infeksiyon xəstəliklərin sağalma dövrü və s.

Katamnestic müşahidə zamanı uşaqların sağlamlıq vəziyyətini öyrənmək üçün bədən kütləsinin artması, qanda hemoqlobinin səviyyəsi, kəskin respirator virus infeksiyaları ilə xəstələnmələrin sayı, residivlərin baş

Analardan toplanan anamnestic məlumatlara əsasən mədə bağırsağın disfunksiyası əlamətləri əsas qrupdan müqayisədə nəzarət qrupunda daha çox müşahidə olunmuşdur. Təkrar bu əlamətlərlə 4 xəstə il ərzində 2 dəfə əsas qrupdan, 7 xəstə isə 2-3 dəfə nəzarət qrupundan həkimə müraciət etmişdir. Eyni zamandabəzi hallarda subfebril temperatur, tez-tez qusmanın olması, bəzən halsızlıq, iştahsızlıq və s. nəzarət qrupunda daha çox olmuşdur. Hipotrafiya əsas qrupda 3 uşaqda, nəzarət qrupunda isə 7 uşaqda müşahidə olunmuşdur. Bu göstərilən bütün əlamətlərə təkrari müraciət əsasən, xəstə evə yazıldıqdan 3 – 6 ay sonra daha çox olmuşdur. Cədvəl 1.

Cədvəl 1.

Müayinə olunan xəstələrin sayı.	Əsas qrup.	Nəzarət qrupu.
43	21	22
Mədə-bağırsaq disfunksiyası əlamətləri.	4 (19%)	8 (36,3%)
KRVI.	3 (14,2%)	9 (40,9%)
Psixomotor inkişafın geri qalması.	2 (9,5%)	4 (18,1%)
Fiziki inkişafın geri qalması.	3 (14,2%)	7 (31,8%)

verməsi və s. göstəricilər nəzərə alınmışdır. Müşahidələr xəstələr stasionardan evə yazıldıqdan 3-6-12 ay sonra aparılmışdır.

Qeyd etmək lazımdır ki, premorbid fonun hər iki qrupda bərabər olmasına, ümumi kompleks müalicənin xəstənin ağırlıq dərəcəsinə, fərdi xüsusiyyətlərinə uyğun eyni aparılmasına baxmayaraq, təkrari xəstələnmə halları pchelavit preparatı alan uşaqlarda müqayisədə xeyli az olmuşdur.

Aparığımız müşahidələrə əsasən müəyyən olunmuşdur ki, bağırsaq infeksiyası keçirmiş erkən yaşlı uşaqlarda sonrakı sağlamlıq vəziyyəti üçün qidalanma mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bizim müşahidələrimizdə əsas qrupda təbii qidalanan 5, nəzarət qrupunda 6 uşaq olmuşdur. Qarışıq qidalanmada isə əsas qrupda 8, nəzarət qrupunda isə 9 uşaq olmuşdur.

1 il müddətində kəskin respirator virus infeksiyaları ilə xəstələnmələrin sayı əsas qrupdan 3, nəzarət qrupundan isə 9 uşaq olmuşdur.

Mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsinin qalığı əlamətləri 4 uşaqda müəyyən edilmişdir. Nəzarət qrupundan 2 uşaqda eyni zamanda bir neçə simptom müşahidə edilmişdir. Heç bir uşaqda qıcolma tutumları olmamışdır. Psixomotor inkişafın müxtəlif dərəcəli ləngiməsi əlamətləri – başı saxlamamaq, oturmamaq, gəzməmək, ətrafa reaksiya verməmək (danışdıranda gülmür, oyunağı tutmur və s.) əsas qrupda 2, nəzarət qrupunda isə 4 uşaqda müşahidə edilmişdir. Bu uşaqlarda çox ağır forma stafilyokok olmuşdur. Bu da dərin metabolik pozğunluqların sinir hüceyrələrinə toksiki təsiri ilə əlaqədardır. Hipertenzion – hidrosefal sindrom əsas qrupda müşahidə olmamış, nəzarət qrupunda isə 1 uşaqda olmuşdur.

Beləliklə, stafilyokok mənşəli bağırsaq infeksiyalarının müalicəsi zamanı xəstəliyin sağalma dövründə orqanizmin immun sistemini möhkəmləndirmək, təkrari residivlərin qarşısını almaq üçün Pchelavit tərkibli preparatlardan istifadə olunması məqsədə uyğundur.

Açar sözlər: stafilyokok, uşaqlar, katamnez, mədə-bağırsaq sistemi, müalicə

ƏDƏBİYYAT.

- Hüseynova N.M., Əzizov N.V., Qurbanov M.K., Uşaq yoluxucu xəstəliklərinin diferensial diaqnostikası. Dərslük. Bakı-2014.
- Rəşidova Ş.M., Əsgərov V.F., Hacıyeva T.Ə., Bəylərova R.R. Disbakterioz. Tədris-metodik vəsait. Bakı, 2009.
- Hüseynova N.M., Bağırova M.H., Bəylərova R.R., Qarağözova A.A. Erkən yaşlı uşaqlarda stafilyokok mənşəli kəskin bağırsaq infeksiyalarının müalicəsi. //Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2015, N3, s-45-48.
- Bağırova M.H., Bəylərova R.R., Məmmədova R.N. Erkən yaşlı uşaqlarda salmonellyoz infeksiyasının müalicəsi. Azərbaycan Tibb Universitetinin əməkdaşlarının elmi tədqiqat işlərinin yekunlarına həsr edilmiş "Təbabətin aktual problemləri" mövzusunda elmi konfransın materialları. Bakı, 2014.
- James B Wood, Gregory P Fricker, Susan E Beekmann, Philip Polgreen, //Journal of Pediatric Infectious Diseases Society, V. 7, 2018, P.152-e 155
- Martins A., Cunha M. L. Methicillin resistance in Staphylococcus aureus and coagulase - negative staphylococci epidermal and molecular aspects // Microbial Immunol., 2007, N 51, c.787-795.
- James B Wood, Gregory P Fricker, Susan E Beekmann, Philip Polgreen, C Buddy Creech. Practice Patterns of providers for the management of Staphylococcus aureus bacteremia in children, Journal of Pediatric Infectious Diseases Society, V. 7, 2018, P.152-e 155
- Исследование микрофлоры кишечника детей до года. Чимитова Ю. С. 1, Елохина М. О. 11 Читинская государственная медицинская академия. Научный руководитель Соловьева Т. Л. 1 1 Читинская государственная медицинская академия С.163-164

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Ф.Д.Насирова, Г.Г. Бабаева, З.М. Бабаев, О.Р.Мирзазаде

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева,
Национальный центр онкологии, Баку г.

FEATURES OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS AT INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

F.Nasirova, G.Babayeva, Z.Babayev, O.Mirzazade

The Inflammatory bowel diseases (IBD) are characterized by existence of inflammatory and destructive changes in intestines, a chronic continuous and recurrent current. In spite of the fact that a disease the Crohn's disease and ulcerative colitis differ on localization, a gross and histologic appearance, they are united by a set of similar clinical laboratory manifestations. One of decisive aspects in the correct diagnosis and the choice of tactics of treatment is expansion of diagnostic opportunities for specification of features of a clinical current at each patient. In this article authors provided possibilities of ultrasonography at patients with IBD an additional method of a research, the results of researches corresponding to literary data and data of the European consensus on diagnostics and treatment of IBD (ECCO-2016.2017; ECCO-ESGAR-2018). According to the overview of world medical literature on IBD and provisions of ECCO (2016-2018) rational, adequate and available diagnostics at IBD is one of the major aspects and requirements imposed on diagnostics at patients with ulcerative colitis and a Crohn's disease.

Key words: inflammatory boweldiseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, ultrasonic diagnostics.

Воспалительные заболевания кишечника продолжают оставаться актуальной темой гастроэнтерологии, как с позиций неизученного этиопатогенеза, так и с позиций диагностики и лечения. Многочисленные, но временные стандарты диагностики, к сожалению не всегда могут помочь клиницисту с адекватной и своевременной, персонифицированной оценкой степени тяжести поражения при язвенном колите и болезни Крона.

Современные стандарты Европейского Общества по изучению язвенного колита и болезни Крона (ECCO) ставят перед специалистами по ВЗК конкретные задачи и цели по ранней и адекватной диагностике данной патологии. Спектр известных методов инструментальной диагностики при язвенном колите довольно широк: от рентгенографии до виртуальной КТ колоноскопии.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является одним из неинвазивных и широко распространенных методов диагностики, причем большая часть населения позитивно настроена к данной методике. Ранее считалось, что провести УЗИ полых органов нельзя, поскольку они полностью отражают ультразвуковые волны. В последнее время наблюдается значительный прогресс трансабдоминальной ультразвуковой диагностики заболеваний полых органов, в частности, толстой кишки [1,2,3,4].

Применение УЗИ у больных язвенным колитом основано на том, что патологически измененная и утолщенная толстая кишка дает четкое ультразвуковое изображение округлой или овальной формы

— “симптом пораженного полого органа”. Данные УЗИ оказались полезными для динамического наблюдения за больными язвенным колитом, оценки эффективности проводимого лечения. Термография у больных язвенным колитом в период обострения регистрирует зоны гипертермии в проекции пораженных участков кишки, что позволяет оценить активность воспалительного процесса и протяженность поражения.

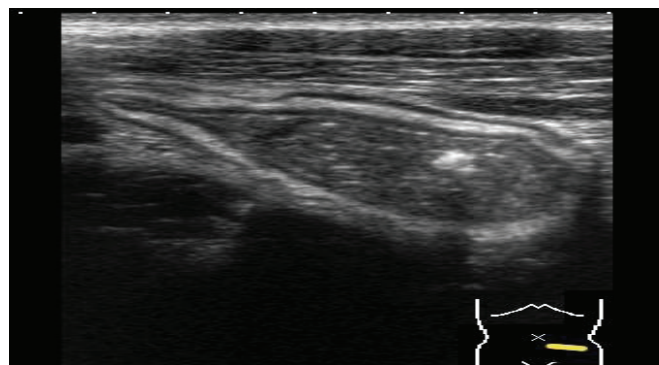


Рис.1. Язвенный колит, высокая активность; утолщенная стенка с сохранением деления на слои, вызывающая высокую степень сужения

При язвенном колите наблюдаются следующие неспецифические ультразвуковые признаки:

- умеренное утолщение стенки кишки, больше слизистой оболочки и подслизистого слоя, причем слои достаточно хорошо различимы при использовании высокочастотного датчика;

- потеря гаустраций в пораженных отделах киш-

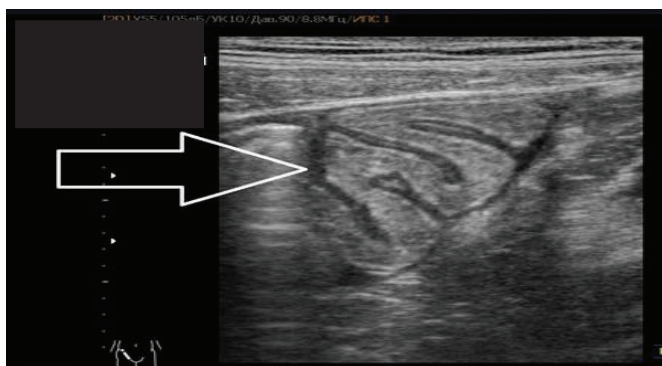


Рис.2. Язвенный колит. Признаки воспаления слизистой и подслизистой оболочек

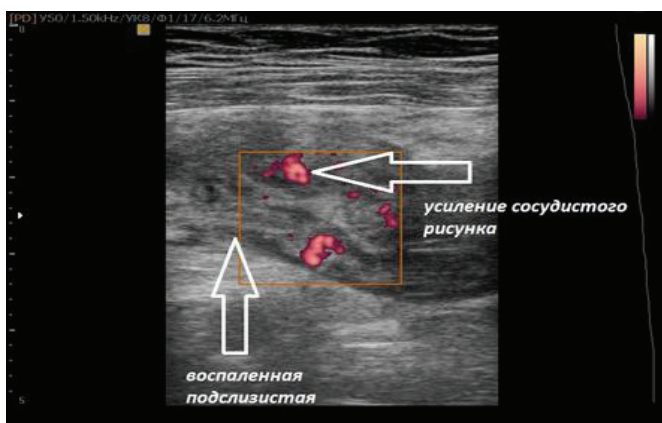


Рис.3. Язвенный колит. Усиление сосудистого рисунка и признаки воспаления подслизистой оболочки

ки- симптом «водопроводной трубы», является самым информативным симптомом при ремиссии заболевания, когда клинические и лабораторные, эндоскопические и морфологические признаки язвенного колита отсутствуют;

-уменьшение просвета кишки, признак следует оценивать при проведении УЗИ без подготовки или при ультразвуковой ирригоскопии со стандартным введением определенного объема жидкости;

-снижение эластичности кишки, когда при компрессии датчиком кишка сохраняет свою форму. В случае использования стандартной методики этот признак является достаточно субъективным, и вероятно ситуацию может улучшить использование эластографии.

Описанные изменения стенки кишки в большей степени выражены при обострении, т.е. при повышении активности заболевания[5,6,7,8].

В основном поражаются дистальные отделы толстой кишки, следует учитывать и то, что при язвенном колите эхографическая ремиссия, как и эндоскопическая, и морфологическая, отстает от клинической.

Существует общепринятое правило: наличие визуализируемых колонокишечных лимфоузлов считается проявлением болезни Крона, но не язвенного колита[9].

Следует помнить, что риск рака толстой кишки многократно возрастает у больных, страдающих язвенным колитом в течении более 10 лет. Поэтому обнаружение у таких пациентов локального гипохогенного утолщения кишечной стенки при отсутствии обострения заболевания требует эндоскопии для исключения или подтверждения опухоли.

В соответствии с Европейским консенсусом(2016) по диагностике и лечению язвенного колита трансабдоминальное УЗИ полезно в мониторинге активности заболевания и оценке эффективности лечения[10,11,12,13,14]. В то же время подчеркивается зависимость результатов от опыта врача и невозможность дифференциальной диагностики с другими причинами воспаления толстой кишки. Что касается гидросоноколоноскопии (ультразвуковой ирригоскопии), в консенсусе указывается высокая чувствительность исследования в идентификации активного колита, однако отмечается обременительность методики.

Каковы возможности УЗИ при язвенном колите?

-возможность оценить протяженность поражения;

-возможность определить динамику активности, т.е. эффективности лечения, основываясь на структурных изменениях;

-возможность в определенной степени, с ограничениями, установить наличие осложнений (мегаколон, рак).

Протяженность поражения и активность язвенного колита являются ключевыми параметрами при определении тактики лечения. Актуальность ультразвуковой оценки протяженности поражения возрастает при выполнении колоноскопии не в полном объеме. Протяженность поражения толстой кишки оценивается при визуализации ее от прямой до слепой кишки. В случае отсутствия гаустрации и наличия утолщения стенки кишки следует устанавливать ее поражение. Проктит при трансабдоминальной эхографии установить сложно, что касается сигмовидной кишки, то она, в случае поражения, визуализируется хорошо, особенно в проксимальной части. Также не вызывает существенных трудностей исследование других отделов ободочной кишки. Визуализация прямой кишки при трансабдоминальном доступе нередко неудовлетворительная.

Эхографическим показателем активности заболевания является толщина стенки кишки и активность кровотока. Последний визуально оценивается доплеровскими методами качественно, полукачественно или количественно. Чем интенсивнее кровоток, тем активнее воспаление. Абсолютное значение толщины стенки кишки имеет ограниченное значение, т.к. зависит от длительности заболевания и исходной выраженности морфологических изменений. Лучше ориентироваться на индивидуальное значе-

ние толщины кишечной стенки в определенном сегменте при одинаковом диаметре(заполнении)кишки и проводить мониторинг толщины стенки, оценивая ее как показатель эффективности лечения. Хотя некоторые авторы указывают на то, что утолщается только слизистая оболочка кишечной стенки[9], в действительности при длительном анамнезе и непрерывном или часто рецидивирующем течении заболевания наблюдается также утолщение подслизистого слоя или всей стенки кишки[3,11,15].

В последние годы для повышения диагностических возможностей УЗИ воспалительных заболеваний кишечника используются контрастные методы (CEUS) и эластография[12,13,15]. Тяжелое течение воспалительных заболеваний толстой кишки может осложниться потенциально летальной токсической дилатацией кишки. При токсической дилатации толстой кишки обнаруживается потеря ее гаустраций, гипозоногенное утолщение стенки (около 7 мм), выраженное расширение (>6 см) поперечной ободочной кишки, причем в месте расширения кишки ее стенка без гаустраций, гипозоногенная и тонкая—около 2 мм. Факторы, способствующие развитию токсического мегаколона: прием холинолитиков, опиатов, противодиарейных препаратов, электролитные нарушения, в частности гипокалиемия, инвазивные диагностические процедуры (колоноскопия с предварительной подготовкой к очистке кишки, ирригоскопия).

УЗИ является одним из ведущих методов и в диагностике болезни Крона: позволяет выявить утолщение кишечной стенки (симптом «мишени»). Также ультразвуковой метод позволяет проводить динамическое наблюдение в процессе лечения. Для изучения активности воспаления в стенке кишки в настоящее время применяют метод серошкальный и цветной доплерсонографии[2,4]. Кроме того, все чаще используют новые ультразвуковые технологии в оценке состояния больных с воспалительными заболеваниями кишечника.

При болезни Крона очень трудно различить стадии болезни, при которых терапевтическая тактика носит диаметрально противоположный характер — при интестинальном фиброзе необходимо хирургическое вмешательство, а при воспалении — медикаментозное лечение.

Технические возможности компьютерной томографии и магнитно-резонансного сканирование являются не эффективными в определении этих состояний. УЗИ исследование при помощи эластографии показали неплохие результаты в дифференциальной диагностике стадий заболевания. Воспаленные ткани кишечника мягче и эластичные, чем фиброзные ткани. При эластографии измеряется коэффициент относительной плотности и толщины ткани, что позволяет точно диагностировать стадии болезни.

Эффективность новой ультразвуковой технологии была доказана на лабораторных животных. В пилотном исследовании пациенты с запланированным хирургическим вмешательством прошли оценку методом эластографии и наличие фиброзных структур было подтверждено в каждом случае[2,16,17,18].

При подозрении на болезнь Крона УЗИ может быть использовано в качестве первого метода исследования для выявления патологически измененных отделов кишечника. При подтвержденном диагнозе болезни Крона УЗИ используется для динамического наблюдения за состоянием пациента. Преимуществами ультразвукового метода исследования при болезни Крона служат его неинвазивность и достаточно высокая информативность. Существенное значение имеет также то обстоятельство, что при УЗИ не только выявляются патологические изменения в кишке, но также определяется состояние других органов ЖКТ, нередко страдающих при воспалительных заболеваниях кишечника.

УЗИ позволяет получить дополнительные данные при диагностике таких осложнений болезни Крона, как токсический мегаколон и кишечная непроходимость. С помощью этого метода удается обнаружить так называемые опухолевидные конгломераты при болезни Крона, свищи и абсцессы. При УЗИ можно обнаружить расширенные внутривенечные желчные протоки и тем самым заподозрить первичный склерозирующий холангит - одно из самых грозных внекишечных проявлений болезни Крона.

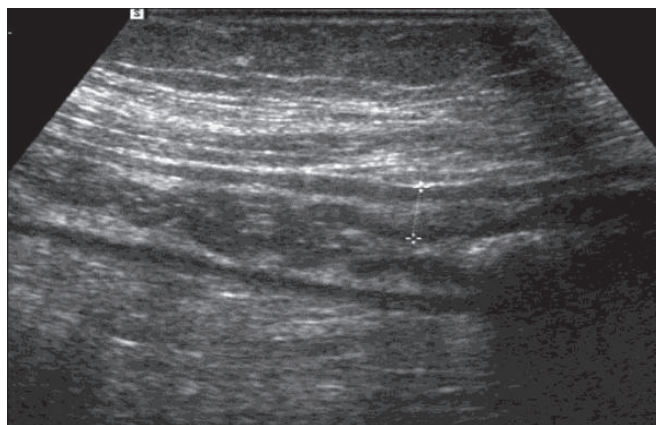


Рис.4. Болезнь Крона(терминальный илеит, сегментарное повреждение восходящей, поперечно-ободочной и сигмовидной кишки), "бульбная мостовая".

Какие ультразвуковые признаки наблюдаются при болезни Крона?

1) Локальное гипозоногенное утолщение стенки кишки, толщина тонкой кишки значительно превышает нормальное значение 2 мм, толстой-4 мм[2,4,17,18].

Утолщение стенки кишки гипозоногенное, возможно обнаружение симптома поражения полого органа; гипозоногенное утолщение стенки кишки

определяется в области язвы с воспалительным процессом. В режиме цветового доплеровского картирования или энергетического доплера визуализируется усиленный кровоток в подслизистом слое, слои стенки кишки могут дифференцироваться нечетко.

Остальные признаки являются факультативными, и их наличие во многом определяется особенностями течения заболевания:

2) увеличение регионарных лимфоузлов (не менее чем у 25% пациентов, при свищах и абсцессах - чаще); отсутствие перистальтики, потеря гаустрации в пораженных отделах кишки, стеноз кишки; престенотическая дилатация кишки; свищ; абсцесс, асцит.[4,17,18,19].

Кровоток при доплерографии мезентеральных артерий и портальных вен повышен, индекс резистентности снижен.

УЗД является особенно ценным методом для наблюдения в динамике за патологическим процессом и возможностью проследить формирование свища и абсцесса. При лечении по мере снижения активности заболевания уменьшается толщина стенки кишки. Чувствительность УЗД обнаружения свищей при болезни Крона равна 50-89%, специфичность - 90-95%, абсцессов 71-100% и 77-94% соответственно[2,4,16,17,18,19]. В соответствии с Европейским консенсусом (2016-2018) по диагностике и лечению болезни Крона трансабдоминальное УЗИ является полезным дополнительным методом исследования[16,17,18,19].

Несмотря на то, что ЕССО признал УЗ метод диагностики при воспалительных заболеваниях кишечника дополнительным методом исследования, однако, благодаря неинвазивности и достаточно высокой информативности, данный метод может быть использован, как в качестве первого метода исследования для выявления патологически измененных отделов кишечника (при подозрении на болезнь Крона), так и для динамического наблюдения за состоянием пациента (при подтвержденном диагнозе болезни Крона). Применение УЗИ при язвенном колите полезно не только для мониторинга активности заболевания и оценки эффективности лечения, но и для установления, хоть и с ограничениями, таких осложнений, как токсический мегаколон и рак кишечника.

Таким образом, благодаря своей рутинности и неинвазивности применение УЗ диагностики у больных с воспалительными заболеваниями кишечника позволяет одновременно решить три задачи: экономическая доступность, повсеместность применения, отсутствие/уменьшение психологического стресса от проводимого обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насирова Ф.Д., Бабаева Г.Г., Бабаев З.М. Особенности ультразвуковой диагностики при язвенном колите //Sağlamlıq 2017, № 3, с.59-64
2. Насирова Ф.Д., Бабаева Г.Г., Бабаев З.М. Особенности ультразвуковой диагностики при болезни Крона //Tibb və elm jurnalı, № 2, 2017, s.80-83.
3. Садыгова Г.Г. Язвенный колит: основы консервативной терапии //Tibb və Elm Jurnalı 2016, №2, с.54-67.
4. Пиманов С.И. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии // М.: Практическая медицина, 2016. 416 с.
5. М.Кома АЕ. Inflammatory bowel disease: an expanding global health problem // Clinical medicine insights: //Gastroenterology. 2013? V.6, p.330-47
6. Strobel D., Goertz R.S., Bernatik T. Diagnostics in inflammatory bowel disease: Ultrasound //World J Gastroenterol, 2011, v.17, p.3192-3197
7. Poza-Cordon J, Ripolles-Gonzalez T. Utility of abdominal ultrasonography in the diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease // Rev Esp Enferm Dig 2014, v.106, p.395-408
8. Chiorean L., Schreiber-Dietrich D., Braden B. et al. Ultrasonographic imaging of inflammatory bowel disease in pediatric patients // World J Gastroenterol, 2015, v.21, p.5231-5241
9. Maconi G., Bianchi Porro G. Ultrasound of the Gastrointestinal Tract //Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2007, 248 p.
10. Ellrichmann M., Wietzke-Braun P., Dhar S. et al. Endoscopic ultrasound of the colon for the differentiation of Crohn's disease and ulcerative colitis in comparison with healthy controls // Aliment Pharmacol Therapeutics, 2014, v.39, p.823-833
11. Dignass A., Eliakim R., Magro F. et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: definitions and diagnosis //J Crohn's and Colitis, 2012, v. 6, p.965-990
12. Allgayer H., Braden B., Dietrich C.F. Transabdominal ultrasound in inflammatory bowel disease. Conventional and recently developed techniques-Update // Med Ultrason, 2011, v. 13, p.302-313.
13. Bamber J., Congrove D., Dietrich C.F. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology // Ultraschall Med 2013, v. 34, p.169-184
14. Congrove D., Piscaglia F., Bamber J. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications //Ultraschall Med 2013, v.34, p.238-253
15. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part1/2 // J Crohns Colitis, jyx008. DOI: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jyx008>. // J Crohns Colitis jyx009. DOI: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jyx009>
16. Chiorean L., Schreiber-Dietrich D., Braden B. et al. Transabdominal ultrasound for standardized measurement of bowel wall thickness in normal children and those with Crohn's disease // Med Ultrason, 2014, v.16, p.319-324
17. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. // J Crohns Colitis, 2017, v.11, p.3-25.
18. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detections of complications. 2018, European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). Manuscript Doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy113
19. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. 2018, European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). Manuscript Doi: 10.1093/ecco-jcc/jjy114

ОБ АЛГОРИТМЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С

Т.Н.Мамедова

Национальный центр онкологии, г.Баку

CONCERNING ALGORITHM OF ANTITUMOUR THERAPY OF BREAST CANCER PATIENTS WITH INFECTION CAUSED WITH HEPATITIS C VIRUS

T.Mammedova

The author presented results obtained in clinical and laboratory investigation which permits to create special algorithm for selection optimal tactics of antitumour treatment of breast cancer patients with hepatitis C viral infection. The algorithm based on results of complex laboratory examination of blood serum of all patients who have antibodies to hepatitis C virus.

Key words: breast cancer, hepatitis C, antitumour treatment

Сегодня обсуждаются несколько онкологических аспектов изучения инфекции, вызванной вирусом гепатита С (ВГС) [1]. Однако наибольшее клиническое значение имеет круг вопросов, связанных с широким распространением этой инфекции среди находящихся в профильных стационарах онкологических больных и ее способностью не только оказывать неблагоприятное влияние на эволюцию, как минимум, некоторых из этих заболеваний, но и выступать в роли фактора, прямо или косвенно, ограничивающего возможности современного противоопухолевого лечения этих больных [2].

Убедившись в том, что и ныне вызванная ВГС инфекция (ВГС-инфекция) по-прежнему широко распространена среди онкологических больных [3], мы приняли во внимание мнение о том, что вопрос о выборе оптимальной тактики лечения онкологических больных с ВГС-инфекцией все еще не снят с повестки перспективных научно-клинических исследований [4]. При этом, мы учитывали и тот факт, что исследование этого вопроса удобнее проводить на больных наиболее широко распространенными онкологическими заболеваниями, как например, на больных раком молочной железы (РМЖ) [5].

Именно эти соображения побудили нас осуществить клиничко-лабораторное наблюдение, которое позволило бы объективно оценить клинического значения ВГС-инфекции в онкологической клинике и, в первую очередь, характер ее влияния на течение РМЖ и частоту и выраженность побочных эффектов, отмечаемых в ходе противоопухолевого лечения больных РМЖ. Мы надеялись, что итогом этого наблюдения станет разработка научно-обоснованного алгоритма дифференцированного подхода к противоопухолевому лечению больных РМЖ с разными клиничко-патогенетическими вариантами

течения ВГС-инфекции.

Первоначально мы подвергли молекулярно-генетическому обследованию, позволявшему выявлять РНК ВГС, 217 сывороток крови, полученных у больных РМЖ и с одержащих антитела к ВГС (anti-HCV). В итоге оказалось, что из 217 серопозитивных сывороток вирусную РНК содержали лишь 205 сывороток, т.е. 94,5% всех сывороток. Мы полагали, что 12 (5,5%) серопозитивных сывороток, не содержащих вирусной РНК, принадлежали реконвалесцентам гепатита С, у которых к моменту исследования элиминация ВГС уже произошла, т.е. инфекционный процесс завершился выздоровлением [6].

Далее, мы проанализировали данные о клиническом наблюдении и биохимическом исследовании крови, содержащиеся в медицинской документации упомянутых выше 205 больных РМЖ, у которых был обнаружен ВГС. Сопоставив эти данные мы обнаружили следующее. Во-первых, ни в одном случае среди этих больных не было выявлено визуально обнаруживаемой желтухи или иных клиничко-инструментальных признаков гепатита. Это означало, что во всех случаях ВГС-инфекция протекала в субклинической форме.

Во-вторых, оказалось, что у 93,6% больных инфекция протекала без повышения концентрации билирубина (БР) в крови, причем у 5,9% из них концентрация БР не превысила 50 мМ/л. В то же время, 49,8% больных инфекция протекала без повышения в крови активности

аланин-аминотрансферазы (АлАТ), а 43,8% больных инфекция протекала с небольшим ее повышением (менее чем на 20%) [7].

Уже располагая этими данными, мы поставили вопрос о связанном с ВГС-инфекцией факторе,

играющем определяющую роль в повышении риска проявления побочных негативных эффектов проивоопухолевого лечения. При этом мы помнили о данные о том, что при инфек-

ции, вызванной у больных РМЖ вирусом гепатита В (ВГВ-инфекции), в качестве такого фактора выступает наличие у больных лабораторных признаков субклинической дисфункции печени (СДП): повышение уровня БР или/и активности АлАТ в крови [5].

Для оценки роли СДП при ВГС-инфекции, мы ретроспективно проанализировали результаты двух независимых клинико-лабораторных наблюдений, которые в разное время были проведены сотрудниками Национального центра онкологии в г.Баку.

Эти наблюдения, в которых у онкологических больных с вирусными инфекциями исследовалось влияние СДП на частоту развития и выраженность осложнений, отмеченных после использования трех разных методов противоопухолевого лечения: хирургического, лучевого и лекарственного. Однако эти наблюдения были проведены на смешанных группах больных, инфицированных как ВГВ, так и ВГС. Поэтому, до проведения анализа результатов всех этих исследования мы объединили в самостоятельную группу больных только с ВГС-инфекцией и выделили в ней 2 подгруппы больных, отличавшихся по наличию признаков СДП: 1) имевшие эти признаки и 2) не имевшие эти признаки.

Первое наблюдение было проведено для выяснению характера влияния ВГС-инфекции, проткающей как с признаками СДП, так и без них на частоту осложнений, отмеченных после хирургических операций у больных РМЖ (объем кровепотери и длительность лимфомореи) [8].

Наш ретроспективный анализ показал, что частота осложнений после мастэктомии у больных с ВГС-инфекцией возрастала лишь при наличии у них признаков СДП; у больных, не имевших этих признаков, частота осложнений не отличалась от таковой в контрольной группе не инфицированных больных [9].

Второе наблюдение проводилось для оценки влияния ВГС-инфекции на частоту побочных эффектов ХТ у больных м признаками СДП и без этих признаков [10]. Полученные нами результаты указывали на то, что реальное повышение частоты и выраженности побочных токсических эффектов ХТ отмечалось лишь у больных, имевших признаки СДП. Это означало, что важнейшим фактором, предопределяющим повышение риска рализации побочных эффектов лечения, является не сама инфекция, как таковая, а лишь наличие у больных признаков СДП.

Это умозаключение побудило нас принять

непосредственное участие в проведении аналогичного, но проспективного клинико-лабораторного наблюдения, посвященное вопросу о способности ВГС-инфекции у больных РМЖ выступать в роли фактора, ограничивающего возможности проведение ХТ за счет повышения частоты регистрации и выраженность побочных токсических эффектов ХТ.

В этом наблюдении в процессе проведения ХТ по программе «доксорубин - паклитаксел» было определены частота регистрации ряда побочных эффектов, отмеченных в двух группах больных РМЖ с ВГС-инфекцией: у женщин из 1-й группы были признаки СДП, а у женщин из 2-й группы эти признаки отсутствовали. Кроме того, была определена частота побочных эффектов ХТ у женщин с РМЖ, но без ВГС-инфекции, из которых была сформирована контрольная группа. Результаты этого наблюдения показали, что по сравнению с контрольной группой из неинфицированных ВГС женщин, у больных без признаков СДП наличие инфекции практически не влияло на частоту и выраженность большинства побочных токсических проявлений ХТ. В то же время у женщин, имевших признаки СДП, отмечалось учащение и усугубление таких проявлений побочного действия ХТ, как тошнота, диарея, стоматит, а также повышение активности АлАТ и уровня БР в крови. На основании этих результатов мы пришли к заключению о том, что важнейшим фактором, предопределяющим возрастание риска развития токсических эффектов ХТ у больных с ВГС-инфекцией дейс-твительно являлось наличие лабораторных признаков СДП [11]. Это позволило полагать, что выявление у больных РМЖ ВГС-инфекции (точнее антител к ВГС), само по себе, не должно рассматриваться как какое-либо противопоказание к проведению противоопухолевого лечения или даже как указание на необходимость ограничения возможностей применения ХТ. Выявление этой инфекции у больных РМЖ должно побуждать врача лишь к выделению таких больных в особый клинической контингент, нуждающийся в более детальном лабораторном обследовании, позволяющим выяснить наличие или отсутствие у этих больных признаков СДП и вiremии.

Соответственно, мы полагали, что тактика проведения противоопухолевого лечения (и, в частности, ХТ) таким больным должна иметь определенные особенности и должна строиться дифференцированно, в прямой зависимости, от результатов углубленного ла-бораторного обследования больных. Для обеспечения такого подхода мы, основываясь на результатах наших наблюдений, считаем целесообразным среди серопозитивных больных РМЖ т.е. имевших в крови anti-НСV, выделить

4 неравные по численности группы лиц, требующие различного подхода в отношении назначения им ХТ. Таковыми являются следующие.

1-я группа - лица, не имеющие в крови ни РНК ВГС, ни признаков СДП. Эти лица представлены реконвалесцентами гепатита С и в момент исследования фактически свободны от ВГС-инфекции. В нашем наблюдении они составили порядка 5% от всех инфицированных лиц.

2-я группа - лица, имевшие в крови РНК ВГС, но не имевшие признаков СДП. У этих лиц инфекция протекала в инаппаратной форме не сопровождавшейся повышением активности АлАТ и уровня БР в крови. Их доля в нашем наблюдении составила 45%.

3-я группа - лица, имевшие в крови как РНК ВГС, так и признаки СДП. Эта группа представоена лицами, у которых инфекция протекала в гиперферментнемическом варианте и которые составили около 44% всех инфицированных ВГС больных РМЖ.

4-я группа - лица с клинически манифестной формой инфекции, имевшие клинико-инструментальные признаки гепатита и, в том числе, признаки СДП. Хотя в нашем наблюдении мы не выявили таких пациентов, но отнесли к их числу больных РМЖ с гипербилирубинемической формой инфекции - их доля составляла лишь менее 1%

Выделив эти группы пациентов, мы сочли возможным сформировать основные рекомендации, которые должны быть учтены при назначении им противоопухолевой терапии и, главное, ХТ. Очевидно, что у больные из 1-й группы могут получать противоопухолевое лечение без каких либо ограничений.

Больные из 2-й группы также могут получать необходимое лечение, но при условии более тщательного мониторинга функции печени. Здесь уместно особо отметить тот существенный в практическом отношении момент, что больные из 1-й и 2-й групп вместе в нашем наблюдении составляли половину всех серопозитивных пациентов.

Вопрос о назначении лечения больных из 3-й группы более сложен и должен решаться с учетом того, что наличие признаков СДП, повышающее риск появления побочных эффектов лечения, должно считаться относительным противопоказанием к проведению лечения.

И, наконец, у больных из 4-й группы, противоопухолевое лечение, назначаемое даже по прямым показаниям, из-за реальной угрозы развития печеночной недостаточности, всегда должно откладываться до полного восстановления функций печени.

Таким образом, изложенные выше данные и соображения позволяют считать, что решение вопроса о проведении противоопухолевого лечения больным РМЖ, серопозитивных в отношении ВГС, требует дифференцированного подхода и учета результатов определения у больных не только наличия вирусемии, но и активности печеночных ферментов и концентрации билирубина в крови.

Ключевые слова: рак молочной железы, гепатит С, противоопухолевое лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Оценка онкологических аспектов в изучении вирусного гепатита С.// Инфекционные болезни: новости, мнения обучение (Москва), 2019, N.2, с.59-63;
2. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Исаев И.Г. и др. 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;
3. 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;
4. Михайлов М.И.: Мамедов М.К. Вирусные гепатиты В и С у онкологических больных. М.:ВК, 2012;
5. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Рагимзаде С.Э. Рак молочной железы и трансфузионные вирусные гепатиты. Баку: ЭЛМ, 2013;
6. Мамедова Т.Н., Рагимзаде С.Э., Мамедов М.К. Патогенетические особенности развития инфекции, вызванной вирусом гепатита С у больных раком молочной железы.// Современные достижения азербайджанской медицины, 2014, N.4, с.36-39;
7. Мамедов М.К., Мамедова Т.Н., Рагимзаде С.Э. Особенности развития и клинико-патогенетические варианты течения инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у больных раком молочной железы.// Здоровье женщины (Киев), 2018, N.1, с.34-36;
8. 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;
9. Рагимзаде С.Э., Мамедова Т.Н. О хирургическом аспекте клинического значения инфекции, вызванной вирусом гепатита С у больных раком молочной железы.//Биомедицина, 2016, N.3, с.24-25;
10. Гиясбейли С.Р., Мамедов М.К. Возможность применения цитостатической противоопухолевой терапии у онкологических больных, инфицированных вирусами гепатитов В и С.//Современные достижения азербайджанской медицины, 2008, N.3, с.199-202;
11. 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;
12. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Рагимзаде С.Э. и др. Возможность оптимизации тактики лечения онкологических больных, инфицированных вирусом гепатита С.//Врач-аспирант (Воронеж), 2019, N.6, с.31-39.

KƏSKİN LİMFOBLAST LEYKOZLU UŞAQLARDA QARA CİYƏRİN PATOLOJİ VƏZİYYƏTİ İLƏ BAĞLI PROBLEMLƏRİN ÖYRƏNİLMƏSİ

*ME.S.Babayev, K.E.Mehdiyeva, A.M Əhmədova, N.A.Babayeva
ET Hematologiya və Transfuziologiyi İnstitutu, Bakı ş.*

STUDYING THE PROBLEMS OF CONNECTED PATHOLOGICAL CONDITION OF THE LIVER IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

ME. Babayev, K. Mehtiyeva, A.Ahmadova, N.Babayeva

This research work is devoted to studying the problems of the liver during the debut and at the stage of induction therapy of acute leukemia in children. The relevance of the work is associated with organic and functional disorders of the liver in leukemia, which is based on leukemic, toxic and virological factors of damage. The study group included 110 patients aged from 9 months. up to 15 years with primary acute lymphoblastic leukemia. The work was carried out in the children's department of the Research Institute of Hematology and Transfusiology of Azerbaijan. The data obtained showed the following:

In the debut of ALL, leukemic liver damage was found in 74,6% of patients. Serious organic changes were noted in 34.5% of cases, and in 8.1% of patients it was accompanied by functional organ lesions. Against the background of initiated chemotherapy, these changes disappeared within the first two weeks.

Toxic liver damage (toxic hepatitis) associated with the use of cytostatics was observed in 90% of patients at the stage of induction of remission and it was more pronounced in the second and third decades of the course. The correct choice of treatment for hepatitis in all cases led to a complete recovery from this disease.

Cases of hepatitis viral etiology are not reported in any case in the debut and at the stage of induction therapy of leukemia.

Key words: acute leukemia, chemotherapy, toxic hepatit.

Kəskin leykoz qan yaradıcı sistemin onkoloji xəstəliyidir. Proses ilk öncə sümük iliyində yaranırsa da sonradan digər orqanlara sirayət edərək onlarda müxtəlif orqanik və funksional dəyişikliklər yaratmaqla həmin orqanların normal fəaliyyətini pozur. Belə orqanlardan biri qara ciyərdir. Bu orqanın zədələnməsi bir neçə amillə bağlıdır. Bunlar hansılardır?

İlk növbədə xəstəliyin əvvəlində qara ciyərin leykemik infiltrasiya hesabına zədələnməsi. Bu zədələnmə təkcə qara ciyərin böyüməsi ilə deyil, eyni zamanda parenximasının zədələnməsi, ferment sistemində dəyişikliklərin yaranması və qara ciyərin funksional vəziyyətinin pozulması ilə müşahidə edilir (1,2,3). Sonrakı etaplarda qara ciyərin zədələnməsi leykozun müalicəsində istifadə edilən dərmanların, xüsusən də kimyəvi preparatların tətbiqi ilə bağlıdır. Belə ki orqanizmə daxil olan bütün məhsullar, o cümlədən dərman vasitələri və kimyəvi preparatlar əsas metabolik prosesləri məhz qara ciyərdə keçirlər. Uzun müddət və intensiv olaraq bu preparatlardan istifadə edilməsi sonda bu orqanın toksiki zədələnməsinə səbəb olur (4,5,6).

Kəskin leykozlu xəstələrdə qara ciyərin zədələnməsinin bir səbəbi də hepatit virusları faktorudur. Normal halda hər bir insanın hepatit viruslarına yoluxmaq riski var. Bu risk leykoz xəstələrində daha yüksək olur. Səbəb bir yandan bu xəstələrdə immunokompetent

orqanların funksiyasının zəifləməsi, ümumi immunitetin aşağı düşməsi, digər tərəfdən leykozun müalicəsi zamanı istifadə olunan qan komponentlərindən yoluxma riskinin olmasıdır (7,8,9,10). Bu halda da klinik və laborator göstəricilər yuxarıda adı çəkilən, toksiki və infiltrativ zədələnmələrlə çox zaman eynilik təşkil edir. Hər zaman yaranmış vəziyyətə aydınlıq gətirmək, hepatitin səbəbini aydınlaşdırmaq, zədələnmənin xarakterini və dərəcəsinə təyin etmək hematoloqlar qarşısında duran bir nömrəli məsələlərdən olmuşdur. Belə bir problem bizim də qarşımızda durur. Çünki hər il bizim klinikada təqribən 70 -ə qədər ilkin kəskin leykoz diaqnozlu xəstə aşkarlanır və hər dəfə də qara ciyərlə bağlı problemlər yaşanır. Problemin aktuallığını nəzərə alaraq biz klinikamızda müalicə alan kəskin leykoz diaqnozlu xəstələrdə hepatoloji problemlərin öyrənilməsini planlaşdırdıq.

Tədqiqatın məqsədi. Aparılan elmi-tədqiqat işinin məqsədi kəskin limfoblast leykozlu uşaqlarda xəstəliyin debütündə və müalicənin induksiya etapında yaranmış hepatoloji problemləri, onları yaranan səbəbləri, bu səbəblərin rast gəlmə tezliyini və kimyaterapiyanın yaratdığı toksiki ağırlaşmaları öyrənməkdir.

Material və metodlar. Tədqiqat qrupuna B. Eyvazov adına Elmi -Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutunun uşaq şöbəsində müalicə almış 110 xəstə daxil edilmişdir. Onlardan 58 oğlan, 52 qız ol-

muşdur. Xəstələrin yaş həddi 9 aylıqdan 15 yaşa qədər olmuşdur. Xəstələr Bakı şəhərindən və Respublikanın regionlarından olmuşlar. 109 xəstəyə kəskin limfoblast leykoz diaqnozu ilk dəfə qoyulmuş, 1 xəstə isə tədqiqat qrupuna birincili residivlə daxil olmuşdur.

Xəstələrin hamısına anket sorğusu aparılmış, onların xəstələnməmişdən öncə hər hansı onkoloji və ya hepatoloji problemlər yaşanması aydınlaşdırılmışdır.

KLL diaqnozu bütün xəstələrə periferik qanın ümumi analizi, sümük iliyinin morfoloji, sitokimyəvi və immunoloji müayinələri əsasında qoyulmuşdur.

Xəstələrin hamısında ilk gündən qanın biokimyəvi müayinəsi aparılmış, transaminaza, QQT, bilirubin səviyyəsi təyin edilmişdir. Qara ciyərin obyektiv palpator müayinəsi və USM aparılmışdır. Qanın seroloji müayinəsi vasitəsi ilə hepatit B və C viruslarının titri yoxlanılmışdır. Qeyd edək ki, göstərilən müayinələr xəstəliyin əvvəlində olduğu kimi, müalicənin müxtəlif etaplarında da dinamik olaraq təkrarlanmışdır. Qara ciyərdə yaranmış problemlərlə bağlı hepatoloqla konsultasiya aparılmış və müalicə taktikası müzakirə olunmuşdur.

Kəskin limfoblast leykozun müalicəsi ALL Moskva - Berlin proqramı üzrə aparılmışdır. Bu zaman proqramın aşağıdakı versiyalarından istifadə edilmişdir: ALL MB - 2002 İmRG, ALL MB - 2015 B və 2015 T İmRG qolu. Bütün versiyaların induksiya etarı əsasən eyni olub 36 gündən ibarətdir (Şəkil 1).

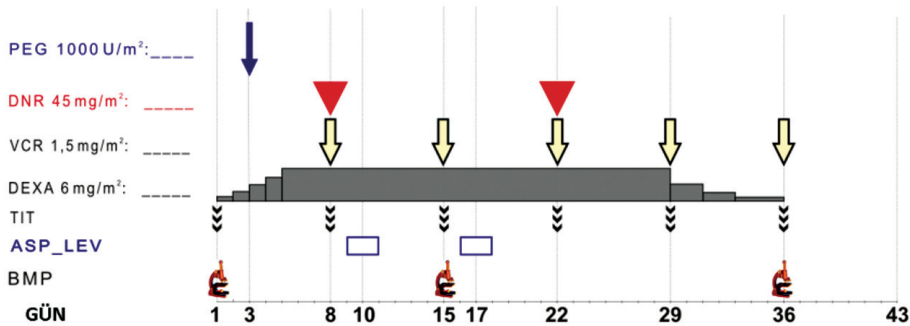
- Hepatoloji sağlam qrup. Bu qrupa bütün klinik və laborator göstəriciləri norma daxilində olan xəstələr daxil edilmişdir.

Nəticələr və müzakirələr. Anamnestik məlumatlara əsasən 110 xəstənin heç birində əvvəllər qara ciyərlə bağlı problem olmamış və hepatit viruslarına yoluxma müşahidə edilməmişdir. 106 xəstədə qanda seroloji müayinələr aparılmış, 4 xəstədə isə bu müxtəlif səbəblərdən aparıla bilməmişdir. Yoxlanılan 106 xəstənin hər birində hepatit B və C viruslarının titri norma daxilində olmuşdur.

İlkin müayinədə 82 xəstədə hepatomeqaliya müşahidə edilib ki, bu zaman qara ciyərin ölçülərinin böyüməsi +1 - 5 sm arası olub. USM- də 38 xəstədə qara ciyərin exoqenliyinin artması və parenximanın diffuz dəyişikliyi müşahidə edilmişdir. Bu vəziyyət ciddi orqanik dəyişiklik kimi dəyərləndirilmişdir. Həmin xəstələrin 9-unda eyni zamanda biokimyəvi göstəricilərin yüngül dərəcədə dəyişildiyi aşkarlanıb. İnduksiya kursunun ilk 9-14 günü ərzində bu göstəricilər tədricən normaya enmişdir. Bu vəziyyət eyni zamanda qara ciyərin ölçülərinin normallaşması və parenximanın exoqenliyinin tədricən bərpası ilə müşayiət olunmuşdur.

Digər xəstələrdə kimyaterapiya müalicəsi fonunda alınan göstəricilər belə olmuşdur:

9 xəstədə birinci dekadanın 6 - 9- cu günlərində başlanmış kimyaterapiya fonunda kliniki - laborator göstəricilərdə yüngül dərəcə dəyişikliklər qeyd edilmiş-



Şəkil 1. ALL Moskva - Berlin 2002 İmRG, 2015 B və 2015 T İmRG qolu proqramlarının iniduksiya kursu protokolu*

*PEG - Peq Asparaqinaza, DNR - Daunorubisin, VCR - Vinkristin, DEXA- Deksametazon, TIT- Onurğa daxili punksiya, ASP - LEV - Asparaqinaza Lev, BMP- sümük ilişi punksiyası.

Alman müayinə və müalicələrin nəticələrini vaxt üzrə dəyərləndirmək üçün induksiya periodu dekadalara bölünmüşdür; 1-ci dekada: 1 - 10 -cu günlər, 2-ci dekada: 11 - 20- ci günlər, 3-cü dekada: 21 - 30-cu günlər, 4-cü dekada: 31 - 40- cı günlər.

Hepatitin ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirmək üçün obyektiv, subyektiv və laborator göstəricilər əsas götürülmüş və bunlara əsasən 3 ağırlıq dərəcəsi təyin edilmişdir (Cədvəl 1):

Bu bölgüdən əlavə 1 qrup da müəyyənləşdirilmişdir

dir. Toksik hepatit kimi dəyərləndirilən bu dəyişikliklər ikinci dekadada daha qabarıq olaraq, orta ağır və ağır forma almışdır.

İkinci dekadada daha 42 xəstədə toksiki hepatit qeyd edilmişdir. Bunlardan 33-ü birincili, 9 xəstə isə ilk ongünlükdən keçmişdir. Hepatit 12 xəstədə yüngül, 16 xəstədə orta ağır, 5 xəstədə ağır formada olmuşdur.

Üçüncü dekadada toksiki hepatit 47 xəstədə müşahidə olunub: 14 - yüngül, 14 -orta ağır, 19 - ağır forma.

Ağır formalı hepatitin 7-si birincili olaraq müşahidə edilib. 10 xəstədə əvvəlki etapdakı orta ağır vəziyyət burada daha da progressivləşərək ağır forma almışdır.

14 xəstədə toksiki hepatit orta ağır dərəcə olmuşdur.

Cədvəl 1. Kəskin limfoblast leykozlu xəstələrdə hepatitin ağırlıq dərəcəsinin göstəriciləri

Ağırlıq dərəcəsi	Obyektiv və subyektiv göstəricilər	Laborator göstəricilər
1-ci dərəcə (Yüngül forma)	Xəstənin ümumi vəziyyəti pozulmamışdır, iştah zəifliyi, yemək iyinə ikrax hissi, qara ciyər nahiyəsində ağırlıq, qara ciyər ilkin ölçülərdə qalır	ALT: 41 - 100mkm/l, AST: 35 - 100 mkm/l, QQT: 61-90 mkm/l), Bilirubin: 17,1 mkm/l və yüksək
2-ci dərəcə (Orta ağır forma)	Ümumi əhvalın pozulması, iştah zəifliyi, yemək iyinə ikrax hissi, qara ciyər nahiyəsində ağırlıq, qara ciyərin ölçülərinin böyüməsi	ALT: 100 - 200mkm/l, AST: 100 - 200mkm/l, QQT: 90 - 150mkm/l Bilirubin: 17,1mkm/l və yüksək
3- cü dərəcə (Ağır forma)	Əhvalın pozulması, iştahsızlıq, ürək bulanma, palpasiyada qara ciyər nahiyəsində ağrıların olması, qara ciyərin ölçülərinin böyüməsi	ALAT: 200mkm/l - dən yuxarı, AST: 200mkm/l - dən yuxarı, QQT: 150mkm/l), Bilirubin: 17,1 mkm/l və yüksək

Bunlardan 12 -si birincili olmuş, 2-si isə əvvəlki etapdakı yüngül formanın ağırlaşması hesabına yaranmışdır.

14 xəstədə toksiki hepatit yüngül formada müşahidə edilib. Bunlardan 9-u birincili olmuşdur. Digər 5 xəstədən 2-si ikinci dekadadakı ağır xəstələr olmuşdur. Klinik - laborator göstəricilərin yaxşılaşması ilə əlaqədar olaraq həmin xəstələr yüngül formaya keçirilmişlər. 3 xəstədə əvvəlki on günlükdəki yüngül formalı gediş davam etmişdir. Daha 4 xəstə isə kliniki - laborator göstəricilərin bərpa olması ilə əlaqədar sağlam qrupa keçirilmişlər.

Dördüncü dekadada 40 xəstədə toksiki hepatit müşahidə edilib. Bunlardan 10- da hepatit ağır formada olub: 6 xəstədə bu vəziyyət əvvəlki on günlüyün davamı olmuşdur, 4 xəstədə isə birincili qeyd edilmişdir.

6 xəstədə hepatit orta ağır formada, əvvəlki on günlüyün davamı kimi müşahidə edilmişdir.

24 xəstədə hepatit yüngül formada olub. Bunlardan 12-sində hepatit ilkin yaranmışdır. Digər 12 xəstədə isə bu vəziyyət əvvəlki, ikinci və üçüncü dekadalarda müşahidə edilən ağır (8 xəstə) və orta ağır (4 xəstə) gedişli hepatitin remissiyaya çıxması ilə əlaqədar olmuşdur. Bu xəstələrdə əsas xəstəlik - kəskin limfoblast leykoz üzrə tam hematoloji remissiya alındığı üçün onlar müalicəni ambulator davam etdirmək üçün evə yazılmışlar.

Beşinci dekada. Bu on günlük induksiya periodundan kənar olsa da xəstələrin stasionarda yatma müddətinin uzandığı hallarda hepatoloji problemlərin izlənməsi davam etmişdir. Bu etapda birincili hepatit müşahidə edilməyib. Ancaq əvvəlki etapda müşahidə edilən 10 ağır formada olan xəstədən 4-ü orta ağır, 4-ü isə yüngül formaya keçmiş və müalicəni ambulator davam etdirmişlər. 2 xəstə sağlam qrupa keçərək evə yazılmışdır.

Orta ağır qrupdan olan 6 xəstədən 5-i sağlam qrupa keçmiş, 1 xəstə isə yüngül formaya keçərək evə yazılmışdır.

Ümumilikdə, tədqiqat qrupuna daxil olan 110 xəstədən 9 -da hepatoloji problem qeyd edilməyib. Bu xəstələrdən 2-si induksiya kursunu tam remissiya ilə

baş çatdırmışdır. Digər 7 xəstə induksiya kursunu tam bitirə bilməmiş və kursun 10 - 22- ci günlərində yaranmış sitopenik, dərin leyko- neytropenik vəziyyət fonunda müxtəlif infeksiyon ağırlaşmalardan və hemorraqik sindromdan tələf olmuşlar.

Daha 3 xəstə induksiya kursunu axıra çatdırma bilməmiş və kursun 9, 11 və 30 - cu günlərində tələf olmuşlar. Bu xəstələrdə toksiki hepatit yüngül formada müşahidə edilmişdir. Ölümün səbəbi isə infeksiyon və kardioloji ağırlaşmalar olmuşdur.

Orta ağır formada toksiki hepatit keçirmiş 2 xəstədə induksiya kursu sona çatsa da bu xəstələrdə tam remissiya almaq mümkün olmamışdır və onlar müalicəni respublikadan kənar davam etdirməyə qərar vermişlər.

Beləliklə, alınmış nəticələrə görə kəskin limfoblast leykoz diaqnozlu uşaqlarda xəstəliyin debütündə qara ciyərin leykemik prosesə tutulması 82 xəstədə (74,6%) müşahidə edilmişdir. Bu 38 xəstədə ciddi orqanik dəyişikliklə (34,5%), 9 xəstədə isə (8,1%) əlavə olaraq qara ciyərin funksional dəyişiklikləri ilə müşayiət olunmuşdur. Aparılan kimya terapiya fonunda qara ciyərin orqanik və funksional göstəriciləri tam bərpa olmuşdur.

Qara ciyərin hepatit virusları tərəfindən zədələnməsi halları heç bir xəstədə aşkar edilməmişdir.

Kimya terapiya fonunda yaranmış toksiki hepatit 90 xəstədə müşahidə edilmişdir (81,8%):

Birinci dekadada bu yalnız yüngül formada 9 xəstədə olmuşdur (8,2%).

İkinci dekadada toksiki hepatit 42 xəstədə müşahidə edilmişdir (38,2%). Burada yüngül forma 12 xəstə (11%), orta ağır 22 xəstə (20%), ağır forma 8 xəstə (7,2%) olmuşdur. İlkin hepatit 33 xəstədə müşahidə edilmişdir (30%).

Üçüncü dekadada toksiki hepatitin rast gəlmə tezliyi 42,7% (47 xəstə) olmuşdur. Burada yüngül və orta ağır formanın hər biri 12,7% (hər birində 14 xəstə) və ağır forma 17,2% (19 xəstə) təşkil etmişdir. İlkin hepatit 28 xəstədə müşahidə edilmişdir (25,5%).

Dördüncü dekadada toksiki hepatit 40 xəstədə (36,7%) rast olmuşdur. Bunlardan 9,1% - ağır forma (10

Cədvəl 2. Toksik hepatitin etaplara və ağırlıq dərəcəsi üzrə rast gəlmə tezliyi

Etaplar	Xəstələrin sayı (% göstəricisi)			
	Yüngül forma	Orta ağır	Ağır forma	İlkin hepatit
1-ci	9 (8,2%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (8,2%)
2-ci	12(11%)	22 (20%)	8 (7,2%)	33 (30%)
3-cü	14 (12,7%)	14 (12,7%)	19 (17,2%)	28 (25,5%)
4-cü	24 (22%)	6 (5,4%)	10 (9,1%)	16 (14,5%)
5-ci	4 (3,6%)	4 (3,6%)	0 (0%)	0 (0%)

xəstə), 5,4% - orta ağır (6 xəstə), 22% - yüngül forma (24 xəstə) olmuşdur. Bu etapda birincili hepatitin rast gəlmə tezliyi 14,5% olmuşdur (16 xəstə). Sonrakı on günlükdə birincili hepatit rast gəlməmiş və əvvəlki etaplarda müşahidə olunan toksiki hepatitin ağırlıq dərəcəsinin zəifləməsi və xəstələrin sağlam qrupa keçməsi müşahidə edilmişdir (Cədvəl 2).

Göründüyü kimi, kəskin limfoblast leykozun induksiya periodunun bütün mərhələlərində toksiki hepatit müşahidə edilmişdir. Fərq yalnız hepatitin rast gəlmə tezliyində və ağırlıq dərəcəsinə olmuşdur.

Beləliklə, tədqiqat işinin sonunda alınmış nəticələri ümumiləşdirərkən aşağıdakıları söyləmək olar:

Xəstəliyin debütündə qara ciyərin leykemik prosesə tutulması 74,6% təşkil etmişdir. Qara ciyərin ciddi orqanik dəyişiklikləri xəstələrin 34,5% - də, funksional dəyişiklikləri isə 8,1% -ində müşayiət olunmuşdur. Aparılan kimya terapiya fonunda bu vəziyyət tam ötmüşdür.

Kimya terapiya ilə bağlı yaranan toksiki hepatit xəstələrin 90%- də müşahidə edilmişdir. İnduksiya kursunun bütün mərhələlərində rast gəlinən bu vəziyyət 2 və 3-cü on günlüklərdə daha çox müşahidə olunub və daha ağır keçmişdir.

Toksiki hepatitin ağırlıq dərəcəsi nəzərə alınmaqla seçilmiş müalicə taktikası bütün hallarda tam sağalmağa imkan vermişdir, ölüm faizi 0% olmuşdur.

Kəskin leykozun debütündə və induksiya periodun-

da hepatit virusuna yoluxma müşahidə edilməmişdir (0%).

Açar sözlər: Kəskin leykoz, kimya terapiya, toksik hepatit.

ƏDƏBİYYAT

1. Воробьев А.И. Руководство по гематологии./ Изд. «Ньюдиамед» Москва 2002., Т.1, 280 с.
2. Детская гематология. Кн.под редакцией А.Г.Румянцева и др. Москва «ГЭОТАР – Медиа» 2015. 647с.
3. Окорочков А.Н. Кн. Диагностика болезней внутренних органов. Москва, /«Медицинская литература» 2001. Т 5. 492с.
4. Babayev ME.S., Əhmədova A.M., Mediyeva K.E. Kəskin limfoblast leykozlu uşaqlarda rast gəlinən hepatoloji problemlərin öyrənilməsi və müalicə taktikasının seçilməsi. //Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2018, 3, s.14-20.
5. Подымова С.Д. Болезни печени:/Руководство для врачей 2-е изд.- М.:Медицина, 1993. 544с.
6. Inui A., Fujisawa T.,Miyagawa Y. et al.// J.Hepat.-1994. V.21,P.748-753.
7. Клиническая онкогематология. /Кн.под редакцией проф. М.А.Волковой. Москва « Медицина» 2001. 572с.
8. Бондаренко И.А., Сомова А.В., Богрянцева С.Ю. и др. В кн.: Гепатит В, С, D и G – проблемы изучения, диагностики, лечения и профилактики./ Сборник научных трудов. – М., 1997. С.28.
9. Лисицына Е.В., Манина Т.А., Брызгалов С.П. и др. В кн.: Гепатит В, С, D и G – проблемы изучения, диагностики, лечения и профилактики./Сборник научных трудов. М., 1997. С.126.
10. Рудекская И.Н. /Сывороточный гепатит у детей. – М.:Медицина, 1977. 78с.

ŞƏKİ-ZAQATALA İQTİSADI REGIONUNDA UŞAQLARDA BƏDXASSƏLİ TÖRƏMƏLƏRİN EPİDEMIOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

F.Ə.Mərdanlı, Ş.Ş.Əliyeva
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

CHARACTERISTICS OF THE INCIDENCE OF CHILDHOOD CANCER IN SHEKI-ZAGATALA ECONOMIC REGION

F.Mardanli, Sh.Aliyeva

In 2018 in Sheki-Zagatala economic region intensity indicator of malignant tumors in boys was $10,9\%_{0000}$ in girls was $10,6\%_{0000}$. In general, the extensity indicator of childhood oncology diseases in the region was 1.9% for boys and 1.8% for girls. The calculation of intensity indicators for individual nosology has shown that lymphomas and leukemia are more common among both boys and girls in the region.

Key words: childhood cancer, intensity indicator, extensity indicator

Uşaqlarda bədxassəli törəmələr böyüklərə nisbətən az hallarda rast gəlinir. Əsasən 100000 uşaq əhəlisinə 10-15 xəstələnmə halları qeydə alınır. Lakin müxtəlif regionlarda həm şişlərin rast gəlmə tezliyində həm də strukturunda kifayət qədər fərq olur. Uşaq onkoloji xəstəlikləri 0-4 yaş qrupunda daha çox rast gəlinir və iqtisadi cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrdə bədxassəli törəmələr 5 yaşdan yuxarı uşaqların ölüm strukturunda travmalardan sonra 2-ci yerdə durur [3].

Uşaqlar arasında bədxassəli şişlərin xəstələnmə strukturunu əsasən leykozlar, mərkəzi sinir siteminin şişləri, Xojkin və qeyri-Xojkin limfomaları təşkil edir. Solid şişlərdən uşaqlarda əsasən nefroblastomaya-6-7%, neyroblastomaya-4-6%, osteogen sarkomaya-5-6%, yumşaq toxumaların şişlərinə 4-6% rast gəlmək olar. Uşaqlarda bədxassəli proses uzun müddət ərzində ümumiyyətlə heç bir klinik simptomatika olmadan keçə bilər və bu da gecikmiş diaqnostikaya səbəb olur. Yalnız 25% uşaqlarda diaqnoz xəstəliyin II mərhələsində, 75%-də isə III-IV mərhələlərdə qoyulur [4,5].

Azərbaycan Respublikasında 1991-2001-ci illərdə əhəlinin bədxassəli şişlərlə xəstələnməsinin ümumi strukturunda uşaqlarda bədxassəli şişlərin payı aşağı rəqəmlə xarakterizə edilərək 0,94-2,25% təşkil etmişdir. 2001-ci ildə dünya standartı üzrə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəricisi 4,35, o cümlədən oğlanlar üçün 4,43, qızlar üçün isə 4,26 təşkil etmişdir. 2000-2006-cı illər ərzində Azərbaycanda uşaqlar arasında bədxassəli şişlərlə xəstələnmənin 1-ci yeri Xockin xəstəliyi (19,74%), 2-ci yeri leykozlar (18,5%), 3-cü yeri sümük sarkoması (13,97%), 4-cü yeri qeyri-Xockin limfomaları (13,82%), 5-ci yeri MSS-nin bədxassəli şişləri (9,36%) tutmuşdur [1,2].

İşinin məqsədi Azərbaycan Respublikasının Şəki-Zaqatala iqtisadi regionu 2018-ci ildə uşaqlarda bədxassəli şişlərin xəstələnmə və ölüm göstəricilərinin öyrənilməsidir.

Tədqiqatın materialı və metodları: Şəki-Zaqatala iqtisadi regionu uşaqlarda bədxassəli şişlərin epidemioloji vəziyyəti Azərbaycan Respublikası Dövlət Statistika Komitəsi tərəfindən təsdiq edilmiş "Bədxassəli şişlər haqqında hesabat"ın 7 №-li hesabat formasında aparılmış hesablamalara əsasən aşağıdakı göstəricilərə görə qiymətləndirilmişdir: ekstensivlik göstəricisi (%-lə), intensivlik göstəricisi (100000 əhəliyə, $\%_{0000}$), ümumi ölüm əmsalı (100000 əhəliyə, $\%_{0000}$), zədələnmə göstəricisi (100000 əhəliyə, $\%_{0000}$) [6,7].

Yuxarıda sadalanan göstəricilər Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının təklif etdiyi metodika ilə hesablanmışdır.

Nəticə. Şəki-Zaqatala iqtisadi regionu Respublikanın şimal-qərbində yerləşir və ümumi ərazisi 8,96 km² olmaqla tərkibinə altı rayonlar daxildir (Balakən, Qax, Qəbələ, Oğuz, Şəki, Zaqatala).

Tədqiqat zamanı ümumilikdə region üzrə uşaq onkoloji xəstəlikləri ilə xəstələnmənin ekstensivlik göstəricisi oğlanlarda 1,9%, qızlarda isə 1,8% təşkil etmişdir.

Şəki-Zaqatala iqtisadi regionun müxtəlif rayonlarında oğlan və qızlar arasında uşaq onkoloji xəstəliklərin ekstensivlik göstəricilərində müəyyən fərq qeydə alınıb. Belə ki, oğlanlar arasında nisbətən yüksək göstərici 7,3%-lə Balakən rayonunda, qızlarda isə 6,5%-lə Qax rayonunda qeydə alınmışdır. Oğuz, Qax və Qəbələ rayonlarında oğlanlar arasında ekstensivlik göstəricisi 2,3%-2,6% diapazonunda, Şəkidə isə 0,5% olmuşdur. Qızlarda isə ekstensivlik göstəricisinin ən aşağı səviyyəsi Balakən royonunda 1,6% qeydə alınmışdır.

İntensivlik göstəricisinin hesablanması zamanı müəyyən olub ki tədqiqat ili, region üzrə oğlanlarda bu göstərici $10,9\%_{0000}$, qızlarda isə $10,6\%_{0000}$ -dir. Rayonlar arasında bu göstəricinin ən yüksək səviyyəsi oğlanlarda $32,9\%_{0000}$ təşkil etməklə Balakən rayonunda, qızlarda isə $61,9\%_{0000}$ göstərici ilə Qax rayonunda qeydə alınmışdır.

Zədələnmə göstəricisinin hesablanması zamanı oğlanlar arasında nisbətən yüksək göstərici Balakən rayonunda ($74,0^{0}/_{0000}$), aşağı göstərici isə $16,4^{0}/_{0000}$ təşkil etməklə Oğuz rayonunda qeydə alınmışdır. Qızlar arasında isə bir qədər fərqli mənzərə qeydə alınmışdır. Belə ki, burada zədələnmə göstəricinin ən yüksək səviyyəsi Qax rayonunda ($123,9^{0}/_{0000}$), ən aşağı isə $8,6^{0}/_{0000}$ təşkil etməklə Şəki rayonunda qeydə alınmışdır. Ümumilikdə region üzrə uşaqlarda bədxassəli törəmələrin zədələnmə göstəricisi oğlanlarda $33,9^{0}/_{0000}$, qızlarda isə $39,8^{0}/_{0000}$ olmuşdur.

Epidemioloji perspektiv baxımından ölüm göstəricisi populyasiyanın sağlamlıq vəziyyətinin dəyişilmə tendensiyaları haqqında qiymətli informasiya mənbəyi hesab olunur. Uşaq onkoloji xəstəliklərinin ümumi ölüm əmsali və ya göstəricisinin hesablanması göstərdi ki, region üzrə oğlanlarda bu göstərici $3,6^{0}/_{0000}$, qızlarda isə $2,6^{0}/_{0000}$ təşkil etmişdir.

Ayrı-ayrı rayonlar üzrə müxtəlif lokalizasiyalı bədxassəli törəmələrin təhlili zamanı müəyyən olmuşdur ki, Şəki rayonunda hər iki cins üzrə əsasən sümük və birləşdirici oxumanın bədxassəli törəmələri və leykemiya (müvafiq olaraq oğlanlarda- $37,5\%$, qızlarda- $45,0\%$), Balakən rayonunda leykemiya (oğlanlarda- $66,7\%$, qızlarda $54,1\%$), Zaqatala rayonunda qızlarda limfoma- $33,3\%$, Qax rayonunda oğlanlarda limfoma ($75,0\%$), qızlarda isə leykemiya- $22,2\%$, Qəbələ rayonunda isə oğlanlarda və qızlarda limfomalar(müvafiq olaraq $66,7\%$ və $37,5\%$) qeydə alınmışdır.

Beləliklə aparılmış statistik təhlil müəyyən et-

mişdir ki, 2018-ci ildə Şəki-Zaqatala iqtisadi regionunda oğlanlar arasında bədxassəli şişlərin intensivlik göstəricisi $10,9^{0}/_{0000}$, qızlarda isə $10,6^{0}/_{0000}$ təşkil etmişdir. Ümumilikdə region üzrə uşaq onkoloji xəstəlikləri ilə xəstələnmənin ekstensivlik göstəricisi oğlanlarda $1,9\%$, qızlarda isə $1,8\%$ təşkil etmişdir. Ayrı-ayrı nozologiyalar üzrə intensivlik göstəricisinin hesablanması region üzrə həm oğlan həm də qızlarda limfomaların və leykemiya-ların daha çox rast gəlməsini göstərmişdir.

Açar sözlər: uşaq onkoloji xəstəlikləri, intensivlik göstəricisi, ekstensivlik göstəricisi.

ƏDƏBİYYAT

1. Qaziyev A.Y., Ismaylova F.A. Azərbaycanda uşaqlar arasında Xockin xəstəliyinin yayılma xüsusiyyətləri// Sağlamlıq Jurnalı, Bakı, 2010, N9,s.62-65
2. Амрасланов А.Т., Казиев А.Ю., Исмаилова Ф.А. Особенности распространения злокачественных опухолей среди детского населения Азербайджанской Республики// Журнал Онкология, 2010, №2, с. 129-132
3. Ito Y., Okuyama T. et al. Good death for children with cancer: a qualitative study. //Jpn. J. Clin. Oncol. 2015, v.45, p.349–55.
4. Gatta G., Botta L., Rossi S. et al. Childhood cancer survival in Europe1999-2007: results of EUROCARE-5—a population-based study. // The Lancet Oncology, 2014, v.15, p.35-47
5. Davidoff A. Pediatric oncology.// Semin Pediatr Surg. 2010, v.19, p.225–233.
6. Биглхол Р., Бонита Р., Кьельстрём Т. Основы эпидемиологии. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 1994, с.17-46.
7. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. СПб.: Коста, 2011, ч. 1, 221 с.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЦЕЛИАКИЮ У ДЕТЕЙ

С.А.Гусейнова, Л.Т.Расулова
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

MODERN APPROACHES TO CELIAC DISEASE IN CHILDREN

S.Huseynova, L.Rasulova

The article presents modern approaches to the diagnosis and treatment of celiac disease. Particular attention was paid to the variability of the clinical picture of celiac disease depending on age, as well as complications developing in late diagnosis and in lack of treatment.

Key words: celiac disease, gluten, antibodies to tissue transglutaminase, antibodies to endomesia, antibodies to deamidated gliadin peptides.

Согласно определению ESPGHAN 2012 целиакция-иммуопосредованное системное заболевание, которое возникает в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов у генетически предрасположенных индивидуумов, характеризующееся наличием широкой комбинации глютен-зависимых клинических проявлений, специфических антител, HLA-DQ₂ и HLA-DQ₈ гаплотипов, энтеропатии.

Эпидемиологические исследования, проведенные в Европе выявили, что частота целиакии составляет 1:100, в то же время распространенность этого заболевания среди бедуинов Сахары в 5-10 раз выше показателей заболеваемости целиакией в странах Европы.

Основным этиологическим фактором развития целиакии является белковый компонент клейковины таких злаковых культур как пшеница, рожь, ячмень.

Причем токсичным для больных людей являются растворимые в этаноле белки эндосперма: у пшеницы-глиадины, у ржи-секалины у ячменя-хордеины. Для ясности и простоты все они объединены общим термином «глютен». Инициатором иммунновоспалительного ответа является 33 мерный пептид, выделенного из рекомендантного $\alpha 2$ глиадина. Высокое содержание пролина создает устойчивость к желудочным, панкреатическим и интестинальным протеазам.

Центральным звеном патогенеза целиакии, является связывание пептидов глиадина с HLA-DQ2/DQ8 молекулами для презентации их глютен-специфическим CD4+T-лимфоцитам результатом которого и является иммунновоспалительный процесс в слизистой оболочке тонкой кишки (СОТК). При этом важную роль в модификации пептидов глиадино, играет тканевая трансглутаминаза-2 (ТТГ), фермент катализирующий реакцию деамидирования аминокислот с заменой глутамина на глутаминовую кислоту.

Активированные CD4 клетки продуцируют провоспалительные цитокины (IFN_{γ} , TNF_{α} , TNF_{β} , IL10, IL1 $_{\beta}$, TGF $_{\beta}$), повреждающие эпителиоциты слизи-

стой оболочки кишечника, а также стимулируют β лимфоциты к продукции антител к глиадину, тканевой трансглутаминазе и структурам СОТК (эндомиозию). Многообразие клинических проявлений целиакии объясняется тем, что иммунные комплексы могут быть как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в других органах, включая печень, головной мозг, периферические нервы, лимфатические узлы, почки, кожу.

Роль средовых факторов в развитии целиакии активно изучается. В 1992 году Ричард Логан выдвинул гипотезу, согласно которой проблему целиакии можно сравнить с айсбергом, надводная часть которого представлена типичными формами целиакии, в то время как подводная часть которой гораздо больше включает в себя бессимптомные и латентные формы, что и создает сегодня необходимость проведения скрининговых исследований.

На сегодняшний день выделяют симптомные (с гастроэнтерологическими и внекишечными проявлениями) и бессимптомные формы. Диагноз при бессимптомной форме устанавливается в ходе скрининговых исследований, особенно при наличии этой патологии среди родственников. Согласно руководству Европейского общества детской гастроэнтерологии и питания (2012) обследование на целиакию необходимо проводить у детей с необъяснимыми желудочно-кишечными симптомами, задержкой роста, железодефицитной анемией, потерей веса, хронической усталостью, задержкой полового развития, аменореей, повторными переломами костей.

Доминирующими в клинической картине типичной целиакии у детей раннего возраста являются: боль в животе, как диарея с обильным зловонным стулом, так и запоры, стеаторея, метеоризм, рвота, нарушение аппетита, задержка физического развития, гипотрофия, мышечная гипотония, слабость, апатия, неговтивизм. Клиническая картина целиакии у детей старшего возраста имеет очень широкую вариабельность как кишечных, так и внекишечных

проявлений. Наличие одного и (или) сочетания из ниже следующих симптомов должно натолкнуть педиатра на обязательное обследование на целиакию: рецидивирующие боли в животе, вздутие живота, тошнота, запоры, повышение печеночных проб, хроническая усталость, слабость, утомляемость, раздражительность, герпетический дерматит, алопеция, витилиго, атопический дерматит, афтозный стоматит, хейлиты, роль в костях, остеопороз, остеомалация, повторные переломы, артриты, боль в суставах, множественный кариес, дефект зубной эмали, низкоростность, рефрактерная терапия железодефицитная или в12 дефицитная анемия, кровотечения, головные боли, нарушение сна, депрессия, полинейропатия, атаксия, задержка полового развития, женское и мужское бесплодие, привычное невынашивание беременности, спонтанные аборт, мертворожденность.

Целиакия очень часто ассоциирует с рядом аутоиммунных и генетических заболеваний: сахарный диабет I типа до 16,5% (среднем 4%), аутоиммунные заболевания щитовидной железы около 2-4%, болезнь Аддисона 12,5%. Достаточно частая ассоциация целиакии с такими заболеваниями, как синдромы Дауна, Шершевского-Тёрнера, Вильямса, с ревматоидным артритом, болезнью Крона, язвенным колитом, селективным дефицитом IgA.

Отдельной нозологической единицей является аллергия на пшеницу, опосредованной иммуноглобулином E (IgE) и не IgE на различные пшеничные продукты с обратимой иммунологической реакцией. Настоятельно не рекомендуется устанавливать диагноз, основываясь только на «клинической оценке» и улучшении после перехода на безглютеновую диету при таких заболеваниях, как неглютеновая энтеропатия, синдром раздраженного кишечника, после перенесенных кишечных инфекций. Золотым стандартом согласно Глобальным Практическим Рекомендациям Всемирной Гастроэнтерологической организации (2016г) являются ниже следующие:

- Анамнез и физикальный осмотр.
- Целиакия – специфические антитела: оценка и биопсия кишечника.

- Anti-tTG (антитела к тканевой трансглутаминазе) класса IgA или анти-EMA (антитела к эндомезиуму) класса IgA и общий IgA для его исключения.

- В случае селективного дефицита-IgA должны использоваться основанные на IgG исследования: anti-DGP (антитела к деамидированным пептидам глиаина), anti-tTG или EMA (два последних высоко чувствительны, но обладают низкой специфичностью).

- Проведение кишечной биопсии всегда необходимо, если уровни антител низкие или негативные, и в случае отсутствия признаков (симптомов мальабсорбции). Тем не менее при гистологической

диагностике часто встречаются “подводные камни”, а находки характерны, но не специфичны.

- В некоторых ситуациях биопсия может не проводиться после взвешивания всех за и против в дискуссии с экспертом. ESPGHAN предлагает очень высокий титр tTG-IgA (>10 раз превышающий верхнюю границу нормы), положительный EMA во втором образце крови, признаки мальабсорбции.

В каких ситуациях необходимо исследования HLA?

- Негативный результаты тестов, на HLA помогают исключить возможность целиакии.

- Пациентам с неточным диагнозом целиакии:
 - негативная серология, но гистологические изменения позволяют предположить целиакию. В данном случае исследование HLA поможет только при его отрицательном результате. Результат исследования на HLA вероятнее всего будет положительным в случае положительной серологии и отсутствии гистологических признаков.

- При необходимости определения родственных связей, у которых развитие целиакии маловероятно.

- Лицам с другими аутоиммунными заболеваниями и некоторыми генетическими нарушениями, которые должны быть обследованы на наличие целиакии (например аутоиммунный тиреоидит).

Пациенты с целиакией должны придерживаться строгой безглютеновой диеты в течении всей жизни. Можно употреблять овес, но он должен быть чистым, очищенным от примесей пшеницы. Небольшая подгруппа пациентов с целиакией (менее 5%) может быть интолерантна к чистому овсу, следовательно от включения его в диету следует воздержаться как минимум в течении первых 3-х месяцев лечения.

Больные с целиакией имеют повышенный риск развития следующих заболеваний.

Рак-риск наиболее высок в первые годы после установления диагноза и снижается до нормальных показателей к пятому году.

- Злокачественный лимфомы;
- Аденокарцинома тонкого кишечника;
- Орофарингеальные опухоли;
- Необъяснимое бесплодие;
- Поражение костей, остеопороз (30-40%);
- Переломы костей;
- Патологический исход беременности.

Заключение: Широкое применение глютеновых продуктов во всем мире привело к увеличению роста целиакии. Вариабельность течения, высокая частота, широкий спектр побочных эффектов способствовало появлению высокочувствительных маркеров целиакии и сделало возможным проведение массового скрининга среди пациентов, имеющих те или иные клинические признаки целиакии.

Ключевые слова: целиакия, глютен, антитела к

тканевой трансглутаминазе, антитела к эндомезию, антитела к деамидированным пептидам гиадина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Husby S., Rolentzko S., Komponag –Szabo J.R. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease // *Pediatr. Gastroenterol Nutr*-2012, v.54, p.136-140.
2. Transition from childhood to adulthood in coeliac disease: the Prague consensus report. Gudvigsson et al / *Vut*.2016. v.65, p.1242-51.
3. Tortora R., Zingone F., Rispo A., Bussi C., Capone P. Imperator N. et al. Coeliac disease in the elderly in a tertiary centre. // *Scand J. Gastroenterol* 2016, v.51, p.1179-83.
4. Collin P., Huhtala H., Vurto L., Ketkonen K. Diagnosis of coeliac disease in clinical practice: physicians' awareness of the condition essential. // *J. Clin Gastroenterol*. 2017, v.41, p.152-6.
5. Buffler P., Heilig G., Ossinder G., Freudenberg F., Grote V., Kolezko S. Diagnostic performance of the serologic tests in childhood celiac disease. // *J. Gastroenterol*, 2015, v.53, p. 108-14.
6. А.М.Месова, Д.М.Саибаев. Дифференциальная диагностика заболеваний, связанных с непереносимостью глютена. // *Вестник КазНМУ*, 2016, №3, с.10-13.
7. Sapone A., Bal J.C. Classi C., Dolinsek J., Green P. HR., Hajivasilion M. Spectrum of gluten related disorders: consensus of new nomenclature and classification / *BMC Medicine*-2012, v.10. P.13-18.
8. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Kelly CP. Calderwood A.H., Murrat I.A. ACG Clinical Guidelines Diagnosis and Management of Celiac Disease // *Am J. Gastroenterol* 2013, v. 108, p.656-676.
9. Lundin K.E.A., Ludvig M., Sollid L.M. Advances in Coeliac Disease // *Curr Opin Gastroenterol* 2014, v.30, p.154-162.
10. Vriezinga S.L., Auricchio R., Bravi E. et al. Randomized Feeding Intervention in Infants at High Risk for Celiac Disease // *N Eng J. Med*: v.371, p.1304-1315.

THE ROLE OF X-RAY AND ENDOSKOPIC METHOD IN THE REVEALING OF ESOPHAGEAL CANCER

*N.Şahmamedov, G.Gambarova, I.Şahmamedli
Azerbaijan Medical University, Baku*

QIDA BORUSU XƏRÇƏNGİNİN ERKƏN AŞKARLANMASINDA RENTGEN VƏ ENDOSKOPIK METODUN ROLU

N.S. Şahməmmədov, G.H. Qəmbərova, İ.N Şahməmmədli

25 xəstənin 45-64 yaş arası Rentgen müayinəsi zamanı 22 nəfərdə qida borusu xərçəngi təsdiqlənmiş, endoskopik vasitəsilə görülmüş biopiant histoloji verifikasiya olunmuşdur. 3 xəstədə isə uzaq metastazlar olduğu üçün diaqnoz KT vasitəsilə təsdiqlənmişdir.

Açar sözlər: qida borusu, xərçəng, endoskopiya, rentgen müayinə, biopsiya

Nowadays the X-Ray and endoscopic method is used in the development of benign stenosis esophageal diseases. In addition to purposeful biopsy elastic endoscopy enables to put a proper diagnosis which is important to carry pathogenic-specific therapy.

Diagnostic informativeness in this case is stated below:

- 1) in scar-shaped strictures-58%
- 2) in strictures of anastomosis-63%
- 3) in Barret's esophagus -75%
- 4) in stenosed peptic esophagitis-76%

Sufficiently high diagnostic effect of the endoscopic examination method may be increased by different ways of additional endoscopic procedures and remedies (shaft endoscope, balloon dilatation, endoscopic examination) which are depended on the character of the strictures in it and their duration of existing in the patient.

The success of treatment will depend on the principles of methods and their succession and expectatin of graduality. So, prevention and diagnosis of esophageal complication and its treatment reduce the risk of lethal-ity of benign stenosis of the esophagus to 0.5% (1)

It is important to study the minimal morphological changes in the mucous membrane of esophageal tube and to obtain the biopsy material (even if the specialist's opinion is negative in the process of inflammation in the gastrointestinal tract and stomach) in order to diagnose the character of the damages of the tube during the endoscopic.

Examination of patient-chromoesophagoscopy is recommended by using 3% Lugol solution to detect exactly the character and size of the damage. If the gear line detected in diagnostic examination is located above the gastrointestinal tract the biopsies of the tissue are taken at any four points in every 1 cm along the diameter of the esophagus, as well as from the areas of mucous membrane characterized by sharp relief alterations. Colour change and motion restriction (3).

Even if metaplasia and dysplasia symptoms aren't in esophagus biopsy which endoscopic examination must be recommended no less than twice of year. If histological examination of the epithelial tissue according to intestinal type of cylindrical epithelium, metaplasia are determined, that is why it is necessary to put corresponding diagnosis (Barrett's esophagus).

If mild degree is diagnosed in the histological examination of biopsies, endoscopic examination with biopsy must be taken no less than once a year.

Diagnosis of complicated degree of dysplasia it is necessary to take biopsy with standard method, immediately after taking drug treatment. If the repeated examination of mild degree of dysplasia is revealed the treatment must be carried with the laser coagulation severe degree of dysplasia (about 10 cm) endoscopic mucosal resection must be carried.

On revealing the damage of esophagus in size of more than 1,0 cm urgent surgical treatment was administered to carry out at the standard resection level of mucous membrane (4,6). But on detecting signs of malignant tumours, radiological CT organs is recommended it contributes to define the stage of the disease development and indications to operation by doctor-oncologist.

Using vital dyes, endoscopy is considered the only reliable diagnostic method of precancerous pathology of inflammatory diseases of mucous membrane of esophagus, this at the same time it enables to carry out biopsy of pathologically changed tissues to study them purposefully from clinical ground.

Despite of high informativeness if endoscopic and radiological methods in diagnostics of esophageal cancer it isn't always possible to define the constrictions of any organs cavity in various diseases, to real space of tumour spread, the depth of tumour invasion into organ's wall and finally interrelation between tumour, surrounding organ and tissues. The depth of the lesion of the organ's wall by growth is the main factor in choice of the ad-

equate treatment.

So, in revealing pathological malignants tumours or in the deformation of stomach and esophagus, to define new wide diagnostic methods remains the actual task, one of such combined diagnostic methods is endosonography which includes advantages of endoscopic ultrasound examinations.

In diagnostics of above mentioned growths, ultrasound tests are rarely applied by CIS countries specialists. Most aspects of endosonography haven't been studied nowadays.

For instance, semiotics of lesions in esophageal and gastric cancers hasn't been systemized, the features of ultrasound test haven't been explained after conservative treatment of tumours or after growth relapse. a) primary test b) evaluation of treatment efficiency c) the complex US test program hasn't been worked out in patients with esophageal cancer in dynamic observation (5)

Endosonography enables not only to take images of

detecting malignant tumour or its absence in patient as well as in estimating its radiation level in cellular layers of esophagus.

In these cases the 100% use of EUS presents absolutely exact tumour diagnostics, though the existing consists of 50 percent using transabdominal US when the invasion or non-invasion of the small tumours of mucous membrane or submucous membrane of the esophagus are not revealed. In EUS the exactness of spread level of malignant tumour to the wall of this organ is 87-98% (table 1.1)

The lower effectiveness and bad results of EUS usage is marked in the case of esophageal cancer, in its T4 stage (66.7%) it is because that the ultrasound signals cannot access the boundaries of the large tumour from the transmitter inside the esophageal cavity. So, that it became impossible for oncologist to differentiate T3 tumour from T4. In this case false diagnostics of tumour as T3 stage estimating.

Tabl.1.

N	Diagnostics method	Feeling	specific
1	Rengenology	87,8%	93.2%
2	Endoscopic	85-98%	98%
3	CT	85-95%	87-97%
4	EUS	87-98%	98%
5	Torako-laparoscopic	93%	75%

the damaged organ's wall to benign tumours, but also to define the different parts of organs which are affected by tumours.

The accuracy of revealing the tumour by this method is in the range of 56% to 100% to it depends on the character of the growth.

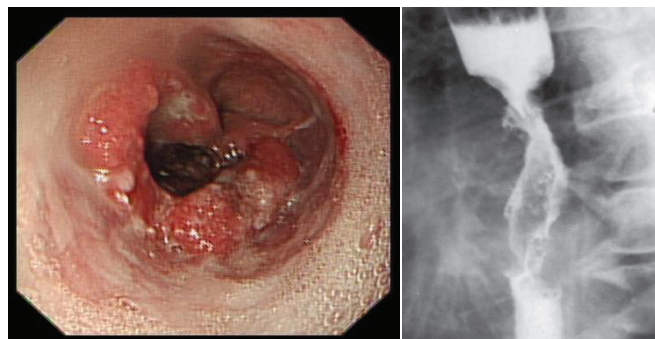
Intracavitary ultrasound tests contribute to defining pathological process and spreading different diseases in esophagus with increased accuracy (in comparison with morphological test data up to 98%) (3.,5)

The semiotics of endosonographic ultrasound test, used by clinicians in inflammatory processes, malignant and benign tumours is easily experienced, because this method doesn't require extra finance and it is successfully used in medico-prophylactic institutions.

Formation of three-dimensional ultrasound image increases accuracy in detecting spread of pathomorphological process in different forms of invasion, contributes to revealing pathologically changed and healthy tissues and it is very effective to evaluate exact size of malignant tumours from diagnostics ground.

For instance, if esophageal cavity constriction is determined during radiological or endoscopic test, endosonographic test is required to specify its development cause, as a result it is able to reveal and differentiate the growth, as formation of non-epithelial tissue or external compression of the organ by various kinds of lesion. Endoscopic Ultrasonography (EUS) is the more effective diagnostic method than transabdominal US in

This method of examination of patient is widely used in surgical experience. And more estimated in oncological clinics. Nowadays in videolaparoscopy and videotorakoscopies oncological experience is used not only as diagnostic educational diagnostic method. But their practical application didn't substantiate from the theoretical point of view. Picture 1



Picture 1. The patient has 48 years old/Male/Complains with chestpain, weight loss without trying, dysphagia. In Rethen and endoscopy we see cancer of esophagus.

In addition, the standard X-ray examination using the barium mixture leaves a lot of concrete issues unanswered due to its simplicity and informativeness, which is important in planning the tactics of surgical interventions in localized tumors. First of all, the matter is defining the activity of spreading the tumor to the adjacent (next) tissues and organs from this organ's walls, detection of metastases in regional lymph nodes. For

presurgery optimal diagnostics of alimentary canal and stomachs proximal bronch, there is need to apply the improved X-ray examinations method in addition to the clinical practice and the use of dosed artificial pneumoperitoneum system based on native and foreign oncologists studies (2).

The estimation of parietograms revealed that the semiotics of the stomach proximal parts cancer, is limited to 3 major symptoms during this diagnostic method of the disease: limited thickness of the wall of the stomach, presence (or absence) of gas border on the outer wall of the organ, and also detection of the growing regional lymph nodes. But using these symptoms in combination, especially the estimation of their various expression rates allow the oncologists to characterize the macro-morphological features of developing tumor completely and exactly and to determine its regional spreading rate. The comparative estimation of the method of payetography compared to other diagnostic methods is also determined during the study of the size of the malignant tumor.

Keys words: esophagus, cancer, endoscopy, Röntgen examination, biopsy

LITERATURE

1. Гафтон, Г.И. Гастрокардиоэзофагеальный рак клиника, диагностика, лечение // Вопросы онкологии. 2002. №3. с 389-395.
2. Гафтон Г.И. Гастрокардиоэзофагеальный рак (клиника, диагностика, лечение, реабилитация) / Дисс... д.м.н.-С.-Пб., 2003. -330 с.
3. Камалетдинова Ю.Ю. Оптимизация диагностики предраковых заболеваний, рака пищевода и кардиальной части желудка на фоне аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы/ Дисс...к.м.н.: 14.00.14: Онкология. Уфа, 2006.115 с.
4. Марьенко, С.В. Комплексная диагностика поражения средостения при раке пищевода и грудного отдела пищевода// Эндокс.// Хирургия.1999.-№2.С.43-49.
5. Немудров В.В. Возможности эндосонографии в диагностике заболеваний пищевода и желудка / Дисс...к.м.н.: 14.00.19: Лучевая диагностика, лучевая терапия. М..2009.-75
6. Павелец К.В. Возможности улучшения результатов хирургического лечения больных раком пищевода /Дисс... д.м.н.-С.-Пб., 2005.219 с.

XƏRÇƏNG XƏSTƏLƏRİNDƏ VENADAXİLİ VİTAMİN C DƏSTƏKLƏYİCİ TERAPİYA KİMİ: İCMAL VƏ RASİONAL YANAŞMA

E.Klimant, H.Rayt, D.Rubin, D.Sili, MSc və M.Markmen

Saliş Xərçəng Mərkəzi, ABŞ

Naturopatik Mütəxəssislər, Skottzdeyl, ABŞ.

Klinik Epidemiologiya və Tədqiqat Şöbəsi, Ottava İntegrativ Xərçəng Mərkəzi, Ottava;

Amerika Xərçəng Müalicəsi Mərkəzi, Filadelfiya, ABŞ

INTRAVENOUS VITAMIN C IN THE SUPPORTIVE CARE OF CANCER PATIENTS: A REVIEW AND RATIONAL APPROACH

E.Klimant, H.Wright, D.Rubin, D.Seely, MSc and M.Markman

Extensive literature demonstrates that cancer patients experience vitamin C deficiency correlated with reduced oral intake, inflammation, infection, disease processes, and treatments such as radiation, chemotherapy, and surgery^{4,5}. Studies report reductions in inflammatory markers and suggest some improvement in symptoms, with a possible benefit in quality of life (QOL) when IV C alone or in combination with oral vitamin C is used in oncologic care⁶⁻⁹. Vitamin C (ascorbic acid or ascorbate) is required for the biosynthesis of collagen, L-carnitine, and some neurotransmitters^{10,11}.

Giving 5–25 g IV C over a period of 30–120 minutes is safe for cancer-affected adults of any sex and body mass to decrease inflammation, allow for optimal repletion of the body's antioxidant stores, and possibly support QOL. In addition, 500–4000 mg oral vitamin C daily is safe during the intervals between IV C treatments and could support continued oral repletion, as observed in studies combining oral and IV C in adults with cancer^{1,2,7}.

We propose to combine IV C and oral vitamin C in a continuous manner to prevent deficiencies that could lead to side effects and reduced QOL. In the supportive care setting, IV C given 1–3 times per week for 1–4 months in combination with oral vitamin C—for example, during post-adjuvant treatment—could improve or prevent deficiency, promote wound healing, lessen inflammation, improve QOL or performance status, and potentially lessen the side effects of systemic treatment.

Key words: IVC, cancer, vit. C deficiency, supportive care.

Müzakirə. Bizim icmalımız göstərir ki, xərçəng xəstələrində vitamin C-nin sürətlə azalması peroral qəbulun az olması, biomənimsənilməsinin azalması, toxumalar tərəfindən istifadəsinin sürətlənməsi və oksidativ stresin artması səbəbindən baş verir. Xəstəlik prosesi ilə əlaqəli iltihabı, standart şişəleyhinə terapiya və vit. C defisiti yarada biləcəyi simptomları v/d vit. C zəiflədə bilər. Məlumatların icmalı göstərir ki, oral vit. C və v/d vit. C-nin kombinasiyası dəstəkləyici terapiya kimi təhlükəsizdir. Beləliklə də, məs., post-adyuvant və ya müalicəsi mümkün olmayan, gecikmiş vəziyyətlərdə biz, xərçəng xəstələrinə dəstək terapiyası kimi vit. C-nin təyini rasionallıq olaraq təqdim edirik.

Müalicəvi kimyəvi terapiya zamanı venadaxili antioksidant müalicəsinin təyini ilə bağlı nəzəri ehtimallara əsasən və müalicə effektivliyinin mümkün ola bilən azalması səbəbinə görə biz kimyəvi terapiyadan öncə venadaxili vit. C-nin klirensini təyin etməyə imkan verən yanaşmanı tövsiyə edirik. 30-120 dəq. ərzində 5-25 mq v/d vit. C-nin verilməsi istənilən bədən çəkisinə vəcinsə malik xərçəng xəstələrində iltihabın azaldılması, bədəndə antioksidant ehtiyatının təmin olunması və böyük ehtimalla həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması baxımından

təhlükəsizdir. Həmçinin, xərçəng xəstələrində oral və venadaxili vit. C-nin birgə kombinasiyası ilə aparılmış tədqiqatlara əsasən, gündəlik 500-4000 mq oral vit. C-nin venadaxili vit. C müalicələri arasında istifadəsi təhlükəsizdir və oral qəbul vit. C ehtiyatının (dozlandırılmasının) davamlı təminatına dəstək ola bilər. (1,2,3).

Xərçəng müalicəsi zamanı oral toplanmaya mane olan müvəqqəti və ya uzunmüddətli maneələr onkoloji yardım zamanı venadaxili vit. C-ni mümkün ola biləcək bir amil olduğunu güman etməyə əsas verir. Cədvəl 1 göstərdiyi kimi, infuziya müddətinin daha yavaş olması vitamin C-nin orqanizmin antioksidant ehtiyatlarına daxil olmasına maksimum dərəcədə imkan verir. Vitamin C-nin defisiti ilə bağlı yorğunluq, mialgiya, artralgiya, qeyri-spesifik anemiya kimi simptomları düşünməyə əsas verir ki, v/d vit. C-nin istifadəsi bu simptomların azaldılmasında və sağlamlığın dəstəklənməsində potensial olaraq istifadə oluna bilərmi? Belə bir yanaşma o zaman faydalı ola bilər ki, əsas məqsəd xərçəng müalicəsi ilə yanaşı qeyri-müalicəvi məqsədli olsun—yəni, əsasən standart müalicələrə fasilə verilməsinin qarşısını alsın və həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırması məqsədi ilə xəstəyə dəstəkləyici təsir göstərsin.

Vit. C, həmçinin, şişin vaskulyar endotelial böyümə faktoru, interleykin-8 və digər bədxassəli prosesə faydalı olan sitokinlər kimi iltihabi zülallardan ibarət şiş mikromühitində potensial aktivlik kimi də düşünülə bilər⁹, (18,19) Vit. C həm də stromanın bədxassəli törəməyə qarşı meylinin azaltması üçün stromal aktivlikdə də iştirak edə bilər.

bildirilir. Mikirova N.A. və həmmüəllifləri²⁴ tərəfindən qeyd edilən bir klinik haldane yrofibroma və görmə yollarının şişi diaqnozu qoyulmuş 14 aylıq bir uşaq təsvir olunub. Uşaq 1 il ərzində Carboplatin və Vinkristinlə müalicə alıb, amma xəstəlik progressivləşməkdə davam edib. Kimyəvi terapiyanın başa çatmasından 4 ay sonra uşağa venadaxili vit. C ilə (7-15 q həftədə) müalicəyə

Cədvəl 1. Təvsiyyə olunan vit. C dozaları, infuziya vaxtları və osmolyarlıq

Steril su (mL)	Vitamin C (g)	Osmolyarlıq (mol/L)	İnfuziya müddəti (dəq)
150	5	375	30
250	10	440	30–60
350	15	469	30–60
500	20	440	60–90
500	25	540	60–120

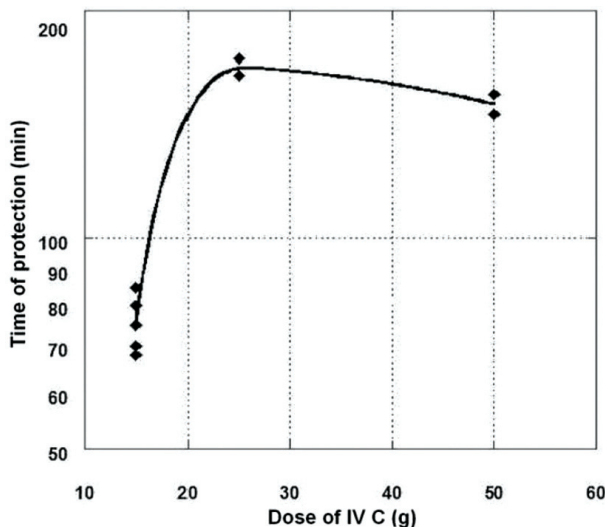
30 dəq. və daha az müddətdə 15 q venadaxili vit. C təyininin in vivo və in vitro qanda konsentrasiyası 3-4 mm (20, 21, 22) olduqda pro-oksədativ təsiri olduğu (20,22) məlum olmuşdur. Şişəleyhinə təsirin və plazma konsentrasiyasının 10 mmol-dan çox olduğunu göstərən preklinik tədqiqatlara əsasən güman olunur ki, pro-oksədativ effekt hidrogen-peroksidin (H₂O₂) və askorbil radikallarının ekstrasellülar mühitdə əmələ gəlməsi ilə yaranır (13, 16, 23) Mikirova N.A. və həmmüəllifləri¹⁷ qeyd etmişlər ki, 15-25 mq venadaxili vit. C birdəfəlik dozada qanın antioksidant qabiliyyətini artırır. Bu araşdırmalar Şəkil 1-də təsvir olunub. Mikirova və kolleqaları həmçinin, bildirlər ki, venadaxili C vitamininin 15-25 mq dozasının plazma zülalları və lipidlərinə pro-oksədativ təsiri yoxdur. 30 mq-dan çox miqdarda venadaxili C vitamini ilə aparılan tədqiqatların olmasına baxmayaraq [qanda 20–30 mm/L (400 mg/dL) konsentrasiyaya nail olunur], insan resursları məlumatlarına əsasən, klinik faydasının az olması

başlanıb. Venadaxili vit. C ilə 30 həftədən sonra maqnit rezonans tomoqrafiyası şişlərin kiçilməsini və xəstəliyin vaxt keçdikcə stabilləşdiyini göstərmişdir. Xəstənin venadaxili vit. C ilə bağlı heç bir şikayəti olmamışdır və venadaxili vit. C terapiyası 5 yaşa qədər (bu klinik hal dərc olunana qədər) davam etmişdir.

Xəstəlik vəziyyətindən asılı olaraq, vit. C fərqli miqdarda toplanır və sərf olunur. İnsanlarda aparılan tədqiqatlar göstərir ki, venadaxili vit. C sürətlə böyrəklərlə xaric olunur və təyin olunduqdan bir neçə saat sonra qanda səviyyəsi stabil vəziyyətə gəlib çatır. (15,12.) İnfuziya vaxtını artırmadan venadaxili vit. C-nin dozasının artırılması differensial qradient yaradıb askorbati toxuma sahəsinə ötürərək, teoretik olaraq pro-oksədativ təsiri stimula edib plazma konsentrasiyasında pik səviyyəyə çatmasına səbəb ola bilər. Biz güman edirik ki, venadaxili vit. C-nin mütləq yüksək və aşağı dozaları deyil, daha çox, aşağı dozada təsiri və yüksək dozada təsiri vardır. Biz bunu yeridilmiş dozadan, infuziyası vaxtı və xəstənin vəziyyətindən asılı olaraq funksiyası kimi identifikasiya edirik. Biz əminik ki, “yüksək dozalı venadaxili C vitamininin təsiri pro-oksədativ effektə səbəb ola bilər və potensial olaraq, daha yüksək dozanın daha az müddət ərzində venadaxili infuziyası zamanı yarana bilər. Bu təsirlər Fritz və həmmüəlliflərinin (25) sistematik icmalında daha geniş müzakirə olunmuşdur.

Yüksək dozada C vit. təsiri hiperosmolar konsentrasiyaya malik daha böyük həcmli mayelərin infuziyasını tələb edir ki, bu da xəstələrdə daha əvvəl təsvir edilmiş yan təsirlər yarada bilər. Əksinə, aşağı dozada təsiri isə potensial olaraq ümumi antioksidantlıq qabiliyyətini artırır, təyini zamanı daha az həcmdə maye tələb edir və demək olar ki, fizioloji osmolyarlığa yaxın konsentrasiyada verilə bilər. Bu zaman o, toxumaların ehtiyatına təsiri maksimallaşdırır və yan təsirləri aradan qaldırır. Bu barədə C vitamininin yüksək dozalı təsirinə istifadə olunduğu tədqiqatlarda bildirilir.

2007-ci ildə Mikirova N.A. və kolleqaları tərəfindən hazırlanmış 15 araşdırmaya əsasən, venadaxili C vitamini



Şəkil 1. 25 mq-dan az dozada venadaxili vit. C maksimal sürətdə qan plazmasının antioksidant tutumunu (qabiliyyətini) artırır. Mikirova və həmmüəlliflərinin icazəsi ilə yenidən çap edilmişdir. 2007 (17)

ninin qramla optimal dozalarının 5 q və 25 q arasında olmasını müəyyənləşdirdik. Bu postulata və farmakokinetik məlumatlara əsasən (3,13,14,16,4) antioksidant ehtiyatlarının optimal şəkildə dolması, həmçinin, iltihab və simptomlar üçün potensial fayda təmin etmək və beləliklə də həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması üçün müəyyənləşdirilən infuziya müddətinin 30 dəqiqə ilə 2 saat arasında olmasını təklif edirik.

III və IV mərhələdə olan yumurtalıq xərçəngi olan 27 xəstədə randomizə olunmuş I / IIA pilot tədqiqatında (8) bir qrup xəstə Carboplatin-Paklitaxel və venadaxilivit. C ilə müalicə olundu, digər qrup isə yalnız Carboplatin-Paklitaxel-ə müalicə edildi. Müəlliflər Ma və s., ABŞ-ın Milli Xərçəng İnstitutunun Yan Təsirlər üçün Ümumi Terminologiya Meyarlarının 3-cü versiyasına əsasən, venadaxili C vitamini ilə müalicə qrupunda 1-ci və 2-ci dərəcə toksikliyin statistik cəhətdən əhəmiyyətli dərəcədə azaldıldığını bildirmişlər. Şişəleyhinə təsirin təhlili üçün nümunələrin ölçüsünün çox kiçik olmasına baxmayaraq, venadaxili vitamin C-nin əlavə edilməsi ilə kimyevi terapiya ilə əlaqəli yan təsirlərin azalmasının bildirilməsi ümidvericidir.

Təklif etdiyimiz yanaşmanın mümkün ola biləcək bir kritikası plasebo təsiri üçün potensialdır. Digər bir potensial kritika antioksidant vit. C-nin kimyevi terapiya kimi pro-oksidativ müalicələrə müdaxilə edəcəyi məsələsidir. Daha bir kritika isə venadaxili vitamin C-nin ənənəvi müalicə ilə kombinasiyası zamanı nəticələrlə bağlı məlumatların olmaması ola bilər. Lakin qeyri-klinik vəziyyətdə, C vitamininə potensial olaraq çox ehtiyacı olan xəstələrə və C vit. çatışmazlıqları ehtimal olunan xəstələrə v/dvə peroral C vitamininin antiiltihabi

dəstəyi hesabına homeostazın optimallaşdırılması üçün faydalı ola biləcəyini təklif edirik, belə ki, bu potensial olaraq simptomların azaldılmasına və beləliklə də, həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasına səbəb ola bilər. Biz 5-25 q venadaxili vit. C-ni kimyevi terapiyadan ayrılıqda və ya əvvəl (daha sonra böyrəkdə C vitamininin artığının xaric olunmasına imkan yaratmaq və kimyevi müalicə üsulundan əvvəl qanda səviyyəsini normallaşdırmaq üçün 30-60 dəqiqəlik fasilə ilə verilməsini) təklif edirik.

Xərçəng xəstələrinə təyin olunmuş oral və venadaxili vit. C-nin sistemik icmalında müəlliflər (Jacobs və digərləri) belə nəticəyə gəlmişlər ki, əksəriyyət tədqiqatların heç birində şişəleyhinə effekt haqqında məlumat verilməmişdir və indiyə qədər yorğunluq, ağrı, yuxu pozulmaları kimi şikayətlərə təsiri dədəxil olmaqla, həyat keyfiyyətinə faydası ola biləcəyi haqda bildirilmişdir. Carr və həmmüəllifləri (32) tərəfindən aparılmış vit. C və xərçənglə əlaqəli yorğunluqla bağlı icmalda qeyd etmişlər ki, xərçənglə bağlı yorğunluğun müalicəsində standart metodların bəzi növlərinin effektivliyinin sübutunun məhdud olmasına baxmayaraq təyin olunur.

Jacobs və həmmüəlliflərinin fikrinə əsasən isə, vit. C infuziyası üçün tələb olunan vaxt xəstələr üçün mümkün problemdir. Bizim təcrübəmizə görə, həftədə 1 və ya 2 dəfə 1-2 saatlıq venadaxili vit. C alan xəstələr hiss etdikləri faydaya görə bu, nisbətən ucuz, uzunmüddətli müalicəni istifadə etməyə razıdılar. Biz v/d vit. C-nin kimyevi terapiyaya əlavə olunmasının ümumi effektivliklə bağlı nisbətə təsirinə məlum olmaması və simptomlara hər hansı müsbət təsirin olmasına baxma-

Cədvəl 2. Xərçəng xəstələrində dəstəkləyici terapiyada venadaxili və peroral C vitamini istifadəsi üçün rəasional yanaşma

Əsas məqamlar
Xəstələrə aydın məlumat verin: kimyevi terapiyaya venadaxili vitamini C-nin əlavə edilməsinin effekti ümumi effektivlik baxımından məlum deyil və istənilən müsbət təsirlərə baxmayaraq, potensial olaraq müalicə effektivliyini azalda bilər. Aşağı dozada venadaxili vit. C dozadan asılı olaraq klirensi təmin etmək və kimyevi terapiya ilə hər hansı bir əhəmiyyətli qarşılıqlı təsirlərin qarşısını almaq üçün ən azı 30-60 dəqiqə aralıqda kimyevi terapiyadan əvvəl verilə bilər.
Klirens müddətindən, kimyevi terapiya üçün preparatların metabolizmindən asılı olaraq venadaxili vit. C kimyevi terapiyadan 12-72 saat sonra verilməlidir.
5-25 q və ya daha az doza 10-15q/saat sürəti ilə infuziya edilə bilər.
Hər bir xəstəni venadaxili vit. C terapiyasından öncə kəmiyyət və ümumi qırmızı qan hüceyrələrində qlükoza-6-fosfat dehidrogenaza çatışmazlığına görə yoxlayın.
Q-6FD olan xəstələrə venadaxili vit. C verilə bilməz. Hemolizə və transfuziyaya görə anamnez toplayın və əgər varsa, 8-12 həftə ərzində yenidən yoxlayın.
Böyrək sistemi venadaxili vit. C-ni sürətlə ekskresiya edir və beləliklə də yüksək dozalar üçün adekvat böyrək funksiyası tələb olunur. Böyrək daşları və oksaluriyalı xəstələrə venadaxili C vitamini ehtiyatla təyin olunmalıdır.
Venadaxili vit. C venadaxili dəmir preparatından 30-60 dəq. əvvəl verilməlidir.
Venadaxili C vitaminin təyini üçün venoz kateter qoyulmalıdır. Infuziyadan sonra və infuziya müddətində oral maye qəbulu artırılmalıdır.
Venadaxili vit. C-nin osmolyarlığı fizioloji osmolyarlığa mümkün qədər yaxın saxlanılmalıdır.
Pozitron –emission tomoqrafiyadan əvvəl 12-24 saat ərzində venadaxili vit. C təyin olunmamalıdır
Adiyvant terapiya zamanı müalicə məqsədilə vit. C təyini məsələsinə baxılarkən ehtiyatlı olmaq lazımdır, belə ki, venadaxili C vitamini ilə müalicənin effektivliyi barədə məlumatlar məhduddur.
İnъекsiya üçün askorbin turşusu (USP 50 ml, flakon, 500 mq/mL) tapioka, qarğıdalı və çuğunduradan alınır.
Vit. C, venadaxili təyin olunmazdan əvvəl fizioloji məhlul ilə qarışdırılmalıdır
Zaman keçdikcə və işığın təsirinə məruz qaldıqda askorbat parçalandığı üçün üzərinin örtülməsi tövsiyə olunur.

yaraq (cədvəl 2), potensial olaraq müalicənin effektivliyini azalda bilməsi haqda xəstələrə dəqiq informasiya verilməsini tövsiyyə edirik.

Əgər vitamin C-nin dəstəkləyici terapiya kimi təyininə qərar verilərsə, o zaman biz onun kimyoterapiyadan əvvəl 30-60 dəqiqəlik fasilə ilə, və ya kimyəvi terapiyadan 12-72 saat sonrayımparçalanma dövrü və klirensini nəzərə almaqla verilməsini tövsiyyə edirik.

Cədvəl 2—də venadaxili vit. C-nin təklif olunan rasiona yanaşmaya müvafiq olaraq təhlükəsiz yeridilməsi, dozaları, osmolyarlığı, infuziya vaxtı təsvir olunmuşdur. Kimyəvi terapiya və vitamin C-nin artıq miqdarı arasında istənilən mövcud qarşılıqlı təsiri minimuma endirmək üçün ehtiyatlı tövsiyyə olunur. Biz, həyat keyfiyyətini aşağı salıb, yan təsirlərə səbəb olabilecek çatışmazlıqların qarşısının alınması üçün fasiləsiz olaraq venadaxili vit. C ilə peroral vit. C-ni kombinə etməyi təklif edirik. Dəstək terapiyası üçün venadaxili vit. C peroral vit. C ilə bəzidə, həftədə 1-3 dəfə, 1-4 ay müddətinə təyin olunarsa, məsələn, post-adyuvant terapiyadan sonra defisitini qarşısını ala bilər; yaraların sağalmasının sürətlənməsi, iltihabın azalması, həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması və sistemli müalicənin yan təsirlərini azalda, ümumi vəziyyəti yaxşılaşdırır. Bizim vit. C-nin təhlükəsiz təyinatı üçün rasiona yanaşmamız cədvəl 2-də təqdim olunmuşdur.

Göstərişlər:

Yorğunluq, xronik xəstəlik nəticəsində anemiya zamanı C vitamininin ehtimal edilən çatışmazlığı və ya azalması, oral qəbulunun azalması, qastrointestinal traktın cərrahi əməliyyatı və ya anamnezdə radiasiya, malabsorbsiya, intestinal və mukozal baxımdan əlavə təsirləri olan kimyoterapiya, infeksiya və ya yaraların gec sağlanması.

Halsızlıq, əzələ zəifliyi, artralgiya, mialgiya, neyropatiya, diş ətinin qanaması, aşağı ətrafların ödemli, oral qəbulun az olması, iştahanın itməsi, ağrı və ya depressiya.

Dəstək terapiyası alan xəstələrdə, məsələn, post-adyuvant müalicə alan və yagəcikmiş və qeyri-kurativ müalicə vəziyyətində kimyəvi terapiya alan; ehtiyatlı- həyat keyfiyyətinə mühüm dərəcədə mane olan və ya müalicənin davam olunmasını məhdudlaşdıran simptomlara malik adyuvant terapiya alan xəstələrdə.

Əks- göstərişlər:

Qlükoza - 6 fosfat dehidrogenaza çatışmazlığı olduqda (norma: 4.6–13.5 U/q hemoqlobin)

Qan zərdabında 300 mg/dL (16.7 mmol/L) yuxarı nəzarət oluna bilməyən qlükoza

Ehtiyat tədbirləri:

Böyrək çatışmazlığı: əgər kreatinin 2.0mq/dL-i keçirsə, venadaxili vitamin C istifadəsi həkiminqərarına uyğun istifadə olunur.

Hiperkalsiemiya və ya oksaluriya: vit C istifadəsi

həkimin qərarına bağlıdır

Sürətli transfuziayla bağlıdır yükənməsi

Müalicə məqsədilə adyuvant terapiya müddətində müalicə effektivliyi barədə məlumatların məhdud olmasına görə ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Mümkün kənar təsirlər:

Barmaqdan alınan qlükoza testi venadaxili vit. C-dən sonra 1-6 saat ərzində qeyri-normal ola bilər.

Yüksək dozalı venadaxili vit. C ilə aparılmış klinik tədqiqatlarda bildirilmiş yan təsirlərə ürəkbulanma, başgicəllənmə, ağızda quruluq, yorğunluq, tərləmə və zəiflik daxildir. Belə təsirlərin 5-25 q venadaxili vit. C ilə (aşağı doza) baş verməyəcəyi ehtimalı olsa da, yenə də ehtiyatlı olmaq məsləhətdir.

Tezliyi və müddəti:

Kimyəvi terapiya və ondan 1-4 ay sonra, venadaxili vit. C həftədə 1-3 dəfə verilməlidir.

Vitamin C-nin oral dozasının tövsiyyə olunan dozası həkiminqərarı ilə 250-2000mq gündə 2 dəfədir.

Yekun: 25 q-a qədər dozada vit. C simptomlara əsaslanaraq, C vitamininin ehtimal edilən çatışmazlığının müalicəsində rahatlıqla istifadə edilə bilər və həyat keyfiyyəti, iltihab, yorğunluq kimi klinik göstəricilərə yaxşı təsir edə bilər. Cədvəl V-də təqdim edildiyi kimi, rasiona sübutlu yanaşmadan istifadə edərək klinisistlər xərcəng xəstələrində təhlükəsiz olaraq vit. C –ni dəstəkləyici terapiya kimi istifadə edə bilərlər.

Venadaxili vit. C-nin kimyəvi terapiya, radioterapiya ilə potensial sinergizmi, sağqalmada daxil olmaqla ümumi nəticələrə təsiri, növbəti tədqiqatların aparılmasını tələb edir. Venadaxili vitamin C-nin dəstək terapiyası ilə bağlı aparılmış tədqiqatlarda kontrol qrupun azlığı və nümunələrin ölçüsünün kiçik olması onun çatışmazlığıdır və beləliklə də, gələcək tədqiqatlara paralel olaraq plasebonəzarəti əlavə olunmalı və ya tədqiqatçı rəhbərliyi modellə olmalıdır. Qan biomarkerlərinin də daxil olunduğu tədqiqatlara ehtiyac var. Ayrı-ayrılıqda venadaxili C vitamini müalicəsinin potensial təsirinə nə qədər davam edəcəyi məlum deyil. Optimal və ya davamlı olaraq həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırılması üçün bu faktorun yoxlayan tədqiqatlar sübutlu təlimatların yaradılmasında lazımlı ola bilər. Standart müalicə ərzində və ondan əvvəl vitamin C-nin vəziyyətini öyrənən tədqiqatlar hazırda və ya periodik olaraq vit. C defisitinin olmasını və bu defisitini həyat keyfiyyətini aşağı salan simptomlarla əlaqəli olduğunu aydınlaşdırır. Oral askorbat və venadaxili vit. C-nin infuziya vaxtı, metabolik klirens və dozası ilə münasibətdə rolunun tədqiqi üçün əlavə tədqiqatların aparılmasına tələbat var. İnsanlarda obyektiv müalicəyə cavabla bağlı vitamin C-nin qan plazmasındakı səviyyəsi də növbəti tədqiqatların aparılmasını tələb edir. Venadaxili vit. C terapiyasının cərrahiyyə, kimyəvi terapiya, radiasion terapiya ilə münasibətdə ehtiyatlı tələb olunmasına baxmayaraq, vit. C dəstək terapiyası üçün ucuz və təhlükəsiz müalicə olub dəstəkləyici terapiyanın yaxşılaşdırılması üçün effektiv vasitə ola bilər.

Açar sözlər: venadaxili vitamin C, dəstəkləyici terapiya, xərçəng, vitamin C çatışmazlığı

ƏDƏBİYYAT

- Cameron E, Campbell A. The orthomolecular treatment of cancer. II. Clinical trial of high-dose ascorbic acid supplements in advanced human cancer. //Chem Biol Interact. 1974, v.9, p.285–315.
- Cameron E, Pauling L. Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: reevaluation of prolongation of survival times in terminal human cancer. // Proc Natl AcadSci U S A. 1978, v.75, p.4538–42.
- Hoffer LJ, Levine M, Assouline S, et al. Phase I clinical trial of i.v. ascorbic acid in advanced malignancy. //Ann Oncol. 2008, v.19, p.1969–74.
- Hoffman FA. Micronutrient requirements of cancer patients. //Cancer. 1985, v.55, p.295–300.
- Jonas CR, Puckett AB, Jones DP, et al. Plasma antioxidant status after high-dose chemotherapy: a randomized trial of parenteral nutrition in bone marrow transplantation patients. //Am J ClinNutr. 2000, v.72, p.181–9.
- Vollbracht C, Schneider B, Leendert V, Weiss G, Auerbach L, Beuth J. Intravenous vitamin C administration improves quality of life in breast cancer patients during chemo-/radiotherapy and aftercare: results of a retrospective, multicentre, epidemiological cohort study in Germany. //In Vivo. 2011, v.25, p.983–90
- Dose vitamin C administration. //J Korean Med Sci. 2007, v.22, p.7–11.
- Carr AC, Vissers MD, Cook JS. The effect of intravenous vitamin C on cancer- and chemotherapy-related fatigue and quality of life. //Front Oncol. 2014, v.4, 283 p.
- Mikirova N, Casciari J, Rogers A, Taylor P. Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. J Transl Med. 2012, v.10,189 p.
- Gropper SA, Smith JL, Carr TP. Advanced Nutrition and Human Metabolism. 7th ed. Boston, MA: Cengage Learning; 2009.
- United States, Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements (ODS) Vitamin C: Fact Sheet for Health professionals [Web resource] Bethesda, MD: ODS; 2017.
- Graumlich JF, Ludden TM, Conry-Cantilena C, Cantilena LR, Jr, Wang Y, Levine M. Pharmacokinetic model of ascorbic acid in healthy male volunteers during depletion and repletion. // Pharm Res. 1997, v.14,p.1133–9.
- Padayatty SJ, Sun H, Wang Y, et al. Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. Ann Intern Med. 2004, v.140, p.533–7
- Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, et al. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. Proc Natl AcadSci U S A. 1996, v.93, p.3704–9.
- Levine M, Padayatty S, Espey M. Vitamin C: a concentration-function approach yields pharmacology and therapeutic discoveries. AdvNutr. 2011, v.2, p.78–88.
- Duconge J, Miranda-Massari JR, Gonzalez MJ, Jackson JA, Warnock W, Riordan NH. Pharmacokinetics of vitamin C: insights into the oral and intravenous administration of ascorbate. //P R Health Sci J. 2008, v.27, p.7–19.
- Mikirova NA, Jackson JA, Riordan NH. The effect of high dose IV vitamin C on plasma antioxidant capacity and level of oxidative stress in cancer patients and healthy subjects. //J Orthomol Med. 2007;v.22:p.153–60.
- Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. //Cell. 2011;v.144:p.646–74.
- Cárcamo JM, Pedraza A, Bórquez-Ojeda O, Zhang B, Sanchez R, Golde DW. Vitamin C is a kinase inhibitor: dehydroascorbic acid inhibits IκBα kinase β Mol //Cell Biol. 2004; v.24: p.6645–52.
- Chen Q, Espey MG, Sun AY, et al. Pharmacologic doses of ascorbate act as a prooxidant and decrease growth of aggressive tumor xenografts in mice. //Proc Natl AcadSci U S A. 2008; v.105: p.11105–9.
- Verrax J, Calderon PB. Pharmacologic concentrations of ascorbate are achieved by parenteral administration and exhibit anti-tumoural effects. //Free RadicBiol Med. 2009;v.47:p.32–40.
- Chen Q, Espey MG, Sun AY, et al. Ascorbate in pharmacologic concentrations selectively generates ascorbate radical and hydrogen peroxide in extracellular fluid in vivo. //Proc Natl AcadSci USA. 2007; v.104: p.8749–54.
- Wefers H, Sies H. The protection by ascorbate and glutathione against microsomal lipid peroxidation is dependent on vitamin E. //Eur J Biochem. 1988; v.174: p.353–7.
- Mikirova N, Hunnughake R, Scimeca RC, et al. High-dose intravenous vitamin C treatment of a child with neurofibromatosis type 1 and optic pathway glioma: a case report. //Am J Case Rep. 2016; v.17: p.774–81.
- Fritz H, Flower G, Weeks L, et al. Intravenous vitamin C and cancer: a systematic review. //Integr Cancer Ther. 2014; v.13: p.280–300.

HƏSSAS BÖLGƏDƏ YERLƏŞMİŞ MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİ ŞİŞLƏRİNDƏ ƏMƏLİYYATDAXİLİ KORTİKAL-SUBKORTİKAL STİMULYASIYA, KORTİKAL XƏRİTƏLƏMƏNİN İSTİFADƏSİ

O.Məmmədخانlı, M.Bozkurt

Ankara Universiteti, Tibb Fakültəsi, İbni-Sina Xəstəxanası, Türkiyə

ASSESSMENT OF OUTCOME FOR THE TUMOURS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM (GLIOMA) LOCATED IN ELOQUENT AREAS WITH USING INTRAOPERATIVE BRAIN MAPPING AND CORTICAL-SUBCORTICAL STIMULATION

O.Mammadkhanli, M.Bozkurt

The main aim of eloquent area surgery is complete removal of the tumor without permanent neurologic deficit after surgery. Extensive resection of the glial tumors increases survival of the patients. Intraoperative techniques for the safe surgery include cortical mapping, cortical and subcortical stimulation. We assess patients with central nervous system glioma whom intraoperative cortical, subcortical stimulation and brain mapping were used.

Keywords: eloquent brain area, cortical stimulation, glioma

Həssas (eloquent) beyin sahəsi əməliyyatlarında əməliyyatdan sonra qalıcı nevrolojik qüsür olma təhlükəsi olduğundan bir çox cərrah şişləri subtotal olaraq çıxarır. Halbuki, beyin şişlərində tama yaxın şiş çıxarılmanın sağ qalım müddətini uzatdığı bilinir (1,2). Həssas beyin sahələrinə hərəkəti və hissi sahə (sensorimotor), talamus, insula, bazal qanqlionlar aiddir. Həssas sahə əməliyyatlarında nevrolojik qüsür olmadan çıxarmaq üçün əməliyyat öncəsi və əməliyyat içi yontəmlər istifadə olunur. Əməliyyatdan öncə funksional yerlərin sərhədini və bu mərkəzlərə olan təsiri göstərmək üçün ayırımı üçün funksional maqnit və rezonans tomoqrafiya (fMRT), MRT T2 sekansında mərkəzi şırıma olan qonşuluğuna baxılır. Əməliyyat daxilində isə – neyromonitorun istifadəsi, funksional korteks sahələrinin təyini üçün kortikal və subkortikal stimulyasiya və xüsusilə nitq mərkəzlərinə yaxın olan şişlərdə oyanıq kraniotomiyadan da istifadə olunur.

Bizim tədqiqata ümumi 80 glial şiş xəstəsi üzərində yerli etik komitə icazəsi alındıqdan sonra nəticələri retrospektif olaraq nəzərdən keçirildi.

Tədqiqatda istifadə olunan material və metod: Ankara Universiteti, Tibb Fakültəsi İbni-Sina Xəstəxanası Neyrocərrahiyyə şöbəsində 2012 oktyabrdan fevral 2018ə qədər motor korteks (hərəkəti sahə), somatosensorial korteks, SMA (əlavə hərəkəti sahə, supplementary motor area), talamus, insula kimi həssas yerlərdə yerləşmiş 80 glial xəstələrin yerli etik komitə icazəsi alındıqdan sonra retrospektif olaraq qeydlər nəzərdən keçirildi.

Şəkərli diabet, periferik nevropatiyası olan, hipertoniya, hər hansı bir nevroloji xəstəliyi olan, 18 yaş altı (pediatrik grup) və daha əvvəl beyin əməliyyatı keçirmiş xəstələr çalışmaya daxil edilmədi.

Şişin yerləşməsinə, mərkəzi şırıma (central sulcus)

olan qonşuluğuna, digər funksional kortikal sahələrə olan şişin sərhədlərinə əməliyyatdan əvvəl kompyuter tomoqrafiya (KT) və MRT ilə təyin edildi.

Bütün xəstələr ümumi narkoz altında əməliyyat olundu. Kraniotomiya icra olundan sonra, sərt beyin qişası açıldı. Hərəkəti sahə kortikal və subkortikal stimulyasiya və kortikal xəritələmə ilə təyin olundu. Anatomik olaraq dərinə getdikcə hər hansı bir nevrolojik qüsür olmasın deyə ağ maddə stimulyasiyasına davam edildi. Somatosensorial oyanıq potensial (SSEP, somatosensory evoked potential) və hərəkəti oyanıq potensialları (MEP, motor evoked potential) ilə oyanıq potensialları izləndi. Elektrik potensialları şiddətində (amplituda) 50 % dən artıq azalma veya latansda 10%-dan artıq ləngimə olanda cərrahi diseksiyaya sonlandırıldı. Bütün xəstələr əməliyyatdan dərhal sonra, əməliyyat sonrakı birinci, yeddinci gün, 3cü ay və 1ci illərdə bütün müayinələri təkrarlandı və qarşılaşdırıldı.

Nəticələrin təhlili. Histopatologiyasına görə nəticə təhlili. Ümumi olaraq 80 glial şiş xəstəsi əməliyyat olundu. Bunlardan 5-i pilositik astrositoma (Dünya Sağlıq Təşkilatı, DST dərəcə I), 18 xəstə oligodendroglioma (DST dərəcə II), 10 xəstə diffuz astrositoma (DST dərəcə II), 9 xəstə anaplastik astrositom (DST dərəcə III), 38 xəstə glioblastoma multiforme (DST dərəcə IV) idi.

Şişin çıxarılmasına görə nəticə təhlili. 5 pilositik astrositom diaqnozlu xəstələrin hamısında şiş tamamilə çıxarıldı. Histopatologiyası oligodendrogliom (DST dərəcə II) olan 18 xəstənin 13-də tama yaxın, 5-də subtotal çıxarıldı. Diffuz astrositom diaqnozlu (DST dərəcə II) 10 xəstənin 4-ü tama yaxın, 6-sı subtotal çıxarıldı. Astrositom diaqnozu olan (DST dərəcə III) 9 xəstənin 4-ü tama yaxın, 5-i subtotal çıxarıldı. Glioblastom (DST dərəcə IV) olaraq histopatologiyası gələn 38 xəstənin,

26 xəstədə tama yaxın, 9 xəstədə subtotal, 3 xəstədə parsiyal çıxarıldı.

Əməliyyat sonrasında onkologiya şöbəsinə şişin histopatologiyasından asılı olaraq kemoterapiya və/vəya şüa terapiyası üçün xəstələr göndərildi.

Xəstələrin çıxarılma nisbətində görə olan nəticələri cədvəl 1-də göstərilib.

Cədvəl 1.

Histopatologiyası	Çıxarma nisbəti				Ümumi
	Tam	Tama yaxın	Subtotal	Parsial	
Pilositik Astrozitoma	5				5
Dərəcə II oligodendroglioma		13	5		18
Dərəcə II diffuz astrozitoma		4	6		10
Dərəcə III astrozitoma		4	5		9
Dərəcə IV astrozitoma		26	9	3	38
					80

Əlli (50) xəstədə şiş sol tərəfdə, 27 xəstədə sağ tərəfdə, 3 xəstədə isə hər iki tərəfdə (bilateral) yerləşmişdi. Lokalizasiyasına görə 23 xəstə sensorimotor sahədə (hərəkəti və hissiyat sahəsi), 19 xəstə SMA (əlavə hərəkəti sahə, supplementary motor area), 1 xəstə görmə (vizual korteks), 14 xəstə insulada, 9 xəstə bazal ganglionlarda, 11 xəstə nitq mərkəzində (wernicke və broca), 2 xəstə isə beyin kötüyündə yerləşmişdi.

Səkkiz xəstədə (10%) əməliyyat sonrası hemiparez görüldü. Altı xəstədə əməliyyatdan sonra 1ci həftədə düzəldi. İki xəstədə isə əməliyyatsonrakı 1ci ayda əməliyyatdan əvvəlki vəziyyətə qayıtdığı görüldü.

Ədəbiyyatda əlillik halları həssas sahə əməliyyatları sonrası 13-20% xəstələrdə bildirilib (3,4). Məhz bu səbəblərə görə də bir çox cərrah əlillik və şikəstlik ehtimalının yüksək olmasına görə əksəriyyət vaxt bu sahə əməliyyatlarında subtotal şiş çıxarılmasını üstün tutur.

Aparılan tədqiqatlar göstəribki rezeksiyanın (şiş çıxarılması) genişliyi 5 illik yaşam müddətinə və 5 illik progres olmadan yaşama müsbət təsir göstərir (5-10). Bu səbəblə neyroonkoloji cərrahiyyədə əsas prinsiplərdən birisi maksimal, tama yaxın şişin çıxarılmasıdır. Vacib olan maksimal şiş çıxarılması zamanı funksional sahələrə az zərər vermək və əməliyyat sonrası əlillik olmamasıdır.

Bunun üçün əməliyyatdan əvvəl MRTdə funksional olaraq vacib olan sahələrə şişin qonşuluğuna baxılır. Təkbəşinə sadəcə neyrogörüntüləmə köməyi ilə hərəkəti sahə və digər həssas sahə təyini üçün bəs eləmir. Xüsusilə şiş ilə əlaqədar yerdəyişmə varsa (şift), əməliyyatdan əvvəl MRT ilə hesablanmış mərkəzi şırım və digər funksional sahələr əməliyyat vaxtı bu sahələrin yerdəyişməsi nəticəsində təyini səhv ola bilər. Bu səbəblə əməliyyat zamanı istifadə olunan xəritələmə zəruri hala gəlmişdir.

Xəritələmə üsullarından biri də birbaşa kortikal və subkortikal stimulyasiyadır (direct cortical and sub-

cortical stimulation), neyromonitorda motor oyadılmış potensialların izlənməsidir. Ağ maddə ətrafı sahələrdə birbaşa subkortikal stimulyasiya xəritələməsi ağ maddə liflərini stimulyasiya edib və dərin subkortikal kortikospinal yollarını qoruya bilər (13). Keles və d. (11) cərrahın ənənəvi yolların içində və ya yaxınlığında yerləşmiş gliom rezeksiyasında qəbul oluna bilən qa-

lıcı nevrolojik qüsurlar riski ola biləcəyini bildirdilər. Bu səbəblə, kombinə halda birbaşa kortikal stimulyasiya, motor oyadılmış potensial və subkortikal stimulyasiya birincil hərəkəti korteksi və piramidal trakt strukturların qorumaq üçün qızıl standartdır (12).

Bizim çalışmamızda kombinə olaraq istifadə bu xəritələmə üsulları istifadə olundu. Əməliyyat vaxtı amplitudada 50 % dan artıq azalma, və latentlikdə 10%dən uzanma olması ciddi bir nevrolojik qüsurlar olma ehtimalını göstərir (14). Bizim çalışmamızda belə kriteriyası olan xəstələrdə əvvəlcə gözlənilirdi, amplituda və latentlikdə dəyişiklik olmayan xəstələrdə əməliyyat sonlandırıldı. Ümumi olaraq səkkiz xəstədə hemiparez görüldü, hamısında 2ci ayda əməliyyatdan əvvəlki vəziyyətə qayıtdığı izləndi.

Nəticə: Həssas sahə cərrahiyyəsində əməliyyat sonrakı qalıcı nevrolojik qüsurlar və daha geniş rezeksiya üçün əməliyyatdan əvvəl və əməliyyatdaxili üsulların istifadə olunması vacibdir.

Açar sözlər: həssas beyin sahəsi, kortikal xəritələmə, glial şiş

ƏDƏBİYYAT:

- Keles, G.E., et al., Volumetric extent of resection and residual contrast enhancement on initial surgery as predictors of outcome in adult patients with hemispheric anaplastic astrocytoma. //Journal of neurosurgery, 2006. V.105, p. 34-40.
- Keles GE, A.B., Berger MS, The effect of extent of resection on time to tumor progression and survival in patients with glioblastoma multiforme of the cerebral hemisphere. //Surg Neurol, 1999, V.52, p. 371-379.
- Cedzich C, Taniguchi M, Schäfer S, et al: Somatosensory evoked potential phase reversal and direct motor cortex stimulation during surgery in and around the central region. //Neurosurgery 1996, V.38, P. 962-970
- Fadul C, Wood J, Thaler H, et al: Morbidity and mortality of craniotomy for excision of supratentorial gliomas. //Neurology 1988, V.38, P. 1374-1379,

5. Leighton, C., et al., Supratentorial low-grade glioma in adults: an analysis of prognostic factors and timing of radiation. //Journal of Clinical Oncology, 1997, V. 15, p. 1294-1301.
6. Nakamura, M., et al., Analysis of prognostic and survival factors related to treatment of low-grade astrocytomas in adults. //Oncology, 2000, V.58, p. 108-116.
7. Philippon JH, C.S., Fauchon FH, Foncin JF, Supratentorial low-grade astrocytomas in adults. . Neurosurgery, 1993, V. 32, p. 554-559.
8. Rajan B, P.D., Ashley S, Traish D, Monro P, Elyan S, et al.; The management of histologically unverified presumed cerebral gliomas with radiotherapy. //Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1994, V.28, p. 405-413.
9. Shaw, E., et al., Prospective randomized trial of low-versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study. //Journal of Clinical Oncology, 2002, V. 20, p. 2267-2276.
10. Claus EB, H.A., Hsu L, Schwartz RB, Dello-Iacono D, Talos F, et al, Survival rates in patients with low-grade glioma after intraoperative magnetic resonance image guidance. //Cancer, 2005, V. 103, p. 1227-1233.
11. Keles GE, Lundin DA, Lamborn KR, Chang EF, Ojemann G, Berger MS. Intraoperative subcortical stimulation mapping for hemispherical perirolandic gliomas located within or adjacent to the descending motor pathways: evaluation of morbidity and assessment of functional outcome in 294 patients. //J Neurosurg 2004, V.100, P.369-75.
12. Saito T, Muragaki Y, Maruyama T, Tamura M, Nitta M, Okada Y. Intraoperative functional mapping and monitoring during glioma surgery. //Neurol Med Chir (Tokyo) 2015, V.55. P.1-13
13. Hui Jae Do, MD1, Han Gil Seo, MD1, Byung-Mo Oh, MD et al. Limitation of Intraoperative Transcranial Electrical Stimulation-Motor Evoked Potential Monitoring During Brain Tumor Resection Adjacent to the Primary Motor Cortex. //Ann Rehabil Med 2018, V.42, P.767-772
14. Neuloh G, Pechstein U, Cedzich C, Schramm J. Motor evoked potential monitoring with supratentorial surgery. //Neurosurgery 2004, V.54, P.1061-72.

QIDA BORUSUNUN KƏNARDAN KOMPRESSİYASI ZAMANI YARANAN DİSFAGİYA SİNDROMUNUN ARADAN QALDIRILMASINDA ENDOSKOPIK STENTLƏŞMƏ ÜSULUNUN İMKANLARI

H.N.Həsənova
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

THE POSSIBILITIES OF ENDOSCOPIC STENTING IN THE ELIMINATION OF DYSPHAGIA SYNDROME OCCURRING DURING EXTERNAL COMPRESSION OF ESOPHAGUS AND ESOPHAGEAL ANASTOMOSIS

H.Hasanova

The aim of the study was to investigate the results of stenting with self-expanding metal stents in 36 patients, the cause of dysphagia which were malignant extrinsic compression of the esophagus and esophageal-intestinal anastomosis. It was found that this method is the most effective for maintaining the patency of the esophagus in inoperable patients. Esophageal stenting provides adequate esophageal patency, which leads to an increase in the quality of life of incurable patients.

Key words: esophagus, extrinsic compression, dysphagia

Qida borusunun keçməməzliyi bir çox xəstəliklərinin ciddi ağırlaşmalarının nəticəsidir. Bu patolojiyaya əsasən bədbəxt hadisələr (həm uşaqlar, həm də böyüklərin qəsdən və ya təsadüfən turşu və qələvilərin qəbul etməsi) və ya bədxassəli törəmələr səbəb olur. Qida borusunun xoşxassəli daralmalar arasında isə yarıq strikturları (70%) üstünlük təşkil edir [1,2].

Disfagiyanın yaranma səbəblərindən birinə də qida borusunun kənardan kompressiyası aiddir və bu da əsasən döş qəfəsi orqanlarının bədxassəli törəmələri zamanı müşahidə olunur (ağciyər xərçəngi, qalxanvari vəzi xərçəngi, divararalığı limfa vəzlərinə metastaz və s.). Qida borusu xərçənginin (həmçinin mədə daxil olmaqla) cərrahi müalicəsindən sonra disfagiya sindromu həm anastomoz zonasında şişin residivi zamanı, həm də bu zonanın həzm sisteminin yuxarı və aşağı hissələri tərəfindən kompressiyası nəticəsində yaranma bilər. Bu cür daralmaların riqidliliyi, ekzofit komponentin olması nəticəsində stenoz zonasının divarlarının nazik olması, bəzi hallarda orqanın multisentrik zədələnməsi (zədələnməyən sahələrlə əvəz edilməsi) kimi əlamətlər stentləşmənin icra olunması üçün texniki çətinliklər yaradır. Həmçinin, bu cür inkurabel xəstələrin yaşama müddətinin qısa olması yüksək dəyəri olan özüaçılan stentlərin istifadə imkanlarını məhdudlaşdırır [3-8].

Tədqiqatın məqsədi: Qida borusunun kənardan bədxassəli kompressiya nəticəsində yaranan disfagiyanın aradan qaldırılmasında və peroral qidalanmanın bərpa edilməsində endoskopik stentləşmə üsulunun effektivliyinin qiymətləndirilməsi.

Material və metodlar. Tədqiqat işinə 2012-2018-ci illər ərzində Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirli-

yi Milli Onkologiya Mərkəzinin endoskopiya şöbəsində qida borusuna kənardan kompressiya nəticəsində yaranan disfagiya şikayəti ilə 36 xəstə daxil edilmişdir. Onlardan 22 kişi, 14 isə qadın olmuşdur.

Tədqiqat zamanı 5 xəstədə qida borusunun kompressiyası pnevmoektomiyadan və ya lobektomiyadan sonra divararalığı və boyun limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi ilə ağciyər xərçənginin residivi ilə şərtlənirdi. 12 pasiyentdə qida borusunun kənardan kompressiyasının səbəbi ağciyərin qeyri-operabel mərkəzi xərçəngi olmuşdur. 1 xəstədə qida borusunun aşağı 1/3 hissəsi və mədənin kardial nahiyəsinin sıxılması qarın boşluğu liposarkomasının residivinin (döş boşluğuna yayılması ilə) hesabına baş vermişdir. Daha 1 pasiyentdə peritonarxası sahənin və sol böyrəyin şişi qida borusunun orta və aşağı üçdə birinin və mədənin yuxarı üçdə birinin kompressiyasına səbəb olmuşdur. Həmin şiş diafraqmanın qida borusu və aorta dəliyinə, sol plevraya yayılmışdır və morfoloji verifikasiya edilməmişdir. 2 xəstədə süd vəzi xərçənginin divararalığı limfa düyünlərinə metastazları, 1 xəstədə naməlum birincili ocağı olan şişlər, 14 xəstədə isə xərçəngə görə aparılan qırtlağın ekstirpasiyasından sonra boyun nahiyəsinin limfa düyünlərinə metastazları - qida borusunun kompressiyasına səbəb oldu. Mastektomiya icra olunan iki xəstədən birində divararalığın limfadenopatiyası ilə yanaşı ikitərəfli hidrotoraks müşahidə olundu.

Döş qəfəsində və qarın boşluğunun yuxarı hissəsində yerləşən metastatik limfa düyünlərinin konqlomeratları 1 xəstədə qida borusunun aşağı 1/3 hissəsi daxil olmaqla ezofaqoenteroanastomozun kompressiyasına, digər 1 qastrektomiyaya məruz qalan xəstədə

isə qida borusu-nazik bağırsağ anastomoz zonasının kompressiyasına səbəb olmuşdur. Həmin səbəbə görə, 1 pasiyentdə qida borusunun mədə borusu ilə plastikasından sonra transplantantın aşağı 1/3 hissəsinin və onikibarmaq bağırsağın soğanağının kompressiyası əmələ gəlmişdir. Daha bir xəstədə analogi müdaxilədən sonra mediastinal limfa düyünlərin metastatik zədələnməsi və qida borusu şişinin divararalığında yerli residivi mədə transplantatının orta 1/3 hissəsinin kənardan sıxılmasına səbəb olmuşdur.

36 xəstədən 22-nə əsas xəstəliyə görə cərrahi müdaxilələr icra olunub. Əməliyyatdan sonrakı dövürdə əsas xəstəliyin 2 aydan 7 ilədək müddətdə progressivləşməsi qida borusunun stentləşməsinə səbəb oldu.

Disfagiyanın dərəcələri Bown cədvəlinə görə müəyyən edilmişdir. Belə ki, 2 balla qiymətləndirilmiş (yarıdu qidalma) xəstələrin sayı 7, 3 balla (yalnız duru qidanın qəbul edilməsi) qiymətləndirilmiş xəstələrin sayı-12, IV balla (tüpürəyi uda bilməyən) qiymətləndirilmiş xəstələrin sayı isə 17 təşkil etmişdir.

Xəstələrə diaqnostik endoskopiya müayinəsini tam olaraq aparmaq mümkün olmuşdur – endoskop zədələnən zonadan qida borusunun aşağı hissələrinə yeridilmişdir. Bunun üçün 36 xəstədən 19-də az-kaliberli endoskop, 11 xəstədə – orta diametrlili və standart endoskoplara (8,2 mm-dən 9,8 mm-ə qədər), 6 xəstəyə isə - yüksək dərəcəli daralmaya görə mənəfi bujlama vasitəsilə genişləndirib, bundan sonra həmin zonaya və aşağıdakı şöbələrə pediatrik qastrooskop ilə baxış aparmaq mümkün olmuşdur. Kənardan kompressiya sahəsi mənəfin dəliyə qədər qeyri-sirkulyar (22) və ya sirkulyar (14) daralması ilə xarakterizə olunurdu. Orqanın mənəfinə qabaran törəmələr çox vaxt bir yarım dairə üzrə lokallaşdı, hamar və ya nahamar struktura malik idilər və onlar qida borusunun, mədənin, mədə transplantatının və ya qida borusu-nazik bağırsağ anastomozunun dəyişilməmiş selikli gişəsi ilə örtülmüşdür.

Alət və ya endoskopun ucu ilə palpasiyada onların sıx konsistensiyası malik olduğunu göstərirdi. Əksər müşahidələrdə (28 xəstədə) maksimal kompressiya zonasında mənəf vizualizasiya olunmurdu və bunun nəticəsində kəskin disfaqiya əmələ gəlmişdir. Lakin, hava ilə insuflasiya və ya suyun yeridilməsi selikli gişənin qatlarını açmağa və endoskopun təhlükəsiz yeridilməsi üçün kifayət olan mənəfin açılmasına imkan verirdi.

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 bo-

rusunun 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;

Zədələnmənin uzunluğu 2 sm-dən 12 sm-ə qədər təəddüd 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 (zədələnməyə sahələrlə əvəz edilməsi) müşahidə edilmişdir.

Stentləşmə üçün Yaponiya istehsalı olan «Olympus» firmasının diametri 9,6 mm olan GİF Exera 2 model endoskoplardan istifadə olunmuşdur. Xəstənin diaqnozu təsdiq olunduqdan sonra şişin ölçüsü və qida borusunun daralma dərəcəsi 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 miqراسiyasının qarşısını almaq üçün işlənilib 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. Qida borusunun kənardan kompressiyası olan xəstələrə ümumi olaraq 40 ədəd özüaçılan metalik stentlər qoyulub. 31 xəstəyə stentləşmə endoskopik kontrol, 5 xəstədə daralma sahəsi kəskin olduğu üçün ikili kontrol (endoskopik və rentgenoloji), 1 xəstədə isə rentgenoloji kontrol ilə icra olunmuşdur.

Nəticələr. Bütün xəstələrə stentləri istədiyimiz pozisiyaya yerləşdirmək mümkün olmuşdur. Müdaxilə zamanı stentin yerinin korreksiyası 12 xəstədə tələb olundu ki, biz də bunu texniki qüsurlu kimi düşünmürük. Bir xəstədə ağciyər xərçənginin residivi ilə əlaqədar tənəffüs yollarının hissəvi keçməməzliyi müşahidə olunurdu. Bu daralmanın yuxarı sərhədinin qida borusunun yuxarı sfinktorundan 5 sm distalda yerləşirdi və endoskopik kontrolun xəstənin tənəffüs aktına mənfi təsir etdiyi üçün yalnız rentgenoloji kontrolun icra olunması qərara alındı. Lakin stentləşmə həyata keçirildikdən sonra kontrol zamanı endoprotezin yuxarı kənarı birbaşa daralma zonasına düşdüyü üçün, stent ilgəklə proksimal proeksiyaya çəkildi. 4 xəstədə manipulyasiya zamanı stentin dislokasiyası qeydə alınıb. Bu xəstələrdə daralma qida borusunun orta və aşağı 1/3 hissəsində yerləşirdi (8-10sm ölçüdə). Bu zaman stent vaxtından tez açılaraq distal proeksiyada sürüşdü. Daha sonra Dormin səbətinin köməyi ilə lazımı proyeksiyaya çəkilərək yerləşdirildi. Bir xəstədə isə stentin ötürücü qurğusunun çıxarılması zamanı stend kompressiya zonasında yuxarı qalxmışdır və onu endoskopik forsepslə adekvat pozisiyaya qaytarmaq mümkün olmuşdur.

Disfagiya zonasında 72 saat sonra stentlərin tam

açılması 36 xəstədə 34-də texniki müvəfəqiyyət qeydə alınıb. İki xəstədə “stent stent” stentləşməsindən sonra hər iki protez tam açılmışdır. Beləliklə 94% hallarda texniki müvəfəqiyyət əldə edilib. Ağciyər xərçənginin divararalığına residivi və boyun və divararalığı limfa vəzlərinə metastazı nəticəsində qida borusunun yuxarı və orta 1/3 hissəsinin kompressiyası olan bir xəstədə bir gündən sonra stentin daralma zonasından aşağı miqrasıyası 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 özuaçılan 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 ağrı kəsicilər verilir. Ancaq qida qəbulunda çətinlik qeydə alınmamışdır.

Tədqiqata daxil edilən xəstələrdə endoprotezləşmədən 20-59 sutka ərzində əsas xəstəliyin progressivləşməsi ilə əlaqədar ölüm qeydə alınıb. Heç bir xəstədə stentləşmə səbəbindən ağırlaşma qeydə alınmamışdır. Xəstələrə 3-cü və 12-ci günlərdə rentgenoloji və endoskopik kontrol müayinələr aparılmışdır.

Stentləşmənin funksional nəticəsinin 36 xəstədən 34-də yaxşı, iki xəstədə isə kafi kimi qiymətləndirmək olar. Bütün xəstələrdə ömürlərin sonuna qədər peroral qidalanma imkanı olmuşdur. Yalnız bir xəstədə stentləşmə nəticəsində ağrı sindromu olmuşdur. Əməliyyatsonrakı dövrdə stentləşmə ilə bağlı gecikmiş ağırlaşmalar qeydə alınmamışdır.

Tədqiq olunan xəstələrin həyat keyfiyyəti və yaşa-

ma göstəricilərinin qiymətləndirilməsi zamanı müəyyən olunmuşdur ki, 30 günlük letallıq göstəricisi-15%, 3-aylıq letallıq göstəricisi-47%, 6-9 aylıq letallıq göstəricisin isə müvafiq olaraq 30% təşkil etmişdir. Yalnız 8% xəstə 9 aydan artıq yaşamışlar.

Beləliklə, aparılmış tədqiqat göstərdi ki, qida borusunun və qida borusu anastomozlarının xaricdən bədxassəli mənfəli kompressiyası nəticəsində yaranan disfagiyanın özuaçılan metalik stentlərlə aradan qaldırılması bu cür xəstələrin həyat keyfiyyətini əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşdırır. Ağırlaşma tezliyi yüksək deyil və yaranan ağırlaşmalar endoskopik üsulla aradan qaldırıla bilər. Xəstələrin yaşama müddətinin qısa olduğuna baxmayaraq, bu metodika peroral qidalanmanın bərpa edilməsində ən tez və effektiv hesab oluna bilər.

Açar sözlər: qida borusu, kənardan kompressiya, disfagiya

ƏDƏBİYYAT

1. Королев М. П., Федотов Л. Е., Смирнов А. А. Эндопротезирование самора справляющимися металлическими стентами при стенозирующих заболеваниях пищевода. // Вестн. хирургии. им. И. И. Грекова, 2010, №1, с. 58–64.
2. Климашевич А. В. и др. Профилактика и лечение рубцовых стриктур пищевода // Фундам. исследования, 2012, № 4-1, с. 63–68
3. Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А., Хрусталева М.В., Амелина М.А. Первый опыт применения саморасправляющихся металлических стентов при инкурабельных поражениях пищевода и пищеводных анастомозов. // Сборник тезисов XII московского международного конгресса по эндоскопической хирургии, 2008, С. 108-111
4. Eloubeidi M. et al. Success and complications associated with placement of fully covered removable self-expandable metal stents for benign esophageal diseases (with videos) // Gastrointest Endosc., 2011, v. 73, p. 673–81.
5. Mosca F. et al. Comparative retrospective study on the use of plastic prostheses and self-expanding metal stents in the palliative treatment of malignant strictures of the esophagus and cardia // Dis. Esophagus, 2003, v. 16, p. 119
6. Mitton D., Ackroyd R., Scand. J. Oesophageal stenting. // Gastroenterol, 2005, v.40, p.1–14.
7. Martins B., Retes F., Medrado B. et al. Endoscopic management and prevention of migrated esophageal stents // World J. Gastrointest Endosc., 2014, № 16, p. 49-54.
8. Goenka M., White R. Esophageal stenting in cancer therapy // Ann. N.Y. Acad. Sci., 2014, № 1325, p. 89-95.

ВЛИЯНИЕ ДВУХ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ НА АКТИВНОСТЬ АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ В ИМУНОЦИТАХ

Г.М.Мамедов, К.М.Абдуллаев, А.А.Гулиева

*НИИ травматологии и ортопедии, Национальный центр онкологии,
Медицинский центр YeniMed, г.Баку*

INFLUENCE OF TWO METHODS OF LIGHT DIAGNOSTICS TO CONTENTS OF ALPHA-INTERFERON IN THE BLOOD SERUM

G.Mamedov, K.Abdullayev, A.Guliyeva

The communication contains results of observation done for determination of character of influence of ionizing irradiation applicated for light diagnostics to concentration of alpha-interferone in the blood serum.

Key words: light diagnostics; immunocytes; adenosindeaminase

Ранее мы отмечали, что изучая характер воздействия ионизирующего облучения при обычной рентгеноскопии (РС) и компьютерно-томографическом исследовании (КТИ) на процентное содержание в периферической крови естественных киллерных клеток (ЕКК), мы установили, что средние величины показателей, отражающих количество ЕКК в крови и определенные у пациентов после их обследования с помощью РС, так и КТИ, не имели статистически устойчивого отличия от средних величин этих же показателей, определенных у этих же больных до проведения их лучевого обследования [1].

Это позволило заключить, что однократные исследования пациентов с помощью как того, так и другого методов не привели к заметному изменению определенного нами показателя врожденного иммунитета (ВИМ). Из этого вытекал вывод о том, что лучевая нагрузка на пациентов при выполнении КТИ на современном оборудовании, по интенсивности воздействия на данный показатель ВИМ не имело существенно значимых отличий от таковой, которую испытывают пациенты при обычной РС.

Вместе с тем, этот вывод косвенно указывал на то, что при использовании КТИ облучение не должно оказывать существенного влияния и на уровень альфа-интерферона (ИФН) в крови. В одном из наших экспериментальных исследований это предположение получило подтверждение [2]. Однако, было целесообразно получить подтверждение этого же суждения в ходе клинического наблюдения.

С учетом последнего обстоятельства мы поставили перед собой цель сравнить характер влияния РС и КТИ на концентрацию ИФН в периферической крови пациентов. В частности, было осуществлено двукратное исследование крови тех же двух групп пациентов, у которых определялось процентное содержание в крови ЕКК [1]. При этом пациенты

из первой группы обследовались с помощью РС, а пациенты из второй групп - с помощью КТИ.

Концентрацию ИФН определяли с помощью иммуноферментного метода на основе коммерческого набора реагентов, предназначенного для определения ИФН в крови. Исследование выполняли в соответствии с инструкцией для избранной нами тест-системы. Определение экстинкции конечных растворов осуществляли с помощью вертикального фотометра. По результатам, полученным при исследовании стандартных растворов с известными концентрациями ИФН, строили калибровочную кривую "экстинкция раствора-концентрация ИФН", по которой определяли концентрацию ИФН в исследуемых сыворотках.

Сравнив полученные при этом результаты определения концентрации ИФН у пациентов первой и второй группы, мы пришли к заключению о том, что средние величины показателей, отражающих концентрацию ИФН в крови и определенные у пациентов после их обследования с помощью как одного, так и другого метода лучевой диагностики, не имели статистически устойчивого отличия от средних величин этих же показателей, определенных у этих же больных до проведения их лучевого обследования.

Как известно, ИФН является не только важнейшим стимулятором функционирования и активации ЕКК, но и одним из главных гуморальных факторов, принимающих участие в обеспечении ВИМ [3]. Исходя из этого, полученные результаты можно было трактовать как свидетельство того, что дозовые характеристики облучения пациентов при выполнении КТИ на современном оборудовании обеспечивало лучевую нагрузку на них, которая по воздействию на концентрацию ИФН в крови, как на показатели ВИМ, не имели существенно значимых отличий от дозовых характеристик облучения при РС.

Данный вывод мы расценили как еще одно подтверждение обоснованности представления о том, что единичные КТИ не приводят к депрессии ВИМ не только количества ЕКК в периферической крови, но и концентрации в ней ИФН.

Ключевые слова: лучевая диагностика, иммуноциты, аденозиндезаминазы

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов Г.М., Абдуллаев К.М., Тагизаде Р.К. Влияние двух методов лучевой терапии на содержание в крови естественных киллерных клеток. // Современ. достижения азерб. медицины, 2018, N.3, с.24-25;
2. Мамедов Г.М. Используемое в диагностике ионизирующее излучение и неспецифическая иммунологическая резистентность. //Азербайдж. Ж. онкологии, 2007, N.1, с.80-82;
3. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Интерфероны и их применение в клинической медицине. Под ред. Т.А.Семененко. М.: Кристалл, 2005, 288 с.

HER 2 (+) SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN MÜALİCƏSİNDƏ YARANAN REZİSTENTLİYİN MEXANİZMİ VƏ ONUN ARADAN QALDIRILMA YOLLARI

A.E.Abasov

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

THE MECHANISM OF RESISTANCE IN THE TREATMENT OF HER+2 BREAST CANCER AND ITS ELIMINATION METHODS

A.Abasov

According to the statistics, about all 20-25% of the patients with breast cancer experience Her 2+.

At first, even if this type of patients responds the treatment positively, later these patients build up resistance to the treatment. Thus, the discovery of molecule PEPDG278D indicates that the solution of this problem is in the immediate future.

Key words: Her 2 + Breast cancer, resistance, lapatinib, PEPDG278D.

Statistikaya görə süd vəzi xərçəngi olan xəstələrin təxminən 20-25 % -ində İnsan Epidermal Böyümə Faktoru Resptoru (Her) 2-nin pozitivliyinə rast gəlinir. Bu faktor prediktiv və proqnostik parametrlərdir olub xəstəliyin aqressiv gedişi ilə səciyyələnir. Kimyaterapiyaya da nisbi rezistentlik göstərən bu tip xəstələrdə proqnoz daha pis hesab olunur [1,5,6]. Lakin son iki on illikdə məhz Her 2- ni hədəfləyən müalicələr sayəsində kifayət qədər müsbət nəticələr əldə edilmişdir. Belə ki, bu reseptora qarşı hazırlanan ilk monoklonal anticisim olan Trastuzumabın tətbiqi müalicənin nəticələrində inqilabi dəyişikliklər yaratdı. Xüsusilə metastatik xəstələrdə standart kimyaterapiyaya Trastuzumabın əlavə edilməsi üç randomizə çalışmanın əsas mövzusu oldu ki, bütün hallarda müsbət effektivlik sübut olundu. Bu araşdırmaları bütövlükdə nəzərdən keçirdikdə Trastuzumabın istifadəsi xəstəliyin proqresləmə riskini 31%, ölüm riskini 22%, yerli yayılma riskini 47%, uzaq metastaz riskini isə 38% azaltdığını müşahidə etmiş oluruq.

Məhz bu nəticələrdən qaynaqlanaraq hazırda NCCN, ASCO, ESMO kimi təşkilatlar öz tövsiyyələrində adyuvant müalicədə 6 -12 ay, metastatik xəstələrdə isə növbəti proqresə qədər Trastuzumabın istifadəsini məsləhət görürlər.

Amma bütün bunlarla yanaşı metastatik SVX olan xəstələrin əksəriyyətində başlanğıcda çox gözəl effekt alınsa da, bir çox xəstələrdə müalicənin ilk birinci ilində proqress müşahidə edilir. Trastuzumab müalicəsinə dirəncin əmələ gəlməsilə bağlı bir sıra fikirlər irəli sürülmüşdür. Bunlar: Trastuzumabın Her-2-yə bağlanması pozulması, Her-2 siqnal yolundakı aktivliyin artması, alternativ siqnal yollarının meydana çıxması, immun sistem ilə əlaqəli müalicəyə cavab verməmək kimi qruplaşdırıla bilər [3,4]. Her-2-nin ekstrasellular hissəsinin itməsi və p95 Her-2-nin əmələ gəlməsi, Her-2-nin ekstrasellular hissəsinin

membran əlaqəli qlikoproteinlər (MUC4) tərəfindən maskalanması Trastuzumabın Her-2-yə bağlanması qarşısını alaraq Trastuzumab dirəncinə səbəb olur [6]. Her-2 siqnal ötürülmə istiqamətlərində ən önəmli yollardan biri olan PI3K/Akt yolunda PTEN (fosfotaz və tensin homoloqu) itməsi, PI3K mutasiyaları vasitəsilə artmış aktivlik Trastuzumab dirəncinə gətirib çıxardır [2,5]. Her-2 siqnal yolunun Her ailəsinin digər üzvləri, insulində bənzər böyümə faktoru, digər bir tirozinkinaza reseptoru c-Met reseptoru kimi alternativ yollar vasitəsilə daim aktiv vəziyyətdə qalması da, Trastuzumab dirəncinə səbəb olur. Trastuzumab effektivliyinə səbəb əsas xüsusiyyətlərdən biri olan anti-cisimdən asılı sitotoksistenin pozulması da bu preparata qarşı rezistentliyin əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər [7].

Lapatinib daha kiçik molekullu tirozinkinaza inhibitoru olub, praktikada ilk dəfə məhz Trastuzumaba dirənc hallarda istifadə olunmağa başlanmışdır. Amma həm onun və daha sonra Her-2 reseptorunun homo və heterodimerizasiyanın (Her-3 ilə) qarşısını alan Pertuzumab, sabit linkerlərdən istifadə edərək reseptora bağlanan anticisim-trastuzumab və sitotoksik antitubulin DM-dən ibarət bir konyuqat olan TDM-1- in kəşfi də bu rezistentliyin tam qarşısını ala bilmədi.

Hal hazırda bu problemi aradan qaldırmaq üçün daha iki prekliniki araşdırma aparılmaqdadır. Bunlardan birincisi PLK-1 inhibitoru olan Volasertibin TDM-1 preparatı ilə kombinasiyada tətbiqidir. İn vivo aparılan bu çalışmada bu preparatların sinergist təsirə malik olduqları aşkara çıxmış və gələcəkdə praktikada bu problemin qismən də olsa həll edə biləcəyi ümidini yaratmışdır.

Lu Yang, Yun Li, Arup Bhattacharya və Yuesheng Zhang 23 yanvar 2019 –cu ildə “ Science Translational Medicine” jurnalında bu problemi demək olar ki, bütövlüklə həll edə biləcək bir araşdırma apardıklarını dərc etdirdilər. Məlum oldu ki, Dr Yang və onun ko-

mandası bu problemi həll etməyin alternativ variantlarını axtararkən peptidaz D adlanan bir proteinin Her 2 və epidermal böyümə faktoru reseptorunu (EGFR-i) hədəfləyə bildiyini aşkara çıxarmışlar. Məhz bundan sonra digər alimlər HER2 və EGFR- i blokada edən, ancaq digər şəkildə aktiv olmayan, enzimatik olaraq inaktiv peptidaza D formulunu təsdiqlədilər. Məhz bundan sonra yeni PEPDG278D molekulunun mövcud anti - Her 2 preparatlarına qarşı yaranmış rezistentliyi aradan qaldıra biləcəyi ehtimallı araşdırmalar böyük vüsət aldı. Məlum oldu ki, PEPD278D insanda peptidaza D-nin enzimatik olaraq inaktiv bir mutanı olub xərçəng hüceyrələrinin ekstracellular hissəsinə bağlanaraq Her 2-ni güclü bir şəkildə blokada edir. Eyni zamanda qeyd olundu ki, PEPDG278D digər Her 2 inhibitorlarında müşahidə edilməyən digər təsir mexanizmləri də nümayiş elətdirir:

- Kimyaterapevtik preparat olan Paklitakselin effektivliyini artırır.
- Her 2 reseptorunun Muc 4 tərəfindən maskalanmasının qarşısını alır.
- Her 2 reseptorunun digər Her reseptorları ilə birləşib daha güclü siqnal ötürmənin qabağını alır.
- Epidermal böyümə faktoru reseptorunun istehsalını azaldır.

Labaratoriya şəraitində əldə edilmiş bu nəticələrə əsaslanaraq, alimlər yaxın gələcəkdə klinik araşdırmalara başlayacaqlar. Artıq bu elmi iş Amerika Milli Xərçəng

İnstitutu tərəfindən də qrant almışdır.

Yuxarıda qeyd edilənləri nəzərə alaraq, əminliklə söyləmək olar ki, Her 2 (+) Süd vəzi xərçənginin müalicəsində yaranan rezistentliyin tam aradan qaldırılması anı heç də uzaqda deyildir.

Açar sözlər: Her 2 (+) Süd vəzi xərçəngi, rezistentlik, PEPDG278D.

ƏDƏBİYYAT:

1. Atalay G., Cardoso F., Awada A., et al. Novel therapeutic strategies targeting the epidermal growth factor receptor (EGFR) family and its downstream effectors in breast cancer. // *Ann. Oncol.* 2003, v. 14, p. 1346–63.
2. Baron J.M., Boster B.L., Barnett C.M. Ado-trastuzumab emtansine (T-DM1): a novel antibody-drug conjugate for the treatment of HER2-positive metastatic breast cancer. // *J Oncol Pharm Pract* 2015, v. 21, p. 132-42.
3. Stingl J, Caldas C. Molecular heterogeneity of breast carcinomas and the cancer stem cell hypothesis. // *Nat Rev Cancer.* 2007, v. 7, p. 791–99
4. 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.
5. Wang Q, Li SH, Wang H, Xiao Y, Sahin O, Brady SW, et al. Concomitant targeting of tumor cells and induction of T-cell response synergizes to effectively inhibit trastuzumab-resistant breast cancer. // *Cancer Res.* 2012, v. 72, p. 4417–21
6. Zhang Z, Wriggers W. Polymorphism of the epidermal growth factor receptor extracellular ligand binding domain: the dimer interface depends on domain stabilization. // *Biochemistry* 2011, v. 50, p. 2144

UŞAQLIQ BOYNU XƏRCƏNGİ ZAMANI METASTAZLARIN PROQNOZLAŞDIRILMASINDA ONKOMARKERLƏRİN ROLU

İ.A.Səfərova

Azərbaycan Tibb Universiteti Bakı ş.

THE LEVEL OF ONCOMARKERS IN BLOOD OF WOMEN WITH CERVICAL DISEASE

İ.Safarova

This article contains the results of investigation of some oncomarkers blood level in cervical cancer patients. The was determined a concentration of CEA, CA125, CA19-9, HCG and AFP in blood specimens of 53 cervix cancer patients and 12 helthly women. The study found that CEA and CA-125 oncomarkers are of great prognostic value compared to other findings.

Key words: cervix cancer, oncomarkers.

Uşaqılıq boynu xərçəngi (UBX) dünyada qadınlrın bədxassəli şişlərlə xəstələnmə strukturunda ən geniş yayılmış xərçəng formalarından biri olub, 3,8%-lə 4-cü yeri tutur. Hər il bu xəstəliyə tutulanların sayı 500 minə çatır. Azərbaycanda UBX bədxassəli şişlərin 12,2%-ni əhatə edir və bədxassəli şişlərdən ölüm strukturunda 17,67% təşkil edərək, birinci yeri tutur [1-4]. Xəstəliyin ilkin mərhələdə simptomuz keçməsi və əksər hallarda (30-40%) gecikmiş mərhələdə (III-IVmərhələ) aşkarlanması bu xəstəlikdən ölüm hallarının artmasına səbəb olur. UBX ölüm hallarının sayına görə qadınlar arasında bədxassəli xərçəng xəstəliyindən ölüm strukturunda II yeri tutur. Ədəbiyyat məlumatları göstərir ki, UB-nun IA mərhələsində olan xərçəng zamanı 5-illik yaşama göstəricisi 100%-ə yaxınlaşır, IB mərhələsində bu rəqəm-92-98%, II mərhələdə- 62-84%, III mərhələdə -30-72%, IV mərhələdə 0-11% təşkil edir [9,18,19,21].

UBX xəstələrinin yaşama göstəricisi bir çox səbəblərdən, o cümlədən xəstəliyin aşkarlandığı mərhələdən bilavasitə asılıdır. Belə ki, UBX erkən mərhələdə aşkar edildikdə 5 illik yaşama göstəricisi 92% təşkil edir. UBX ətraf toxumalara və regionar düyünlərə metastaz mərhələsində aşkar edildikdə 5 illik yaşama göstəricisi 57%, digər orqanlara sirayət etdikdə 17% təşkil edir [2,18,21]. Bu baxımdan xəstəliyin erkən mərhələdə aşkarlanması və gələcək proqnozların verilməsi xəstələrin yaşama göstəricilərinin artırılması istiqamətində, vaxtında müalicəsində və metastazların qarşısının alınmasında böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edə bilər.

Xəstəliyin gecikmiş mərhələdə aşkar edilməsi yeni və az invaziv müasir biokimyəvi metodların araşdırılmasını və mövcud diaqnostik üsullarının təkmilləşdirilməsini zəruri edir.

Adətən son illərə qədər xəstəliyin ilkin diaqnostikası və monitorinqində onkomarkerlərdən geniş istifadə edilir. Onkomarkerlər şiş hüceyrələrinin həyat

fəaliyyəti və ya normal hüceyrələrin invaziv xərçəng hüceyrələrinə cavab reaksiyası nəticəsində qanda və sidikdə rast gəlinən spesifik maddələrdir [5,6,14]. Şiş markerlərinin həssaslıq, spesifiklik və diskriminativ xüsusiyyətləri onun diaqnostik əhəmiyyətini səciyyələndirir. Eyni və ya müxtəlif onkomarkerlərin müxtəlif patologiyalarda spesifikliyi 95-98% olduğu halda, həssaslığı 15%-dən 90%-dək dəyişə bilər. Yüksək risk qruplarında onkomarkerlərin təyini xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Şiş markerləri yalnız diaqnostik əhəmiyyət kəsb etmir, müalicənin effektivliyinin izlənilməsində, xəstəliyin proqnozunun və əməliyyatın radikallığının qiymətləndirilməsi, monitorinqdə geniş tətbiq edilir [11,14,16,22,23]. Onkomarkerlərin qatılığı şişin mərhələsindən və ölçüsündən asılı olaraq dəyişir. Ümumiyyətlə, UBX-nin diaqnostikasında şiş markerlərindən xərçəng embrional antigeninin (CEA), CA-125-in, CA-19-9, AFP və hGC-nin təyini xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqat işinin məqsədi UBX olan xəstələrdə metastazların proqnozlaşdırılmasında onkomarkerlərin rolunun öyrənilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işinə 2014-2017-ci illərdə Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında müayinə və müalicə edilmiş 53 nəfər UBX diaqnozlu xəstələrin qan nümunələri daxil edilmişdir. Kontrol qrupunu 12 nəfər uşaqılıq boynu patologiyası olmayan praktik sağlam qadınlar təşkil edir.

UBX olan xəstələrdə xəstəlik müddəti orta hesabla $5,5 \pm 0,5$ il olub, xəstəliyə tutulma müddəti isə 1-12 il arasında dəyişir.

UBX-nin kompleks diaqnostikası şüa, kolposkopik, morfoloji və laborator müayinə üsullarından istifadə etməklə aparılmışdır.

Aparılmış tədqiqat işində UBX olan xəstələr arasında 36 aylıq metastazvermə göstəricisinə görə proqnozlar hesablanmışdır. Tədqiqat kontingentinə daxil

olan 53 nəfər UBX olan xəstələrdən 7 nəfərində limfa düyünlərinə metastaz aşkar edilmişdir. Digər 46 nəfər arasında 13 nəfərdə metastazvermə müddəti 6 ay və 36 ay ərzində müşahidə edilir.

Bunlardan 1 nəfər I mərhələdə, 10 nəfər xəstəliyin II mərhələsində, 2 nəfər isə III mərhələsində olublar. I mərhələdə olan xəstədə xırda hüceyrəli, diferensiasiya olunmayan xərçəng müəyyən edilib. II mərhələdə olan xəstələrdən 4 xəstədə yastı hüceyrəli buynuzlaşmayan və aşağı diferensiasiyalı, 5 xəstədə aşağı diferensiasiyalı adenosarkoma, 1 nəfərində isə aşağı diferensiasiyalı xırda hüceyrəli xərçəng aşkar edilib. III mərhələdə olan xəstələrdən 1 nəfərə aşağı diferensiasiyalı adenosarkoma, digər xəstəyə isə aşağı diferensiasiyalı yastı buynuzlaşmayan xərçəng diaqnozu qoyulub.

Onkomarkerlər qrupuna aid edilən zülalların (CEA, CA-125, CA 19-9, β -XQ (β -HGG), AFP) təyini "Pistaz Teb Diaqnostik" firmasına məxsus reaktiv dəstənin köməyi ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın gedişində qruplardakı göstəricilər variasion sıraya düzülüb və hər bir variasion sıra üçün orta hesab göstəricisi (M), bu göstəricinin standart xətası (m), minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri hesablanmışdır. Statistik analizin ilkin mərhələsində parametrik üsullardan istifadə edilmişdir. Alınmış statistik nəticələri dəqiqləşdirmək məqsədilə qeyri-parametrik U-Uilkokson (Mann-Uitni) meyarı tətbiq olunmuşdur. Göstəricilərin həssaslığı və spesifikliyi ROC statistik analizinin köməyi ilə təyin edilmişdir.

Öyrənilən biokimyəvi göstəricilər arasında metastazverməni qabaqcadan proqnoz verə biləcək göstəricilərin təyini üçün 33 metastazverməyən xəstələrlə 13 nəfər metastaz verən xəstənin nəticələri Anova statistik testinin əsasında müqayisə edilmişdir.

Bütün hesablamalar EXCEL-2010 elektron cədvəlinə və SPSS-20 (ABŞ) paket proqramında aparılmışdır.

Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi. Tədqiqat işində UBX olan xəstələrin qanında öyrənilən onkomarkerlərin qatılığı cədvəldə təqdim edilmişdir (cədvəl 1).

($p < 0,001$) artır ($\chi = 11,11$, $p < 0,001$). CEA (cancer embryonic antigen)- şiş embrional antigeni olub, ontogenez zamanı dölün mədə bağırsağ traktında sintez olunur. Bu qlipoprotein sağlam böyükyaşlı adamlarda mədə, yoğun və düz bağırsağın selikli qişasında, eləcə də qaraciyər və mədəaltı vəzidə sekresiya olunur. UBX zamanı, xüsusən də yastı hüceyrəli və adenokarsinoma variantlarında CEA-nın qatılığının artması müşahidə edilir və bu yenitörəmələrin əsas onkomarkeri hesab edilir [5,8,16,17,22].

Bu xəstələrdə CA 125-in qatılığı da əhəmiyyətli dərəcədə artır, belə ki, xəstələrdən onun qatılığı 40 nəfərdə (75,5%) kontrol həddindən yüksək, 13 nəfərdə (24,5%) isə əksinə aşağıdır ($\chi = 23,55$, $p < 0,001$). Kontrol qrupu göstəriciləri ilə müqayisədə bu artım 3,5 dəfə ($p < 0,001$) təşkil edir. Bu qrupda CA 125-in qatılığı orta hesabla $37,2 \pm 1,7$ nq/ml təşkil edir. Aparılan bir sıra tədqiqatlar göstərir ki, CA 125 onkomarkerinin qatılığı əsasən qadın repraduktiv orqanlarının bədxassəli şişləri zamanı əhəmiyyətli dərəcədə artır və bu onkomarker klinik praktikada daha geniş istifadə edilir [7,8,13,16,23].

UBX xəstələrində CA 19-9-un qatılığı xəstələrin əksəriyyətində - 42 nəfərdə (79,2%) kontrolun orta həddindən yüksəkdir, qalan 11 xəstədə (20,8%) əksinə olaraq aşağıdır ($\chi = 26,87$, $p < 0,001$). Alınmış nəticədən göründüyü kimi, bu qrupda CA 19-9-un qatılığı $38,6 \pm 1,7$ nq/ml təşkil edir və kontrol göstəriciləri ilə müqayisədə 3,1 dəfə ($p < 0,001$) artır. CA19-9 molekulyar kütləsi 100 000 dalton olan musin-sialolipiddir. CA19-9 dölün epitelial hüceyrələrində- ilk növbədə mədə bağırsağ traktında, mədəaltı vəzi və qaraciyərində rast gəlinə də uşaqlıq boynunun bədxassəli törəmələrində artması halları da qeydə alınır [2,5,8].

Tədqiqat olunan xəstələrin 45 nəfərində (84,9%) AFP-nin qatılığı kontrol hədlərindən yüksək, 8 nəfərində (15,1%) aşağıdır ($\chi = 33,11$, $p < 0,001$), belə ki, onun qatılığı kontrol qrupun orta göstəricisinə nisbətən 3,2 dəfə ($p < 0,001$) yüksəkdir. AFP-nin qatılığı UBX olan xəstələrdə $10,59 \pm 0,34$ nq/ml təşkil edir. α -Fetoprotein (Alaktoferrina Fetoprotein- AFP) - öd kisəsinin, qaraciyərin və dölün mədə bağırsağ traktının fiziolo-

Cədvəl 1. UBX olan xəstələrin qanında bəzi onkomarkerlərin göstəriciləri

Qruplar	Göstəricilər				
	CEA, nq/ml	CA 125, nq/ml	CA 19-9, nq/ml	β -XQ, nq/ml	AFP, nq/ml
Kontrol (n=12)	2,09 \pm 0,36 (0,4-5)	10,7 \pm 1,6 (4,5-25,0)	12,5 \pm 1,8 (5,7-26)	3,28 \pm 0,49 (1,2-7,5)	1,69 \pm 0,36 (0-4,8)
UBX (n=53)	5,81 \pm 0,25** (3,0-10,0)	37,2 \pm 1,7** (14,9-53,4)	38,6 \pm 1,7* (10,0-52,4)	22,8 \pm 1,6*** (3-42,4)	6,58 \pm 0,25* (4-14,2)

Qeyd:***- $p < 0,001$; **- $p < 0,01$; *- $p < 0,05$ kontrollarla müqayisədə

Aparılan tədqiqat işində məlum olur ki, UBX olan xəstələrin qan serumunda CEA-nın qatılığı 32 (60,4%) xəstədə kontrolun orta həddindən yuxarı, 21 xəstədə isə (39,6%) aşağıdır ($\chi = 14,27$, $p < 0,001$). UBX olan xəstələrdə CEA-nın qatılığı $5,81 \pm 0,25$ nq/ml olmuş, kontrol qrupun göstəriciləri ilə müqayisədə 2,8 dəfə

ji məhsuludur. Yumurtalıqların disherminomalarının hüceyrələri AFP və β -XQ sintez etmək qabiliyyətinə malik sinsitotrofoblast elementləri daşıyırlar. Uşaqlıq boynunun xərçəngi zamanı və bu şişlərin qaraciyərə metastazlarında 9% xəstələrdə AFP-nin səviyyəsinin yüksəlməsi müşahidə edilir [5,15,16,20].

β -XQ onkomarkerinin qatılığı 42 xəstədə (79,2%) kontrol həddindən yüksək, 11 nəfərində (20,8%) kontroldan aşağıdır ($\chi=26,87$, $p<0,001$). UBX olan xəstələrin qan serumunda β -XQ-nin qatılığı orta hesabla $6,58\pm 0,25$ nq/ml təşkil edir. Alınmış nəticələrdən görünür ki, β -XQ-nin qatılığı kontrol göstəriciləri ilə müqayisədə 3,9 dəfə ($p<0,001$) artır. β -XQ- qlikoprotein təbiətli hormon olub, (molekul ölçüsü 46 kDa), normada ciftin sintiotrofblastlarında əmələ gəlir. β -XQ cift toxumalarında, xorionda (ektopik hamiləliklər zamanı), xorio-karsinomada və beçəxorun proliferasiya edən trofoblast hüceyrələrində sintez olunur. β -XQ yumurtalıqların və xayaların herminogen şişlərinin (disherminoma, teratoma, endodermal sinusun şişləri) diaqnostikası və monitorinqi məqsədi ilə də istifadə olunur. Ədəbiyyat məlumatlarına görə uşaqlıq boynunun in situ xərçəngi zamanı 11-27%, UBX-də 32-47,7% xəstələrdə β -XQ-nin səviyyəsi artır. Hameed A.və digər müəlliflərin tədqiqat nəticələrinə görə β -XQ-nin səviyyəsi UBX-nin əsasən gecikmiş mərhələlərində yüksəlir, bu da onun diaqnostik əhəmiyyətinin azaldır [2,16].

Tədqiqat işində öyrənilən onkomarkerlər arasında proqnostik əhəmiyyətə malik markerin aşkarlanması baxımından statistik təhlil aparılmışdır. Cədvəlin nəticələrinə görə CEA-nın qatılığı - 4,5 nq/ml, CA 125-in qatılığı - 30 nq/ml-dən, CA 19-9-un qatılığı - 50,3 nq/ml-dən, AFP-nin qatılığı - 11,8 nq/ml-dən, β -XQ-nin qatılığı isə - 6,5 nq/ml-dən yüksək olduqda UBX olan xəstələrdə metastaz vermə ehtimalı artır (cədvəl 2).

Metastaz verən xəstələrdə CA 125-in orta qatılığı $43,8\pm 2,4$ nq/ml təşkil edir ($\sigma=8,8$; 95% Dİ: 38,5-49,2 nq/ml), minimal və maksimal göstəriciləri isə müvafiq olaraq 24,5-53,1 nq/ml arasında dəyişir. Metastaz verməyən xəstələr arasında CA 125-in orta qatılığı $32,5\pm 2,2$ nq/ml təşkil edir ($\sigma=12,5$; 95% Dİ: 28,0-36,9 nq/ml) qrup daxilində 14,9 nq/ml ilə 53,4 nq/ml arasında dəyişir ($F=8,952$, $p=0,005$).

Alınan nəticələr göstərir ki, metastaz verən xəstələr arasında CA 19-9-un orta riyazi göstəricisi $34,8\pm 3,9$ nq/ml təşkil edir ($\sigma=14,2$; 95% Dİ: 28,2-43,4 nq/ml), minimal həddi 17,1 nq/ml, maksimal həddi isə 51,3 nq/ml olmuşdur. Digər metastazverməyən 33 nəfər xəstədə CA 19-9-un minimum göstəricisi 10,0 nq/ml, maksimum göstəricisi isə 52,4 nq/ml olmuş, orta statistik nəticəsi isə $39,8\pm 2,0$ nq/ml ($\sigma=11,3$; 95% Dİ: 35,8-43,8 nq/ml) təşkil edir ($F=1,582$, $p=0,215$).

Metastaz verən xəstələrdə AFP-nin orta riyazi qatılığı $11,4\pm 0,8$ nq/ml təşkil edir ($\sigma=3,0$; 95% Dİ: 9,7-13,2 nq/ml), minimal göstəricisi 7,0 nq/ml, maksimal göstəricisi isə 17,3 nq/ml olmuşdur. Metastaz verməyən xəstələrdə isə AFP-nin orta riyazi qatılığı $10,3\pm 0,4$ nq/ml təşkil edir ($\sigma=2,4$; 95% Dİ: 9,5-11,2 nq/ml), minimal və maksimal göstəriciləri 6,5 nq/ml ilə 14,1 nq/ml arasında dəyişir ($F=1,793$, $p=0,187$).

Alınan nəticələr göstərir ki, metastaz verən xəstələr arasında β -XQ-nin orta riyazi göstəricisi $6,58\pm 0,42$ nq/ml təşkil edir ($\sigma=1,52$; 95% Dİ: 5,67-7,50 nq/ml), minimal həddi 4,0 nq/ml, maksimal həddi isə 8,4 nq/ml

Cədvəl 2. UBX olan xəstələrdə onkomarkerlərin dispersiya analizinin nəticələri

Göstəricilərin sərhəd qiymətləri	Qruplar		ANOVA testi	
	Metastaz verən (n=13)	Metastaz verməyən (n=33)	FTG 95% Eİ: (YS-AS)	F (Fişer meyarı)
CEA \geq 4,5	13/13 100 \pm 0,0%	16/33 48,5 \pm 8,7%	22,3% (15,5-29,2)	13,2***
CA125 \geq 30	12/13 92,3 \pm 7,4%	18/33 54,5 \pm 8,7%	22,5% (15,3-29,6)	12,8***
CA19-9 \geq 50,3	4/13 30,8 \pm 12,8%	29/33 87,9 \pm 5,7%	5,2% (0,0-13,9)	2,4
AFP \geq 11,8	11/13 61,5 \pm 13,5%	25/33 75,8 \pm 7,5%	14,2% (6,3-22,1)	7,2**
β -XQ \geq 6,5	5/13 69,2 \pm 12,8%	20/33 60,6 \pm 8,5%	7,8% (0,0-16,3)	3,7

Qeyd: σ - orta kvadratik standart xəta

AS - 95%-lik intervalda aşağı sərhəd

YS - 95%-lik intervalda yuxarı sərhəd

Eİ- etibarlılıq intervalı

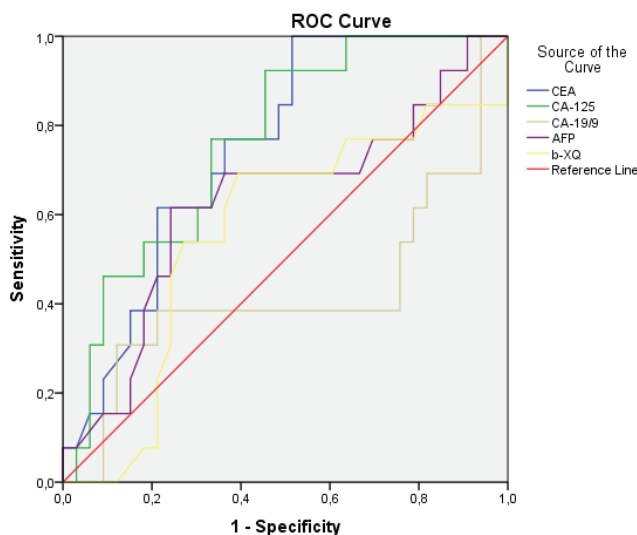
Belə ki, metastaz verən xəstələr arasında CEA onkomarkerinin orta riyazi qatılığı $6,82\pm 0,46$ nq/ml təşkil edir ($\sigma=1,66$; 95% Dİ (diaqnostik dəyər): 5,82-7,82 nq/ml), minimum qiyməti 4,6 nq/ml, maksimum qiyməti isə 10,0 nq/ml olmuşdur. Metastaz verməyən xəstələrdə isə CEA-nın qatılığının orta riyazi göstəricisi $5,32\pm 0,31$ nq/ml təşkil edir ($\sigma=1,79$; 95% Dİ: 4,69-5,96 nq/ml), minimal və maksimal göstəriciləri isə müvafiq olaraq, 0,08-0,28 nq/ml arasında dəyişir (F (Fişer)=6,82, $p=0,012$).

olmuşdur. Digər metastazverməyən 33 nəfər xəstədə β -XQ-nin minimum göstəricisi 4,2 nq/ml, maksimum göstəricisi isə 9,0 nq/ml olmuş, orta statistik nəticəsi isə $6,25\pm 0,26$ nq/ml ($\sigma=1,52$; 95% Dİ: 5,71-6,79 nq/ml) təşkil edir ($F=0,448$, $p=0,507$).

Beləliklə, aparılmış tədqiqat işində müəyyən edilmişdir ki, UBX olan xəstələrdə CEA və CA 125 onkomarkerləri digər öyrənilən göstəricilərlə müqayisədə böyük proqnostik əhəmiyyət daşıyır.

Statistik dürüst informativ göstəricilər arasında hansının diaqnostikada daha çox “çəkiyə” malik olduğunu aşkar etmək üçün ANOVA test-dispers analizi aparılır.

ANOVA testi nəticələrinə əsasən qurulmuş ROC (testin həssaslıq və spesifikliyinin inteqral göstəricisi) ayrıləri göstərir ki, onkomarkerlər arasında CEA və CA 125-in proqnostik baxımdan daha informativdir. Bu baxımdan tibbi praktikada CEA və CA 125 onkomarkerlərindən geniş istifadə edilir. Belə ki, CEA və CA 125 onkomarkerlərinin spesifikasiylik sahəsi, müvafiq olaraq $0,749 \pm 0,072$ (95% Eİ: 0,609-0,890; $p=0,009$) və $0,762 \pm 0,072$ (95% Eİ: 0,620-0,904; $p=0,006$) təşkil edir (şəkil).



Diagonal segments are produced by ties.

Test nəticələrinin dəyişikliyi(s)	Sahə	Standart xəta	P dürüstlük. ^b	95% etibarlılıq intervalı	
				Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
CEA	0,749	0,072	0,009	0,609	0,890
CA-125	0,762	0,072	0,006	0,620	0,904
CA-19/9	0,422	0,109	0,414	0,209	0,635
AFP	0,629	0,097	0,176	0,439	0,820
b-XQ	0,561	0,099	0,526	0,367	0,754

Şəkil. UBX olan xəstələrdə onkomarkerlərin ROC ayrıləri

Beləliklə, aparılmış tədqiqat işində müəyyən edilmişdir ki, UBX-nın onkomarkerlərin təyini bədxassəli törəmələrin diferensial diaqnostikasında və xəstəliyin gələcək proqnozunda böyük əhəmiyyət kəsb edir.

ƏDƏBİYYAT

- Kamilova N.M., İsgəndərova V.E. Uşaqlıq boynu patologiyalarının etiologiya və patogenezinə müasir yanaşma //Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri Jurnalı, 2013,N 2,s 21-25.
- Əmiraslanov Ə.T., Qazıyev A.Y. Onkologiya, Bakı: “Təhsil”, 2010, 912 s.
- Алиев Д.А., Ф.А.Марданлы, У.А.Зейналова, Ф.А.Гулиев, В.М.Мадатова. Эпидемиологические аспекты злокачественных новообразований в Азербайджанской Республики за 2008-2013 гг.// Azərbaycan Onkologiya Jurnalı, 2014, N

2, S 32-38 .

- Алиев Д.А., Марданлы, Ф.А. Зейналова У.А., Мадатова В.М.. Административн-территориальные особенности заболеваемости и смертности рака шейки и тела матки г Баку// Azərbaycan Onkologiya Jurnalı,2015,N2,s 25-28 .
- Alvarez A., Marin J., Jover M., Fernandez R., Fradejas. M. Sensitivity of monoclonal antibodies to carcinoembryonic antigen, tissue polypeptide antigen, alpha-fetoprotein, carbohydrate antigen 50, and carbohydrate antigen 19-9 in the diagnosis of colorectal adenocarcinoma// Dis Colon Rectum May, 1995, N 38, p. 535-42.
- Anderson GL, McIntosh M, Wu L, Barnett M, Goodman G, Thorpe JD, Bergan L, Thornquist MD, Scholler N, Kim N, O'Briant K, Drescher C, Urban N Assessing lead time of selected ovarian cancer biomarkers: a nested case-control study. //J. Natl. Cancer Inst. 2010, V.102,

P.26–38.

- Baron T.A., Maihle N.N. CA125 concentration as a prognostic indicator in ovarian cancer. Nat. Clin. Practice Oncol., 2005, N2, p. 288-289.
- Borras G, Molina R, Xercavins J, Ballesta A, Iglesias J. Tumor antigens CA 19.9, CA 125, and CEA in carcinoma of the uterine cervix. //Gynecol Oncol., 1995 N 57, p.205-11.
- Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin Number 131: Screening for cervical cancer. //Obstet Gynecol 2012; V.120:P.1222.
- Davelaar E.M., J. van de Lande, S. von Mensdorff-Pouilly. A combination of serum tumor markers, identifies, high-risk patients with early-stage squamous cervical cancer // Tumour Biol. ,2008, v. 29, p. 9- 17.
- Fateh-Moghadam A., Stieber P. Sensible use of tumor markers.- J.Hartman(ed).-Basel.-Switzerland: Springer Verlag.-Editiones Roche., 1993, 78p.

12. Jae Yun Song, Hyo Sook Bae, Do Hyoung Koo, Jae Kwan Lee, Hak Hyun Jung et al. Candidates for Tumor Markers of Cervical Cancer Discovered by Proteomic Analysis// J Korean Med Sci., 2012, N 27, p. 1479–1485.
13. Lehtovirta P, Viinikka L, Ylikorkala O Comparison between squamous cell carcinoma-associated antigen and CA-125 in patients with carcinoma of the cervix.// Gynecol. Oncol. 1990, V.37, P.276–278.
14. Lo S.S., Cheng, D.K., Ng T.Y., Wong, L.C., Ngan H.Y.: Prognostic significance of tumour markers in endometrial cancer, // Tumour Biol., 1997, N18, p.241-9.
15. Mazumdar M., Bajorin D.F., Bacik J. et al. Predicting outcome to chemotherapy in patients with germ cell tumors: the value of the rate of decline of human chorionic gonadotrophin and alpha-fetoprotein during therapy. //J. Clin. Oncol., 2001; V.19, p. 2534-2541.
16. Rama Mani, Kaiser Jamil Specificity of Serum Tumor Markers (CA125, CEA, AFP, Beta HCG) in Ovarian Malignancies// Trends in Medical Research, 2007, N2, p.128-134.
17. Sanders D., Ferryman S., Bryant F. et al. Patterns of CEA-related antigen expression in invasive squamous carcinoma of the cervix.//J Pathol., 1993, v.171, N 1, p.21-6.
18. SGO 2018: новые данные рекомендуют, чтобы рекомендации по скринингу на основе рака шейки матки были пересмотрены// Сообщение от ASCO, 03/29/2018
19. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics //CA Cancer J Clin. 2014, No64(1), p.9–29.
20. Taketa K. Alpha-fetoprotein: reevaluation in hepatology. Hepatology 1990;V.12: P.1420-32.
21. Wiebea E., Dennyb L., Thomasa G. FIGO cancer report 2012. Cancer of the cervix uteri. // Int J Gynecol Obstet. 2012. V. 119, p. 100–109.
22. Yuan, S.H. Molecular diagnosis of sentinel lymph node metastases in cervical cancer using squamous cell carcinoma antigen / S.H. Yuan, X. F. Liang, W.H. Jia et al. //Clin. Cancer Res. - 2008. V. 14, №17.P. 55-71.
23. Yutaka Ueda, Takayuki Enomoto, Toshihiro Kimura, Takashi Miyatake, Kiyoshi Yoshino, Masami Fujita, Tadashi Kimura. Serum Biomarkers for Early Detection of Gynecologic Cancers// Cancers 2010 ; V.2: P.1312–1327.

EZOFAQOQASTRAL BİRLƏŞMƏNİN SIEWERT II TİP ADENOKARSİNOMASINA GÖRƏ APARILAN TRANSHİATAL GENİŞLƏNDİRİLMİŞ QASTREKTOMİYANIN UZAQ NƏTİCƏLƏRİ

S.E.Hüseynova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

LONG-TERM RESULTS OF TRANSHIATAL EXTENDED TOTAL GASTRECTOMY FOR SIEWERT'S TYPE II ADENOCARCINOMA OF THE ESOPHAGOGASTRIC JUNCTION

S.Huseynova

The aim of this research is to study the long-term results of extended total gastrectomy with D2 plus lower mediastinal lymph node dissection through transhiatal access for Siewert's type II adenocarcinoma of the esophagogastric junction (EGJ).

122 consecutive patients with Siewert's type II adenocarcinoma of the EGJ. 111 patients underwent extended total gastrectomy with D2 plus lower mediastinal lymph node dissection through transhiatal access. The proximal resection margin was 2.6-4.4 cm (mean 3.0 cm).

5-year survival rate was 45.1% after extended total gastrectomy with D2 plus lower mediastinal lymph node dissection through transhiatal access for Siewert's type II adenocarcinoma of the EGJ.

Extended total gastrectomy with D2 plus lower mediastinal lymph node dissection through transhiatal access for Siewert's type II adenocarcinoma of the EGJ is accompanied by satisfactory 5-year survival rate and can be performed as one of the treatment choice in appropriate patients.

Key words: Esophagogastric junction, Siewert type II adenocarcinoma.

Mədə xərçənginin xəstələnmə göstəricisi ilbəl zəif azalma tempi nümayiş etdirsə də, son 40-50 ildə Qərb ölkələrində ezofaqoqastral birləşmə (EQB) adenokarsinomasının xəstələnmə göstəricisində 3 dəfə artım müşahidə edilir [1, 2, 3, 4, 5]. Ezofaqoqastral birləşmə konkret bir anatomik struktur olmayıb anatomlar, fizioloqlar, endoskopistlər və patoloqlar tərəfindən verilən fərqli təriflərlə təsvir edilir [6]. Qeyd edilən səbəbdən ezofaqoqastral birləşmə adenokarsinomasının klassifikasiyası və tərfi standartlaşdırılmadığına görə müvafiq bədxassəli şişin cərrahi müalicə taktikası hələ də mübahisə mövzusu olaraq qalır [6, 7, 8].

TNM-in 2010-cu ildə tərtib edilən təsnifatında EQB adenokarsinoması ayrıca onkonozoloji vahid kimi qəbul edilsə də, üst gastrointestinal üzvlərin karsinomasına dair ESMO-nun 2018-ci il protokolunda qida borusu xərçənginin və mədə xərçənginin müalicə strategiyası ayrı-ayrılıqda təhlil edilmiş, EQB adenokarsinomasının müalicə strategiyasına sərbəst onkonozoloji vahid kimi toxunulmamışdır [9]. Qeyd edilən arqumentlər EQB adenokarsinomasının müalicə taktikasının standartlaşdırılmamasının və bu barədə ümumi konsensun əldə edilməməsinin dolaylı təzahürü kimi də qiymətləndirilə bilər.

Beləliklə, hazırkı tədqiqat işinin məqsədi EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan transhiatal genişləndirilmiş qastrektomiyanın (D2+aşağı mediastinal limfa düyünlərinin disseksiyası ilə birlikdə) uzaq

nəticələrini öyrənməkdən ibarətdir.

Material və üsullar. Hazırkı tədqiqat işinin obyektini 2007-ci ilin iyul ayından 2016-cı ilin dekabr ayınadək Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasında EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə radikal cərrahi əməliyyat aparılmış xəstələr təşkil etmişdir. Göstərilən müddət ərzində adı çəkilən tibb müəssisəsində 343 xəstə mədə və qida borusu xərçəngi ilə radikal cərrahi əməliyyata məruz qalmışdır. Qeyd edilən xəstələrin 218-də EQB adenokarsinoması təsdiq edilmişdir. Sonuncu xəstələrin 122-də radikal cərrahi əməliyyat EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə icra olunmuşdur.

122 xəstədə EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə radikal cərrahi əməliyyat icra edilmişdir. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə 3 xəstəyə sol torakoabdominal yanaşma ilə genişləndirilmiş proksimal mədə rezeksiyası, 2 xəstəyə transabdominal yanaşma ilə genişləndirilmiş proksimal mədə rezeksiyası, 6 xəstəyə transtorakal qastrektomiya (sol torakoabdominal yanaşma ilə), 111 xəstəyə transhiatal yanaşma ilə genişləndirilmiş qastrektomiya icra edilmişdir. Sonuncu qrup xəstələrdə qastrektomiya qida borusunun distal hissəsinin rezeksiyası hesabına genişləndirilmişdir. Xəstələrin hamısında D2 limfodisseksiya və aşağı mediastinal (110-cu zona) limfa düyünlərinin disseksiyası da radikal cərrahi əməliyyatın ayrılmaz hissəsi kimi icra edilmişdir. Transhiatal genişləndirilmiş qastrektomi-

ya aparılmış xəstələrdə proksimal rezeksiya xətti şişin proksimalından, orta hesabla, 3.0 sm (2.6-4.4 sm) aralıdan aparılmışdır.

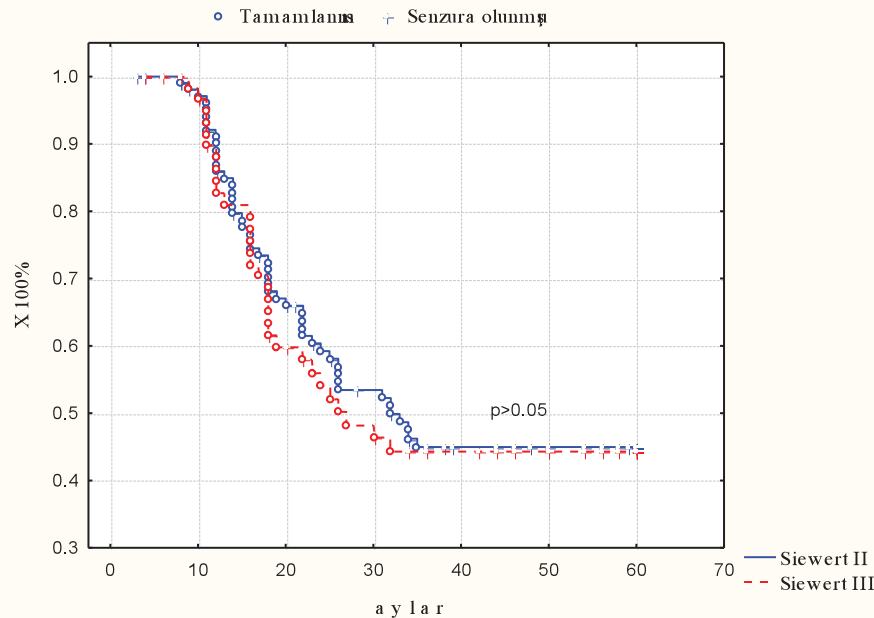
Nəticələr. EQB-nin Siewert II adenokarsinomasına transhiatal genişləndirilmiş qastrektomiya icra edilmiş xəstələrdə şişin proksimal kənarından, qeyd edildiyi kimi, orta hesabla, 3.0 sm uzaqlaşılmasına baxmayaraq xəstələrin heç birində rezeksiya R2 xarakterində olmamış, R1 rezeksiya isə cəmi 3 xəstədə təsdiq edilmişdir. Digər bütün halların hamısında (108 xəstədə) R0 rezeksiya təmin edilə bilmişdir. Beləliklə, təhlildən görüldüyü kimi, inamla söyləmək mümkündür ki, EQB-nin Siewert II adenokarsinomasına görə genişləndirilmiş qastrektomiya aparılmış xəstələrin 97%-ə qədərində transhiatal yaxınlaşma R0 rezeksiyanı təmin edə bilər.

Qeyd edildiyi kimi, genişləndirilmiş qastrektomiya aparılmış xəstələrin hamısında aşağı mediastinal limfa düyünləri disseksiya edilmiş və məqsədyönlü patohistoloji müayinəyə götürülmüşdür. Xəstələrin yalnız 3-də (2.7%) aşağı mediastinal limfa düyünlərində metastaz aşkar edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, sonuncu xəstələrin üçündə də xərçəng N3 mərhələsində olmuşdur. Bu da fikrimizcə, dolaylı olaraq onu düşünməyə əsas verir ki, mediastinal limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi birbaşa onların EQB adenokarsinoması üçün regional olmaları səbəbindən deyil, limfogen metastazın ekstensivliyinin nəticəsi olaraq inkişaf etmişdir.

Postoperasion uzaq nəzarət dövründə xəstələrin heç

cərrahi əməliyyatın inteqral tərkib hissəsi deyildir və D2 limfodisseksiyanın icrası ilə birlikdə mediastinal limfa düyünlərinin distal hissəsinin təmizlənməsi radikalıq üçün qənaətbəxş hesab edilə bilər.

EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan digər əməliyyatların sayı az olduğuna görə, müvafiq şişə görə icra edilmiş genişləndirilmiş qastrektomiyadan sonrakı yaşama göstəricisi Siewert III tip adenokarsinomaya görə aparılan qastrektomiya, genişləndirilmiş limfodisseksiya sonrakı yaşama göstəricisi ilə müqayisəli şəkildə təhlil edildi. Müqayisəli analiz qeyd edilən şəkildə aparılmasında məqsəd EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan genişləndirilmiş qastrektomiyasının onkoloji radikalıq Siewert III tip adenokarsinomaya görə aparılan qastrektomiya, D2 limfodisseksiya ilə müqayisədə nə dərəcədə adekvat təmin edə bilməsini qiymətləndirməkdən ibarət olmuşdur. Belə ki, EQB-nin Siewert III tip adenokarsinoması zamanı qastrektomiya, D2 limfodisseksiya ümumi qəbul edilmiş standart əməliyyatdır və şişdən proksimala uzaqlaşmanı və limfodisseksiyanın adekvat həcmdə aparılmasını təmin etməyə qadirdir. Apardığımız müvafiq statistik hesablamalar vasitəsilə müəyyən etdik ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan genişləndirilmiş qastrektomiya, D2 limfodisseksiya və aşağı mediastinal limfa düyünlərinin disseksiyası sonrakı 5-illik yaşama göstəricisi 45.1%, Siewert III tip adenokarsinomaya görə aparılan qastrektomiya,



Şəkil. EQB-nin Siewert II və Siewert III tip adenokarsinomasına görə aparılan radikal cərrahi əməliyyatların yaşama göstəricilərinin müqayisəli təhlili.

birində torakal KT müayinəsinə əsasən mediastinal limfa düyünlərinin böyüməsi müşahidə edilməmişdir. Sonuncu arqument bir daha onu düşünməyə əsas verir ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan radikal cərrahi əməliyyat zamanı intratorakal limfa düyünlərinin geniş disseksiyası (2F limfodisseksiya)

genişləndirilmiş limfodisseksiya əməliyyatından sonrakı müvafiq göstərici isə 44.6% (şəkil) təşkil etmişdir ($p > 0.05$).

Beləliklə, apardığımız təhlil nəticəsində müəyyən etdik ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə aparılan genişləndirilmiş qastrektomiya Siewert

III tip adenokarsinomaya görə aparılan qastrektomiya, genişləndirilmiş limfodisseksiya əməliyyatından sonrakı yaşama göstəricisindən fərqlənməmişdir. Bu da onu düşünməyə əsas verir ki, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə transhiatal yolla aparılan genişləndirilmiş qastrektomiya yaşama göstəricisi baxımından radikallığı adekvat şəkildə təmin etməyə imkan verə bilər.

Nəticələrin müzakirəsi. EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı müalicə taktikasına, cərrahi yanaşma və cərrahi əməliyyatın həcminə dair yekdil fikir mövcud deyildir. Buna əsas verən başlıca amillərdən biri də kardia anlayışının özünün tərifinin dəqiqləşdirilməməsi idi [6]. Kardia termini qədim yunan dilində “ürək” mənasını verir, yəni mədənin ürəyə yaxın olan hissəsinə işarə edir [10]. Ümumiyyətlə, kardia anlayışına anatomlar, fizioloqlar və endoskopistlər tərəfindən fərqli təriflər verilir [6]. Anatomlar kardia dedikdə Hiss bucağı səviyyəsində boru şəklində olan qida borusunun kisə şəklində olan mədəyə keçdiyi yeri, fizioloqlar aşağı ezofageal sfinkterin distal kənarını, endoskopistlər isə mədənin boylama büküşlərinin proksimal kənarını nəzərdə tuturlar [6, 11, 12]. Kardiyanın distal kənarına gəldikdə isə buna dair heç bir anatomik nişanə yoxdur [6]. Müxtəlif sahə mütəxəssislərinin ezofaqoqastral qovuşma adlandırdığı nahiyə tamamilən üst-üstə düşür. Belə ki, qida borusunun yastı hüceyrəli epitelinin mədənin sütun epitelinə keçid xətti – Z-xətti anatomik olaraq müəyyənləşdirilən ezofaqoqastral qovuşma xəttindən 3-15 mm proksimalda yerləşir [6].

Bədxassəli şişlər üzrə Amerika Müştərək Komitəsinin (AJCC) və Bədxassəli Şişlərə qarşı Beynəlxalq Birliyin (IUC) TNM təsnifatı və Mədə xərçəngi üzrə Yaponiya Elmi Cəmiyyətinin (JRSJC) klassifikasiyası qida borusu və mədə xərçəngini ayrılıqda təsnif etsə də, ezofaqoqastral birləşmə xərçəngini 2010-cu ilədək ayrıca xarakterizə etməmişdir [6]. Sonuncu xərçəng ayrıca nozoloji vahid kimi yalnız Bədxassəli şişlər üzrə Amerika Müştərək Komitəsinin (AJCC) və Bədxassəli şişlərə qarşı Beynəlxalq Birliyin (IUC) TNM təsnifatının 2010-cu ildəki 7-ci nəşrində təsnif edildi [13]. Bu zərurət ondan irəli gəlmişdir ki, qida borusunun və mədənin fərqli anatomik və histoloji quruluşa malik olmaları EQB adenokarsinomasının mərhələləndirilməsində ziddiyyətlərin yaranmasına səbəb olurdu [4]. EQB adenokarsinoması qida borusu və mədə xərçəngindən ayrıca onkonozoloji vahid kimi ayrıldıqdan sonra qeyd edilən bədxassəli şişin etiologiyasına, patomorfoloji xüsusiyyətlərinə, müalicə taktikasına və proqnozuna dair tədqiqat işləri geniş vüsət almağa başladı və hal-hazırda bu mövzular qastrointestinal onkologiyanın ən aktual mövzularından biri kimi qalmaqda davam edir.

EQB adenokarsinomasını qida borusunun distal hissəsinin xərçəngi, kardia xərçəngi və subkardia xərçəngi kimi təsnif edən ənənəvi klassifikasiyada

qeyri-müəyyənlik saxlanmışdır, qeyd edilən klinik-anatomik variantların meyarları konkretləşdirilməmişdir. O səbəbdən, EQB adenokarsinomasının elmi və praktik fəaliyyətdə beynəlxalq olaraq daha geniş istifadə edilən Siewert təsnifatı irəli sürülmüşdür. Bu təsnifata görə, episentri anatomik kardiadan 5.0 sm proksimalda və 5.0 sm distalda yerləşən və anatomik kardiaya sirayət edən (proksimaldan və distaldan) adenokarsinoma EQB adenokarsinoması adlandırılır. Başqa sözlə, qida borusunun distal hissə adenokarsinomasına və subkardial mədə xərçəngi hallarında bu məfhum o zaman şamil edilir ki, şiş anatomik kardiaya sirayət etmiş olsun [6]. Qeyd edilən şərtləri qarşılayan adenokarsinomalar bu təsnifata görə 3 tipə ayırılır:

I tip: episentri anatomik kardiadan 1.0-5.0 sm proksimalda yerləşən, qida borusunun intestinal metaplaziya zonasından (Barrett qida borusundan) inkişaf edən və EQB-yə proksimaldan infiltrasiya edən adenokarsinoma;

II tip: episentri anatomik kardiadan 1.0 sm proksimalda 2.0 distalda yerləşən, kardiyanın selikli qişasından və EQB-nin qısa seqmentli intestinal metaplaziya zonasından inkişaf edən adenokarsinoma;

III tip: episentri anatomik kardiadan 2.0-5.0 sm distalda yerləşən və EQB-yə distaldan infiltrasiya edən subkardial adenokarsinoma.

Qeyd etmək lazımdır ki, EQB adenokarsinomasının Siewert klassifikasiyası optimal cərrahi taktikanın seçilməsi üçün bütün dünyada geniş istifadə edilən, ümumi qəbul edilmiş bir təsnifətdir [14].

Baxmayaraq ki, EQB adenokarsinoması zamanı cərrahi müalicə standart müalicə üsuludur, cərrahi yanaşma – transtorakal, transhiatal, yoxsa transabdominal yanaşma və cərrahi əməliyyatın həcmi bərdəki fikirlərdə ziddiyyətlər qalmaqda davam edir [15]. Cərrahi əməliyyatın həcminə gəldikdə bəzi mütəxəssislər müvafiq xəstələrdə en bloc ezofaqoqastrektomiya, digərləri subtotal ezofaqektomiya və proksimal hemiqastrektomiya (Osawa-Garlock əməliyyatı), başqa qrup mütəxəssislər isə total qastrektomiya və transhiatal yolla qida borusunun distal hissəsinin rezeksiyasının daha adekvat cərrahi əməliyyat olduğunu iddia edirlər [16, 17]. Beləliklə, hələ də daha az ağırlaşma riski və daha yüksək yaşama göstəricisi baxımından hansı növ cərrahi taktikanın – transtorakal, yoxsa qeyri-transtorakal rezeksiyanın daha optimal olmasına dair yekdil fikir yoxdur və qeyri-müəyyənlik qalmaqda davam etməkdədir [18, 19].

EQB adenokarsinomasının cərrahi müalicəsinin aktual aspektlərindən biri də genişləndirilmiş limfodisseksiyanın həcmi məsələsidir. Belə ki, bəzi institutlar limfa düyünlərinin geniş təmizlənmə bilməsinə imkan yaratdığına görə, radikal cərrahi əməliyyatın sol torakoabdominal yolla icrasına daha üstünlük verdikləri halda [20], başqa qrup mütəxəssislər postoperasion ağırlaşma riskinin azlığını və mediastinal limfa düyünlərində

metastazın inkişafı hallarında proqnozun qənaətbəxş olmadığını əsas gətirərək transhiatal yolu daha adekvat qəbul edirlər [17, 19, 21]. Qeyd etmək lazımdır ki, Siewert təsnifatına əsasən adenokarsinomanın tipindən asılı olaraq radikal cərrahi əməliyyatın optimal növünün və genişləndirilmiş limfodisseksiyanın adekvat həcmnin sistemli olaraq araşdırılmadığı bir çox tədqiqatçılar tərəfindən bəyan edilmişdir [16, 22].

EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə transhiatal yolla aparılan genişləndirilmiş qastrektomiyanın uzaq nəticələrini Siewert III tip adenokarsinomasına görə transabdominal yolla icra edilən qastrektomiyanın uzaq nəticələri ilə müqayisə edərkən müəyyən etdik ki, qrupların 5-illik yaşama göstəriciləri arasında əhəmiyyətli fərq olmamışdır (müvafiq olaraq, 45.1%-ə qarşı 44.6%, $p > 0.05$). Bu da, fikrimizcə, EQB-nin Siewert II tip adenokarsinoması zamanı genişləndirilmiş qastrektomiyanın transhiatal yolla icrasının cərrahi əməliyyatın radikallığına zərər vermədiyinin dolayı təsdiqi kimi qəbul edilə bilər.

Beləliklə, apardığımız tədqiqata əsasən EQB-nin Siewert II tip adenokarsinomasına görə transhiatal yolla aparılan genişləndirilmiş qastrektomiya, D2 limfodisseksiya, aşağı mediastinal limfa düyünlərinin disseksiyası əməliyyatı şişdən adekvat uzaqlaşma, adekvat həcmli limfodisseksiya və uzaq nəticə baxımından qənaətbəxş cərrahi əməliyyatdır və seçim əməliyyatlarından biri kimi təbiiq edilə bilər.

Açar sözlər: Ezofaqoqastral birləşmə, Siewert II tip adenokarsinoma

ƏDƏBİYYAT

1. Barbour A.P., Lagergren P., Hughes R. et al. Health-related quality of life among patients with adenocarcinoma of the gastro-oesophageal junction treated by gastrectomy or oesophagectomy. //British Journal of Surgery, 2008; v.95; p.80–84.
2. Buas M.F. and Vaughan T.L. Epidemiology and risk factors for gastroesophageal junction tumors: understanding the rising incidence of this disease. //Semin Radiat Oncol, 2013; v.23; p.3–9.
3. Cellini F., Morganti A.G., Di Matteo F.M. et al. Clinical management of gastroesophageal junction tumors: past and recent evidences for the role of radiotherapy in the multidisciplinary approach. //Radiation Oncology 2014; v.9; p.45–55.
4. Deng J-Y, Liang H. Adenocarcinoma of esophagogastric junction. //Chin J Cancer Res, 2014; v.26, p.362–363.
5. Huang P-M., Chen Ch-N. Therapeutic strategies for esophagogastric junction cancer. //Formosan Journal of Surgery, 2015; v.48; p.185–197.
6. Mönig S.P. and Hölscher A.H. Clinical Classification Systems of Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction. Schneider P.M. (ed.), Adenocarcinoma of the Esophagogastric Junction, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010; p19–28.
7. Gertler R., Stein H.J., Langer R. et al. Long-term outcome of 2920 patients with cancers of the esophagus and esophagogastric junction: evaluation of the New Union Internationale Contre le Cancer/American Joint Cancer Committee staging system. Ann Surg, 2011; v.253, p.689–98.
8. De Manzoni G., Pedrazzani C., Pasini F. et al. Pattern of recurrence after surgery in adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. //Eur J Surg Oncol 2003, v.29, p.506–510.
9. ESMO. Upper gastrointestinal cancer, 2018. ESMO pocket guidelines. Lilly/Oncology, 2018. 90 p.
10. Marsman W.A., Tytgat G.N., ten Kate F.J., van Lanschot J.J. Differences and similarities of adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction. // J Surg Oncol 2005; v.92, p.160–168.
11. Ectors N., Driessen A., de Hertog G. et al. K Is adenocarcinoma of the esophagogastric junction or cardia different from Barrett adenocarcinoma? //Arch Pathol Lab Med, 2005; v.128, p.183–185.
12. Chandrasoma P., Wickramasinghe K., Ma Y., DeMeester T. Adenocarcinomas of the distal esophagus and 'gastric cardia' are predominantly esophageal carcinomas. //Am J Surg Pathol, 2007; v.31; p.569–575.
13. Sobin L.H., Compton C.C. TNM seventh edition: what's new, what's changed: communication from the International Union Against Cancer and the American Joint Committee on Cancer. //Cancer, 2010; v.116; p.5336–5339.
14. Hosokawa Y., Kinoshita T., Konishi M. et al. Recurrence Patterns of Esophagogastric Junction Adenocarcinoma According to Siewert's Classification After Radical Resection. //Anticancer Research, 2014; v.34; p.4391–4398.
15. Barbour A.P., Lagergren P., Hughes R. et al. Health-related quality of life among patients with adenocarcinoma of the gastro-oesophageal junction treated by gastrectomy or oesophagectomy. //British Journal of Surgery, 2008; v.95; p.80–84.
16. von Rahden B.H., Stein H.J., Feith M., Siewert J.R. Lymphatic vessel invasion as a prognostic factor in patients with primary resected adenocarcinomas of the esophagogastric junction. //J Clin Oncol, 2005; v.23, p.874–879.
17. Kim K.T., Jeong O., Jung M.R. et al. Outcomes of Abdominal Total Gastrectomy for Type II and III Gastroesophageal Junction Tumors: Single Center's Experience in Korea. // J Gastric Cancer, 2012; v.12, p. 36–42.
18. Yang K., Chen H-N., Chen X-Z. et al. Transthoracic Resection versus Non-Transthoracic Resection for Gastroesophageal Junction Cancer: A Meta-Analysis Public Library of Science ONE, 2007; V. 7; e37698.
19. Kurokawa Y., Sasako M., Sano T. et al. Ten-year follow-up results of a randomized clinical trial comparing left thoracoabdominal and abdominal transhiatal approaches to total gastrectomy for adenocarcinoma of the oesophagogastric junction or gastric cardia. //Br J Surg, 2015; v.102, p.341–348.
20. Omloo J.M., Lagarde S.M., Hulscher J.B. et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial. //Ann Surg, 2007; v.246: p.992–1001.
21. Sasako M., Sano T., Yamamoto S. et al. Japan Clinical Oncology Group: Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia and subcardia: a randomized controlled trial. //Lancet Oncol, 2006; v.7; p.644–651.
22. Mine S., Sano T., Hiki N. et al. Proximal margin length with transhiatal gastrectomy for Siewert type II and III adenocarcinomas of the oesophagogastric junction. //Br J Surg, 2013; v.100; p.1050–4.

HİPOBARİK HİPOKSIYA ZAMANI MÜSARİQƏ LİMFA DÜYÜNLƏRİNİN MORFOFUNKSIONAL XÜSUSİYYƏTLƏRİ

S.M.Yaqubova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

1' 2019

AZƏRBAYCAN ONKOLOGIYA JURNALI

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF MESENTERIC LYMPH NODES DURING THE HYPOBARIC HYPOXIA

S.Yaqubova

The aim of the study was to study the structural and functional changes occurring in the mesenteric lymph nodes in hypoxia.

The object of the study was mesenteric lymph nodes of white rats weighing 180-200 grams. To study the effect of hypobaric hypoxia animals are placed in a special chamber with ventilation, creating an environment corresponding to the atmospheric pressure of 2000-3000 meters above sea level.

Analysis of the results of the studies shows that a single and repeated – chronic exposure to hypoxia leads to quite structural and functional changes that are systemic in the mesenteric lymph nodes.

Key words: mesenteric lymph nodes, hypoxia, structure

Bioloji təkamül dövründə hipoksiyanın insan orqanizminə təsiri əsas ekoloji faktorlardan biri olub, orqanizmin immun statusunda bir sıra dəyişikliklərin əmələ gəlməsinə səbəb olur [1,2,3,9,12,13]. Hipoksiyanın immun sistemə təsirinin patogenetik mexanizmlərinin öyrənilməsinə çoxsaylı tədqiqat işlərinin həsr olunmasına baxmayaraq, ümumi nəzəri və praktik suallar hələ də öyrənilməmiş qalır. Belə ki, hipoksiyanın təsiri zamanı, xüsusilə, limfoid orqanlarda baş verən dəyişikliklərin xarakteri ətraflı tədqiq olunmamış, həmçinin onun orqanizmdə patoloji proseslərin inkişafında, xəstəliklərin simptomokompleksinin və proqnozunun müəyyən olunmasında rolu tam öyrənilməmişdir [4,5].

Müxtəlif təsirlər zamanı adaptasiya proseslərinin təmin olunmasında immun sistem orqanlarının yüksək potensial imkanlarını, plastik xüsusiyyətlərini və çoxsaylı funksiyalar yerinə yetirməsini nəzərə alaraq [6,10,11], limfa düyünlərinin morfoloji vəziyyətinin, onların hipoksik patologiyanın gedişində və inkişafında, habelə patogenetik mexanizminin formalaşmasında rolunun öyrənilməsi böyük maraq doğurur [7,8].

Tədqiqatın məqsədi barokamera hipoksiyası zamanı müsariqə limfa düyünlərində meydana çıxan struktur-funksional dəyişikliklərin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Hipobarik hipoksiyanın təsirinin öyrənilməsi məqsədilə 180-200 qram çəkisi olan sağlam erkək ağ siçovullar 3 qrupa ayrılmışdır: I. Nəzarət qrupuna daxil edilən heyvanlara (20) müdaxilə olunmamış, II və III qrupdakı hər birində 20 təcrübə heyvanı üzərində müvafiq olaraq kəskin və xroniki hipoksiya modeli yaradılmışdır. II qrupa daxil edilən heyvanlar gündə 2 dəfə 1saat fasilə etməklə, 2 saat ərzində, III qrupun siçovulları hər dəfə 2 saat şərtilə həftədə 5 dəfə günün işıqlı vaxtlarında dəniz

səviyyəsindən 2000-3000 metr hündürlükdəki atmosfer təzyiqinə uyğun olan xüsusi barokamerada saxlanmışdır. Barokamerada temperatur 19-20°C olmuş, CO₂-qazından (Ca(OH)₂ 81%+NaOH 3,4%+H₂O 15,6%) isə tənəffüs üçün istifadə edilmişdir.

Hər üç qrup üzrə ayrılmış heyvanların periton boşluğuna 100mq/kq olmaqla 2-2,5%-li teopental-natrium anestetiki yeridilmiş və onlar eksperimentin müxtəlif vaxtlarında – II qrup heyvanları eksperimentin 2-ci və 5-ci günü, xroniki hipoksiyalı heyvanlar 15-ci və 30-cu günü, nəzarət qrupuna daxil olan siçovullar isə 2-ci, 5-ci, 15-ci və 30-cu günü öldürülmüşdür. Təcrübə heyvanları cansızlaşdırıldıqdan sonra periton boşluğu açılmış və müsariqə limfa düyünləri kompleksi tam şəkildə kəsilərək, histoloji və elektron-mikroskopik öyrənilmişdir.

Tikələr əvvəlcə makroskopik qiymətləndirilmiş, sonra isə fraqmentlər şəklində fosfat buferində hazırlanmış (pH=7,4) 2%-li qlüturaldehid və 2%-li paraformaldehid məhlullarında fiksə, eyni buferdə hazırlanmış 1%-li osmium turşusu məhlulunda isə postfiksə (2 saat), uyğun olaraq 50°, 70°, 80°, 90°-li etil spirti məhlullarında (30 dəqiqə), 96° və 100°-li etil spirtində (1 saat) dehidratasiya edilmiş və Araldit-Epon və spur qətranlarında qəlibləşdirilmişdir [14]. Alınmış bloklardan 1-2 mkm və 70-100 nm qalınlığında yarım- və ultranazik kəsiklər (LKB-III, Leica EM UC7 ultratomlarında) hazırlanmış və müxtəlif üsullarla (Hemotoksilin-eozin və PAS) rənglənmişdir. Rənglənmiş kəsiklər Kanada balzamu vasitəsilə örtük şüşələri ilə örtülmüşdür.

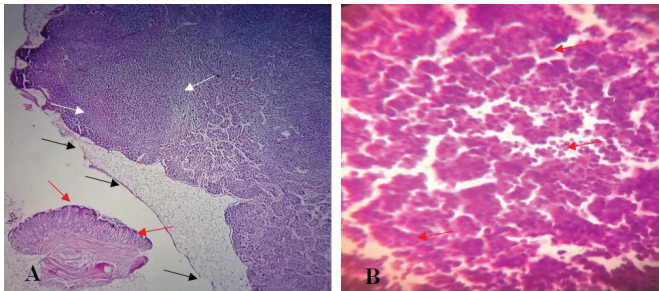
Heyvanlar üzərində aparılan eksperimentlər Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin nəzdindəki Etik Qaydalar komissiyasının razılığı və bioetika komitəsinin protokolunda göstərilən qaydalar

əsasında aparılmışdır (31 №-li protokol, 21.04.2008 ci il).

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. I qrup heyvanların limfa düyünləri girdə-oval şəkildə olub, ölçüləri müxtəlifdir. Müsariqə ətrafından götürülmüş limfa düyünləri, parafin kəsiklərdə, hemotoksilin-eozin boyağı ilə boyanmış preparatlarda müsariqə fraqmentləri ilə diqqəti cəlb edir. Hər bir limfa düyünü xaricdən çoxsaylı kollagen liflərə malik olan kapsul ilə əhatə olunmuşdur, qapı nahiyəsində kapsulda sayə əzələ hüceyrələri nəzərə çarpır, kapsuldan düyünün daxilinə doğru sərt birləşdirici toxuma arakəsmələri gedir və onun stromasını təşkil edir. Kapsulun daxili limfoid və retikulyar toxuma ilə tutulmuşdur. Limfa düyünü qabıq və beyin maddədən, parakortikal zonadan təşkil olunmuşdur. Qabıq maddəni təşkil edən follikullar düyüncüklər əmələ gətirmişdir (şək.1,A-ağ oxlarla göstərilmişdir) və qan damarları ilə zəngindir. Follikulların mərkəzində çoxsaylı limfositlər diqqəti cəlb edir (şək.1,B-qırmızı oxlarla göstərilmişdir).

Limfa düyünlərinin parenximası limfatik sinusların sıx toru ilə dəlinmişdir. Düyünün kapsulu altında, onunla parenxima arasında kapsulaltı sinus yerləşir, buraya da limfa damarları daxil olur. Sinusların nazik divarları endotelial hüceyrələrlə örtülmüşdür. Sinusların mənfəzində retikulyar liflərdən və makrofaqlardan əmələ gəlmiş kiçikilgəklilikli tor vardır.

Limfa düyününün qapısında daha parlaq olan beyin maddə yerləşir. Beyin maddənin parenximası limfa toxuma yığınları və beyin atmalarından təşkil olunmuşdur. Onlar retikulyar hüceyrələrdən və retikulyar liflər torundan ibarətdir.

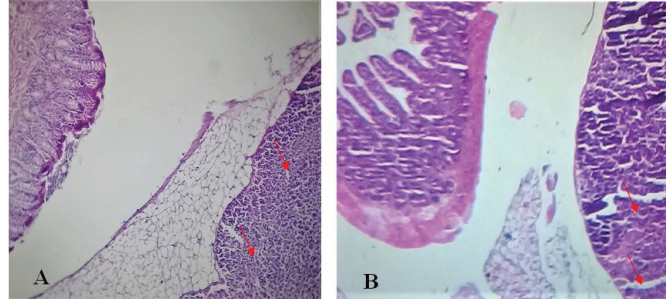


Şəkil 1. Nəzarət qrupu. Müsariqə limfa düyünü. Boyaq hemotoksilin-eozin. Ax8; Bx40. Boyaq PAS.

Limfa düyününün parakortikal zonası qabıq və beyin maddələrinin sərhəddində yerləşir. Parakortikal zonada əsasən orta ölçülü, mərkəzdə böyük, qabıq maddədə isə kiçik limfositlər üstünlük təşkil edir. Bundan başqa, bu zonada kubabənzər formalı endoteliositlərlə örtülmüş xüsusi venulalar vardır.

II qrup heyvanlarda təcrübənin 2-ci günü limfa düyünləri nəzarət qrupuna daxil edilən heyvanların limfa düyünlərinə oxşar olmalarına baxmayaraq, düyünün strukturunda zəif dəyişikliklər nəzərə çarpır. Belə ki, müsariqə limfa düyünlərində qabıq və beyin maddələri arasında sərhəddin itməsi, limfoid sıranın hüceyrələrinin sayının azalmağa, limfositlərin isə dağılmağa başlama-

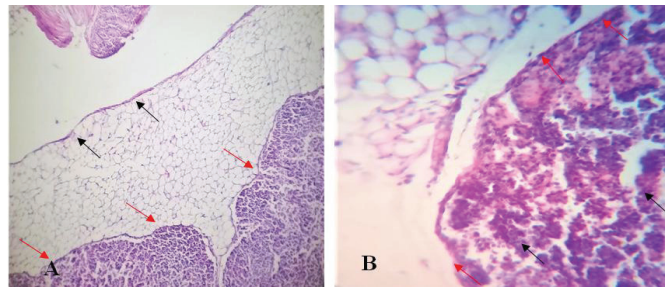
sı qeyd edilir. Mikrosirkulyator şəbəkədə kapilyarların azca doluqanlı olması diqqəti cəlb edir (şək.2,A və 2,B-qırmızı oxlarla göstərilmişdir).



Şəkil 2. Hipoksiya modelinin 2-ci günü. Müsariqə limfa düyünü. A – boyaq Hemotoksilin-eozin: miqyas x8; B – boyaq PAS: miqyas x20.

Histoloji nümunələrdə həm qabıq maddədə, həm də beyin maddənin sinuslarında deqranulyasiya olunmuş hüceyrələrinin sayının artması diqqəti cəlb edir. Bunlarla yanaşı, həmişə tipik kristal struktura malik eozinofillərə rast gəlinir ki, bunlardan çoxu aydın zonada görünür. Qabıq maddədə, xüsusilə, beyin maddədə, əsasən isə sinusların mənfəzində makrofaqların aktivliyinin və miqdarının artması aşkar olunur. Hipoksiyanın təsiri ilə müsariqə limfa düyünlərinin limfa toxumalarında makrofaq hüceyrələrinin funksiyasının aktivliyinin stimule edilməsi əlamətləri ilə birgə distrofik və destruktiv dəyişikliklər inkişaf edir.

Kəskin hipoksiya modelinin 5-ci günü aparılan müayinələr göstərdi ki, eksperimental heyvanların limfa düyünlərinin morfofunksional zonalalarının sitoarxitektonikasında kəskin distrofik dəyişikliklər baş verir. Limfa düyünləri həmcə böyümüş, kapsulu gərilmüş (şək.3, A-qara oxlarla göstərilmişdir) və bəzi sahələrdə limfositlərin nüvələrində piknotik dəyişikliklər müşahidə olunmuşdur (şək.3, B-qırmızı oxlarla göstərilmişdir). Kəskin hipoksiyanın təsiri ilə limfa düyünlərinin kapsulu, parenximası sərtləşmişdir, bu isə fibroblastların nisbətən artması ilə əlaqədardır.



Şəkil 3. Hipoksiya modelinin 5-ci günü. Müsariqə limfa düyünü. A – boyaq Hemotoksilin-eozin: miqyas x8; B – boyaq PAS: miqyas x40.

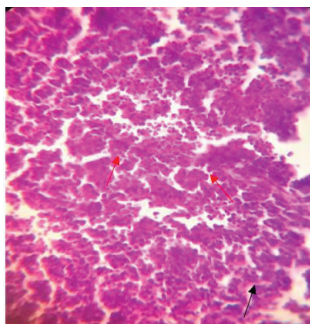
Müsariqə limfa düyünlərində qabıq və beyin maddələri arasında aydın sərhəddin olmaması, limfoid sıranın hüceyrələrinin sayının azalması, limfositlərin dağılma proseslərinin güclənməsi, nəticədə limfa düyünlərinin retikulyar stromasının çılpaqlaşması baş

verir. Limfa düyünlərinin qabıq maddəsində limfoid düyüncüklərin sayı və ölçüləri azalmış, makrofaqların məhv olması hesabına limfositoliz müşahidə olunmuşdur. Bu da limfa düyünlərinin qabıq maddəsində degenerativ-distrofik proseslərin inkişafını təsdiq edir.

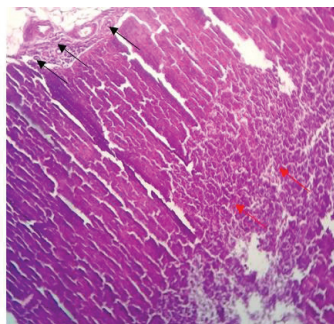
Kəskin hipoksiya modeli yaradılmış heyvanlarda limfa düyünlərinin strukturunun tədqiqi hüceyrə dəyişikliklərinin oxşar olduğunu göstərir. Limfa düyünü- nün tədqiq olunan bütün zonalarında kiçik limfositlərin sayının azalması, orta limfositlərin miqdarının artması, eozinofil qranulositlərin meydana çıxması və miqdarının artması baş verir.

III qrupa daxil edilən siçovullarda 15 gün sonra limfa düyünlərində baş verən struktur-funksional dəyişikliklər limfoid orqanların orqanizmin hipoksiyaya cavab reaksiyasında aktiv iştirak etdiyini təsdiq edir. Limfa düyünlərinin morfometrik göstəricilərinin öyrənilməsi göstərir ki, limfoid düyüncüklər və atmlarla tutulmuş nisbi sahələrin artması (şəx.4, qara oxlarla göstərilmişdir) ilə eyni vaxtda parakoptikal zonanın sahəsinin azalması baş verir. Bu zaman müxtəlif limfosit subpopulyasiyalarının proliferasiyasını görmək mümkündür (şəx.4, qırmızı oxlarla göstərilmişdir). Xroniki hipoksiyanın təsirindən limfa düyünlərində plazmoblastların miqdarının artması müəyyən edilir. Bütün bu dəyişikliklər isə müsariqə limfa düyünlərinin yeni struktur-funksional vəziyyətə keçdiyini sübut edir.

Qabıq maddə aydın və eləcə də nizamsız follikulların sayı hesabına artmışdır. Beyin maddənin intermedial sinuslarının mənfəzi zəif (nəzərə çarpmayacaq dərəcədə) genişlənməmişdir, 15 gün ərzində follikulların həcmi və sahəsi azalmışdır. Qabıq, bəzən isə beyin maddənin lifli strukturunda fibroblastlar aşkar edilmişdir. Sinusların mərkəzində (beyin) makrofaqların, limfoid follikulunun mərkəzində isə retikulyar hüceyrələrin (faqositar, eləcə də fibroblastauyğun hüceyrələrin) miqdarı artmışdır. Kiçik və orta ölçülü limfositlərin miqdarının praktik olaraq, dəyişmədiyi halda böyük limfositlərin miqdarının, eləcə də limfa düyünlərinin sinuslarında və beyin maddənin liflərində eozinofil hüceyrələrin miqdarının nəzərə çarpaacaq dərəcədə artması qeyd olunmuşdur.



Şəkil 4. Hipoksiya modelinin 15-ci günü müsariqə limfa düyünləri. Boyağ PAS: miqyas x40.



Şəkil 5. Hipoksiya modelinin 30-cu günü müsariqə limfa düyünü. Boyağ PAS: miqyas x40.

Barokamera hipoksiyasından 30 gün sonra heyvanların limfa düyünlərinin morfoloji quruluşu normaya yaxın olmuşdur, bu isə limfa düyünlərinin morfofunksional zonalarının yenidənqurulmasını göstərir (şəx.5, qara oxla göstərilmişdir). Hipoksiya müsariqə limfa düyünlərinin yeni mikrosirkulyator şəbəkəsinin əmələ gəlməsinə səbəb olur: arteriola və kapillyarların qıvrımlığının artması, postkapillyarların və venulaların dilatasiyası baş verir. Belə ki, qan damarlarından limfositlərin limfa kapillyarlarına resirkulyasiyasının güclənməsi, plazmorragiya və eritropedezin əmələ gəlməsi kimi daimi reaksiya qeyd edilir.

Histoloji preparatlarda kapsulun kollagen liflərinin qalınlaşması və kobudlaşması aşkar olunur, elastik liflər isə aşkar olunmur (şəx.5, qırmızı oxla göstərilmişdir). Faqositar retikulyar hüceyrələrdə hiperplaziya əlamətləri, habelə fibroblastabənzər retikulyar hüceyrələrin proliferasiyası aşkar edilir. Xroniki hipobarik hipoksiyanın 30-cu günü faqositar sistemin hüceyrələri aktivləşir, adaptasiya mexanizmləri güclənir, limfoid toxumaların və limfa düyünlərinin stroması sərt kollagen liflərə malik olan kapsul ilə əhatə olunur.

Beləliklə, aparılmış tədqiqatların nəticələrinin analizi göstərir ki, hipoksiyanın həm birdəfəlik, həm də təkrarlanan – xroniki təsiri, limfoid orqanlarda sistemli xarakter daşıyan kifayət dərəcədə struktur-funksional dəyişikliklərə gətirib çıxarır. Eksperimentin birinci mərhələsində bu dəyişikliklər qeyri-spesifik «stress» xarakteri daşıyır, involyütiv-hüceyrə distrofiyasının inkişafına səbəb olur. Daha uzunmüddətli təsir adaptasiya mexanizmlərinin və kompensator-uyğunlaşma proseslərinin güclənməsinə, bu da monositar-faqositar sistemin hüceyrələrinin faqositar aktivliyinin tormozlanmasına doğru dəyişilməsinə gətirib çıxarır.

Açar sözlər: müsariqə limfa düyünləri, hipoksiya, quruluş

Ədəbiyyat

1. Алиева Е.Г. Морфофункциональные особенности центрального брыжеечного лимфоузла крыс в условиях антенатального антигенного воздействия // Український морфологічний альманах, 2011, Том 9, с.11-12
2. Антипов Н. В. Морфологические особенности лимфатических узлов // Український морфологічний альманах, 2012, Том 10, с. 3-5.
3. Волков В.П. К вопросу о морфометрической оценке функциональной иммуноморфологии лимфоузлов: обзор литературы и новый алгоритм // Universum: Медицина и фармакология, 2015, № 7-8 (19) .
4. Иванова Е.А., Коплик Е.В. Морфологические особенности брыжеечных лимфатических узлов у крыс с различной поведенческой активности при стрессорном воздействии // Академический журнал Западной Сибири 2014, №1 (50), т 10, с.58-59.
5. Иванова Е.А., Перцов С.С., Коплик Е.В. Лимфоидные структуры тонкой кишки и брыжеечные лимфатические узлы крыс при острой эмоциональной стрессорной нагрузке // Вестник новых медицинских технологий 2011 т. XVIII, с. 58-61
6. Ключкова С.В., Алексеева Н.Т., Кварацхелия А.Г., Васянина

- К.А., Никитюк Д.Б. Особенности строения брыжеечных лимфатических узлов при воздействии смеси газов в условиях космического полета //Журнал анатомии и гистопатологии, 2017. Т. 6, с.38-44.
7. Петренко В.М. Топография брыжеечных лимфоузлов у белой крысы //Advances In Current Natural Sciences №9, 2011.с.44-48.
 8. Петренко, В. М. Лимфатические узлы: сравнительная анатомия и морфогенез в филогенетическом аспекте / В. М. Петренко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. //Медицинские науки. 2018.№ 2 С. 29–38.
 9. Cynthia L. Willard-Mack Normal Structure, Function, and Histology of Lymph Nodes //Toxicologic Pathology 2006, v.34: p.409–424,
 10. Giacomo D. Simonetti, Mario G. Bianchetti, Flurim Hamitaga, et al. Acute Nonspecific Mesenteric Lymphadenitis: More Than (No Need for Surgery) //BioMed Research International, 2017, p.1-4
 11. Irigoyen M., Ansó E., Martínez E., Garayoa M., Martínez-Irujo J.J., Rouzaut A. Hypoxia alters the adhesive properties of lymphatic endothelial cells. A transcriptional and functional study //Biochimica et Biophysica Acta 1773 (2007) p.880–890
 12. Ohtani O, Ohtani Y. Structure and function of rat lymph nodes //Arch Histol. Cytol. 2008 Sep; v.71:p.69-76.
 13. Osamu Ohtani, Yuko Ohtani, Recent Developments in Morphology of Lymphatic Vessels and Lymph Nodes // Ann Vasc Dis V.5.; 2012; pp 145–150.
 14. Уикли Б.С. Электронная микроскопия для начинающих. М.: Мир, 1975, 324с. (Electron-microscopy. Methods and Protocols. Edited by John Kuo. USA, Totowa, New Jersey: Humana Press Inc., 2007, 608 p.85.

EKSPERİMENTAL ENDOTOKSEMİYA MODELİNDƏ ANTY-E. COLI LPS ANTİCİSMİNİN BÖYRƏK KANALCIQLARINDA TƏYİNİ

A.V.İbişova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

DEFINITION OF ANTI-E.COLI LPS ANTIBODY IN THE MODEL OF EXPERIMENTAL ENDOTOXEMIA IN THE RENAL TUBULE

A.Ibishova

In the experiment were used 30 white rats that were divided into two groups, 200-250 gr. in weight. In the former group there were physiologically healthy experimental animals to which were not intervened. Abdominal cavities of control group animals were injected with physiological solution in 1 ml. In the latter group, cleaned Escherichia LPS Coli (E. Coli Serotype 111: B4; Sigma Aldrich) in order to develop acute experimental endotoxemia model in the 10 white rats was diluted in the physiological solution in 1 ml with presence of LPS in 4mg/kg and injected into periton. Blood examples were taken from both groups in order to measure the level of C-reactive protein, TNF-alpha, keratin, urine in the blood. Blocks were developed from pieces of the experiment, cut sections were dyed with thinned solution - hematoxylin eosin, histochemical and antigen retrieval anti-E. Coli LPS antibody (2D7/1) in ratio of 1/100. During endotoxemia, criteria showing kidney tissue damage were evaluated for 0-3 (0: no, 1: soft injury, 2: moderate injury, 3: serious injury). Maximum rate was considered 9.

During dyeing with anti-E. Coli LPS antibody in the proximal and distal tubules of the kidneys throughout the studies, level of injury in the kidneys was evaluated as 2(++) and 3(++). These results have been directly proportional to level of CRP, TNF-alpha, keratin and urine in the blood. Final damage rate was evaluated as 8 scales by taking into consideration changes in the damage of intertissue areas and wash capsules. In the microscopic indicators for statistical analysis was used Mann-Whitney U nonparametric test, for other parameters Student's t-test. $P < 0.05$ was statistically accepted.

Studies show that lethality level of any infection in the tissues depends on the amount of toxins and entry door. During research, it has been proved by finding out an agent damaging tissues as IHK after endotoxemia.

Key words: Proximal tubule, E.Coli, Anti-E.Coli LPS antibody, acute kidney injury.

Sepsis hemodinamik və metabolik dəyişikliklərə xarakterizə olunan, çox sayda orqan, toxuma zədələnməsi və ölümə yol açan klinik bir mənzərədir. İnfeksiyaya qarşı orqanizmin immun və neyroendokrin sistemlərin kəskin cavabı sepsisin patogenezinə önəmli rol oynayır. Sepsisi yaradan bir çox infeksiya növləri eləcədə E. Coli bağırsağ çöpləri hesab olunur.

E. Coli bağırsağ çöpləri bağırsağ mikroflorasının tərkibində ən çox rast gəlinən, fakultativ anaerob qram mənfi bakteriyalardan biridir. E. Coli ilk dəfə 1985 ci ildə alman pediatri Teodor Eşerix tərəfindən uşaqların bağırsağ möhtəviyyatında aşkar edilmişdir[1]. E.Colibakterial hüceyrəsinin sürətli böyüməsi və ya hüceyrələrin zədələnməsi nəticəsində xaricə çıxmış endotoksini, bir çox zədələnmələrin, eləcədə sepsis endotoksemiya prosesinin işə salınmasında rol oynayır[2].

Endotoksinin qana keçməsi endotoksemiya adlanır. Bu, toxumalarda və hüceyrələrdə müxtəlif patofizioloji effektlər yaradır. Nəticədə müxtəlif iltihabi reaksiyalar (peritonit, fleqmona, sepsisemiya) törənir. İlk öncə qanda sirkulyasiya edən lipid birləşən zülallarla (LBZ) birləşib, leykositlərin CD14 reseptorları ilə əlaqə yaradıb, kompleks şəklində (CD14/LPS- LPZ) səthində

Toll şəkilli reseptor 4 (TLR4) ekspresiya edən endotel hüceyrələri ilə birləşir [3,4]. Aktivləşmiş lipopolisaxarid- zülal kompleksi mononüklear faqositlərə təsir edərək onların şiş nekroz faktoru (TNF- tumor necros factor) sekresiya etməsinə səbəb olur. Bu isə interleykin-1(İİ-1) sintezinə şərait yaradır. Şiş nekroz faktoru və interleykin-1 endotel hüceyrələrinə təsir etdikdə onlar interleykin -6, interleykin-8 və adheziya molekullarını sintez edirlər. Endotoksinin ilkin azad olması nəticəsində yaranan sitokin kaskad, yerli iltihabi reaksiyanı qüvvətləndirir, leykositlərin endotelə adheziyasını sürətləndirir [5,6]. Ədəbiyyat məlumatlarında endotoksinin bir çox orqan və sistemlərə paralitik təsiri qeyd olunur. Endotoksemiyanın həzm, qaraciyər limfa sistemi eləcədə böyrəklərin kəskin zədələnmələri, bir çox tədqiqatların öbyektinə çevrilmişdir. Bu tədqiqatların modelləşdirilərək öyrənilməsi daha asan və zərərsiz hesab edilmişdir.

Ədəbiyyat məlumatlarında heyvan modellərində, kəskin böyrək çatışmazlığını əsas etibari ilə Piper və əməkdaşları tərəfindən hazırlanmış iş planından istifadə olunmaqla həyata keçirilmişdir [7]. Kəskin böyrək çatışmazlığının yaradılmasında 3 tip heyvan modelləri

nəzərdən keçirilir [8, 9]. Bunlara işemiya, toksiki, sepsis modelləri və onların alttıpləri aiddir. Plana uyğun olaraq tədqiqata daxil edilmiş heyvan modelləri aşağıdakı kriteriyalara cavab verməlidir. Heyvanların uyğun randomizə olunması, tədqiqatda istifadə olunan heyvanların genetik mənşəyini eyni olması, öldürülmüş heyvanların sayına diqqət edilməsi [8, 9, 10].

Sepsis modelinin yardımı üçün, kiçik və böyük ölçülü heyvan növlərinə (siçovul, dovşan, qoyun, və buzov) tətbiq olunması mümkündür. Sepsis modelinin qoyulmasında bir çox endotoksin maddələrindən istifadə olunur. Hal hazırda daha ucuz və tətbiqi asan hesab olunan lipopolisaxarid (LPS) endotoksini hesab edilir [11, 12, 13]. LPS endotoksini səbəbindən yaranmış hemodinamik dəyişikliklər, böyrək parenximasında kanalcıq və toxumaarası sahədə xarakteristik iltihab göstəriciləri ilə birlikdə təzahür edir [14, 15]. Ədəbiyyat məlumatlarında LPS endotoksini venadaxili və ya infuziya yolu ilə eksperiment heyvanlara yeridilir. Bəzən isə LPS intraperitoneal yeridilməsi də mümkündür. LPS toksininin yeridilməsindən sonra, böyrəklərdə hemodinamik vəziyyət və iltihabi proses ilə əlaqədar parenximal zədələnmələr ortaya çıxır [16, 17, 18, 19].

Sepsis modelinin digər bakterial alt tip modelində venadaxili canlı bakteriya infuziyasındanda istifadə olunur [14, 20, 21]. Bu modelin saha sadə forması, süni perforasiya etməklə peritonitin yaradılmasıdır. Bunun üçün yoğun bağırsağın incə iynə ilə süni olaraq deşilir, periton boşluğunda gastrointestinal bakteriyaların kolonizasiyası təmin edilir [14, 22].

Tədqiqatın məqsədi intraperitoneal metod ilə eksperimental endotoksemiya zamanı böyrək kanalcıqlarında yaranan dəyişikliklərin toxumalarda anti LPS antybody vasitəsi ilə təyini və qanda TNF-alfa, kreatinin və SRZ (kəskin faza zülalı) markerlərinin köməyi ilə morfofunksional xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Material və metodlar: Eksperimentdə 2 seriya üzrə bölünmüş, çəkisi 200- 250 qr olan sağlam, su və qida ilə təmin edilmiş 30 baş ağ siçovuldan istifadə olunmuşdur. I seriyaya heç bir müdaxilə olunmamış, fizioloji sağlam təcrübə heyvanları olmuşlar. Nəzarət məqsədi ilə SRZ, TNF alfa. (Rat CRP ELISA Kit-SinoGeneClon Biotech-SG-20694 Rat TNF-a ELISA Kit-SinoGeneClon Biotech-SG-20127), kreatinin və sidik cövhəri quyruq venasından götürülmüşdür. I seriyada 10 baş ağ siçovulla kəskin eksperimental endotoksemiya modelinin yaradılması məqsədi ilə təmizlənmiş Echerika LPS Coli (E. Coli Serotip 111: B4; Sigma Aldrich), LPS 4mg/kg olmaq şərti ilə 1 ml fizioloji məhlulda həll edilmiş və periton daxilinə yeridilmişdir. Nəzarət seriyasının heyvanlarına qarın boşluğuna 1 ml fizioloji məhlul yeridilmişdir. Hər iki seriyaya daxil olan heyvanlar 10 saat sonra, ksilazin/ketaminlə anesteziya yaradılaraq dekapitasiya edilmişlər. Göstərilən qayda üzrə endotoksinin təsirinə məruz qalmış böyrəklər ətraf toxumalardan ayrılaraq, böyrək qapısından başlayaraq iki yerə bölünərək,

bir hissəsi 10% li buferli formalinə və digər parçası 1,0 -1,5 mm qalınlıqda incə tikələr elektron mikroskopiyada müayinə üçün 2,5%-li qlütar aldehiddə fiksasiya edilmişdir. Hər iki seriyadan götürülmüş nümunələr işıq mikroskopunda müayinə üçün 10%-li buferli formalin məhlulunda fiksə edildikdən sonra, 500, 700, 800, 960 dərəcəli etil spirti məhlulunda susuzlaşdırılmış və parafin bloklar hazırlanmışdır. Alınmış bloklardan hemotoksilin –eozin, histokimyəvi və immun histokimyəvi nümunələr üçün hər blokdan iki ədəd olmaqla 5-6mm qalınlıqda kəsiklər hazırlanmışdır.

E. Coli Serotip 111: B4-Echerika LPS Colini toxumada təyin etmək üçün, alınmış kəsiklər 650 dərəcədə 1 saat termostatda, daha sonra ardıcıl olaraq 10 dəq iki dəfə olmaqla toluol məhlulunda saxlanılmışdır. Sonra 5 dəq olmaqla ardıcıl 960, 800, 750, 400 faizli etil spirti məhlullarından keçirilir. Daha sonra kəsiklər sitrat EDTA məhlulunda mikrodalğalı sobada 10 dəq qaynadılmış və PBS (posfat buffer salin) məhlulu ilə 3 dəfə yuyulmuşdur. Sonra nümunələr antigen retrieval Anty-E. Coli LPS antibody (2D7/1) 1/100 nisbətində durulaşdırılmış məhlul, nümunələrdən alınmış kəsiklər üzərinə damızdırılmış və 1 saat inkubasiya edilmişdir. İnkubasiyadan sonra 1/100 nisbətində durulaşdırılmış Alkaline phosphatase, nümunələr üzərinə damızdırıldıqdan sonra, 20 dəq saxlanılaraq, Kanada balzam vasitəsi ilə örtük şüşəsi vasitəsi ilə örtülmüşdür. Anty-E. Coli LPS antibody (2D7/1) ilə müsbət nümunələrdə, hüceyrələrin membranları pozitiv boyayır. Alınmış nəticələr müsbət (+) və mənfi (-) olaraq qiymətləndirilir.

Nəzarət və kontrol seriyalarına daxil olan preparatlardan alınmış nümunələr 6-8 ədəd olmaqla, hər preparatda 5 görmə sahəsi və miqyas x20 olmaq şərti ilə dəyərləndirilmişdir. Alınmış təsvirlər Leica işıq mikroskopunda baxılmış və hər bir nümunədən təsvirlər alınmışdır.

Biokimyəvi müayinələr üçün siçovullardan alınmış qan nümunələri SRZ (C reaktiv zülal), TNF alfa (tumor necros factor), kreatinin və sidik cövhərinin miqdarı nəzarət və eksperiment seriyasında tədqiqat başa çatdıqdan sonra təyin edilmişdir. Heyvanlar üzərində aparılan təcrübə işləri Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin nəzdindəki Etik Qaydalar komissiyasının razılığı və bioetika komitəsinin protokolunda göstərilən qaydalar əsasında aparılmışdır (31 №-liprotokol, 21.04.2008 ci il).

Alınmış məlumatlar əsasında biometrik variasion-statistik metoddan istifadə edilərək, variasiya sıraları tərtib edilmişdir (n=10) [25].

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi: Nəzarət seriyasında siçovulların ürək döyüntüləri normal, gözləri açıq və hərəkətli olmuşdur. Bu seriyadan alınmış böyrəklərin quruluşu normal, kapsulu hamar, qırmızımtıl çəhrayı rənglidir. Histoloji preparatlarda mikroskopik müayinə zamanı, qabıq və beyin maddəsi aydın nəzərə çarpır (Şəkil 1 A). Yumaqcıq aparatı histoloji arxitekto-

nikaya tam uyğundur. Kanalciqlar və interstitsialsahə normal quruluşdadır. Proksimal və diastal kanalciqların haşiyəli xovları tamliğini qorumuşdur mənəfləri açıq və əlavəsiz görünür (Şəkil 1A).

Sepsis modeli yaratmaq məqsədi ilə LPS endotoksini periton boşluğuna vurulduqdan sonra, 10 saat müddətində sicovullarda sepsis intoksikasiyasına xas davranışlar müşahidə olunmuşdur. Hərəkətsizlik, urək vurğularının sayında artma, sepsis nəticəsində yaranmış intoksikasiya ilə əlaqədar, gözlərin yumulması və bədən səthini örtən tük örtüyünün quruluşunda sərtləşmə qeyd olunmuşdur. Təcrübə seriyasında olan siçovulların, qarın boşluğu açıldıqdan sonra toxumalardan kənarlaşdırılmış endotoksemyalı böyrəklər ödemli, kapsulu gərgin və solğun çəhrayı rəngdə olmuşdur . Parafin bloklardan alınmış nümunələrin hemotoksilin –eozin(Şəkil1A) və PAS(Şəkil1B) boyaqları ilə boyanmasından sonra, boyrək strukturunda, xüsusi ilə də kanalciqlarda destruktiv və distrofik dəyişikliklər qeyd olunmuşdur.

Endotoksemya zamanı böyrək toxumasının zədələnməsini göstərən kriteriyalar aşağıda adı sadalanan əlamətlər ilə qeyd olunmuşdur.

1. İnterstitial ödem
2. İltihabi hüceyrə infiltrasiyası
3. Boumen kapsulunda genişlənmə
4. Proksimal və distal kanalciqlarda zədələnmə.

Hər kriteriya 0-3 (0 yox, 1: zəif zədələnmə, 2: orta dərəcəli zədələnmə, 3 şiddətli zədələnmə) kimi qiymətləndirilmişdir. Qiymətləndirmənin maksimal qiyməti 9-olmuşdur.

Sepsis modeli yaradılmış siçovulların böyrəklərinin hemotoksilin – eozin boyağı ilə mikroskopik müayinəsi zamanı yumaqcıq, kanalciq və interstitsial sahədə xarakter dəyişikliklərlə nəzərə çarpır. LPS endotoksininin təsirindən yumaqcıq və interstitsial sahədə ödem, kanalciqlarda distrofik və nekrobioitik dəyişikliklər izlənilir. Bəzi proksimal kanalciqlarda PAS boyağı ilə haşiyəli kənarın itməsi qeyd olunur.

Bu mikroskopik təsvir, sepsis modelinin böyrək toxumasına toksiki - distrofik təsirtinin göstəricisidir. Sepsis seriyasında böyrək toxumasında mikroskopik zədələnmə dərəcəsi $P < 0.05$, nəzarət seriyası ilə müqaisədə nəzərəçarpacaq şəkildə yüksəlməsi $P < 0.001$

qeyd olunmuşdur (Cədvəl 1).

Cədvəl 1. Nəzarət və sepsis seriyalarında hüceyrələrdə zədələnmə dərəcəsinin mikroskopik dəyərləri

Toxumanın adı	Nəzarət seriyası	Sepsis seriyası
Böyrək toxumasının zədələnmə dərəcəsi	0.02±0.04 0.00(0.00-0.10)	7.01±1.81 6.74(4.49-8.9)

Nəzarət seriyası $P < 0.001$; sepsis modeli $P < 0.05$.

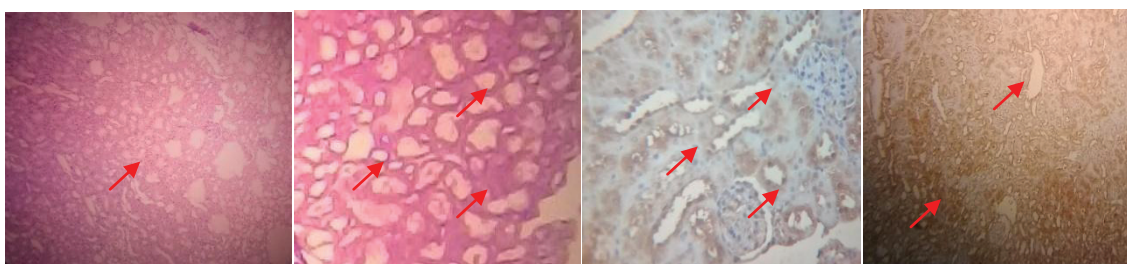
Nəzarət və sepsis seriyasında böyrək tikələrindən alınmış kəsiklərdə immunhistokimyəvi metodun köməyi ilə toxumalarda anty-E. Coli LPS antibody-nin təyini nəticəsində proksimal, distal kanalciqlar və interstitsial sahədə zəif (+), orta (++) , güclü (+++) boyanma sahələri qeyd olunmuşdur. Bu boyanma dərəcəsi proksimal və distal kanalciqlarda daha şiddətli olmuşdur (Şəkil 1 D). Nəzarət seriyasında (Şəkil 1 C) isə boyanma qeydə alınmamışdır.

Nəzarət və sepsis seriyasına daxil olmuş siçovulların quyruq venasından götürülmüş qan nümunələrində iltihabın göstəriciləri arasında nəzərəçarpacaq laborator nəticələr alınmışdır. Beləki kəskin iltihab göstəriciləri-SRZ($P < 0.01$) və TNF-alfa($P < 0.05$) nəzarət qrupu ilə müqaisədə($P < 0.001$) artmışdır.

Cədvəl 2. Nəzarət və Sepsis (LPS) qrupun serum göstəriciləri.

Tədqiqat qrupları	Müayinə göstəriciləri			
	SRZ Serum: ng/mL	TNF-alfa Serum: ng/L	Kreatinin: Serum. mg/dl	Sidik cövhəri Serum. mg/dl
Nəzarət qrupu n=10	0.73787 ± 0.07482	2.57073 ± 0.54811	0.56 ± 0.04	38.00 ± 4.94
LPS(sepsis) qrupu n=10	2.57073 ± 0.54811	51.17304 ± 6.35486	0.90 ± 0.09	73.33 ± 8.45

Müzakirə: Məlumdur ki, bakteriyalardan endotoksinin sərbəstləşməsi ilk mərhələdir [28]. Bu prosesin ardınca LPS endotoksini iltihab hüceyrələrini aktivləşdirərək, TNF-alfa və İL-6 nın miqdarının artmasına səbəb olur [26, 27]. Tədqiqatımızda peritondaxilinə yeridilmiş endotoksemyadan sonra, alınmış labora-



a)

b)

c)

d)

Şəkil 1: A nəzarət qrupuna daxil olan heyvanın böyrəyi. Boyaq hemotoksilin – eozin.

B endotoksemyalı böyrəklərin proksimal və distal kanalciqlarının təsviri. Boyaq PAS. C. Nəzarət qrupu- boyaq İHK. Anty-E. Coli LPS antibody. D. Eksperimental endotoksemya modeli. boyaq İHK. Anty-E. Coli LPS antibody. İzahı mətnə verilmişdir.

tor nəticələrin nəzarət seriyası ilə müəqisədə artması, histokimyəvi PAS böyağı ilə boyanmış preparatlarda proksimal və distal kanalcıqların haşiyəli kənarlarının izlənməməsi, və İHK müayinədə tədqiqat məqsədi ilə periton boşluğuna vurulmuş Echerika LPS Coli-nin, anty-E. Coli LPS antibodyvasitəsi ilə təyini tədqiqat işinin uğurla başa çatdığını göstərmiş vətoxumaarası sahələrin zədələnməsi və yumaqçıq kapsulunda olan dəyişiklikləri nəzərə alınaraq yekun zədələnmə balı 8 balla qiymətləndirilmişdir.

Nəticə: Klinikada bir çox hallarda, təbii olaraq peritonitdən sonra kəskin böyrək zədələnməsi qanda kreatinin, sidik cövhərinin, kəskin iltihanbın göstəricilərinin eləcədə digər laborator nəticələrin artması qeyd olunur. Bu tədqiqatın göstəriciləri endotoksinin eksperimental heyvanlara vuruduqdan sonra, böyrək toxumasın struktur hissələrini zədələməsi və zədələnmə nəticəsində yaranmış distrofik dəyişikliklərin dərəcəsini, eyni zamanda anty-E. Coli LPS antibody-sinin toxumalarda təyinin nəzərə çarparaq dərəcədə olması bir daha tərəfimizdən təstiqələnmişdir.

Açar sözlər: Proksimal kanalcıq, E.Coli, Anty-E. Coli LPS antibody.Kəskin böyrək zədələnməsi

ƏDƏBİYYAT

1. Воробьев А.А., Быков А.С., Пашков Е.П., Рыбакова А.М. // Микробиология. Второе издание, Москва, Медицина, 2003, 330 с.
2. Levi ve ark 1997, Hardaway 2000, Levi ve ark 2000, Çöl ve Durgun 2004, Constable 2007.
3. Meunier E., Broz P. Interferon-induced guanylate-binding proteins promote cytosolic lipopolysaccharide detection by caspase-11 // DNA Cell Biol., 2015, v.34, p. 1-5.
4. Gong XW, Jiang YSheng Li Ke Xue Jin Zhan. Structure, function and modulation of actin-related protein 2/3 complex 2004 ; v.35: p.306-10.
5. Бельский В.В., Московцева А.И. Колонизация Escherichia coli кишечника и частота выявления плазмидных факторов множественной лекарственной устойчивости и колициногенности у детей на протяжении первого года жизни // Педиатрия, 2007, т.86, с. 25-28.
6. Jiang Y, Xu J, Zhou C, Wu Z, Zhong S, Liu J, Luo W, Chen T, Qin Q, Deng P. haracterization of cytokine/chemokine profiles of severe acute respiratory syndrome.//Am J Respir Crit Care Med. 2005 ; v171: p.850-7.
7. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Metha RL, Palevsky P;Acute Dialysis Quality initiative workgroup.Acute renal failure definition, outcom measuses, animals models fluid therapy on information technology needs:The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality initiative ADQI) // Group Crit care 2004; v.8:p. 204-12.
8. Piper R.D., Cook D.J., Bone R.C., Sibbald W.J. Introducing CriticalAppraisal to studies of animal models investigating novel therapies in sepsis//Crit Care Med 1996; v.24:p.2059-707.
9. Harvig B, Engberg A, Ericsson JL.Effect of cold ischemia on the preserved and transplanted rat kidney.Structural change of the loop of Henle ,distal tubule and collecting duct.//Virichows Arch B Cell Pathal incl mol Patol 1980; v.34:p.173-92.
10. Heyman SN, Rechman J,Brezis M. Pathophysiology of radio-contrast nephropathy: a role for medullary hypoxia. //Invest Radial 1999; v. 34: p.685-91.
11. Sepsis and septic shock a review laboratory models and a proposal //J Surg Res 1980; v.29:p.189-201.
12. Fink MP, Head SO, Laboratory models of sepsis and septic shok. //J Surg Res 1990; p.186-96.
13. Bagshaw SM, George C, Bellomo R: Early acute kidney injuryand sepsis: a multicentre evaluation. Crit Care 2008, v.12:p.47.
14. Sepsis and septic shock a review laboratory models and a proposal //J Surg Res 1980;v. 29:p.189-201.
15. Schrier RW, Wang W: Acute renal failure and sepsis.// N Engl JMed 2004, v.351:p.159-169.
16. Langenberg C, Bellomo R, May CN, Egi M, Wan L, Morgera S:Renal vascular resistance in sepsis. //Nephron Physiol 2006,v.104:p1-p11.
17. Langenberg C, Bellomo R, May C, Wan L, Egi M, Morgera S:Renal blood flow in sepsis. //Crit Care 2005, v.9:p363-374.
18. Diaz de Leon M, Moreno SA, Gonzalez Diaz DJ, Briones GJ:Severe sepsis as a cause of acute renal failure. //Nefrologia2006, v.26:p.439-444.
19. Carraway MS, Welty-Wolf KE, Miller DL, Ortel TL, Idell S, Ghio AJ,Petersen LC, Piantadosi CA: Blockade of tissue factor: treatmentfor organ injury in established sepsis. //Am J Respir CritCare Med 2003, v.167:p.1200-1209.
20. Zappacosta AR, Ashby BL: Gram-negative sepsis with acuterenal failure. Occurrence from acute glomerulonephritis.//JAMA 1977, v.238:p.1389-1390.
21. Linton AL, Walker JF, Lindsay RM, Sibbald WJ: Acute renal failureand tubular damage due to sepsis in an animal model. //ProcEur Dial Transplant Assoc Eur Ren Assoc 1985, v.21:p.837-842.
22. Parker MM, Shelhamer JH, Natanson C, Alling DW, Parrillo JE:Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivorsof human septic shock: heart rate as an early predictor ofp-rognois. //CritCareMed1987, v.15:p.923-929
23. Sener G, Toklu H, Kapucu C, Ercan F, Erkanli G, Kacmaz A, Tilki M, Yeğen BC. Melatonin protects against oxidative organ injury in a rat model of sepsis. //Surg Today. 2005; v.35: p.52-59.
24. Electron Microscopy. Methods and Protocols. Edited by John Kuo. USA, Totowa, New Jersey: /Humana Press Inc., 2007, 608 p.
25. АгурскийМ.С. Обоптимальности вбиологии // Биол. науки. 1972. N 3. С. 7-16.
26. Nevriere RR, Cepinskas G, Madorin WS, Hoque N, Karmazyn M, Sibbald WJ, Kvietys PR. LPS pretreatment ameliorates peritonitis-induced myocardial inflammation and dysfunction: role of myocytes. //Am J Physiol. 1999; v.277: p.885-892.
27. Altavilla D, Guarini S, Bitto A, Mioni C, Giuliani D, Bigiani A, Squadrito G, Minutoli L, Venuti FS, Messineo F, De Meo V, Bazzani C, Squadrito F. Activation of the cholinergic anti-inflammatory pathway reduces NF-kappa b activation, blunts TNF-alpha production, and protects against splanchnic artery occlusion shock. //Shock. 2006; v.25: p.500-506.

ОПТИМИЗАЦИЯ КЛИНИКИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ С РАКОМ ТЕЛА МАТКИ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ

С.И.Сафарова

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

OPTIMIZATION OF THE CLINIC OF PSYCHOLOGICAL STATE IN PATIENTS WITH UTERINE CANCER BEFORE AND AFTER THE OPERATING PERIOD

S.Safarova

The present article deals with the results of the investigation of clinical and psychological characteristics of 135 patients with endometrial cancer, which have had a hysterectomy. The comparison group consisted of 35 women with a atypical hyperplasia of the uterus, which had also been operated. Patients had been investigated before and after the surgery. The most patients with endometrial cancer had anxious type of reaction to the disease, the great need for independence and communication need. The received data can be used for psychotherapeutic treatment.

Keywords: endometrial cancer, atypical hyperplasia of the uterus, psychological characteristics, psychopathology.

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости раком тела матки (РТМ). В нашей стране рак эндометрия находится на втором месте после рака шейки матки. По распространенности заболевания, среди онкозаболеваний женской половой сферы можно утверждать о актуальности изучения данной патологии [2]. Обнаружение онкопатологии приводит к сильнейшему стрессу, что является причиной широкой распространенности психических нарушений у больных раком тела матки [5]. У пациенток с РТМ выявляется высокая распространенность невротических психических расстройств [4]. При этом психическое состояние больных зависит и от их личностных особенностей [1]. Несмотря на актуальность отмеченных проблем, изучению психики больных РТМ посвящено весьма небольшое количество работ.

Цель исследования – изучить клинико-психологические особенности женщин с раком тела матки в пред- и послеоперационном периодах.

Материалы и методы. Основная группа состояла из 135 женщин (средний возраст – $55 \pm 6,5$ года) с раком тела матки, находившихся на стационарном лечении (проводилась экстирпация матки). Группу сравнения составили 35 женщин (средний возраст – $44,6 \pm 5,3$ года) с атипической гиперплазией матки (АГМ), которые также подверглись оперативному вмешательству (экстирпация матки). Больные за период нашего наблюдения обследовались до и после операции.

Собирали клинический анамнез. Использовали опросник госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

Статистическая обработка данных проведена с

использованием программы Statistica 8,0. Для выборочек с нормальным распределением применялись параметрические методы (t-критерии Стьюдента). Для анализа различия частот встречаемости исследуемых признаков в одной группе использовали критерии χ^2 , для сравнения данных между группами – критерии Фишера. Достоверными считали различия на уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Нами были проанализированы ряд тестов, для интерпретации [3, с. 33]. При обследовании до операции в группе пациенток с раком тела матки выявлено достоверное (по сравнению с женщинами группы сравнения) превалирование пар, означающих стремление к независимости: “–3–7” (12,9% при РТМ и 1,4% при АГМ, $p < 0,01$) и “–4–7” (11,4% и 2,9% – соответственно, $p < 0,02$). После операции, помимо преобладания пар, означающих стремление к покою и безопасности (реакция “+6–7”). Эта же потребность превалировала у женщин этой группы и по сравнению с лицами группы сравнения (14,3% при РТМ и 1,7% при АГМ, $p < 0,01$). Таким образом, у пациенток с раком эндометрия обнаруживается конфликт между стремлением к независимости и стремлением к сближению с людьми, покою и безопасности, который проявлялся и клинически. В их поведении наблюдалась некоторая двойственность: с одной стороны, многие из них отказывались от дальнейшего обследования и возможности получить психотерапевтическое лечение, а с другой – они явно стремились привлечь к себе внимание, показывали свою беспомощность и нуждаемость в указанной помощи.

В таблице 1 представлены данные об основных цветах, занимающие 6-8 позиции цветового ряда.

Таблица 1. Отвергаемые основные цвета в тесте Люшера у больных РТМ и АГП (количество больных в процентах)

Цвет	РТМ			АГП		
	до операции	после операции	p	до операции	после операции	p
синий	34,3	31,4	>0,1	48,6	58,6	>0,1
зеленый	8,6	1,4	<0,02	12,9	10	>0,1
красный	34,3	30	>0,1	20	10	<0,05
желтый	37,1	40	>0,1	25,7	12,9	<0,03
	до операции			после операции		
	РТМ	АГП	p	РТМ	АГП	p
синий	34,3	48,6	<0,05	31,4	58,6	<0,01
зеленый	8,6	12,9	>0,1	1,4	10	<0,01
красный	34,3	20	<0,03	30	10	<0,01
желтый	37,1	25,7	>0,08	40	12,9	<0,01

Данные таблицы 1 показывают, что пациентки с РТМ по сравнению с больными АГП достоверно чаще (как до, так и после операции) блокируют потребность в активности (отвергнутый красный цвет). А после операции, наряду с этим, они перестают еще и надеяться (отвергнутый желтый цвет). Женщины же с атипической гиперплазии матки больше блокируют потребность в любви (отвергнутый синий цвет).

При изучении стандартного отклонения от аутогенной нормы выявлено повышение ($p<0,05$) баллов 1 и 7, означающих исключительно большое отклонение от нормы после операции в группе больных с РТМ (с 1,4% до 7,1%), и достоверное ($p<0,05$) превалирование указанных баллов после операции у больных РТМ по отношению к АГП (7,1% и 1,4% в соответствующих группах). Полученные данные указывают на более выраженную непродуктивную напряженность, утомляемость, нестабильность, астению в группе женщин с раком тела матки в послеоперационном периоде. Показатели тревоги представлены в таблице 2.

Таблица 2. Интенсивность тревоги по тесту Люшера у больных РТМ и А (количество баллов)

РТМ			АГП		
до операции	после операции	p	до операции	после операции	p
3,36±0,32	3,06±0,32	>0,1	3±0,3	2,19±0,22	<0,01
До операции			После операции		
РТМ	АГП	p	РТМ	АГП	p
3,36±0,32	3±0,3	>0,1	3,06±0,32	2,19±0,22	<0,01

Как видно из таблицы 2, значимых различий в значениях тревоги до операции между группами не выявлено. После операции показатели тревоги у больных РТМ снижаются незначимо ($p>0,1$), у пациенток же с АГП они уменьшились ($p<0,01$) и превалировали ($p<0,01$) у больных РТМ. Для верификации тревоги теста Люшера использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Данные по тревоге представлены на рисунке 1.

Диаграмма демонстрирует высокие показатели

Соотношение средних значений тревоги по шкале HADS у больных РТМ и АГП до и после операции

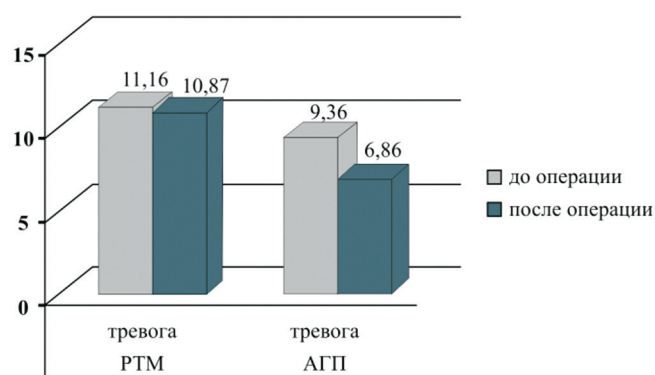


Рис. 1. Соотношение значений тревоги

тревоги до операции в обеих группах («клинически выраженная тревога» у пациенток с раком эндометрия, и «субклинически выраженная тревога» у больных миомой матки). Более высокие показатели

тревоги ($p<0,01$) при этом обнаружены у женщин с РТМ. У них же после операции показатели тревоги снижаются незначимо ($p = 0,28$) и достоверно ($p<0,01$) превалируют над значениями тревоги у пациенток с АГП.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о большем уровне у больных РТМ и АГП до и после операции тревоги у женщин с РТМ как до, так и после операции. Между шкалами тревоги HADS и теста Люшера была выявлена поло-

жительная корреляция в обеих группах: причем до операции с тенденцией к достоверности ($r = 0,21$; $p = 0,09$ при РТМ и $r = 0,23$; $p = 0,06$ при АГП), после операции: $r=0,18$; $p=0,14$ и $r=0,06$; $p=0,64$ – в соответствующих группах.

Показатели тревоги теста Люшера и опросника HADS подтверждают результаты клинического исследования, при котором в обеих выборках обнаружено превалирование ($p<0,01$) смешанной тревожной и депрессивной реакции, обусловленной расстройством адаптации среди всех выявленных психических расстройств (смешанные диссоциативные (конверсионные) расстройства; пролонгированная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации и др. Причем число больных с таким диагнозом преобладало в группе женщин с РТМ по отношению к группе пациенток с атипической гиперплазией матки как до операции (60% против 41,4%, $p<0,02$), так и после нее (60% и 10% – соответственно, $p<0,01$). Клиническая картина была представлена преимущественно тревогой и страхами: смерти при операции, рецидива заболевания, ухудшения здоровья и внешнего вида от химио- и лучевой терапии.

Выводы. У больных со злокачественной опухолевой патологией тела матки обнаружено: выраженная потребность в независимости, тягостность имеющимися взаимоотношениями, но при этом также и желание преодолеть дистанцию с окружающими; амбивалентность и в поведении – склонность отказываться от обследования и психотерапевтической помощи наряду со стремлением привлечь к себе внимание и невербальной просьбой об оказании данной помощи; блокирован-

ная потребность в действии и достижении успеха, ощущение неосуществимости надежд.

2 Частота встречаемости тревожных расстройств и уровень тревоги превалируют в выборке больных раком эндометрия. После операции высокие показатели тревоги у пациенток с онкопатологией сохраняются и достоверно преобладают наряду с утомляемостью, нестабильностью, астенией в сравнении с группой больных с атипической гиперплазией матки.

3 Выявленные клинико-психологические особенности женщин с раком тела матки могут быть использованы при выборе психотерапевтических «мишеней», которыми, в частности, могут быть амбивалентность, неудовлетворенные потребности, тревога.

Ключевые слова: рак тела матки, атипическая гиперплазия матки, психологические особенности, психопатология.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические и психосоциальные аспекты реабилитации женщин с онкологической патологией репродуктивной системы / А.Ю. Березанцев [и др.] // Психические расстройства в общей медицине. 2011. №1. С. 28-33.
2. Кулаков В.И. Гинекология. Национальное руководство / В.И. Кулаков, Г.М. Савельева, И.Б. Манухин. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. 596 с.
3. Люшер М. Цветовой тест Люшера / М. Люшер; пер. с англ. А. Никоновой. – М.: АСТ; СПб.: Сова, 2005. 190 с.
4. Смулевич А.Б. Депрессии в онкологической практике (клиника, типологическая дифференциация) / А.Б. Смулевич // Психические расстройства в общей медицине. 2013. №3. С. 4-8.
5. Psychiatric morbidity and its screening in Turkish women with breast cancer: a comparison between the HADS and SCID tests / E. Ozalp [et al.] // Psycho-Oncology. 2008. V. 17. P. 668-675.

САРКОМЫ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ В 2018 ГОДУ

Д.А.Зейналлы

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

MALIGNANT TUMORS OF BONE AND SOFT TISSUE SARCOMA IN THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN IN 2018

D. Zeynalli

In 2018, the share of bone and soft tissue sarcoma in the general structure of malignant tumors in Azerbaijan is characterized by low numbers index 1,4% and 0,5% respectively. The indicators index for males 1,5% and 0,5%, and for females 1,0% and 0,4%. Standardized indicators of the disease are for men and women during bone sarcomas 1,7 $\frac{0}{0000}$ and 1,1 $\frac{0}{0000}$, during soft tissue sarcoma 0,5 $\frac{0}{0000}$ and 0,4 $\frac{0}{0000}$. Damage indicators of bone and soft tissue sarcoma was 10,0 $\frac{0}{0000}$ and 5,0 $\frac{0}{0000}$, for male and 7,7 $\frac{0}{0000}$ and 3,8 $\frac{0}{0000}$ for females.

Key words: bone sarcomas, soft tissue sarcomas, morbidity.

Опухоли опорно-двигательного аппарата наблюдаются относительно редко. Но, в отличие от большинства других распространенных злокачественных новообразований (рак молочной железы, легкого, желудка и др.), злокачественные опухоли костей и мягких тканей чаще возникают у лиц молодого возраста, и в этом социальная, психологическая особенность данных заболеваний, характеризуется агрессивным течением, ранним гематогенным метастазированием и неблагоприятным прогнозом(1-6). Отдельной крайне важной проблемой в онкологии является особенность метастатического поражения костей. [6].

Костная патология занимает особое место в структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями. Точная диагностика патологических процессов в костной ткани является сложной для всех специалистов, участвующих в постановке диагноза. Актуальность психологической и деонтологической проблемы при злокачественных опухолях костей особенно велика, так как эти опухоли наиболее часто встречаются в детском и юношеском возрасте. Кость является многотканевой структурой, в ней могут развиваться различные по своему гистогенезу опухоли. В основном кость построена из соединительной ткани. Однако, в состав кости входят или тесно с ней связаны мышечная, сосудистая, нервная, а также ретикулярная и гемопоэтическая ткани. Опухоли могут возникать из любой составной части кости: периоста, кортикальной или спонгиозной субстанции, эндоста, гиалинового росткового и суставного хрящей, костного мозга и сосудов. Такое обилие исходных источников развития опухоли обуславливает многообразие клинических и рентгенологических проявлений различных по своей природе патологических процессов. [7].

В настоящее время большинство авторов указывают на роль травмы в возникновении первичных опухолей костей. Больше половины пациентов со злокачественными опухолями костей в анамнезе отмечают ушибы костей и мягких тканей. Не последняя роль в возникновении злокачественных новообразований костей отводится наследственным факторам.

Саркома мягких тканей являются злокачественные мезенхимальные опухоли (за исключением опухолей ретикулоэндотелиальной системы и опорной ткани), а также нейроэктодермальные новообразования из периферической нервной системы. Саркомы мягких тканей встречаются сравнительно редко, составляя 0,2-2,6% по отношению ко всем злокачественным новообразованиям человека. Показатель заболеваемости составляет 1,7 чел. у мужчин и 1,6 чел. у женщин на 100 000 населения. У 60% больных саркома мягких тканей поражает конечности, из них более чем у двух третей пациентов опухоль локализуется на нижних конечностях. По данным различных авторов, особенностью сарком мягких тканей является частое гематогенное метастазирование от 24 до 52,6% и значительно реже - лимфогенное от 2,9 до 10% [8].

Клиническое течение заболевания саркомой мягких тканей (СМТ) отличается крайней агрессивностью, что создает большие трудности при лечении. Существующие морфологические подтипы новообразований также способствуют усложнению диагностических и лечебных задач. До сих пор не выработано единых подходов и стандартов в лечении этой группы заболеваний, но большинство исследователей склоняются к применению нескольких составляющих терапии: хирургического лечения, лучевой терапии, химиотерапии и тому подобное.

Хирургический метод остается краеугольным камнем в подходах к лечению СМТ. [9].

Целью настоящего исследования явилось изучение заболеваемости саркомакостей и мягких тканей в Азербайджанской Республике за 2018 год.

Основой для проведения настоящего исследования послужили данные статистической формы отчетности №7 МЗ Азербайджанской Республики за 2018 г. Для количественной оценки заболеваемости были использованы нижеследующие медико-статистические показатели, применяемые в онкологии: экстенсивный (%) и интенсивный показатели (%000), стандартизованный по возрасту показатель (%000). Для определения потребностей медико-санитарной помощи и планирования служб здравоохранения был рассчитан также показатель пораженности из расчета на 100 тыс. населения [10, 11].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями саркомы костей и мягких тканей составляет незначительную величину, экстенсивный показатель которых составил 1,4% и 0,5% соответственно. При этом, у лиц мужского пола величина экстенсивного показателя составил 1,5% и 0,5% соответственно, а у лиц женского пола - 1,0% и 0,4% соответственно.

Расчет показателя интенсивности заболеваемости изучаемых нозологических форм также выявил относительно высокий уровень у лиц мужского пола в сравнении с лицами женского пола. Так, при саркомкостей величина показателя интенсивности у лиц мужского пола составлял $1,7\text{‰}$ против $1,1\text{‰}$ у лиц женского пола, а при саркоме мягких тканей $0,6\text{‰}$ против $0,5\text{‰}$ у лиц женского пола.

Результаты статистического анализа пораженности саркомкостей и мягких тканей представлены на рис. 1. Как видно из рис. 1, наиболее высокий уровень показателя пораженности наблюдался в случае саркомы костей, как у лиц мужского пола, так и женского пола. Так, коэффициент пораженности у лиц мужского пола при саркоме костей составил

$10,0\text{‰}$, при саркоме мягких тканей $-5,0\text{‰}$, аналогичная картина наблюдалась и у лиц женского пола $-7,7\text{‰}$ при саркоме костей и $3,8\text{‰}$ при саркоме мягких тканей.

В табл.1 представлены стандартизованные показатели заболеваемости саркомкостей и мягких тканей в Азербайджанской Республике за 2018 год.

Таблица 1. Стандартизованный показатель заболеваемости саркомкостей и мягких тканей в Азербайджанской Республике в 2018 г.

ВОЗРАСТ	САРКОМЫ КОСТЕЙ (‰)		САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ (‰)	
	М	Ж	М	Ж
0-17	0,2	0,07	-	-
18-29	0,2	0,07	0,08	-
30-39	0,1	0,09	0,08	0,1
40-49	0,3	0,3	0,07	0,08
50-59	0,4	0,1	0,09	0,1
60-69	0,3	0,3	0,1	0,1
70 >	0,2	0,2	0,1	0,04
Σ	1,7	1,1	0,5	0,4

Как видно из табл.1, при саркомах костей, лица мужского пола более подвержены заболеваемости данной нозологией, чем лица женского пола ($1,7\text{‰}$ против $1,1\text{‰}$ соответственно). Причем, у лиц мужского пола пик заболеваемости приходится на возрастную группу 50-59 лет ($0,4\text{‰}$), а у лиц женского пола – на возрастные группы 40-49 лет ($0,3\text{‰}$) и 60-69 лет ($0,3\text{‰}$).

Несколько иная картина отмечена при саркомах мягких тканей. Подверженность данному заболеванию как у лиц мужского, так и женского пола почти одинакова ($0,5\text{‰}$ и $0,4\text{‰}$ соответственно). Относительно высокий уровень заболеваемости у лиц мужского пола отмечается в возрастных группах 60-69 лет и 70 и более ($0,1\text{‰}$), а у лиц женского пола - в возрастных группах 30-39 лет, 50-59 лет и 60-69 лет ($0,1\text{‰}$).

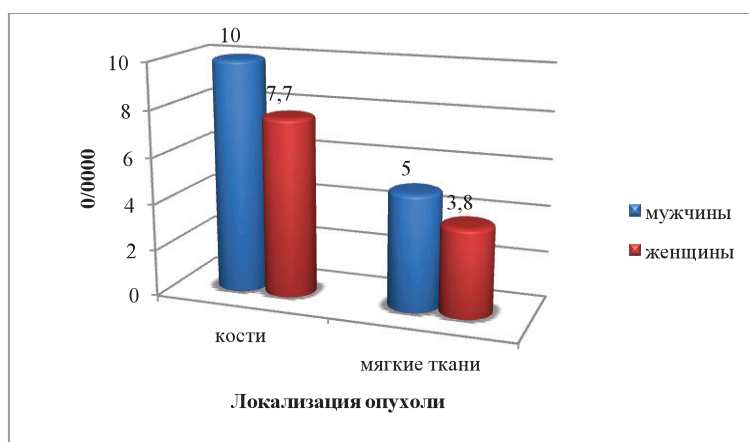


Рис. 1. Показатель пораженности при саркомах костей и мягких тканей в Азербайджанской Республике в 2018 году

Ключевые слова: саркомы костей, саркомы мягких тканей, заболеваемость

ЛИТЕРАТУРА:

1. Əmiraslanov Ə.T., Qaziyev A.Y. Sümük şişləri. Bakı, "Təbib", "Azərbaycan Ensiklopediyası" NPB, 1997, 480 s.
2. Əmiraslanov Ə.T., Muradov H.K. Dayaq-hərəkət orqanları şişlərində neoplastik angiogenez. "Elm" nəşriyyatı, Bakı, 2017, 530 s.
3. Vəliyeva V.Z. Bədxassəli sümük şişlərinin kombinə edilmiş və kompleks müalicəsinin təhlili. // "Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya jurnalı, Bakı, 2012, № 1, s. 102-105.
4. 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, 226 с.
5. Bone Cancer: Statistics Approved by the Cancer. Net Editorial Board, 11/2018 // <https://www.cancer.net/cancer-types/bone-cancer/statistics>.
6. Шарафудинов М.Г., Родионов В.В., Панченко С.В., Морозов В.С.. Опухоли костей и мягких тканей, метастатические поражения костей // Электронное учебно-методическое пособие для врачей и студентов. Ульяновск, 2014 г., 95 с.
7. Шубин Б.В. Возможности комплексной рентгено-ультразвуковой диагностики опухолевых и опухолеподобных заболеваний длинных трубчатых костей / Диссер. на соискание ученой степени канд. мед. наук, по ВАК РФ 14.00.14, Ростов-на-Дону, 2002, 180 с.
8. Байзаков Б.Т., Шунько Е.Л., Арыбжанов Д.Т. Современные взгляды на методы лечения сарком мягких тканей (обзор литературы) // ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Тюмень, 2012, № 1, с. 5-17.
9. Паливец А.Ю., Коровин С.И., Кукушкина М.Н., Югринов О.Г., Тарасова Т.А., Федоренко З.П., Гулак Л.О. Неоадьювантное лечение больных саркомой мягких тканей конечностей и туловища // Национальный институт рака, Киев, ж. Клиническая онкология 2011, № 2, с. 17-25.
10. Мерабишвили В.И. Индексные оценки деятельности онкологической службы // Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Руковод. для врачей, ч. 1, СПб, 2011, с. 125-138.
11. Биглхол Р., Бонита Р., Кьельстрем Т. Основы эпидемиологии. ВОЗ, Женева, 1994. с. 17-42.

О ВЫЯВЛЕНИИ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ УБИКВИТАРНЫМИ ДНК-СОДЕРЖАЩИМИ ВИРУСАМИ У ЖИВУЩИХ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ ВЗРОСЛЫХ ЛИЦ И ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ю.А.Ахмедов, А.А.Солтанов, Л.П.Халафова, М.К.Мамедов
Национальный центр онкологии, г.Баку

ABOUT DETECTION OF SEROLOGICAL MARKERS OF CONTAMINATION WITH UBIQUITAR DNA-CONTAINING VIRUSES AT LIVING IN AZERBAIJAN ADULT PERSONS AND CHILDREN WITH DIFFERENT ONCOLOGICAL DISEASES

Y.Akhmedov, A.Soltanov, L.Khalafova, M.Mamedov

The paper contains results of serologic examination adult persons and children with different oncologic diseases for detection of IgG and IgM antibodies to 3 herpetic viruses: to herpes simplex virus (anti-HSV), to cytomegalovirus (anti-CMV) and to Epstein-Barr virus (anti-EBV). Results obtained in adults patients have been compared with frequency of detection the same antibodies among group of healthy habitants of the country.

It was demonstrated that above mentioned antibodies in adult patients were detected with the practically equal frequencies at oncological patients and at healthy persons live in Baku. In the same time allantiviral antibodies were detected more frequently at patients with lymphoma in adults and at patients with hematological neoplasms.

Key words: hepetic infections, cancer patients

Среди идентифицированных до сих пор вирусов, патогенных для человека, под определение «убиквитарных» (вездесущих), в первую очередь, подпадают глобально распространенные вирусы, относящиеся к семейству Herpesviridae и, в частности: вирусы простого герпеса, вирус цитомегалии и вирус Эпштейна-Барр [1].

В этом контексте важное значение с точки зрения клинической онкологии приобретает тот факт, что именно инфекции, вызванные этими вирусами, имеют наибольшее распространение среди онкологических больных и, таким образом, становятся интеркуррентными инфекциями, наиболее распространенными в онкологических стационарах [2, 3].

Хронологически наиболее ранние, а возможно и самые первые, целенаправленные исследования вопроса о широте распространения среди живущих на территории Азербайджана онкологических больных взрослого возраста были проведены еще в самом начале 90-х гг XX в [4, 5]. При этом, с тех пор и до настоящего времени аналогичные исследования среди онкологических больных детского возраста в нашей стране до сих пор не предпринимались.

Учитывая последнее обстоятельство, а также то, что за истекшие почти 30 лет широта

распространения этих инфекций среди онкологических больных взрослого возраста могла измениться, мы провели цикл серологических исследований, посвященный оценке современной широты распространения инфекций, вызванных герпетическими вирусами у живущих в стране онкологических больных взрослого и детского возраста. В данном сообщении мы представляем важнейшие результаты этих исследований.

В ходе этого исследования было проведено серологическое тестирование сывороток крови нескольких групп взрослых онкологических больных взрослого, находившихся на обследовании и лечении в отделениях Национального центра онкологии в г.Баку (НЦО) на протяжении нескольких последних лет, а также группа детей с онкологическими заболеваниями, находившихся в детской клинике за последние годы. В составе группы взрослых были больные лимфомами (ЛФ), а также больные злокачественными солидными опухолями (СО) и, в частности больные раком легкого и раком желудка. Среди обследованных детей были больные как СО, так и новообразованиями кроветворной системы.

Исследование включало определение сыворотках крови указанных выше больных антител к антигенам соответствующих герпетических вирусов,

относящихся к классу как IgG (анамнестические анти-тела), так и IgM (как маркеры активной репродукции вирусов). Исследование проводилось с помощью иммуноферментного метода на основе соответствующих коммерческих наборов реагентов.

Результаты обследования сывороток крови взрослых пациентов были сравнены с аналогичными результатами обследования сывороток крови взрослых жителей страны, проведенного при оценке масштабов распространения этих же вирусных инфекций среди жителей Азербайджан [6, 7, 8]

Основные результаты настоящего исследования сведены в таблицу, в которой отражены частоты выявления антител разных классов к антигенам трех разных герпетических вирусов: простого герпеса (anti-HSV), цитомегалии (anti-CMV) и Эпштейн-Барр (anti-EBV).

Таблица. Частота обнаружения (в %) антител к трем различным герпетическим вирусам у взрослых больных и у больных детей.

Онкологические больные и их количество	anti-HSV		anti-CMV		anti-EBV	
	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM
Больные ЛФ (380)	87,8	45,0	65,0	4,2	87,6	27,9
Больные СО (270)	90,0	19,6	61,1	3,3	84,4	5,2
Больные дети (196)	77,0	25,4	58,0	8,6	68,0	10,2

Сокращения: ЛФ - лимфомы, СО - солидные опухоли

Судя по представленным в таблице показателям, частота выявления IgG-anti-HSV у всех взрослых больных оказалась достаточно высокой, хотя и не имела статистически устойчивого отличия от показателя инфицированности этим же вирусом здоровых взрослых лиц, живущих в Азербайджане [6]. При этом частоты выявления IgG-антител к больным различными СО или ЛФ также оказались близки друг другу, а частота выявления IgM-антител оказалась выше у больных ЛФ. Среди детей аналогичная закономерность не выявилась.

Лишь у больных детей показатели серопозитивности в отношении HSV оказались заметно ниже, чем у взрослых, хотя и в этом случае в большинстве случаев выявились пациенты с персистентной инфекцией, в то время как пациенты с репродуктивной инфекцией выявлялись в несколько раз реже.

Показатель серопозитивности в отношении вируса цитомегалии у взрослых пациентов оказался ниже, чем в отношении HSV - в то же время, определенный нами показатель вполне удовлетворительно согласовался с частотой выявления anti-CMV у здоровых лиц, живущих в г.Баку [7]. Ниже, чем в случае с HSV оказалась частота выявления специфических IgM-антител.

При сравнении частоты выявления этих антител среди взрослых больных ЛФ и СО выяснилось, что эти показатели не имели существенного отличия друг от друга. Это позволило прийти к выводу

о том, что по показателю серопозитивности больные ЛФ не имели какого либо отличия не только от больных СО, но и от здоровых лиц из контрольной группы.

У детей показатель серопозитивности в отношении CMV мало отличался от такового у взрослых больных: хотя частота выявления у них IgM-антител в среднем оказалась выше, чем у взрослых.

Показатель серопозитивности в отношении вируса Эпштейн-Барр взрослых лиц по величине приближался к показателю серопозитивности в отношении HSV и мало отличался от аналогичного показателя, ранее определенного у группы здоровых жителей г.Баку [8].

При этом, частота выявления IgG-антител к EBV у взрослых пациентов с ЛФ практически не отличалась от таковой у больных СО. В то же время,

частоты выявления IgM-anti-EBV у больных ЛФ более, чем в 5 раз превосходил аналогичный показатель у больных СО. Между тем, среди детей частоты выявления этих антител мало зависела от характера онкологического заболевания.

Таким образом, проанализировав результаты проведенного нами обследования группы онкологических больных взрослого и детского возраста, живущих в Азербайджане, мы пришли к заключению о том, что все три герпетические инфекции широко распространены среди этих больных. При этом, если частоты выявления у них «анамнестических» IgG-антител к соответствующим вирусам мало отличалась от частоты выявления таких же антител среди взрослых здоровых жителей страны, то частоты выявления специфических IgM-антител у онкологических больных значительно превосходила частоту таких находок у здоровых лиц, живущих в той же стране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Львов Н.Д. Герпесвирусы - лимфопрлиферативная иммунодефицитная патология человека. / Изучение эволюции вирусов в рамках проблем безопасности и социально значимых инфекций. Под ред. Д.К.Львова и Л.В.Урываева, М., 2011, с.108-120;
2. Сторожаков Г.И., Никитин И.Г., Лепков С.В. и др. Вирусные инфекции у онкологических больных. / Энциклопедия клинической онкологии. Под ред.М.И.Давыдова. М.: ООО РЛС, 2004, с.888-894;

3. Жуков Н.В. Вирусные инфекции. / Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова и Н.В.Дмитриевой. М.: Практическая медицина,2009, с.114-123;
4. Мамедов М.К., Мамедова Т.К., Гаибов Н.Т., Гольд Э.Ю. Серологические маркеры герпетической инфекции у больных различными онкологическими заболеваниями./Успехи современной онкологии и медицинской радиологии. Баку, 1991, с.151-153.
5. Мамедова Т.К. Герпетические инфекции у онкологических больных. Автореф. дисс.... канд. биол. наук. Баку, 1994, 24 с.;
6. Абасов Э.Ш., Курбанова С.А., Мамедов М.К. Антитела к вирусу простого герпеса у больных ревматоидным артритом.// Современные достижения азербайджанской медицины, 2007, N.3, с.74-77;
7. Аббасов Э.Ш., Курбанова С.А., Мамедов М.К. Антитела к вирусу цитомегалии у больных ревматоидным артритом.// Здоровье (Баку), 2008, N.3, с.70-74.
8. Курбанова С.А., Абасов Э.Ш., Мамедов М.К. Антитела к вирусу Эпштейна-Барр у больных ревматоидным артритом. // Азерб. Ж. онкологии, 2007, N.2, с.128-130.

О ЮБИЛЕЯХ УЧЕНЫХ, РАБОТАВШИХ В НАЦИОНАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИ

*Р.А.Гусейнова, М.К.Мамедов, Ш.Ш.Алиева
Национальный центр онкологии, г.Баку*

TO JUBILEES OF SCIENTISTS WORKED IN NATIONAL CENTER OF ONCOLOGY

R.Husseynova, M.Mamedov, Sh.Aliyeva

The essay is dedicated to jubilees of scientists who in the past worked in National center of oncology and consist of brief information concerning Galina Teplyakova, Mamed Abdullayev and Muza Akhundova.

Национальный центр онкологии (НЦО), функционирующий в г.Баку с 1941 г, трижды менял свое название: до 1963 г это был НИИ рентгенологии и радиологии (НИИ РнР), с 1963 г до 1988 г - НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии (НИИ РнРО), с 1988 г до 1995 г - Республиканский онкологический научный центр. Уже к концу XX в НЦО превратился в один из крупнейших центров медицинской науки в Азербайджане [1].

Очевидно, что это стало возможным благодаря целенаправленной исследовательской клинической и экспериментальной деятельности азербайджанских ученых медиков и биологов, работавших в этом учреждении с момента его создания. При этом, надо признать основы научного коллектива НЦО и его интеллектуальный костяк заложили те ученые, которые работали в период формирования и развития НЦО, т.е., в основном, на протяжении до конца XX в [2].

И хотя именно эти ученые внесли наибольший вклад в формирование формирования и развитие национальных научных школ онкологии и медицинской радиологии, их заслуги все больше «заслоняются» новыми научными достижениями и уже не могут быть достойно оценены научными работниками нашего времени. И действительно, имена этих ученых остались лишь на титульных листах их трудов и зачастую мало знакомы современному поколению ученых, а биографические данные о них сегодня трудно найти даже в медико-исторической литературе.

Действительно, течение время неизбежно искажает объективность оценки роли этих ученых, а по мере ухода из жизни их современников многие факты их биографий могут оказаться навсегда утраченными для грядущих поколений [3]. Между тем, очевидно, что молодые специалисты, пришедшие в НЦО, должны знать о своих прежде работававших в НЦО коллегам и стоявших у истоков зарождения и развития национальной школы онкологии [4].

Именно это обстоятельство неоднократно побуждало нас регулярно вспоминать и на страницах нашего или других журналов по возможности отдавать должное памяти по меньшей мере наиболее видных представителей первого поколения ученых, прежде работавших в НЦО.

Чаще поводом для таких воспоминаний служили юбилеи этих ученых, реже - их смерть. Именно в этой связи были опубликованы материалы о первых директорах нашего института: И.С.Гинзбурга [5], М.М.Аликишибекова [6] и Р.Н.Рагимова [7]. Более того, были опубликованы очерки, посвященные памяти целого ряда других ученых, профессоров и докторов наук: Б.А.Агаева [7], А.Т.Аббасова [8], В.М.Абдуллаева [9], В.А.Ализаде [10], Ш.М.Бейбутова [11], Г.М.Бекирзаде [12], М.М.Видерли [13], С.А.Гулиевой [14], Э.И.Ибрагимова [15], Р.Н.Оруджли [16] и С.Б.Таги-заде [17].

Однако, в этом списке не было имен нескольких известных ученых, также работавших в НЦО



Г.В.Теплякова



М.Д.Абдуллаев



М.Д.Ахундова

еще во второй половине XX в. Данный факт побудил представить ниже краткую информацию об этих личностях и их научной деятельности. Ниже мы приводим краткую биографическую справку о четырех из этих ученых, для которых 2019 г оказался юбилейным. Это Г.В.Теплякова, М.Д.Абдуллаев и М.Д.Ахундова. Ниже мы привели их фотографии.

100 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ Г.В. ТЕПЛЯКОВОЙ (1919-2012). Галина Владимировна Теплякова (Аренбристер) в 1942 г поступила на биологический факультет Азербайджанского государственного университета, а с 1943 г начала работу в НИИ РИР в качестве лаборанта.

Закончив институт в 1946 г, она была принята на работу в НИИ РИР младшим научным сотрудником. Исследовала значение бактериальной флоры гениталий у женщин при лучевой терапии и в 1955 г в г. Ленинграде защитила кандидатскую диссертацию на тему «Изменение микрофлоры вагины при раке шейки матки в процессе лучевого лечения» по биологическим наукам. В 1956 г была избрана старшим научным сотрудником лаборатории экспериментальной онкологии НИИ РИР.

В дальнейшем она занималась проблемой иммунологии опухолевого роста и, в частности, вопросом о приживлении и свойствах гетерогенных опухолевых трансплантатов у лабораторных животных. В 1969 г в г.Киеве защитила диссертацию на тему «Влияние специфической иммунизации и стероидных гормонов на развитие гетерогенных трансплантатов и некоторые обменные процессы в организме реципиента» и получила ученую степень доктора биологических наук.

С 1972 г была руководителем лаборатории экспериментальной онкологии, а с 1973 г - руководителем лаборатории радиобиологии. Последняя, при реорганизации НИИ РРиО в Республиканский онкологический научный центр, в 1988 г была преобразована в группу радиобиологии в составе отдела экспериментальной терапии. Выйдя на пенсию в 1994 г, Г.В.Теплякова переехала в г.Москву.

За период работы ею было опубликовано более сотни научных работ и получены 10 авторских свидетельств на изобретение. Она подготовила одного доктора наук и одного кандидата наук.

95 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ М.Д. АБДУЛЛАЕВА (1924-1998). Мамед Джаббар оглы Абдуллаев окончил лечебно-профилактический факультет Азербайджанского медицинского института (АМИ) в 1948 г и проработав врачом, в 1950 г поступил в очную аспирантуру при НИИ РИР.

Он провел экспериментальное исследование, позволившее установить характер иммунологической перестройки в организме, в котором развивались злокачественные опухоли. В 1954 г в г.Баку он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Тканевая

терапия в условиях экспериментального рака».

С 1955 г он руководил лабораторией экспериментальной онкологии НИИ РИР на протяжении почти 15 лет. В 1968 г в г.Тбилиси защитил диссертацию на тему «Клинико-рентгенологические и морфологические особенности заживления переломов и динамика минерального обмена в костной ткани при лучевой болезни (экспериментальные исследования)». В 1968 г был удостоен ученой степени доктора медицинских наук, а в 1969 г - ученого звания профессор. В 1972 г был назначен и в течение двух лет работал министром здравоохранения Нахчыванской Автономной Республики.

В 1974 г был избран заведующим вновь организованной в АМИ кафедрой онкологии и первым в Азербайджане стал читать лекции по онкологии для студентов. С 1991 г до 1994 г он оставался профессором кафедры, а с 1994 г и до конца жизни был профессором-консультантом этой же кафедры [18].

За время работы он опубликовал более 150 работ и подготовил одного доктора и 4 кандидатов медицинских наук.

95 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ М.Д. АХУНДОВОЙ (1924-2015). Майфуза (Муза) Джафар кызы Ахундова в 1948 г окончила лечебно-профилактический факультет АМИ и в 1949 г поступила в очную аспирантуру при НИИ РИР.

Обучение в аспирантуре она продолжила в НИИ онкологии в г. Ленинграде и в 1954 г в том же институте защитила кандидатскую диссертацию на тему «Внутриклеточные и внутрипротоковые эпителиальные разрастания и их место среди предраковых заболеваний молочной железы». В течение трех лет она продолжала работу в Ленинграде.

В 1957 г была избрана старшим научным сотрудником НИИ РИР. В дальнейшем находилась в длительной научной командировке в НИИ экспериментальной и клинической онкологии в г.Москве, в котором она в 1968 г защитила докторскую диссертацию на тему «Метод многоканальной электроэзофагогастрографии с поверхности тела при злокачественных новообразованиях пищевода и желудка». В том же году ей было присуждена ученая степень доктора медицинских наук.

В 1969 г она была избрана профессором кафедры онкологии Азербайджанского института усовершенствования врачей им.А.Алиева (АЗИУВ), которую возглавлял профессор А.Т.Аббасов [9]. В период 1971-1974 гг была ученым секретарем совета по защита кандидатских диссертаций при АЗГИУВ. В 1972 г получила ученое звание профессора. В 1974 г после смерти А.Т.Аббасова была избрана на должность заведующего кафедрой онкологии АЗИУВ. С 1989 г до 1992 г работала профессором этой же кафедры. Выйдя на пенсию в 1992 г, до конца

жизни работала онкологом в поликлинике N.2 г.Баку.

За время работы ею было опубликовано около сотни научных работ, изданных как в Азербайджане, так и за его пределами.

Нас, лично знавших названных выше ученых и работавших с ними в одном коллективе, остается все меньше, а объективность ретроспективной оценки их деятельности со временем снижается. Между тем, мы полагали, что молодые специалисты, работающие в области теоретической и клинической онкологии, должны знать о своих соотечественниках и гордиться их вкладом в развитие этой науки [8].

Именно это обстоятельство побудило нас вспомнить и отдать должное памяти азербайджанских ученых, которые успешно работали в области теоретической и экспериментальной онкологии и ныне являются достойными представителями медицинской науки в нашей стране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А. К 65-ти летию Национального центра онкологии.// Азерб. Ж. онкологии, 2006, N.1, с.3-5;
2. Бахшалиева Н.А. О вкладе азербайджанских ученых в развитие онкологии.// Азерб. Ж. онкологии, 2006, N.1, с.3-5;
3. Розин Д.Л. Первопроходцы онкологической науки в Азербайджане./ Проблемы онкологии и мед. радиологии. Сбор. научных трудов Респ. онкологического научн. центра. Баку, 1992, т.2, с.185-197;
4. Бахшалиева Н.А., Мамедов М.К. Очерки развития онкологии в Азербайджане. Баку: Билик, 2001, 96 с.
5. Мамедов М.К. К 120-ти летию со дня рождения И.С.Гинзбурга основоположника онкологической службы в Азербайджане.// Биомедицина, 2017, N.2, с.26-28;
6. Памяти профессора М.М.Аликишибекова (редакционный очерк).//Азерю. Ж. онкологии, 2001, N.2, с.109-110;
7. К 85-ти летию академика Р.Н.Рагимова.(редакционный очерк).Азерб. Ж. онкологии, 2008, N.1, с.147-148;
8. Памяти профессора Б.А.Агаева (редакционный очерк).// Азерб. Ж. онкологии, 2018, N.1, с.120
9. Мамедов М.К. К 90-летию профессора Арифа Аббасова.// Современные достижения азерб. медицины, 2018, N.4, с.290-291;
10. Бахшалиева Н.А., Алиева Ш.Ш. Памяти профессора Вейсала Абдуллаева.// Современные достижения Азерб. медицины, 2018, N.4, с.292-293;
11. Памяти Ш.М.Бейбутова (редакционный очерк).//Азерю. Ж. онкологии, 2011, N.2, с.142-143;
12. Памяти профессора Г.М.Бекирзаде (редакционный очерк).//Азерб. Ж. онкологии, 2015, N.2, с.114;
13. К 100-летию со дня рождения профессора М.М.Видерли (редакционный очерк).//Азерб. Ж. онкологии, 2017, N.2, с.112-113;
14. К 90-летию со дня рождения профессора С.А.Гулиевой (редакционный очерк).//Азерб. Ж. онкологии, 2017, N.2, с.113-114;
15. Памяти Э.И.Ибрагимова (редакционный очерк).//Азерб. Ж.онкологии и смежных наук, 2003, N.1, с.97-98;
16. Памяти Р.Н.Оруджли (редакционный очерк).//Азерб. Ж. онкологии и смежных наук, 2003, N.1, с.98;
17. Бекирзаде Г.М. О научном наследии профессора С.Б.Таги-заде.//Азерб. Ж. онкологии и смежных наук, 1997, N.1, с.87-88;
18. Амирасланов А.Т., Исламзаде Ф.И. Азербайджанский медицинский университет, Баку, с.236-237;

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА С.Б.ТАГИ-ЗАДЕ



19 февраля 2019 г исполнилось 90 лет со дня рождения замечательного азербайджанского ученого-биохимика, доктора медицинских наук, профессора Сабира Баба оглы Таги-заде, внесшего заметный вклад в изучение патогенеза онкологических заболеваний и, в частности, в раскрытие биохимических механизмов реализации системного действия злокачественных опухолей на организм.

В 1954 г он окончил лечебно-профилактический факультет Азербайджанского медицинского института и по направлению 4 года работал хирургом в г.Ахсу.

В 1958 г он поступил в аспирантуру в НИИ рентгенологии и радиологи (НИИ РИР). Еще будучи аспирантом, он установил, что в организме онкологических больных регулярно отмечался дефицит ви-тамина С, выраженность которого зависела не только от локализации и степени распространенности опухолевого процесса, но и характера проводимого лечения. Более того, он сумел обосновать рекомендации по дозовой коррекции дефицита витамина С у онкологических больных. И, наконец, ему удалось впервые опровергнуть существовавшее в то время представление о важной роли дегидроаскорбиновой кислоты в патогенезе лучевой болезни.

В 1962 в г.Баку он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Обмен витамина С при злокачественных новообразованиях» и был принят на работу в клинику-биохимическую лабораторию НИИ РИР. С 1963 г и до своей смерти в 1997 г возглавлял эту лабораторию. Здесь он почти 10 лет изучал особенности углеводного обмена у онкологических больных и у животных с перививными опухолями.

Полученные результаты легли в основу его докторской диссертации на тему «Взаимосвязи углеводного обмена опухоли и организма. Экспериментально-клиническое исследование», защищенной им в 1971 г в г.Баку. Эта работа стала одной из основ концепции о системном действии опухолей на организм и в свое время получила очень высокую оценку мирового научного сообщества.

Ученый продолжил свои научные исследования и помимо отмеченных выше изысканий, он проводил наблюдения и по другим направлениям. В их числе было и изучение рецепторов эстрогенов и других гормонов в опухолях и у больных раком молочной железы и др.

За период работы он опубликовал более сотни научных работ, а под его руководством были защищены докторская и 5 кандидатских диссертаций. В 1980 г он был удостоен научного звания профессор.

Кроме того, он вел и общественную работу: был главным специалистом Минздрава Азербайджана по лабораторному делу, председателем общества врачей-лаборантов и до конца жизни возглавлял комиссию по аттестации врачей-лаборантов. Он был членом редколлегии «Азербайджан-

ского журнала онкологии» и членом редакционного совета журнала «Клиническая лабораторная диагностика», издаваемого в г.Москве.

Профессора С.Б.Таги-заде отличали обширные познания не только в биохимии и онкологии, но и в медицине, в целом. Его отличали высокая культура общения и доброжелательное отношение к окружающим его людям. Ему удалось завоевать прочную репутацию не только ученого, но и честного порядочного человека. Поэтому, работавшие с ним сотрудники сохранили добрые воспоминания о времени совместной работе с этим замечательным человеком.

Редакционная коллегия

“AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI”NA QƏBUL OLUNAN ƏLYAZMALARIN TƏRTİB EDİLMƏSİ HAQQINDA QAYDALAR”

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 sifarişilə) 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 infeksiya prosesləri yaranır, eyni zamanda onkoterapiyanın effekti də azalır.

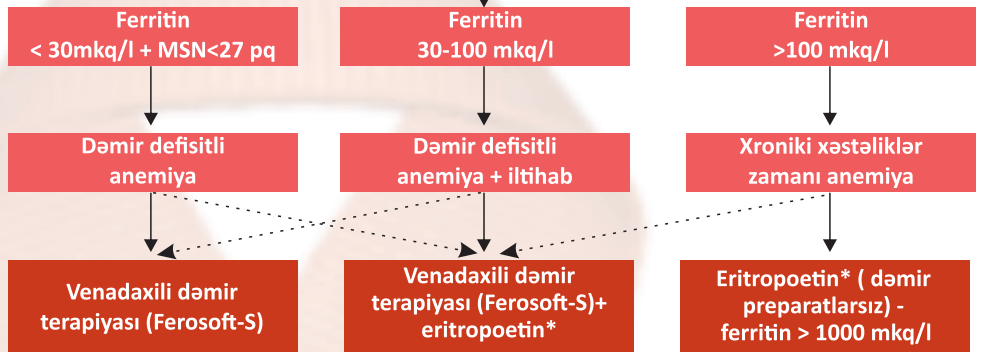
J. Crawford və dig. tədqiqatında 1052 xərçəngli xəstənin 46%-də dəmir defisiti, 33%-də dəmir defisitli anemiya aşkar olunmuşdur.

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 < 130 q/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: 12-26
12-12
12-18

Производитель:
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.