

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

Jurnalın məsul katibi
Ş.Ş.Əliyeva

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
Sh.Sh.Aliyeva

JURNAL 1995-Cİ İLDƏ YARADILIB

ISSN 2413-0044

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

Dizayner: *K.Ə.Məcidov*

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

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

1
'20

Çapa imzalanmışdır 15.06.2020.
Kağız formatı 60x84 1/8. Fiziki ç.v. 8
Sifariş № 320. Tiraj 100



mətbəəsində çap edilmişdir.

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

- Д.А. Алиев, А.А. Керimli, Р.С. Исмаил-заде, Л.П. Халафова, Г.А. Алескерова, Р.А. Меликов, А.А. Агаева*
- 4 **Результаты лечения детей с герминогенно-клеточными опухолями гонад**
- М.К.Мамедов, Р.С. Зейналов*
- 12 **О вирусах, как о возможных триггерах и энхансерах канцерогенеза и опухолевого роста, лежащих в основе возникновения и развития рака молочной железы**
- Ə.X.Kərimov, A.R.Əliyev, N.Ə.Əskərov, R.S.Zeynalov, F.Ə.Zeynalov, S. Seyran qızı*
- 18 **Öd kissəsinin bəd və xoş xassəli şişlərinin klinikasi, diaqnostikasi və adekvat cərrahi müalicəsi**
- Q.S. Əsədli*
- 22 **Qırtlaq xərçəngin T3 mərhələsində larinqektomiyadan sonra xəstələrdə səs və tənəffüs funksiyaların bərpası**
- K.M.Абдуллаев, Г.М.Мамедов, А.А.Гулиева*
- 27 **Показатели приобретенного иммунитета у лиц, проходивших обследование посредством двух методов лучевой диагностики**
- F.H.Camalov, T.P.Camalova, H.F.Abbasova, Z.T.Zahidov, T.R.Abdiyev*
- 29 **Qida borusu xərçəngi**
- A.Ə.Kərimov, F.T.Xəlilova, A.B.Həsənova, A.R.Ağayev*
- 33 **JAK2V617F genetik mutasiyanın həqiqi polisitemiyanın patogenezinə rolu**
- F.R.Nasıyeva*
- 38 **Sadə və proliferativ uşaqlıq miomasi olan xəstələrdə hamiləlik, doğuş və doğuşdan sonrakı dövr**
- K.A.Heydərova*
- 41 **Uşaqlıq miomasinin müalicəsində reseptor statusun və miomada vaskulyarlaşmanın təyin edilməsinin rolu**
- K.Ə.Cəfərova, V.N.Cavadzadə*
- 43 **İnsan papilloma virusunun müxtəlif tipləri nəticəsində törəmələrin müasir diaqnostika metodları**
- Э.Г.Сарыева*
- 46 **Показатели экзогенности печени, селезенки и уровень сывороточного альбумина после антивирусной терапии беременных женщин с высокой вирусемией, инфицированных хроническим вирусным гепатитом в**
- S.Ə.Hüseynova, L.T.Rəsulova*
- 49 **Uşaqlarda xroniki c hepatiti virusunun diaqnostikasi və müalicə prinsipləri**
- Ə.H.Vəliyev, İ.P. Bayramov, T.L.Borodayeva, V.N.Cavadzadə, M.H.Bağirova, O.Ə.Abdullayeva*
- 53 **Qızdırmalı vəziyyət və infeksiya xəstəliklərdə onun mənşəyinin araşdırılması haqqında**
- P.A.Güseynova, M.K.Mamedov, Ş.Ş.Aliyeva*
- 56 **О юбилеях ученых, работавших в Национальном центре онкологии**

- J. Aliev, A.Karimli, R.Ismail-zade, L. Khalafova, G.Aleskerova, R.Melikov, A.Agayeva*
4 **The treatment results of children with gonadal germ-cell tumors**
- M.Mamedov, R.Zeinalov*
12 **About viruses as a possible triggers and enhancers of carcinogenesis and tumour growth mediated the basis of breast cancer appearance and development**
- A.Karimov, A.Aliev, N.Askerov, R.Zeynalov, F.Zeynalov, S. Seyran kizi*
18 **Clinic, diagnosis and adequate surgical treatment of patients with benign and malignant diseases of the gallbladder**
- G.Asadli*
22 **After laryngectomy for cancer of the T3 stage, restoration of voice and respiratory functions in patients**
- K.Abdullayev, G.Mamedov, A.Guliyeva*
27 **Parameters of aquired immunity at persons underwent examination by means of two methods of light diagnostics**
- F.Jamalov, T.Jamalova, H.Abbasova, Z.Zahidov, T.Abdiyev*
29 **Esophagus cancer**
- A.Kerimov, F.Khalilova, A.Hasanova, A.Agayev*
33 **The role of JAK2V617F gene mutation in the pathogenesis of polycythemia vera**
- F.R.Gajiyeva*
38 **The course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in patients with simple and proliferating uterine fibroids**
- K.A. Geidarova*
41 **The role of determining the receptor status and vascularization of uterine fibroids during treatment**
- K.A.Jafarova, V.N. Javadzade*
43 **New methods for the diagnosis of neoplasms caused by various types of Human Papillomavirus**
- E.G. Saryeva*
46 **Echogenicity indicators of the liver, spleen and serum albumin level after antiviral therapy of pregnant women with high viremia infected with chronic viral Hepatitis B**
- S.Huseynova, L.Rasulova*
49 **Diagnosis and principles of treatment of chronic hepatitis virus in children**
- A.Veliyev, I. Bayramov, T.Borodayeva, V.Javadzade, M.Bagirova, O.Abdullayeva*
53 **Fever and revealing its cause out in infectious diseases**
- R.Huseynova, M.Mamedov, Sh.Aliyeva*
56 **To jubilees of scientists worked in National Center of Oncology**

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ГЕРМИНОГЕННО-КЛЕТОЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОНАД

Д.А. Алиев, А.А. Керимли, Р.С. Исмаил-заде, Л.П. Халафова,
Г.А. Алескерова, Р.А. Меликов, А.А. Агаева
Национальный Центр Онкологии, г. Баку

THE TREATMENT RESULTS OF CHILDREN WITH GONADAL GERM-CELL TUMORS

J. Aliev, A. Karimli, R. Ismail-zade, L. Khalafova,
G. Aleskerova, R. Melikov, A. Agayeva

Germ cell tumors (GCTs) are benign and malignant tumors that arise from embryonic precursors known as Primordial Germ Cells. Because GCTs arise from pluripotent cells, the tumors can exhibit a wide range of different histologies (benign and malignant).

Current cisplatin-based combination therapies in different therapeutic approaches cure most patients.

Outcome of the treatment in children with gonadal GCT in Pediatric Clinic of the National Center of Oncology in Baku (2014- 2019) was analyzed in this article. Twenty six children enrolled into this study. Treatment (surgery and chemotherapy) carried out according to MAKEY 2005 trial. Twenty five patients alive without evidence of tumor and one patient relapsed and died during two years. Five years event-free survival rate was 95 %. Our results based on considerable number of patients suggest that MAKEY 2005 treatment approach is effective and safety.

Key words: Gonadal GCT in children, surgery, chemotherapy, treatment results

ВВЕДЕНИЕ. Герминогенно-клеточные опухоли (ГКО) – группа доброкачественных и злокачественных опухолей исходящей из первичной половой клетки- примордиальные герминогенные клетки, которые начинают пролиферировать по мере миграции из желточного мешка в эмбрион. В отличии от других клеток примордиальные герминогенные клетки восстанавливают или сохраняют способность экспрессировать определенные гены, связанные с полипотентностью. Гены полипотентности могут снова активироваться и стать причиной злокачественного перерождения. Имеется два возрастных пика заболеваемости герминогенными опухолями: первый – до 2-х лет – преобладают опухоли крестцово-копчиковой области (74% заболевших составляют девочки) и второй пик 8-12 лет для девочек и 11-14 лет – для мальчиков, которые характеризуется наиболее частым поражением гонад. ГКО гетерогенны по морфологическому строению, клиническому течению и прогнозу, а также чрезвычайно разнообразны по локализации, возрасту, морфологическому строению, клиническому течению, прогнозу и могут быть доброкачественными и злокачественными (Рис. 1 и 2) [1,2]. ГКО могут составлять от 3 до 7% всех опухолей детского возраста. При этом они составляют 80% всех опухолей яичников у девочек и около 60% всех опухолей яичка у мальчиков.

Клиническая картина заболевания определяется

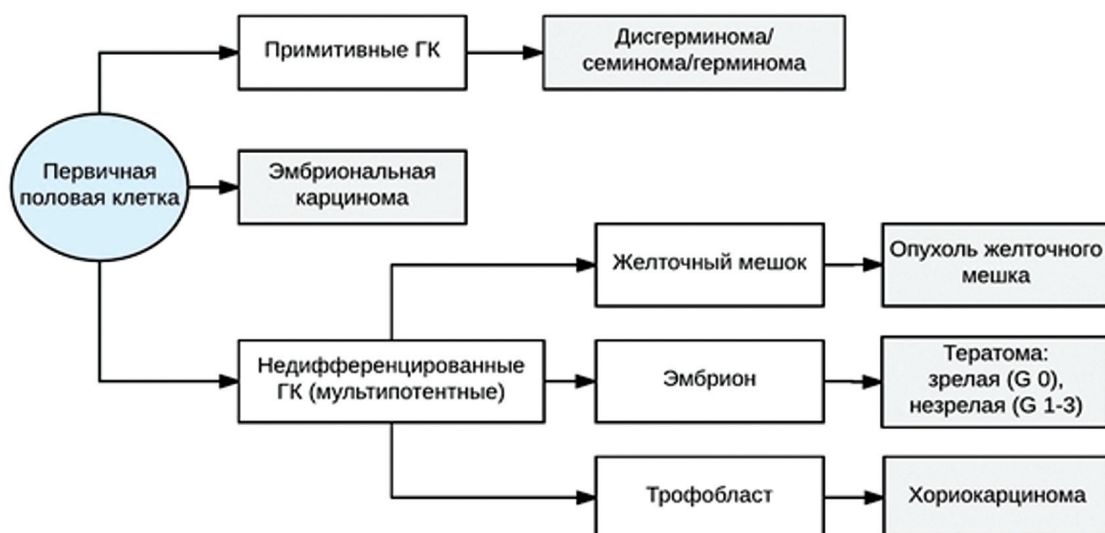


Рис.1. Развитие половой клетки и формирование опухолевых клеток

локализацией процесса, морфологическим строением опухоли и возрастом ребенка. Наиболее частыми жалобами являются увеличение размеров пораженного органа и болевой синдром. Могут быть жалобы на затрудненное мочеиспускание, кишечную непроходимость, появления клинических признаков сдавления органов средостения или поражения ЦНС [1]. Учитывая, что ГКО имеют различный прогноз, необходимо изучение иммуногистохимических маркеров в клетках опухоли, позволяющее правильно поставить морфологический диагноз. Проводится изучение различных генов в клетках опухоли и их возможного влияния на прогноз заболевания: OCT3/4, SOX2, SOX17, HMGA1, HMGA2, PATZ1, GPR30, Aurora B, estrogen β , SALL4, NANOG, UTF1, TCL1, karyopherin 2 (KPNA2). Исследуется роль генов-супрессоров опухолевого роста. Важный ген супрессии опухолевого роста P53 практически не поврежден в большинстве герминогенных опухолей, это, возможно, объясняет высокую чувствительность этих опухолей к химиотерапии и лучевой терапии. Потеря гена супрессора опухоли PTEN ведет к инвазивному характеру опухоли. Высокие уровни karyopherin 2 (KPNA2) и SALL4 совпадают с плохим прогнозом заболевания у больных с герминогенными опухолями. Широкое и раннее метастазирование хориокарциномы обусловлено действием хорионического гонадотропина, который ряд авторов относят к пока еще не признанному ангиогенному фактору [1].

более характерно для несеминомных герминогенных опухолей. Таким образом, имеются гены или группы генов, участвующие в развитии определенных ГКО.

Лечение детей с ГКО заключается в удалении опухоли и проведении химиотерапии, однако очередность оперативного вмешательства и химиотерапии зависит от локализации опухоли. Как правило, поражение гонад диктует удаление опухоли на первом этапе с проведением химиотерапии в послеоперационном периоде. Первым этапом лечения опухоли яичников также является операция. Только после получения заключения о морфологическом строении опухоли возможно решение вопроса о дальнейшем лечении. Пациентам со зрелой тератомой проводится только оперативное лечение. Для уменьшения размеров опухоли или с диагностической целью пунктировать опухоль не следует, так как капсула опухоли часто плотная и напряженная и может наступить разрыв капсулы. Морфологическое исследование пунктата весьма затруднено из-за наличия и доброкачественных компонентов опухоли. Определение при исследовании доброкачественных опухолевых клеток не означает отсутствие злокачественных клеток в других отделах опухоли. При пункции опухолевые клетки попадают в брюшную полость, а это значительно отражается на течении опухолевого процесса.

При удалении опухолей яичка стандартом лечения является орхифунгулэктомия из пахового



Рис.2. Распределение ГКО у детей до 16 лет по данным немецкой исследовательской группы МАКЕУ/МАНО (n= 1568)

ГКО обладают характерным генетическим маркером – наличием изохромосомы i (12p), которая появляется в результате потери длинного плеча и удвоения короткого плеча хромосомы 12p и определяется у большинства больных с ГКО. Выявлены нарушения и в других хромосомах: увеличение материала в 1, 2, 7, 8, 9, а также потеря материала в хромосомах 1, 4, 5, 11, 16 и 18. Потеря материала хромосом 19 и 22 и увеличение на хромосомах 5, 6 и 13, наиболее

доступа. Сначала выделяется семенной канатик и перевязывается у внутреннего отверстия пахового канала. Только затем выводится яичко из мошонки и производится удаление яичка вместе с придатком и семенным канатиком. Операционный доступ через мошонку и неполное удаление семенного канатика требуют рассматривать процесс как II стадию заболевания.

В последнее десятилетие в связи с широким внедре-

нием в лечебные схемы препаратов платины выживаемость пациентов с ГКО в мире улучшилась до 85-90% [3,4,5,6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с январь 2013 г по декабрь 2019 г 26 детей (от 1 до 18 лет, средний возраст составил 10 лет) и подростков с ГКО гонадной локализации (кроме пациентов со зрелой тератомой) получали лечение в Детской клинике НЦО. Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее визуальные методы диагностики (УЗИ, КТ и МРТ), определение сывороточных онкомаркеров (альфа-фетопротеин - АФП, хорионический гонадотропин - ХГ, нейрон-специфическая энолаза - НСЭ, лактатдегидрогеназа - ЛДГ) и др.

Девочек было -19 и мальчиков-7. Стадирование опухолей яичника проводилось по классификации FIGO, а тестикулярных опухолей по Lugano Staging modified for МАНО (Рис. 4 и 5). При этом пациенты были с I - IV стадиями заболевания. Среди девочек отмечена: дисгерминома 7 случаев, эмбриональная карцинома (ЭК)- 4, опухоль желточного мешка (ОЖМ)-2, смешанный вариант ГКО – 6. Среди мальчиков - ОЖМ встречалось у 3 пациентов, а смешанно-клеточный вариант ГКО в 4 случаях. Клинико-терапевтическая характеристика пациентов приведена в Таблице 1.

Лечебная стратегия соответствовала рекомендациям программе MAKEU 2005 (Рис. 5 и 6). Программа MAKEU 2005 является немецким исследовательским протоколом GPON (Gesellschaft für Padiatrisch Oncologie und Hematologie). Начиная с 1983 года немецкая группа GPON изучает различные терапевтические схемы при лечении ГКО у детей [7]. Существуют также лечебные подходы-протоколы COG (Children Oncology group) (Америка) и CCLG (Children Cancer and Leukemia Group) (Великобритания) и др. Исходя из накопленного нами опыта мы предпочли использовать рекомендуемые схемы MAKEU 2005.

Больные с I стадией заболевания составили 15, II стадией - 9 и IV стадией-1 человек. Соотношение девочек и мальчиков составило 17:8. Смешенные формы ГКО отмечено у 12 детей, дисгерминома- 7, ОЖМ- 4 и другие-3. Хирургическое лечение у девочек заключалась в туморвариэктомии с удалением придатков пораженной стороны, а также оментэктомии при подозрении его вовлечения в опухолевой процесс. При наличии жидкости в брюшной полости, выполнялось цитологическое исследование асцитической жидкости. У мальчиков операция заключалась в высокой фуникулорэктомии.

Блоки адьювантной химиотерапии состояли из схем PE (цисплатин, вепезид) и PEI (цисплатин, ве-

TNM	FIGO	
Tx		первичную опухоль невозможно оценить
To		не обнаружена первичная опухоль
T₁	I	опухоль ограничена яичниками
T _{1a}	Ia	вовлечен 1 яичник; капсула интактна, нет опухоли на поверхности яичника
T _{1b}	Ib	вовлечены 2 яичника; капсула интактна, нет опухоли на поверхности яичника
T _{1c}	Ic	опухоль ограничена 1 или 2-мя яичниками с разрывом капсулы, опухоль на поверхности яичника или злокачественные клетки в перитонеальной жидкости
T₂	II	вовлечены 1 или оба яичника и тазовое распространение
T _{2a}	IIa	метастазы в матку и/или вовлечение матки, и/или инвазия трубы
T _{2b}	IIb	2a с перитонеальной инвазией
T _{2c}	IIc	2a или 2b и злокачественные клетки в асците или перитонеальной жидкости.
T₃ и/или N₁	III	вовлечены 1 или оба яичника и микроскопически доказанные интраперитонеальные метастазы вне таза и/или пораженные региональные лимфоузлы
T _{3a}	IIIa	микроскопические перитонеальные метастазы вне таза
T _{3b}	IIIb	макроскопические перитонеальные метастазы вне таза диаметром ≤ 2см
T _{3c}	IIIc	перитонеальные метастазы вне таза, диаметром > 2см и/или пораженные региональные лимфоузлы
M₁	IV	отдаленные метастазы (без перитонеальных метастазов)

Рис.3. Стадирование опухолей яичника по системам TNM и FIGO

Таблица 1. Краткая клинико-терапевтическая характеристика детей с ГКО гонадной локализации

№ ФИ	Пол	Дата рождения Возраст	Гистологический тип	Название и дата операции	Стадии по FIGO и Lugano	Маркеры опухоли при поступлении	Химиотерапия	Дата завершения лечения	Дата события	Исход на 31.12.2019
1 МГ	М	17.04.1999 18 лет	Незрелая тератома, хорриокарцинома	ФОЭ слева 10.01.17	Lugano – I стадия	НСГ ↑↑ АФП- N	4 курса химиотерапии PEI (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	06.05.17	–	Жив
2 НД	Ж	28.05.12 6 лет	Дистерминома	ТОЭ ² 9.02.18	FIGO – I стадия	НСГ- N АФП- N	2 курса химиотерапии PE (цисплатин+этопозид)	10.04.18	–	Жива
3 ГТ	М	08.06.15 1 год	ОЖМ	ФОЭ слева 12.10.16	Lugano – I стадия	АФП ↑↑↑ НСГ- N	4 курса химиотерапии PEI (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	10.03.17	–	Жив
4 АА	Ж	09.04.98 6 лет	Эмбриональная карцинома ОЖМ Незрелая тератома	ТОЭ слева+оментэктомия 16.04.14	FIGO – IIc стадия	АФП ↑↑ НСГ- N	7 курсов химиотерапии PEI (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	30.04.14	–	Жива
5 ГЗ	Ж	23.12.03 11 лет	ОЖМ Незрелая тератома	ТОЭ слева+оментэктомия 23.05.14	FIGO – IIa стадия	АФП ↑↑↑ НСГ- N	6 курсов химиотерапии PEI (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	12.12.04	–	Жива
6 АГ	Ж	04.05.01 13 ЛЕТ	Дистерминома	ТОЭ справа 18.09.14	FIGO – I стадия	НСГ- N АФП- N	4 курса химиотерапии PEI (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	16.01.15	–	Жива
7 ДИ	М	22.05.04 15 лет	Эмбриональная карцинома. ОЖМ Хорион карцинома	ФОЭ справа 30.08.19	Lugano – I стадия	АФП ↑↑ НСГ- ↑↑↑	2 курса химиотерапии PE (цисплатин+этопозид)	15.10.19	–	Жив
8 ДН	Ж	21.11.03 16 лет	Дистерминома	ТОЭ слева 02.05.19	FIGO – I стадия	НСГ- N АФП- N	2 курса химиотерапии PE (цисплатин+этопозид)	07.07.19	–	Жива
9 АД	М	21.09.02 17 года	Эмбриональная карцинома ОЖМ	ФОЭ слева 17.05.18 Лапароскопическая ретроперитонеальная лимфодиссекция	Lugano – II стадия	АФП ↑↑↑ НСГ- N	2 курса химиотерапии PEI (цисплатин+ифосфамид+этопозид) и ВЕР (блемицин+ этопозид+цисплатин)	16.07.18	–	Жив
10 ГР	Ж	17.12.11 1 год	ОЖМ Эмбриональная карцинома	Удаление опухоли 13.12.12	FIGO – I стадия	АФП ↑↑↑ НСГ- N	4 курса химиотерапии PEI (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	22.12.12	–	Жива
11 ИА	Ж	16.06.07 7 год	ОЖМ Эмбриональная карцинома	ТОЭ справа 22.12.14	FIGO – I стадия	НСГ- N АФП- N	4 курса химиотерапии PEI (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	30.06.15	–	Жива
12 АА	М	27.07.11 2 год	ОЖМ	ФОЭ справа 09.04.04	Lugano – II стадия	АФП ↑↑↑ НСГ- N	4 курса химиотерапии PEI (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	06.05.14	–	Жив

13	Ж	17.02.03 13 лет	Гранулезно-клеточная опухоль	ТОЭ слева 24.08.15	FIGO – II стадия	НСG - N АФП- N	6 курса химиотерапии РЕ1 (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	12.01.16	–	Жива
14	Ж	04.03.00 16 лет	Дистерминома	ТОЭ с обеих сторон 5.03.15	FIGO – II а стадия	НСG - N АФП- N	4 курса химиотерапии РЕ1 (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	14.08.15	–	Жива
15	М	19.06.11 5 лет	ОЖМ	ФОЭ справа 18.03.14	Lugano – I стадия	АФП ↑↑ НСG - N	4 курса химиотерапии РЕ1 (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	30.04.14	–	Жив
16	Ж	18.08.06 13 лет	Дистерминома	ТОЭ слева 19.03.19	FIGO – I стадия	НСG - N АФП- N	2 курса химиотерапии РЕ (цисплатин+этопозид)	17.05.19	–	Жива
17	М	12.01.12 7лет	Эмбрионал карцинома	ФОЭ справа 03.10.13	Lugano – I стадия	НСG - N АФП- ↑	3 курса химиотерапии РЕ1 (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	17.12.13	–	Жив
18	Ж	23.05.05 13 лет	Гранулеклеточная опухоль	ТОЭ слева 17.10.17	FIGO – II стадия	НСG - N АФП- N	6 курса химиотерапии РЕ1 (цисплатин+ифосфамид+этопозид) 4 курса ВЕР (блеомицин + цисплатин + этопозид)	08.03.19	11.03.19 Прогрессия	Умерла
19	Ж	10.11.13 2 года	Зл мезенхимальная опухоль	ТОЭ справа 25.02.15	FIGO – II стадия	НСG - N АФП- N	9 курса химиотерапии по схеме IVA (винкристин+ифосфамид+актиномицин)	14.11.15	–	Жива
20	Ж	04.10.13 4 года	ОЖМ Эмбрионал карцинома	ТОЭ справа 10.03.16	FIGO – II стадия	НСG - N АФП- ↑↑	4 курса химиотерапии РЕ1 (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	10.06.16	–	Жива
21	Ж	09.02.07 9 лет	Дистерминома	ТОЭ слева 03.04.15	FIGO – I стадия	НСG - N АФП- N	Химиотерапия не проводилась	03.04.15	–	Жива
22	М	30.04.15 3 года	ОЖМ	ФОЭ слева 21.06.16	Lugano – I стадия	НСG - N АФП- ↑	4 курса химиотерапии РЕ1 (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	19.09.06	–	Жив
23	Ж	15.06.06 12 лет	Дистерминома Хорион карцинома	ТОЭ справа 16.05.17	FIGO – I стадия	НСG - ↑↑ АФП- ↑↑	2 курса химиотерапии РЕ (цисплатин+этопозид)	31.07.17	–	Жива
24	Ж	22.06.06 12 лет	Дистерминома	ТОЭ слева 14.08.15	FIGO – II стадия	НСG - N АФП- N	6 курсов химиотерапии РЕ1 (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	17.03.17	–	Жива
25	Ж	29.07.01 17 лет	Незрелая тератома ОЖМ	ТОЭ справа 23.06.17	FIGO – IV стадия	АФП ↑↑↑ НСG - N	6 курсов химиотерапии РЕ1 (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	20.02.18	–	Жива
26	М	11.02.11 5 лет	ОЖМ Эмбриональная карцинома	ФОЭ справа 24.11.15	Lugano – I стадия	АФП ↑↑↑ НСG - N	4 курса химиотерапии РЕ1 (цисплатин+ифосфамид+этопозид)	09.12.2015	–	Жив

1.

ФОЭ-Функционоружектомиа

2.

ТОЭ-Тубоорварийэктомия

LUGANO		Характеристика опухоли
I		Локализованная опухоль
	IA	Опухоль ограничена яичком или придатком яичка
	IB	Опухоль инфильтрирует семенной канатик или опухоль неопущенного яичка
	IC	Опухоль инфильтрирует мошонку или после трансскротальной биопсии или орхэктомии
II		Распространение опухоли на поддиафрагмальные лимфоузлы
	IIA	Метастатические узлы до 2 см в диаметре
	IIB	По крайней мере один узел от 2 до 5 см в диаметре
	IIC	Ретроперитонеальные метастазы больше чем 5 см в диаметре
	IID	Пальпируемые опухолевая масса в животе или фиксированные паховые лимфоузлы узлы
III		Распространение опухоли на наддиафрагмальные лимфоузлы или отдаленные метастазы
	IIIA	Метастазы в медиастинальных и супраклавикулярных узлах без других отдаленных метастазов
	IIIB	Метастазы только в легких
	IIIC	Гематогенные метастазы в других органах за пределами легких
	IIID	Определение персистирующих опухолевых маркеров после комплексной терапии, но без очевидного обнаруживаемой опухоли

Рис.4. Стадирование опухоли яичка по классификации Lugano

пезид, ифосфамид) в количестве 2-8 курсов (с интервалом 21 день) в зависимости от стадии заболевания. При отдельных случаях использовалась схема ВЕР (блеомицин+ везпезид+ цисплатин). У одной девочки с I а стадией ГКО химиотерапия вообще не

проводилась.

Сопроводительная терапия проводилась в общепринятом в детской онкологии порядке. Г-КСФ (колониестимулирующие факторы) не назначается больным после окончания курса химиотерапии. На-

OVARY°

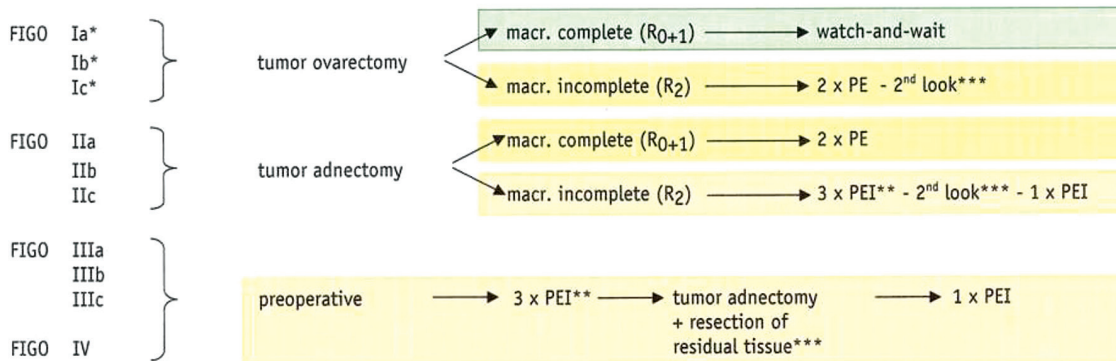


Рис.5. Стратегия лечения ГКО яичника у девочек по программе MAKEU 2005

TESTIS

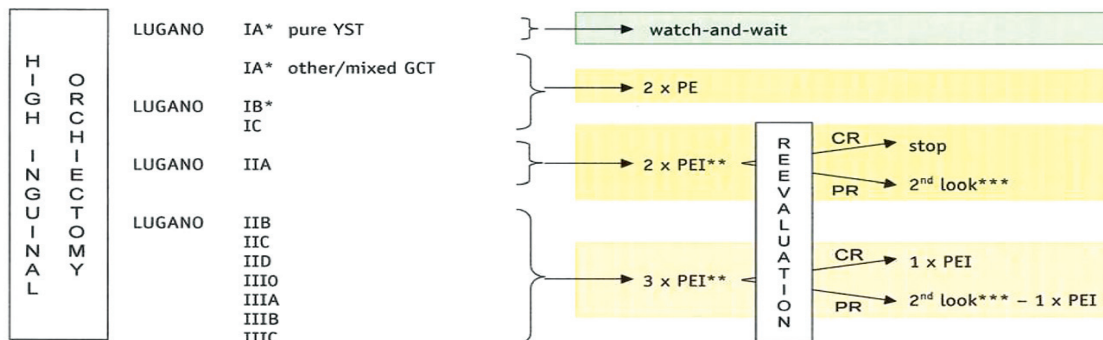


Рис.6. Стратегия лечения ГКО яичка у мальчиков по программе MAKEU 2005

значение Г-КСФ оправдано, если имеется угрожающая жизни инфекция, плохо поддающаяся лечению антибиотиками широкого спектра и/или противогрибковыми препаратами.

Показатели общей (ОВ) и бессобытийной выживаемости (БСВ) оценены по методу Каплан-Майера. За события принимались наступления рецидива, прогрессирование, смерть от осложнений лечения. Статистическая значимость различий в выживаемости рассчитывалась с использованием Log-rank теста. Различия расценивались как значимые при $p < 0.05$. Цензурирование проведено на 31.12.2019.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все больные удовлетворительно переносили оперативное лечение и химиотерапию. Миелосупрессия после химиотерапии была умеренной (I-II степени по критериям ВОЗ).

Из 26 больных живы без признаков опухоли 25 детей. ОБВ для всей группы составила $95\% \pm 4\%$. У девочек этот показатель составил 93% , а у мальчиков 100% (Рис 7 и 8). Умерла одна девочка от прогрессирования опухолевого процесса.

Таким образом, полученные данные убедительно свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности терапевтического подхода MAKEY-2005

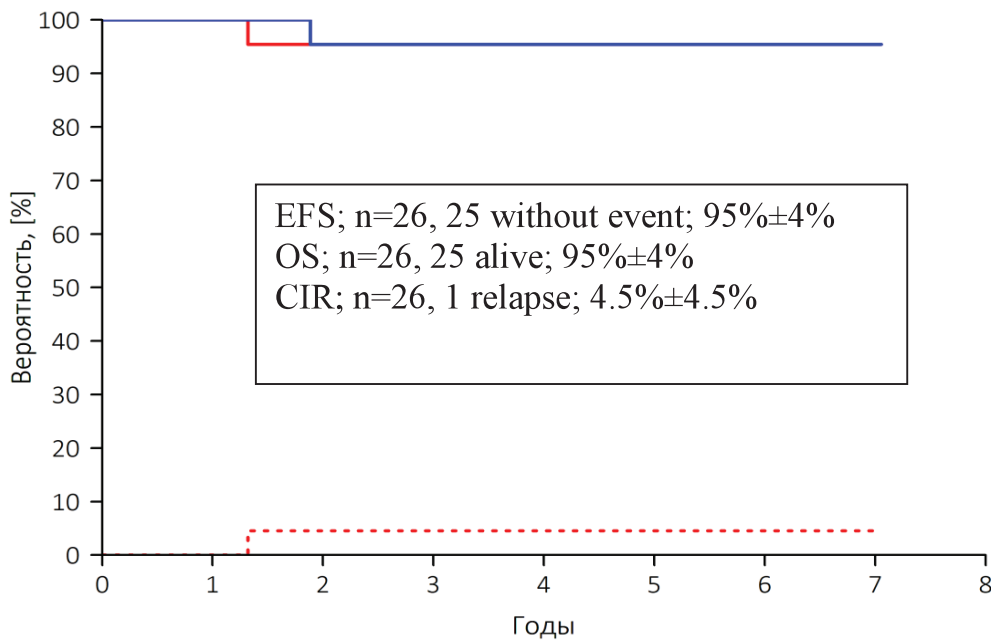


Рис.7. ОВ и БСВ всех детей с ГКО гонадной локализацией

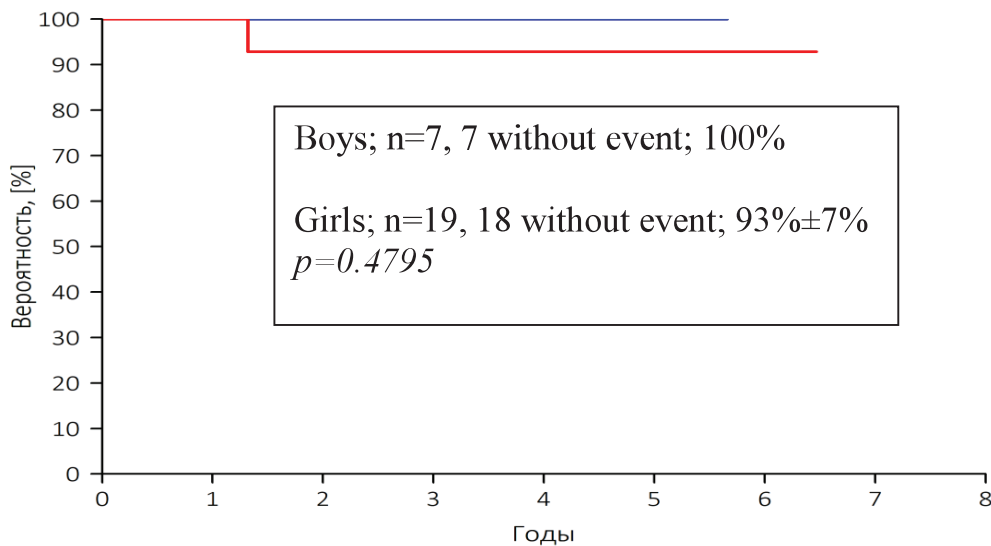


Рис.8. ОВ и БСВ детей с ГКО гонадной локализацией в зависимости от пола

при лечении ГКО гонадной локализации и заслуживает его дальнейшего широкого применения.

Ключевые слова: опухоли гонад из половых клеток, дети, выживаемость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению детей, больных герминогенными опухолями: И.В. Нечушкина. Москва. 2014, 43с.
2. Фассева Н.Д. Оптимизация тактики лечения герминогенных опухолей у детей. Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Дисс.... к.м.н. Санкт-Петербург, 2018 г., 146 с.
3. Schneider D., Calaminus G., Koch S. et al. Epidemiologic analysis of 1,442 children and adolescents registered in the German germ cell tumor protocols // *Pediatr Blood Cancer*, 2004, v. 42, p. 169 – 175.
4. Thomas A. Olson , Matthew J. Murray et al. Pediatric and Adolescent Extracranial Germ Cell Tumors: The Road to Collaboration. DOI: 10.1200/JCO.2014.60.5337// *Journal of Clinical Oncology*, 2015, №. 27, p.3018-3028.
5. Frazier A.L., Hale J.P., Rodriguez-Galindo C. et al. Revised risk classification for pediatric extracranial germ cell tumors based on 25 years of clinical trial data from the United Kingdom and United States. // *J. ClinOncol.* 2015, v.33, p.195-201.
6. Frazier A.L., Stoneham S., Rodriguez-Galindo C. et al. Comparison of carboplatin versus cisplatin in the treatment of paediatric extracranial malignant germ cell tumours: A report of the Malignant Germ Cell International Consortium. // *Eur. J. Cancer.* 2018, v.98, p.30-37.
7. Göbel U., Calaminus G., Schneider D.T. et al. Study Groups of the German Society of Pediatric Oncology and Hematology, and the SIOP CNS GCT Study Group Management of germ cell tumors in children: approaches to cure//*Onkologie.* 2002, v. 25(1), p.14-22.

О ВИРУСАХ, КАК О ВОЗМОЖНЫХ ТРИГГЕРАХ И ЭНХАНСЕРАХ КАНЦЕРОГЕНЕЗА И ОПУХОЛЕВОГО РОСТА, ЛЕЖАЩИХ В ОСНОВЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.К.Мамедов, Р.С.Зейналов
Национальный центр онкологии, г.Баку

ABOUT VIRUSES AS A POSSIBLE TRIGGERS AND ENHANCERS OF CARCINOGENESIS AND TUMOUR GROWTH MEDIATED THE BASIS OF BREAST CANCER APPEARANCE AND DEVELOPMENT

M.Mamedov, R.Zeinalov

The paper is brief review of the published data about probably role several viruses as a possible initiators of carcinogenesis and as a stimulator of tumour growth mediated the appearance of breast cancer (BC).

The paper contains new information concerning possible participation three viruses (Epstein-Barr Virus, Human Papillomavirus and Human Mammary tumor virus) in processes of carcinogenesis and tumour growth resulted to BC appearance and development.

Key words: breast cancer; viruses

Минувшие четверть века ознаменовались расширением и углублением представлений о роли вирусов в этиопатогенезе онкологических заболеваний (ОЗ). В наше время к возбудителям вирусных инфекций, имеющих прямое или опосредованное отношение к возникновению злокачественных опухолей (ЗО), относят только 6 вирусов: вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), вирусы папилломы человека (ВПЧ), вирус герпеса человека (ВГЧ) 8 типа, полиомавирус ЗО клеток Меркеля кожи, вирус гепатита В (ВГВ) и лимфотропный ретровирус человека. Эти вирусы считаются истинно онкогенными и могут рассматриваться как «триггеры» процессов канцерогенеза, лежащих в основе возникновения соответствующих ЗО человека [1, 2, 3, 4, 5].

Вместе с тем, имеется обширный материал, указывающий на то, что даже неонкогенные вирусы (т.е. только «инфекционными»), могут усиливать и/или ускорять канцерогенез и, тем самым, повышать вероятность возникновения ЗО и, в итоге, повышать риск возникновения соответствующих ОЗ. Такие вирусы можно условно объединить под рубрикой «энхансеры» канцерогенеза [1].

Не имея своего канцерогенного потенциала, эти вирусы могут играть роль дополнительных факторов - коканцерогенов - такую роль играет ВГЧ 2-го типа при раке шейки матки (РШМ) [2]. Кроме того, они могут модифицировать иммунологические, адаптивно-метаболические или иные реакции организма на канцерогенез и принимать участие в формировании приобретенной предрасположенности к ЗО [6, 7]. Примером может послужить роль ВИЧ-инфекции при лимфо-

мах (ЛФ) [9].

Особое место среди таких вирусов занимает вирус гепатита С (ВГС), который, не будучи истинно онкогенным вирусом, тем не менее, считается этиологическим фактором при раке печени и ЛФ [9]. Очевидно, что в отношении названных ЗО ВГС-инфекцию можно считать триггером канцерогенеза.

Следует иметь в виду, что некоторые инфекции, вызванные и онкогенными, и неонкогенными вирусами, после появления первых клеток ЗО, могут играть и роль факторов, стимулирующих рост, развитие и даже распространение (метастазирование) ЗО – в результате они ускоряют и отягощают течение ОЗ и ухудшают их прогноз [10].

Поэтому вирусные инфекции, стимулирующие развитие ЗО и прогрессирование ОЗ можно рассматривать, как своеобразные «энхансеры» опухолевого роста. Примером такой инфекции вновь может стать ВГС-инфекция, которая при проявила способность неблагоприятно влиять на течение и даже отдаленный прогноз таких ОЗ, как рак молочной железы (РМЖ) и лимфома [11]. Иными словами, хроническая ВГС-инфекция, в зависимости от ракурса взгляда, может становиться как триггером и энхансером канцерогенеза, так и энхансером опухолевого роста [12].

Исходя из изложенного выше, можно предполагать, что вирусы могут иметь не только прямое, но и опосредованное отношение к целому ряду ЗО человека. В этой связи уместно отметить, что за последние годы действительно накоплены, в основном, статистические данные о том, что нали-

чие у людей некоторых вирусных инфекций может ассоциироваться с ощутимым повышением риска возникновения таких онкологических заболеваний, развитие которых прежде не связывали с какими либо инфекциями [13, 14].

К числу онкологических заболеваний, потенциально связанных с вирусными инфекциями, сегодня относят и РМЖ. Дело в том, что за последние двадцать лет издан ряд публикаций, авторы которых рассматривают определенные хронически протекающие вирусные инфекции, как возможный фактор, повышающий риск появления РМЖ. При этом, в качестве аргументов, указывающих на реальность такой роли принимаются не только данные об обнаружении геномов вирусов в клетках РМЖ, но и статистические данные о высокой корреляции частоты возникновения РМЖ у лиц с этими вирусными инфекциями, а также информация о характере течения этого заболевания на фоне развития конкретных вирусных инфекций.

Учитывая, то что вопросы об этиологической роли вирусов и вызываемых ими хронических инфекций в развитии РМЖ же сих пор остаются без ответов, а имеющиеся по этим вопросам фактический материал все еще не получил должного осмысления и продолжает дискутироваться, мы попытались в нашем сообщении охарактеризовать современное состояние проблемы взаимосвязи РМЖ с вирусами.

При этом, мы начнем с трактовки данного вопроса с позиций анализа результатов наших собственных материалов, полученных за последние четверть века и посвященных изучению широты распространения среди больных РМЖ и особенной течения у них инфекции, вызванной ВГС.

Так, еще в середине 90-х гг XX в мы установили, что больные РМЖ характеризуются высоким уровнем серопозитивности в отношении ВГС - частота выявления антител к ВГС у больных РМЖ, значительно превосходила этот же показатель у здоровых жителей Азербайджана [15]. Вопреки традиционному мнению о том, что частое выявление инфекции среди больных ВГС обусловлено их заражением в процессе обследования и лечения, мы допускали и то, что оно может оказаться и косвенным проявлением более частого возникновения РМЖ у лиц хронической ВГС-инфекцией [16].

К этой, изначально не подтвержденной, гипотезе мы вернулись в конце первой декады XXI в, после появления в публикаций, авторы которых также допускали, что наличие у женщин хронической ВГС-инфекции способно повышать частоту возникновения РМЖ [17,18].

Вскоре в появились данные, косвенно указывавшие на обоснованность этой гипотезы - в 2016 г были обнародованы результаты проведенного в США широкомасштабного исследования, показавшие, что

наличие хронической ВГС-инфекции действительно повышает относительный риск (ОР) возникновения разных ЗО человека, включая, рак печени и неходжкинские ЛФ [19, 20].

Эти данные указывали на то, что вызванная неонкогенным ВГС хроническая инфекция может играть роль фактора, формирующего предрасположенность не только к конкретным ЗО, но и к опухолевому росту, вообще. И хотя РМЖ среди названных ЗО не упоминался, можно полагать, что сходное, хотя и менее выраженное, действие эта инфекция способна оказывать и на канцергенз, обуславливающий РМЖ.

Не углубляясь в детали механизмов, лежащих в основе такого действия инфекции, отметим, что скорее всего, оно реализуется на эпигенетическом уровне и не имеет принципиальных отличий от такового при возникновении на ее фоне рака печени и ЛФ [21].

Здесь же уместно отметить, что сейчас считается, что возникновение РМЖ является результатом реализации сочетанного воздействия на организм, в целом, и на молочную железу (МЖ), в частности, десятков разнородных экзогенных и эндогенных факторов, именуемых «факторами риска» [22, 23]. Заметим, что одним из важных факторов риска является наличие у женщины хронических заболеваний печени [24].

Данный факт мы упомянули в связи с тем, что наличие ВГС-инфекции, часто сопровождается хронической дисфункцией печени. Во всяком случае, энхансерное действие ВГС-инфекции на канцерогенез, ассоциированный с РМЖ, может быть связан с метаболическими и иммунометаболическими последствиями дисфункции печени [25]. Такое действие может быть обусловлено и повышением в организме уровня эстрогенов, стимулирующих пролиферацию и иницирующих иммунодепрессию и, тем самым, реализующим неблагоприятное влияние хронической ВГС-инфекции на течение и прогноз РМЖ [21].

Необходимо особо отметить, что изучение значения факторов риска возникновения РМЖ продолжается уже не одно десятилетие. В то же время, с начала 90-х гг XX в, после появления таких методов идентификации нуклеиновых кислот, как полимеразная цепная реакция среди этих факторов стали рассматриваться и хронические вирусные инфекции и, в первую очередь, обусловленные известными в то время онкогенными вирусам: ВПГ, ВЭБ и ВПЧ. Соответственно, на протяжении почти 30 лет предпринимались многочисленные попытки связать возникновение РМЖ с этими вирусными инфекциями.

Эти изыскания завершились получением немалого фактического материала по данной проблеме [26, 27, 28, 29]. Однако, его обобщение и осмысле-

ние позволило лишь приблизиться к пониманию роли этих инфекций в патогенезе РМЖ, но не смогло дать однозначные ответы на вопросы о возможной триггерной роли какой-либо из этих или других вирусных инфекций в отношении РМЖ.

Именно с учетом этого обстоятельства мы в настоящей публикации попытались кратко охарактеризовать сложившиеся к настоящему моменту взгляды на роль этих и некоторых других инфекции в этиопатогенезе РМЖ.

В первую очередь, коснемся методологические подходов, использованных при изучении характера возможной взаимосвязи вирусных инфекций и появления и развития РМЖ. Изначально проводились эпидемиологические исследования, оценивавшие статистическую взаимосвязь случаев РМЖ и этих инфекций - сопоставлялись частоты возникновения РМЖ у лиц, имевших и не имевших антитела к вирусам, а также возникновения РМЖ у лиц с вирусемией и без вирусемии. Сравнивались частоты выявления вирусных ДНК (или РНК) и вирусных белков в клетках РМЖ и клетках здоровой МЖ. Эти и другие наблюдения позволяли количественно оценить степень ассоциации между инфекциями и канцерогенезом, завершающимся возникновением РМЖ.

Кроме того, оценивалось клиническое значение этих инфекций у больных РМЖ. В частности, был изучен характер влияния этих же инфекций на течение и даже исход РМЖ. Были исследованы корреляции между характером течения РМЖ и наличием инфекций; в некоторых наблюдениях во внимание принимались не только факт наличия в крови ДНК или РНК вирусов, но даже уровень вирусной нагрузки, отмеченной у больных РМЖ.

Наконец, сравнивали показатели смертности и продолжительности жизни в группах больных РМЖ, инфицированных и не инфицированных указанными вирусами. Полученные в разных наблюдениях данные подвергались мета-анализу, позволявшему вычислить показатели ОР возникновения РМЖ у лиц с указанными вирусными инфекциями.

Ниже следует краткая информация о материалах, полученных при изучении взаимосвязи РМЖ и тремя вирусными инфекциями: вызванной ВГЧ, вызванной ВПЧ и вызванной ретровирусами [30].

ГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ВИРУСЫ. После доказательств коканцерогенного действия ВГЧ 2-го при РШМ, стал изучаться вопрос о связи герпетических вирусов и с РМЖ. Но, уже в первые годы XXI в ВПГ исключили из числа «кандидатов» на роль причины появления РМЖ [31]. Такой же вывод сделали и в отношении вируса цитомегалии (ЦМВ), который не проявлял онкогенной активности у человека, вообще [2].

Под «подозрением» в качестве возможного триггера канцерогенеза при РМЖ остается лишь

ВЭБ, причинной связанный с ЛФ Бэркитта и с другими ЗО человека [32].

Данные о вероятной связи ВЭБ с РМЖ были получены еще в 1995 г, когда в образцах ткани РМЖ была обнаружена ДНК ВЭБ - это стало основой для гипотезы о связи между высокой частотой появления РМЖ и инфицированием ВЭБ в юношеском или взрослом возрасте [33, 34].

Сегодня известно, что частота выявления генов ВЭБ в тканях РМЖ в несколько раз превосходит частоту их выявления в образцах тканей здоровой МЖ. При этом, считается, что ВЭБ-инфекция, скорее всего, инициирует появление лишь к некоторым типам РМЖ и пока не может считаться универсальным этиологическим фактором в отношении возникновения РМЖ [35].

Особо отметим, что герпетические инфекции, включая ВЭБ-инфекция, широко распространены среди онкологических больных и, вероятно, могут играть роль энхансеров роста РМЖ. Так, установлено, что ВЭБ-инфекция при заражении на более поздних стадиях развития ЗО может негативно повлиять на течение, результаты лечения и исход заболевания [36]. Однако эти свойства инфекции при у больных РМЖ пока специально не изучались.

ВИРУСЫ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА. Еще в большей степени «подозрительным» в качестве потенциальных «возбудителей» РМЖ ныне представляются и ВПЧ, являющиеся онкогенными для человека [37].

Сообщение о вероятном участии ВПЧ в появлении РМЖ было опубликовано еще в 1990 г, а уже к концу XX в ДНК этих вирусов (наиболее онкогенных типов) с высокой частотой выявлялись в клетках РМЖ (намного чаще, чем в клетках ткани здоровой МЖ). Заметим, что в странах Европы в клетках РМЖ выявляли более онкогенные типы ВПЧ - 16 и 18, а в Китае и Японии - 33 и 58. Поэтому ВПЧ считали одним из вероятных кандидатов на роль триггера РМЖ [38, 39].

Хотя результаты одних наблюдений по этому вопросу не всегда совпадали с результатами других исследований, в итоге сложилось мнение о том, что на фоне инфекции ОР РМЖ возрастает. При этом, женщины с ассоциированной с ВПЧ-инфекцией патологией шейки матки были подвержены более высокому ОР развития и РМЖ, а среди лиц, вакцинированных против ВПЧ, частота возникновения РМЖ оказалась заметно ниже, чем у не инфицированных [40, 41].

Как и в случае с ВЭБ-инфекцией, каузальная роль ВПЧ-инфекции признается лишь при некоторых подтипах РМЖ. Поэтому оснований для взгляда на эту инфекцию, как на универсальный причинный фактор при РМЖ, пока не достаточно, поскольку ряд серьезных моментов проблемы требует дополнительного изучения [42]

Таким образом, хронические как ВЭБ-, так и ВПЧ-инфекции уже сегодня могут считаться этиологическими факторами, в отношении, как минимум, отдельных подтипов РМЖ. Это, в свою очередь, показывает, что на эти инфекции можно смотреть как на триггеры канцерогенеза лишь при конкретных вариантах РМЖ. В то же время, следует признать, что причинная роль ВЭБ и ВПЧ в развитии РМЖ, вообще, пока не доказана, а вопросы об истинной роли этих инфекций в процессе канцерогенеза, приводящего к возникновению РМЖ (триггерной или преимущественно, энхансерной) отнюдь не исчерпаны и все еще нуждаются в дальнейшем изучении.

Заметим, что хотя данные о клиническом значении этих инфекций у онкологических больных немногочисленны, можно не сомневаться в том, что эти инфекции, течение которых сопровождается развитием сдвигов в иммунометаболическом гомеостазе, могут выступать в роли энхансеров опухолевого роста и приводить к ускорению развития ОЗ и усугублению состояния онкологических больных, вообще, и больных РМЖ, в частности.

РЕТРОВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА. Сегодня есть данные о существовании связи между РМЖ и особым ретровирусом человека, который получил провизорное название «вируса опухоли молочной железы человека»- Human Mammary Tumor Virus (НМТV); несмотря на название, НМТV пока не признан возбудителем РМЖ [29].

Интересно, что изучения роли ретровирусов в этиологии РМЖ началась в 1936 г - тогда Джон Дж.Биттнер описал у мышей «фактор молока», который позже идентифицировали как вирус, «вертикально передающийся при грудном вскармливании молоком [1]. На протяжении 50-х гг XX в Тельма Данн в США изучила этот РНК-содержащий вирус и назвала его Mouse Mammary Tumor Virus (ММТV) [44]. В 70-е гг XX в, когда стал применяться термин «ретровирусы», ММТV, вместе с вирусами лейкоза мышей, открытыми Л.Гроссом в США в 1951 г, был отнесен к числу ретровирусов мышей [4].

Позднее выяснилось, что ММТV в организме мышей персистирует в лимфоцитах и инфицирует эпителиоциты МЖ. У молодых мышей число копий провируса ММТV в геноме клеток МЖ невелико - у взрослых мышей под действием гормонов клетки МЖ пролиферируют, а число копий провируса возрастает в тысячи раз. Считается, что геном ММТV чаще встраивается в стволовые клетки МЖ, впоследствии дающие начало множественным очагам опухолевого роста [45].

В 1980 г в геноме лимфоцитов и клеток РМЖ (но не клеток здоровой ткани МЖ) был обнаружен ранее неизвестный бета-ретровирус на 90-98% гомо-

логичный мышиному ММТV, который провизорно назвали ММТV-likevirus, а позже и НМТV [46]. Тогда же были опубликованы данные о возможном вовлечении НМТV в канцерогенез при РМЖ [47].

Позднее появились данные, подтверждающие обоснованность гипотезы о возможном участии НМТV в возникновении РМЖ - оказалось, что ген белка ENV оболочки ММТV выявляется почти в половине образцов ткани РМЖ [48].

В дальнейших исследованиях были получены данные, указывающие на возможное прямое или косвенное участие НМТV в развитии РМЖ. Результаты недавно проведенного мета-анализа свидетельствуют о тесной ассоциации НМТV-инфекции с РМЖ и риском его развития РМЖ. В частности, частота выявления НМТV в тканях РМЖ более чем в 10 раз превосходила частоту выявления этого вируса в образцах ткани здоровой МЖ [49].

Вместе с тем, из-за противоречивости данных, полученных в других наблюдениях и ограниченности клинико-лабораторных данных, приходится признать что доказательная база на современном этапе пока не сформирована [50]. С учетом этого обстоятельства, для исследования этиологической роли НМТV в канцерогенезе при РМЖ, необходимы дальнейшие широкомасштабные исследования [48].

Итак, подводя итоги изложенному выше, отметим, что вопросы о возможной роли вирусов в качестве триггеров и/или энхансеров канцерогенеза и опухолевого роста, лежащих в основе возникновения РМЖ по-прежнему остаются в центре внимания не только онкологов теоретиков, но и клиницистов.

Судя по имеющимся, хотя и разрозненным данным, вполне конкретное клиническое значение у больных РМЖ могут обретать несколько хронических вирусных инфекций - их наличие у таких больных, способно, так или иначе, ускорять опухолевый рост и, как итог: развитие онкологического заболевания. Такая способность играть «энхансерную» роль, а также способность косвенно негативно влиять на результаты противоопухолевой терапии, документирована у хронических инфекций, вызванных ВГВ, ВГС, ВПЧ и у многих герпетических вирусов. Такая же способность у ретровирусов пока не отмечена и этот вопрос пока остается без ответа.

С другой стороны, можно полагать, что роль «триггера» канцерогенеза при РМЖ, теоретически могут играть лишь три вируса, пока не исключенные из списка «кандидатов» в возбудители РМЖ: ВЭБ, ВПЧ и НМТV. Вместе с тем, следует иметь ввиду, что судя по результатам недавно проведенного мета-анализа, показатель ОР возникновения РМЖ у лиц с этими вирусными инфекциями не одинаков. Так, он наиболее высок у лиц с инфекцией, вызванной НМТV и превосходит аналогичный показатель у лиц с хроническим ВПЧ-инфекцией и ВЭБ-инфекци-

ей.

Учитывая, что этиологическую роль каждого из этих вирусов еще предстоит доказать и детально изучить, говорить о механизмах реализации канцерогенной либо коканцерогенной (или любой иной) активности этих вирусов преждевременно. А пока данный вопрос следует признать актуальным, поскольку его решение позволит определить еще одно направление в области первичной профилактики РМЖ.

Ключевые слова: рак молочной железы; вирусы

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К. Вирусы: инфекции и опухоли. Баку: Билик, 2002, 144 с.
2. Мамедов М.К. ДНК-содержащие вирусы и злокачественные опухоли человека. // Азерб. Ж. онкологии, 2009, N.1, с.182-191
3. Мамедов М.К. Опухоли человека, ассоциированные с инфекциями, вызванными вирусами папилломы. // Азерб. Ж. онкологии, 2014, N.1, с.41-49;
4. Мамедов М.К. Инфекции, вызванные онкогенными ретровирусами человека. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2007, N.2, с. 17-22;
5. Хайрутдинов В.Р. Рак из клеток Меркеля. // Практическая онкология, 2012, N.2, с.107-113;
6. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Приобретенная предрасположенность к злокачественным опухолям. // Азерб. Ж. онкологии, 2011, N.2, с.3-11;
7. Мамедов М.К. О роли метаболической иммунодепрессии, в качестве фактора, предрасполагающего к развитию онкологических заболеваний. // Азерб. Ж. онкологии, 2012, N.2, с..
8. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека. Под ред. М.К.Мамедова. Баку: 2018, 300 с.;
9. Мамедов М.К. Вирусный гепатит С. 2-е изд. Баку: Элм, 2010, 192 с.;
10. Мамедов М.К. Вирусные инфекции как фактор, влияющий на клиническое течение онкологических заболеваний. // Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.2, с.11-16;
11. Мамедов М.К., Мамедова Т.Н., Ахмедов Ю.А. Перспективы исследования онкологических аспектов инфекции, вызванной вирусом гепатита С. // Российский онкологический Ж., 2019, т. 24, N.12, с. -38-44;
12. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Оценка онкологических аспектов в изучении вирусного гепатита С. // Инфекционные болезни: новости, мнения обучение, 2019, N.2, с.59-63;
13. Мамедов М.К. Неонкогенные вирусы и злокачественные опухоли человека. // Биомедицина, 2005, N.3, с.3-11;
14. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Роль неонкогенных вирусов в этиопатогенезе онкологических заболеваний. // Азерб. Ж. онкологии, 2008, N.2, с.3-10;
15. Алиев Д.А., Рагимова С.Э., Мамедов М.К. и др. Антитела к вирусу гепатита С у больных доброкачественными и злокачественными опухолями молочной железы и лимфомами. // Азерб. мед. Ж., 1996, N.5-6, с.7-9;
16. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Рагимова С.Э. Рак молочной железы и функциональное состояние печени. Баку: Знание, 1996, 99 с.
17. Larrey D., Bozonnet M., Assenat E. Is chronic hepatitis C virus infection a risk factor for breast cancer? // World J. Gastroenterol., 2010, v.16, p.3687-3691
18. Su F., Chang S., Chen P. et al. Association between chronic viral hepatitis infection and breast cancer risk: a nationwide population-based case-control study. // BMC Cancer, 2011, v.11 p.495;
19. Allison R., X.Nong X., A.Moorman A. et al. Increased incidence of cancer and cancer-related mortality among persons with chronic hepatitis C infection. // J. Hepatology 2015, v.63, p.822- 828;
20. Nyberg A. The association of extrahepatic cancers with chronic hepatitis C virus infection. // Gastroenterology and Hepatology (NY), 2016, v.12, p.185-187;
21. Мамедов М.К., Рагимзаде С.Э., Мамедова Т.Н. О механизмах реализации негативного влияния хронической субклинической инфекции, вызванной вирусом гепатита С на течение и прогноз рака молочной железы. // Медицинские новости (Минск), 2017, N.9, с.65-68.
22. Нелюбина Н.А. Факторы, повышающие риск заболевания раком молочной железы. // Проблемы репродуктологии, 2003, N.1. с.20-27;
23. Nelson H., Zakher B., Cantor A. et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: A systematic review and meta-analysis. // Ann. Internal Med., 2012, v.156, p.635-648.
24. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Рагимзаде С.Э. Рак молочной железы и трансфузионные вирусные гепатиты. Баку: Элм, 2013, 304 с.;
25. Мамедов М.К., Мамедова Т.Н., Ахмедов Ю.А. Хронический вирусный гепатит С, как фактор, формирующий приобретенную предрасположенность к внепеченочным злокачественным опухолям. // Азерб. Ж. онкологии, 2017, N.2, с.58-60;
26. Lawson J. Do viruses cause breast cancer? // Cancer Epidemiology, 2009, p.421-438.
27. Amarante M., Watanabe M. The possible involvement of virus in breast cancer. // J.Cancer Res. & Clin. Oncology, 2009, v. 135, p.329-337.
28. Ашрафян Л.А., Боженко В.К., Слонов А.В. и др. Роль вирусной инфекции в этиопатогенезе рака молочной железы. // Опухоли женской половой сферы, 2010, N.3, с 57-61;
29. Ибрагимов М.К., Цыганов М.М., Писарева Л.Ф., Литвяков Н.В. Вирус-ассоциированный рак молочной железы (обзор и мета-анализ). // Вопросы онкологии, 2018, N.1, с.15-18;
30. Glenn W., Heng B., Delprado W. et al. Epstein-Barr virus, human papillomavirus and mouse mammary tumour virus as multiple viruses in breast cancer // PLoS One, 2012, v.7, p. 487-488.
31. Слонов А.В. Роль вирусной инфекции и метаболитов эстрогенов в этиопатогенезе рака молочной железы. Автореф.... дисс. канд. мнжд. наук. Ростов-на-Дону, 2011, 25 с.
32. Мамедов М.К. Лимфома Беркитта и вирус Эпштейна-Барр - первая естественная модель вирусассоциированного канцерогенеза у человека. // Биомедицина, 2018, N.3, с.46-53;
33. Labrecque L., Barnes D., Fentiman I., Griffin B. Epstein-Barr virus in epithelial cell tumors: a breast cancer study. // Cancer Res., 1995, v.55, p.39-45;
34. Yasui Y., Potter J., Stanford J. et al. Breast cancer risk and «delayed» primary Epstein-Barr virus infection. // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 2001, v.10, p.9-16.
35. Glaser S., Canchola A., Keegan I et al. Variation in risk and outcomes of Epstein-Barr virus-associated breast cancer by epidemiologic characteristics and virus detection strategies. // Cancer causes & control, 2017, v.28, p. 273-287;
36. Ахмедов Ю.А., Халафова Л.П., Мамедов М.К. О возможном клиническом значении репродуктивных инфекций, вызванных герпетическими вирусами у больных лимфомами. // Современные достижения азерб. медицины, 2020, N.3, с.3-5;
37. zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers; a brief historical account // Virology, 2009, v.384, p.

- 260-265.
38. Band V., Zajchowski D., Kulesa V, Sager R. Human papillomavirus DNAs immortalize normal human mammary epithelial cells and reduce their growth factor requirements. // Proc. Natl. Acad. Sci.USA, 1990, v.87, p.463-467;
 39. Di Lonardo A., Venuti A., Marcante M.L. Human papillomavirus in breast cancer. // Breast cancer Res & Treatment, 1992, v.21, p.95-100;
 40. Damin A., Karam R., Zettler C. et al. Evidence for an association of human papillomavirus and breast carcinomas.// Breast Cancer Res. & Treatment, 2004, v.84, p.131-137;
 41. Zhou Y, Li J., Ji Y et al. Inconclusive role of human papillomavirus infection in breast cancer // Infectious agents and cancer, 2015, v.10, p.1-8;
 42. Bae J., Kim E. Human papillomavirus infection and risk of breast cancer: a meta-analysis of case-control studies.// Infectious agents and cancer, 2016, v.11, p.1-8;
 43. Wang Y, Pelisson I., Melana S. et al. MMTV-like env gene sequences in human breast cancer.//Arc. Virology, 2001, v.146, p. 171-180;
 44. Dunn T. Morphology of mammary tumors of mice.// Physiopathology of cancer. Ed.F.Homburger. NY: A.Phieg, 1959, 38-83;
 45. Bar-Sinai A., Bassa N., Fischette M. et al. Mouse Mammary Tumor Virus Env-Derived peptide associates with nucleolar targets in lymphoma. Mammary Carcinoma and Human Breast Cancer. // Cancer Res., 2005, v.65, p.7223-7230;
 46. Dion A., Farwell D., Pomenti A., Girardi A. A human protein related to the major envelope protein of murine mammary tumor virus: identification and characterization. // Proc. Natl. Acad. Sci USA, 1980, v.77, p.1301-1305.
 47. Sarkar N. Type B virus and human breast cancer.//The role of viruses in human cancer, 1980, v.1, p.207-235;
 48. Zangen R., Harden S., Cohen D. et al. Mouse mammary tumor-like env gene as a molecular marker for breast cancer? //Int. J. Cancer, 2002, v.102, p.304-307.
 49. Holland J., Meiana S., Nartey T. et al. Human mammary tumor virus (HMTV) is a breast cancer pathogen.//Cancer Res., 2016, v.76, N.14S, p.4062-4062;
 50. Nartey I., Mazzanti C., Melana S. et al. Mouse mammary tumor-like virus (MMTV) is present in human breast tissue before development of virally associated breast cancer. //Infect. agents and cancer, 2017, v.12, p.1-8.

ÖD KİSSƏSİNİN BƏD VƏ XOŞ XASSƏLİ ŞİŞLƏRİNİN KLİNİKASI, DİAQNOSTİKASI VƏ ADEKVAT CƏRRAHİ MÜƏLİCƏSİ

Ə.X.Kərimov, A.R.Əliyev, N.Ə.Əskərov, R.S.Zeynalov, F.Ə.Zeynalov, S. Seyran qızı
Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı ş.
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

CLINIC, DIAGNOSIS AND ADEQUATE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH BENIGN AND MALIGNANT DISEASES OF THE GALLBLADDER

A.Karimov, A.Aliev, N.Askerov, R.Zeynalov, F.Zeynalov, S. Seyran kızı

Over the past 10 years (2008-2019), there were 482 patients with benign and malignant (including gallstone) diseases in the Department of Oncoabdominal National Oncology Center. Of these, 283 were women, 199 were men and their age ranged from 38 to 75 years. Of the total number of patients, only 17 (3.5%) patients had gall bladder cancer. Of the 482, 407 (84.4%) revealed calculous cholecystitis; but during operations of them in 8 (6.2%) patients established gall bladder cancer. In 58 of 482 patients, benign gallbladder formations were detected with polyps in 38 and gallbladder polyposis in 17 patients. Of 52 patients with benign formation by 3 (5.1%) confirmed gallbladder cancer find during surgery operation. All patients underwent surgical treatment by laparotomy and laparoscopy. The scope of surgical treatment was carried out especially for gall bladder cancer. Strictly depending on the stage of the disease, resection of the gall bladder, resection of 4 and 5 segments of the liver with regional lymphadenectomy, were performed along with gastropancreatoduodenectomy. On the basis of our own material, we came to various conclusions, however, of these, patients, with diseases of the gallbladder, especially with polyps and calculous cholecystitis, were subject to surgical treatment, gallbladder removal, since in this category of patients an average of 5.6% is established gallbladder cancer

Key words: gall bladder, cancer, cholecystectomy, limfodisseksiya, liver resection.

Bir çox onkoloji xəstəliklərin tibbi naliyyətlərinə baxmayaraq, öd kissəsinin bəd və xoş xassəli şişlərinin həm klinikası, diaqnostikası, həm də cərrahi müalicəsi böyük problemlərdən hesab olunaraq öz aktuallığını itirmir.

Ədəbiyyat məlumatlarına istinad edərək, məlum olunur ki, öd kissəsinin bədxassəli yəni xərçəngi, xoş xassəli (öd daşı xəstəliyi) şişləri olan xəstələr arasında nisbətən çox az rast olunan xəstəlik olaraq, cəmi 1,3%-2,7% hallarda təyin edilir. Bu faiz, amma öd daşı olan xəstələr arasında çoxluq təşkil edərək və 3,4%-dən -8,7% olur. Müxtəlif müəlliflərin müəssisələrinə diqqət edərək məlum edilmişdir ki 2100 öd daşı xəstəliyinə görə xolesistektomiya olunmuş xəstələrin 39-da (1,8%) öd kissəsinin histomorfoloji müəinədən sonra xərçəng təyin edilmişdir, digər müəllifin qeyd etdiyindən məlum olurki, 467 xolesistektomiya olunmuş 14 xəstələrin öd kissəsinin xərçəngi (3,4%), başqa müəllifin müşahidəsi əsasında bu faiz 8,7, yəni 730 xolesistektomiya olunmuş 64 xəstənin öd kisəsində xərçəng təsdiq edilmişdir [3,8,10,12].

Ümumiyyətlə öd kisəsinin xərçəngi, xoş xassəli şişləri (öd daşı xəstəliyini nəzərə alaraq) qadınlarda, kişilərdən daha çox rast olunur və nisbət müxtəlif ola bilər 2:1 və 4:1 təşkil edərək yaş hədləri isə 40-65 arasında rast edilir. Öd kisəsinin xərçənginin rast gəlmə faizi başqa-başqa ölkələrin məlumatına əsaslanaraq

müxtəlifdir beləki ABŞ-da il ərzində 9000 yaxın (0,4%), Böyük Britaniyada 600-700 (0,1%), Rusiya Federasiyasında 2890 (0,6%) xəstələrdə təyin edilmişdir bu rəqəmlər sırf öd kissəsinin müxtəlif müəinələr əsasında və cərrahi-operativ müdaxilə zamanı təsdiq olunmuş xəstələrə aid edilir [5,7,9].

Bilavasitə öd kisəsinin xərçəngi, orqanizmin başqa üzvlərinin xərçəngin baş verilməsi mexanizmi, olduğu kimidir, yəni sağlam orqanda yox, həmin orqanın hər hansı iltihabi prosess, bu orqanda öd daşı xəstəliyinin və ya xolesterolozusun baş verdikdə, onun selikli qişasının zədələnməsinə səbəbi kimi obliqat xərçəng ölü xəstəlik baş verməsinə gətirib çıxarır [2,4,8,10].

Bir çox müəlliflər bunu eksperimental olaraq heyvanların öd kisəsində, iltihab və ya yad cisimləri yurudaraq, onda adenokarsinomunun baş verməsinə təsdiq olunaraq – 7,3%-12,9% hallarda təyin edilib. Öd kissəsinin xərçənginin xarakteristik xüsusiyyətlərindən biri, öd kissəsinin infiltrativ inkişafının baş verməsi ilə yanaşı çox sürətlə qaraciyər toxmasını zədələyərək, regionar limfa sisteminə metastaz verməsi, qapı venası ətrafı, ümumi qaraciyər axcağından kənar, MAV-nı, 12 barmaq bağırsağı və piloroduodenal nahiyəsinə sırayət etməsidir [1,6,13].

Anatomik olaraq, öd kissəsinin xərçəngi çox hallarda onun boyun hissəsinin ümumi öd axacaqları tərəfi inkişaf edərək onu zədələyir, sonra dib və cisim nahiyəsində

inkişaf edərək şiş kisəsinin yatağını və qaraciyər toxmasına sırayyət edərək və az hallarda öd kisəsinin total zədələnməsi baş verir. Xərçəngin inkişafı öd kisəsində ekzofit (kisə daxili) və endofit yataq və qaraciyərə doğru nəzərdə tutulur. Bu inkişaf formalarından asılı olaraq xəstələrdə kliniki simptomlar müxtəlif olur. Kliniki simptomlar, bu xəstəliyin başlanğıc mərhələlərində, baş verməsi zəif və yalnız xərçəng prosesinin dərinləşməsi zamanı özünü biruzə verərək ilk dövrlərində, sağ qabırğa altında (öd daşı xəstəliyinə məxsus) ağrıları və ondan fərqli olaraq xəstələrdə səbəbsiz arıqlama davamlı sarılıq, buna da səbəb şişin kisənin boyun nahiyəsindən, qaraciyərin və ümumi öd axacağıının qovuşduğu nahiyəsinin zədələnməsi nəticəsində təsədüf edilir. Bu xəstəliyin klinikası bir çox (HPDZ) hepatopankreatoduodenal zonanın xəstəlikləri zamanı baş vermiş şikayətləri ilə üst-üstə düşdüyündən onun diaqnostikası çətin olur. Beləki, sağ qabırğa altında olması – 95% hallarda iştahın və dispeptik pozuntu, zəiflik xəstələrdə bədən çəkisinin azalması – 66% və təxminən 32-90%-da sarılıq bu işə əfsuslar olsun ki, xəstəliyin gecikmiş mərhələlərində baş verir və xəstəliyin təxminən 7 aydan 1 ildən öncə başlamasına təsədüf edilməsinə işarədir. Əlavə olaraq bu xəstələrdə qızdırma-titrətmə, anemiya və leykositlərin artmasında qeyd edilir [2,5,7,9].

Bilavasitə öd kisəsinin xərçənginin diaqnostikası müxtəlif kompleks müəinələr əsasında qoyla bilər bunlardan 1-ci yerdə ultraexoqrafik və ya rəngli doplerografiya müəinə metodları aid edilir beləki bu zamanı öd kisəsinin ölçüsünə (N-a uzunluğu 4-11 sm, eni – 2-3,5 sm, divarın qalınlığı – 0,3 sm) formasına, divarının asimmetrik qalınlaşmasına, nahamar olmasına bu dəyişikliklər xərçəngin endofit inkişafın zamanı rast olunur, amma xərçəngin ekzofit inkişafına öd kisəsinin boşluğunda kələkötür kütlə, divarın kalsifikasiya və bəzən “farfor”lu öd kisəsi adlanır, əyər sonogramalarda kütlə kölgəsinin yayılması şişin qaraciyər toxmasına sırahəyt olmasın və bu görüntülərlə təxminən, xəstəliyin I-II mərhələlərindən xəbər verir, amma daha dəqiq bu xəstəliyin qiymətləndirilməsi üçün əlavə olaraq müəinələrdən RKT-ya (rentgen kompyuter), SKT (spiral kompyuter), MRT (maqnit rezonans tomoqrafiya), PET (pozitron emission tomoqrafiya), ERXPO-ya (endoskopik retroqrad xolangiopankreatikoqrafiya), DQDXQ (dəri-qaraciyər daxili xolangioqrafiya), AQ (anqioqrafiya), PB (punksiyon biopsiya) və ya göstəriş olduğu halda laparoskopik diaqnostik üsuldan istifadə edilir [2,5,8,12].

Bir çox hallarda xəstələrin qanında, onkomarkerlərin CA19-9 (N.-37 v/ml) və CA-50 (N.-25 v/ml) səviyələri öyrənilir və əlavə olaraq SCC (N.-2 nq/ml) səviyəsinə fikir verilir bu göstərici, öd kisəsinin yastıhüceyrəli karsinomasına aid edilir, və ümumiyyətlə onkomarkerlərinin səviyyəsi xərçəng kütləsi ilə düz mütanasib olması təyin edilmişdir.

Öd kisəsinin xərçəngin həqiqi mərhələ meyarı

onun selikli qişasının zədələnməsi - “T1b” bu zamanı xərçəngin əzələ və birləşdirici toxmaya invaziyası – “T2”, prosesin visseral peritonun, qaraciyər və ətraf üzvlərin zədələnməsilə - “T3”, qapı venası, qaraciyər arteriyası və əlavə iki orqanın zədələnməsi -“T4” mərhələsinə aid edilir.

Öd kisəsinin xoş xassəli şişlərinə gəldikdə kisəsinin daxilində poliqli adenoma, çox saylı poliqlər və daha çox hallarda xolesterolozisın fokal formasına rast olunur, onida qeyd etmək lazımdır ki, çox saylı poliqlər adətən xolesterolozis səbəbindən baş verir. Xəstələrdə öd kisəsinin poliqləri adətən təsədüf olaraq qarın boşluğu üzvlərinin USM-ı və ya KT-sı müşaidəsi zamanı təyin edilir. Müxtəlif müəliflərin fikirlərini araşdırdıqda məlum olur ki, poliqlər maliqnezasiya uğraya bilər, bundan fərqli olaraq çox saylı poliqlər nisbətən az hallarda maliqnant ola bilər. Ölçüsü 0,5 sm qədər olan poliqlər xolestrol poliqləri olur və bu insanlar mütamadi yoxlanma, 6 aydan 2 ilədək aparılmalıdır. Öd kisəsində diametri 0,5-dən – 1 sm yuxarı olan tək poliqləri olan xəstələrə xolesistektomiya edilməlidir, çünki diametri 1 sm və ya ondan iri olan poliqlərin ¼ hissəsi bəd xassəli şişlə çevrilərək və ümumiyyətlə 1,8 sm-dən böyük olan öd kisəsinin polipi maliqnant hesab edilməlidir və cərrahiyyə əməliyyatı bədxassəli törəmə kimi aparılmalıdır. Lakin çoxsaylı asimmetrik poliqləri daha çox xolesterolozisın nəticəsi olduğundan onları vaxt aşırı dinamik və diaqnostik müşaidə aparılmalıdır [3,6,11,13].

Öd kisəsinin xərçəngi olan xəstələrin müalicəsi bir mənalı olaraq cərrahi yolla aparılmalı, amma həcmi işə, sırf I-IV mərhələdən, asılı olaraq, təyin edilməlidir.

Bu xəstələrin 3-5 illik yaşama müddəti xəstəliyin başlanğıc dövründə, vaxtında cərrahi müalicə və bir çox hallarda cərrahi əməliyyat zamanı portaldaxili kimyoterapiyası etmək şərtlərindən bilavasitə asılıdır.

Tədqiqatın məqsədi. Öd kisənin bəd və xoş xassəli olan xəstələrin klinikasından, diaqnostikasından asılı olaraq adekvat cərrahi müalicənin seçimi əsasında müxtəlif nəticələrin əldə etməyi nəzərdə tutulur.

Material və metodlar. Ə.Əliyev adına onkologiya kafedrası və MOM-ın onko-abdominal şöbəsində axır 10 ildən yuxarı 2008-2019 illər ərzində öd kisəsinin bəd və xoş xassəli (o cümlədən öd daşı xəstəliyi ilə) şişlərinə görə cəmi 482 xəstə qəbul edilmiş və onlarda öd daşı xəstəliyi ilə - 407 (84,4%), öd kisəsinin xərçəngi ilə 17 (3,5%) və öd kisəsinin poliqlərinə görə 58 (12,1%) qəbul edilmişdir. Öd daşı xəstəliyi olan 407 xəstədən 243 qadın və 164 kişi bunların yaş hədləri 38-75 olmuşdur.

Öd kisəsinin xərçəngilə cəmi 17 xəstə, onlardan 6-sı kişi və 9-ü qadın yaş hədləri 38-65 yaş. Öd kisəsinin poliqləri olan 58 xəstədən 33-ü kişi və 25-i qadın yaş hədləri 32-60 yaş olmuşdur.

Xəstələrdə bəd və xoş xassəli (öd daşı olan xəstələri nəzərə alaraq) şişlərinin diaqnozu kompleks müəinələr əsasında təyin edilmişdir. Diaqnoz anamnestic kliniki və müxtəlif laborator, qarın boşluğunun üzvlərinin USM,

KT və MRT-sı əsasında təyin edilmişdir.

Bir mənalı olaraq bütün 482-i xəstə cərrahi əməliyyat edilmiş onlardan 407 xəstə öd daşı xəstəliyinə görə laparotomiya vasitəsilə xolesistektomiya – 137 və laparoskopik 271 xolesistektomiya edilmişdir bu xəstələrdən yəni 482-dən 17-də xəstə öd kisəsinin xərçəngi (3,5%) təyin edildiyindən onlara laparotomiya və cərrahiyyə əməliyyatın həcmi şişin yayılmasında asılı olaraq yerinə yetirilmişdir. Cərrahi əməliyyat zamanı 17 xəstədən şişin öd kisəsinin boyun nahiyəsində - 8, dib və cisim nahiyəsində 6 xəstədə, total zədələnmə 3 xəstədə təyin edilmişdir. 17 xəstədən şişin öd kisəsinin endofit – 9 və ekzofit inkişafı 8 xəstədə təsdiq edilmişdir.

Öd kisəsinin xoş xassəli şişləri - 58 xəstədə təyin edərək onlardan 42-də polip, 16 xəstənin öd kisəsindən polipozu təyin edilmiş və onlara laparoskopik xolesistektomiya – 32 və laparotomiya vasitəsilə 26 xəstəyə xolesistektomiya edilmişdir.

Alman nəticələrin müzakirəsi. Əvvələ öd daşı xəstəliyi təsdiq edilmiş xəstəliyinə görə 407 xəstədə laparotomik xolesistektomiyaya məruz qalmış 127 xəstənin öd kisəsinin xərçəngi 8 (1,2%) xəstədə interoperasion və təcili öd kisəsinin histomorfoloji müainə əsasında təsdiq edilmişdir. Bunlardan 3-nə öd kisəsinin yataq ilə qaraciyər toxmasında rezeksiya və limfadeseksiya, 4 xəstənin öd kisəsi qaraciyərin IV və V seqmentlərin rezeksiyası ilə birgə portal və ələvə olaraq rejonar limfa düyünlərin deseksiyası və 1 xəstədə isə ekstrahepatik öd axarının rezeksiyası və hepaticoyeyunoanastomozun qovulması yerinə yetirilmişdir.

Öd kisəsinin xərçənginə görə cərrahiyyə əməliyyat laparotomik olaraq, 17 xəstədən sırf öd kisəsi ekstroseroz qaraciyər yatağının fibroz qatıl birgə öd kisəsi ətraf limfodisseksiya 3 xəstədə (T1N1M0) yerinə yetirilmiş, 6 xəstədə (T2N2M0) xərçəngin öd kisəsinin muskular qatını və qaraciyər toxmasına invaziyasını cərrahi əməliyyat zamanı təyin edilməsindən, öd kisəsi qaraciyərin IV-V seqmentlərin rezeksiyası və portal – qarın limfodisseksiya edilmişdir, 2 xəstəyə (T2-3N2M0) isə öd kisəsilə qaraciyərin hər iki payın rezeksiyası geniş limfadeseksiyası, 3 xəstəyə (T2N2M1) öd kisəsi qaraciyərin hissəvi rezeksiya və QPDR-sı limfodisseksiya cərrahi əməliyyat edilmiş, 2 xəstəyə (T3-4N3M1) isə palliativ cərrahiyyə ekstrahepatik ümumi qaraciyər öd axacağı – nazik bağırsağ anastomozu qoyulmuş və 1 xəstədə şiş prosessinin ətraf üzvlərə və bütün limfa vəzilərinə metastaz aşkar edilməsindən cərrahi əməliyyat biopsiya ilə yekunlaşmışdır.

Öd kisəsinin xoş xassəli törəməsinə 58 polipi və polipozu olan xəstələrə cərrahi əməliyyat edilmiş bu zaman 3-də öd kisəsinin polipnin maliqnezasiya şubha olduğundan, təcili olaraq, öd kisəsi histomorfoloji olaraq xərçəng təsdiq edildiyindən, cərrahi əməliyyat genişləndirilmiş qaraciyər toxması ilə birgə rezeksiya və limfodisseksiya edilmişdir. Qalan 55 xəstədən 38-nin öd kisəsinin polipinə görə laparoskopik və 17 xəstədə

öd kisəsinin polipozuna laparotomik xolesistektomiya edilmişdir.

Cərrahi əməliyyatdan sonra öd kisəsində poliplərin ölçülərini öyrənərək, 22-də - 1,5-2 sm və 16-də isə 2-3 sm təyin edilmişdir. Polipozlu 17 xəstənin öd kisəsində poliplərin sayı 3-9 xəstədə, 3-5 polip - 5-də və 5-dən yuxarı öd kisəsində polipləri – 3 xəstələrdə təsdiq edilmişdir.

Beləliklə əldə etdiyimiz müşaidələr əsasında məlum olmuşdurki 482 öd kisəsinin patologiyasılə 10 il ərzində abdominal şöbədə müainə və cərrahi müalicəyə məruz qalmış xəstədən yalnız 17-də öd kisəsinin xərçəngi 3,5%, 58 (12,1%) xəstədə xoş xassəli törəmə, onlardan öd kisəsinin polipi 38, polipozu 17 xəstədə təyin edilmişdir, və 58 xəstənin 3-də (5,1%) öd kisənin polipinin maliqnezasiya uğramış, amma 407 öd daşı xəstəliyinə görə xolesistektomiya edilmiş yalnız 8 (6,2%) xəstənin öd kisəsinin xərçəngi təyin edilmişdir.

Bunları nəzərə alaraq aşağıdakı nəticələr əldə edilmişdir.

1. Öd kisəsinin, bilavasitə xərçəngi 3,5% xəstələrdə təyin edilib, bu faiz daşlı öd kisəsində 6,2%, polipli öd kisəsinin xərçənginə isə 5,1% rast gəlinmişdir.

2. Öd kisəsinin bilavasitə xərçəngi 2-3% xəstələr arasında rast gəlmə faizi təşkil edib, öd daşı və polipli öd kisəsində xərçəng xəstəliyin baş verməsi orta hesabla 5,6% olmuşdur.

3. Əldə etdiyimiz materiallara istenad edərək, öd kisəsinin xərçənginin faiz nisbətlərini nəzərə alaraq bütün öd daşı, polipi və ya polipozlu xəstələrə (xəstəlik aşkar olan gündən) xolesistektomiya cərrahi əməliyyat yerinə yetirilməlidir. Bütün hallarda bir mənalı olaraq çıxarılmış öd kisəsi mütləq histomorfoloji müainə edilməlidir.

Açar sözlər: öd kisəsi, xərçəng, xolesistektomiya, limfadeseksiya, qaraciyərin rezeksiyası.

ƏDƏBİYYAT

1. Астапенко В.Г., Малиновский Н.Н. Практическое руководство по хирургическим болезням. Минск. 1983, с.175-176
2. Блохин Н.Н., Петерсон Б.Н. Клиническая онкология. Том II. 1979, с.255-258.
3. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Злокачественные опухоли желчного пузыря. ЭКОнкологии, под ред. Давыдова М.И. М., 2004, с.273-279.
4. Собин Л.Х., Господарович М.К., Виттекин К. TNM классификация злокачественных опухолей. М.2011, с.106-109.
5. Шалимов С.А., Гриневич Ю.А., Мясоєдов Д.В. Справочник по онкологии. Киев, 2000, с.420-423.
6. Abou-Alfa G.K., Jamagin W., Lowery M. et al. Chapter 80: Liver and bile duct cancer. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Dorshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloffs Clinical Oncology*. 5th ed. Philadelphia, Pa, Elsevier: 2014.
7. Clombor K.K., Goff L.W. Advances in the management of biliary tract cancers. // *Clin. Adv. Hematol. Oncol.*, 2013, v.11, p.28-34.
8. Dixon E., Vollmer C.M., Sahajpal A. et al. An aggressive surgical approach leads to improved survival in patients with gallbladder cancer. // *Ann Surgery*, 2005, v.241, p.385-394.
9. Fong Y., Wagman L., Gonen M. et al. Evidence-based

- gallbladder cancer staging: Changing cancer staging by analysis: of data from the National Cancer Database.// *Ann Surg.*, 2006, v.243, p.767-771.
10. Lazcano-Ponce E.C., Miquel J.F., Munoz N. et al. Epidemiology and molecular pathology of gallbladder cancer.// *CA Cancer J Clin.*, 2001, v.51, p.349-364.
 11. Lewis J.T., Talwalkar J.A., Rosen C.B. et al. Prevalence and risk factors for gallbladder neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis: Evidence for a metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence. // *Am. J. Surg. Pathol.*, 2007, v.31, p.907-913.
 12. Misra S., Chaturvedi A., Misra N.C. et al. Carcinoma of the gallbladder.// *Lancet Oncology*, 2003, N 4, p.167-176.
 13. Wistuba I.I., Gazdar A.F. Gallbladder cancer: Lessons from a rare tumor.// *Nature Reviews Cancer*, 2004, N 4, p.695-706

QIRTLAQ XƏRÇƏNGİN T3 MƏRHƏLƏSİNDƏ LARİNQEKTOMİYADAN SONRA XƏSTƏLƏRDƏ SƏS VƏ TƏNƏFFÜS FUNKSIYALARIN BƏRPASI

Q.S,Əsədli

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

AFTER LARYNGECTOMY FOR CANCER OF THE T3 STAGE, RESTORATION OF VOICE AND RESPIRATORY FUNCTIONS IN PATIENTS

G.Asadli

Initial treatment at the t3 stage of larynx cancer, in combination therapy, with laryngectomy surgical operation begins, without complications of wound healing, is more frequently observed, allowing patients to use a tracheoesophageal voice prosthesis to recovery of the voice as soon as possible

Key words: laryngeal cancer, total laryngectomy, voice prosthesis.

Qırtlaq xərçəngi (QX) sosioloji olaraq ən neqativ xəstəliklərdən biridir, çünki malign prosesi çox vacib bir orqana təsir edir, hansı ki həm tənəffüsdə həm də səsyaranma prosesində mühüm rol oynayır, və bu davamlı sosial dezaptasiyasına gətirib çıxarda bilər [1]. Bu isə, qırtlaq xərçəngin ilkin mərhələsində aşkar olunmasını, nə dərəcədə vacib olduğunu bildirir, müəyyənləşdirilməsinin vacibliyini vurğularkən, düzgün, (minimal komplikasiyaları və maksimal 5 illik yaşam dövrü ilə) müalicə etmək və reabilitasiya programını fərdiləşdirmək üçün çox önəmlidir. Xərçəng xəstəliyinə bağlı ümumi strukturda baş və boyun neoplazmaları 20-30% arasında dəyişir. Bundan başqa, bu yenitörəmələrin əhəmiyyətli bir hissəsi yuxarı tənəffüs yollarını və həzm sistemini hissələridir: ağız boşluğu, udlaq, larynx, burun boşluğu və paranasal sinusların xərçəngidir. Lakin, qırtlaq xərçəngi barədə danışsaq, yuxarı tənəffüs yollarının şişləri arasında ortalama payı 65-70% təşkil edir [2]. Laryngeal xərçəng, kişi əhalisi arasında ən çox rast gəlinən şişlərindən biridir 45-75 yaş arası, 2019-cu ildə - xərçəng xəstəliklərin strukturunda 5-ci yer tutur, bu yaş qrupu arasında. Onkoloji vəziyyətin təhlili, qırtlağın bədxassəli yenitörəmələrin stabilləşməsinə göstərir. Bütün ölkədə olduğu kimi, yeni qeyd olunan xərçəng xəstələrin sayında bir az, azalma qeyd olunur.

Qırtlaq xərçəngin yerli yayılmış prosesində radioterapiya effektivliyi 25-30% təşkil edir, və funksional orqan qoruyucu əməliyyatlar etmək demək olar ki, mümkün deyil. Qırtlaq xərçəngin T3 mərhələsində, ənənəvi müalicə olaraq, hələdə kombinə olunmuş sayılır, cərrahi və radioterapiya daxil olaraq, müxtəlif ardıcılıqlarla [3]. Nəticələr göstərir ki, kombinə olunmuş müalicənin ilkin etapında cərrahi əməliyyat olunursa, yara sağalmasında, həmçinin yüksəkdir: 5 illik yaşam dövrü 90-95% çatır. Bununla belə, əsas cərrahi müdaxilə larinqektomiyadır, amma

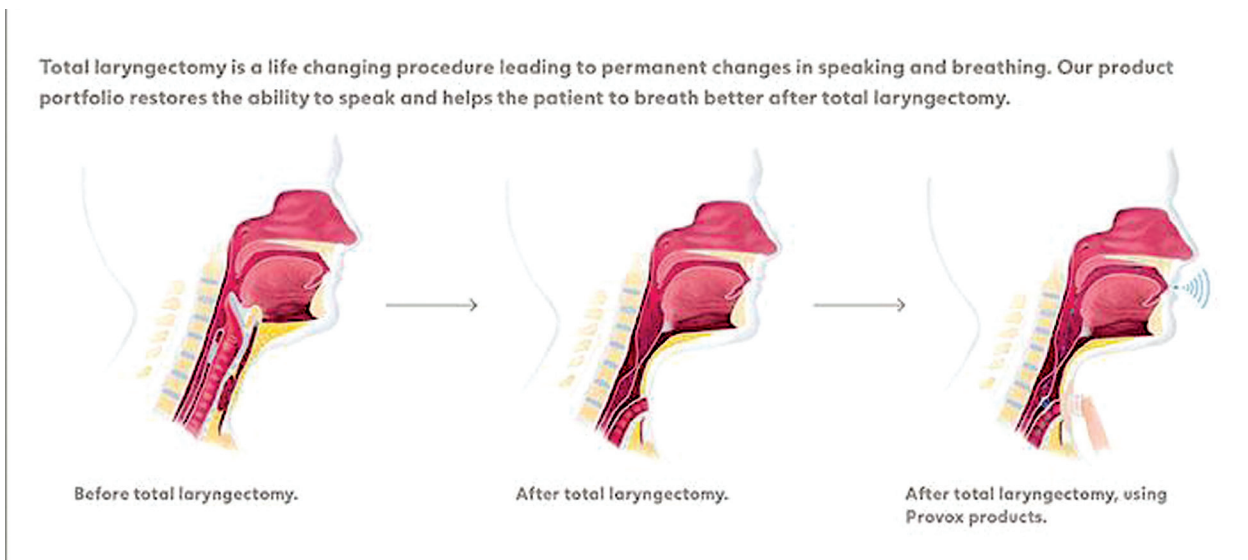
təəssüf ki, xəstənin fiziki və sosial dezadaptasiyasına gətirib çıxarılması gözlənilir. Qırtlaq xərçəngi diaqnozu qoyulan xəstələr üçün müalicə taktikası seçimi, birincili törəmənin ölçülərinə, yayılmasına, regionar limfatik düyünlərin zədələnməsinə, şişin şüa və dərman müalicəsinə həssaslığından asılıdır. Laringeal xərçəng xəstələrin müalicəsi, xəstəni müalicə etməkdən, tənəffüs funksiyasının və səsini bərpa etməkdən ibarət olmalıdır. Laringeal xərçəngin erkən mərhələlərində, tam sağalmaya nail olmaq mümkündür, larynx funksiyasını saxlanılması ilə, orqan qoruyucu cərrahi müdaxilə, radio və ya kimyoterapiya müalicəsi nəticəsində. Larinqektomiyadan sonra xəstələrin səs funksiyasını bərpa barədə düşünmək lazımdır. Larinqektomiyadan sonra səs funksiyasının itirilməsi, bu əməliyyatdan çox vaxt imtina səbəbi olur. Larinqektomiyada cərrahi əməliyyat icra olunan xəstələrin səs funksiyasını bərpa etmək üçün üç üsul var: səs cihazlarından istifadə (elektrolarynx), cərrahi əməliyyatlar (səs protezinin quraşdırılması ilə tracheo-özofageal bypass) və nitq terapiyası-logopedik [4]. Qırtlağı tam çıxarıldığından sonra, xəstələrin səs funksiyasını bərpa etmək üsullarından biri müxtəlif konstruksiyaların səsyaradan qurğulardan (səs generatorları, elektrik qırtlaq) istifadə edilməsidir. Larinqektomiyada cərrahi müdaxiləyə məruz qalan xəstələrin yalnız 10% -i bu cihazlardan istifadə edir. Xəstələr «elektrikli səs» keyfiyyət xüsusiyyətlərindən razı qalmırlar: monotonluğu, metal rəngi- başqaları üçün xoşagəlməz olduğu. Səsin bərpa üçün cərrahi üsul traxeo-özofageal şuntlanma prinsipinə əsaslanaraq, səs protezləri ilə istifadə edilir, traxeya və özofagus arasında bir keçid yaranaraq, səs protez borusu vasitəsilə özofagusdan traxeyaya qidanın düşməsin qarşısını alan bir valve olan boş silikon boru şəklində quraşdırılır. Fonasiya zamanı xəstə, barmağı ilə tracheostomanı örtür, şunt vasitəsilə ağciyərdən çıxan hava özofagusa keçir və faringo-özofagal seqmentin silkələnməsinə səbəb

olaraq, pasientin səsini eşitmək mümkün olur. Bu cür əməliyyatlar individual olaraq həyata keçirilir. Səsin formalaşması funksiyasını bərpa edən üsulun müəllifləri bu komplikasiyaları qeyd edir: toxumaların həddindən artıq artımı-qranulizasiyası, göbələklə protezinin yeyilməsi və protezin yer dəyişdirilməsi halları 7 - 30% -də baş verə bilər. Səs funksiyasını bərpa edən nitq terapiyası-logopedik metodu ezofagial nitq təlimidir. Şərti reflekslərin formalaşması və onların təkrar səsli təlimlər vasitəsilə formalaşdırılması, nitgin eşidilən və nitqi hərəkətə gətirən analizatorların qarşılıqlı əlaqəsi və yeni birləşmə səs formalaşmasında inkişafı mühüm rol oynayır [5]. Pseudosəsin fonasiyası mexanizmini, ezofagusun birinci fizioloji daralma əzələlərin və udlağ əzələlərin qarşılıqlı təsirin nəticəsidir, articulation aparatı qorunması şərtilə.

Bir çox müəllifin fikirlərinə görə, logopedik səs reabilitasiyası metodu fizioloji və ən minimal invaziv, yalançı səs (pseudosəs), danışma-kontakt, 62-91% hallarda bərpa edilə bilər. Logopedik səsin bərpası üsulu, bir neçə mənfi cəhətə malikdir: qida borusuna hava udma və çıxarma metodun çətinliklə yerinə yetirilməsi, ezofagusun kiçik bir həcmi (180-200ml) hava rezervura kimi, hipertonus və ya udlağ konstriktorların spazmı. Yaxşı səs keyfiyyəti xəstələrin 45-60% -ində əldə edilə bilər. Laringektomiyadan sonra, səsin cərrahi reabilitasiya metodunda, bu çatışmazlıqlar olmur [6]. Bu metod, tracheya və ezofagus arasında şunt (əlaqə) yaradılması prinsiplərinə əsaslanır, səs protezinin yerləşdirməsi ilə. Hər bir əməliyyat, qırtlaq xərçənginə görə, səs funksiyasının bərpası ilə bitməlidir. Müxtəlif səs protezlərindən istifadəsində səs keyfiyyətinin bərpasında fərq qeyd edilmir. Ortalama götürsək, laringektomiyadan sonra 93% xəstələrdə, səs funksiyası, səs protezi vasitəsilə reabilitasiya oluna bilər. Demək olar hər il laringeal xərçəng xəstəliyinə tutulan 500-ə yaxın xəstə Azərbaycanda qeydə alınır. Onların çox hissəsi (60-70%) qeçikmiş (III-IV) mərhələdə müəyyən edilir və bu halda, əsas müalicə metodu olaraq, ancaq total laringektomiya cərrahi

əməliyyatı icra olunur. Bu əməliyyat onkoloji pozisiyadan təsdiq olunub, və sağalmanın yüksək nəticələrini təmin edə bilər. Beləliklə, cərrahi etap laringektomiya olan, xərçəngin III mərhələsində kombinə olunmuş və ya kompleks müalicəsi, 5 illik sağalma səviyyəsinin 90% yuxarı təşkil edir. Buna baxmayaraq, statistikaya görə, xəstələrin təxminən 30% xərçəng diaqnozu qoyulduqdan sonra ilk bir il ərzində ölür. Eyni zamanda, çox hallarda yüksək mortalite nisbəti, xəstəni müalicə etmək imkanları olmadığı ilə əlaqədar deyil, şikəstedici əməliyyatdan imtina etməsidir səbəb. Laringektomiya (LE), şişin kökündən çıxarılmasına imkan verir, lakin qaçılmaz olaraq səsyaranma və tənəffüs funksiyaların pozulmasına gətirib çıxarır, ağır psixoloji travma yaradaraq. Onkoloji müalicənin müvəffəqiyyəti yalnız yaşaması ilə deyil, həyat keyfiyyəti ilə də müəyyən edilir. Nitq funksiyasının bərpası, ənənəvi olaraq qırtlağı mövcud olmayan xəstələrin reabilitasiya edilməsi, əsas vəzifəsi hesab olunur. Son illərdə bu sahədə əhəmiyyətli irəliləyişlər olmuşdur. Protezli tracheo-ezofagal şuntlama üsulu çox geniş yayılmışdır. Nitq parametrlərinin, əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşması qeyd olunur, logopedik üsulu ilə müqayisədə, ağciyərdən həcmli hava axını (3 litrdən çox) olmağın hesabına, ezofagusun adi hava həcmi 200 ml çox olmuyan miqdarda müqayisədə [7]. Lakin gırtlığa götürüldükdən sonra ilk günlərdən xəstələr, az aktual olmayan problemlə üzləşirlər - tənəffüs mexanizminin dəyişdirilməsilə. Qırtlaq xaric olduğdan sonra yuxarı və aşağı tənəffüs yolları ayrılır, əlaqəsizlik yaranır. Tracheostoma ilə tənəffüs zamanı, quru, soyuq, təmizlənməmiş hava, tracheya və bronxlara daxil olaraq, tənəffüs epitelində daimi dəyişiklərə səbəb olur. Laringektomiyadan sonra tənəffüs sistemindəki dəyişiklər tracheo-ezophageal səs protezi olan xəstələrdə nitq funksiyasını bərpası üçün əhəmiyyətli bir maneədir. Səs protezinin funksiyası, bəlgəm və daimi öskürmə səbəbindən tez-tez çətinləşir.

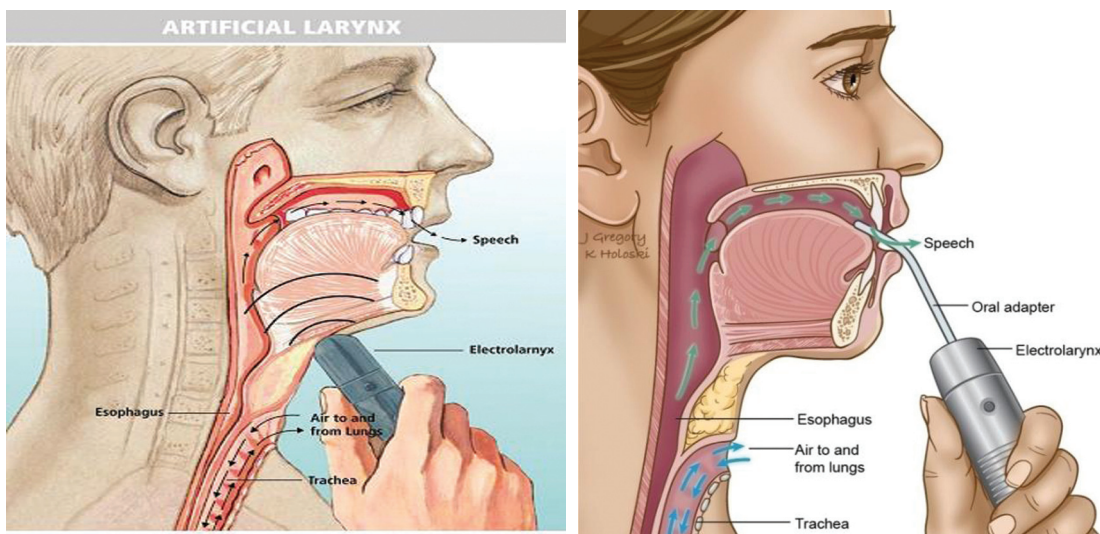
Nəticədə əmələ gələn qabıqlar tracheyanı daralda-



Şəkil 1. Total laringektomiyadan əvvəl və sonra görüntülər

raq, rahat nəfəs və səs çıxarmaya maneə törədir. Təcrübələr göstərir ki, qırtlağı xaric etdikdən sonra xəstələr uzun illər boyu kompensasiya vəziyyətinə nail ola bilmirlər [8]. Eyni zamanda bronxial obstruksiya sindromunun klinik təzahürlərinə əlavə olaraq, tənəffüs yollarını epitelində geri qayıtmayan morfoloji dəyişiklər baş verir, aşağı tənəffüs sistemində ikinci bir xərcəng şişin inkişaf riski yüksəlir. Hələdə, laringks çıxarıldıqdan sonra tənəffüs yollarında baş verən klinik və morfoloji xüsusiyyətlər kifayət qədər öyrənilmişdir. Ədəbiyyətdə, tənəffüs epitelinin və laringektomiyadan sonra tənəffüs yolları mikroflorasında dəyişiklər barədə məlumatları əks etdirən çox az işlər var; bunları düzəltmək üsulları yaxşı inkişaf etməyib, xüsusilə səs protezi seçən xəstələr üçün vacibdir. Həmçinin bəllidir ki, bu problemi ancaq medikamentoz üsulu ilə həll etmək qeyri-mümkündür. Qırtlağı olmayan xəstələrdə bir müddət sonra səs və tənəffüs funksiyalarının dərin pozulmaları baş verir: bu əməliyyatdan 2 il sonra belə xəstələrin 28,3% -də bronxial obstruksiyanın simptomları ilə qeyd oluna bilər, öz morfoloji ekvivalentinə malik olan tənəffüs yolları epitelində xroniki məhsuldar iltihab və displastik proseslərin əlamətləri şəklində (83% xəstələrdə displazi və epitelin müxtəlif dərəcələri var idi) [9]. Səs və tənəffüs funksiyaların bərpası bir-biri ilə sıx əlaqəlidir, çünki tənəffüs funksiyasını normallaşdırmadan, yaxşı səs keyfiyyətini bərpa etmək mümkün deyil. Ağciyərlərə daxil olan havanı, laringektomiyadan sonra itirilən funksiyaları kompensasiya etmək üçün -təmizlənməsi, istiləşməsi və nəmləndirilməsi üçün, tənəffüs filtrləri istifadə etmək lazımdır, çünki bu xəstələrin əksəriyyətində dərman vasitəsi ilə bu problemi həll etmək mümkün deyil.

şərt, stomanı geniş, düz formalaşması, traxeostomik borunun istifadə müddətini minimuma endirmək üçün. Bizim tərəfimizdən hazırlanmış traxeostomiya variantları səs protezləri və tənəffüs yollarını bərpası vasitələrindən rahat istifadə etməyə imkan verir. [10] Protezli traxeozophaqus şuntlanma üsulu xəstələrin 96,5% -də səsi yaxşı bərpa etməyə imkan verir. Xəstələrin 20,3% -də səs protezi qoyulduqdan sonra udlaq konstriktorların spazmalarına görə və ya hipertonus səbəbindən fonasiya mümkün olmur. Bir faringo-ezofagal seqmentində 50 mm.s.s.-dən az bir təzyiq ilə - hipertonusu aradan qaldırmaq üçün logopedik üsullarından istifadə etmək mümkündür. Köhnə səs protezlərinin öyrənilməsi mikroorqanizmləri koloniyaları, silikonun ("bioplyenka" kimi) tək üst səthinə yox, dərin yataqlarına daxil olaraq, strukturunu məhv edirlər, onlar həmçinin qoruyucu klapanın geri dönməz təbiətini dağıdaraq, aspirasiya yaradıb, protezin dəyişdirilməsinə səbəb olurlar [11]. Tracheostoma ətrafından alınan materialların bakterioloji tədqiqatları bütün protez xəstələrində Candida cinsinin bir göbələk aşkar olundu. Mantarların 46% -i şərti antifungal maddələrə həssas olmayan pop-albicans qrupuna aid olduğu məlum oldu. Bizim tərəfimizdən inkişaf etdirilən bir profilaktik infeksiya sisteminin istifadəsi, protezə və ümumiyyətlə orqanizmə yerli təsiri birləşdirən, protezlərin tənəffüs sisteminə mənfi təsirini azaldaraq və istehsalçının təklifləri ilə müqayisədə onların ömrünü yarıdan çox artırmağa imkan vermişdir. Səs protezləşməsinə göstəriş, ancaq xəstənin öz istəyi, səs funksiyasını bərpa etməsidir, logopedik üsullardan və "elektroqırtlaq" (electrolarynx, laryngophone) cihazından istifadə etmədən.



Şəkil 2. Elektrolaringqs

Onların müntəzəm istifadəsi ilə xəstələrin 75% -də tənəffüs pozğunluqları azalır, səs keyfiyyətini yaxşılaşdırmasına və uzunmüddətli istifadəsi, xarici nəfəs funksiyasını təkmilləşdirilməsi qeyd olunur, spirometrik məlumatlarla təsdiqlənmişdir.

Səs və tənəffüsün müvəffəqiyyətlə bərpası üçün əsas

Protezləşdirməyə əks göstərişlər xəstənin vəziyyətinə bağlıdır, özü istifadə edə bilmirsə və yaxud qoruya bilmirsə; həmçinin tənəffüs funksional ehtiyatlarında <50% qeyd olunan azalma ilə müşayiət olunan ağciyər xəstəlikləri olduğu hallarda [12]. Hər hansı bir reabilitasiya üsulu bir şiş üçün cərrahi müdaxilənin ra-

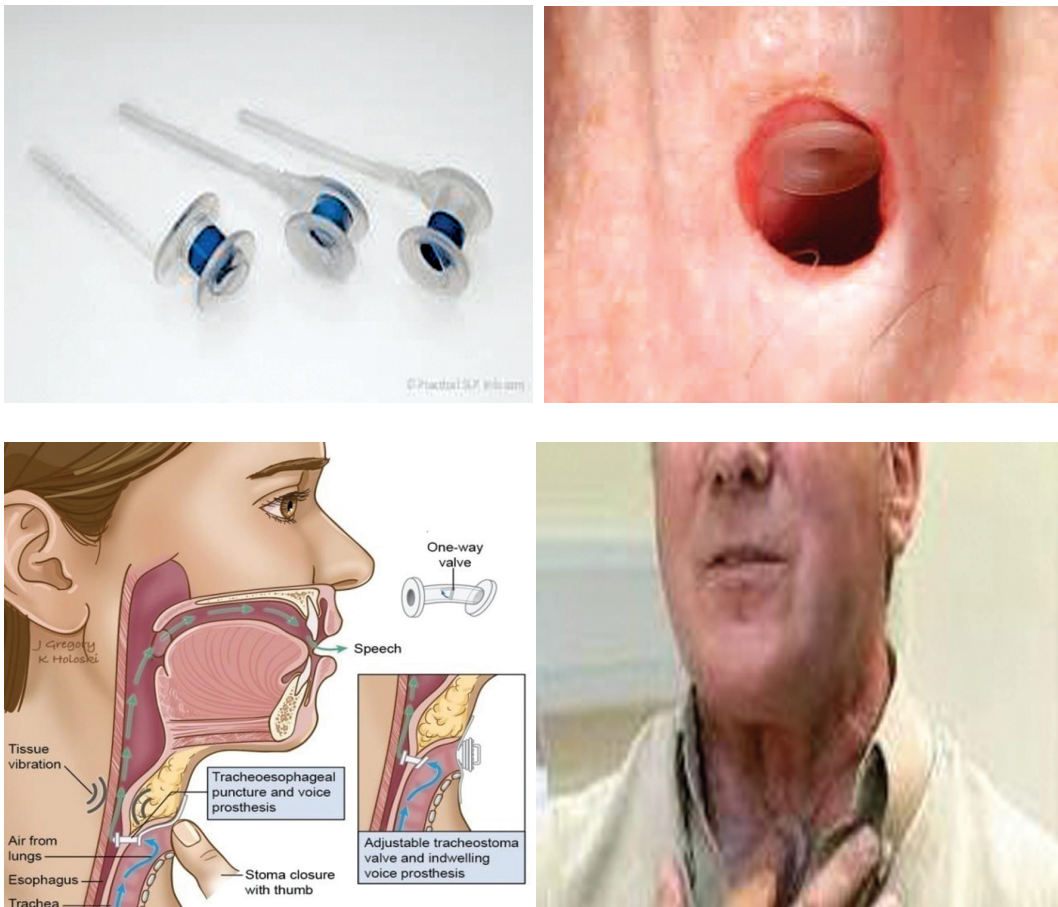
dikal xarakterinə təsir etməli deyil. Traxeo-efoqal səs protezinin qoyulmasından, əvvəl xəstəyə səs funksiyasının reabilitasiya üsulları barədə məlumat vermək və ona seçim hüququnu vermək lazımdır [13]. Protezin qoyulması, lor-onkologiyanın bu bölməsində xüsusi təlim keçən cərrahlar tərəfindən aparılmalıdır. Səs protezlərindən istifadə edərkən, kifayət qədər qoruyucu funksiyaları təmin etmək lazımdır. Əks təqdirdə, tənəffüs yoluna qida və mayenin keçməsi, aspirasiya ilə bağlı bir sıra problemlər yarada bilər. Total larinqektomiyadan sonra tənəffüsün bərpası birinci növbədə vacibdir, çünki tənəffüs funksiyası normallaşdırılmasa, səs protezinin tam işləməsinə təmin etmək mümkün deyil. Səs protezi və tənəffüs filtrləri ağciyərlərdən hava axıntısına yüksək müqavimət göstərməli deyil. Əks halda bu, ağciyər emfizemasına, tənəffüs çatışmazlığına və səs formalaşma pozğunluğuna gətirib çıxaracaqdır. Buna görə, protez qoymaqdan əvvəl, ağciyərlər yoxlanılmalıdır [14]. Protez qoymaqdan əvvəl, ümumi klinik müayinə ilə yanaşı, udlaq və ezofagus stricturuların istisna etmək lazımdır; ezofagusa havanın tükənməsi ilə bir sınaq keçirmək (təxirə salınmış protezləşdirmədən əvvəl). Farinogospazm və ya udlaq konstriktorların hipertonusu aşkar edildiyi zaman, miyotomiya ilə aradan qaldırmaq mümkündür, ehtiyac olduğu halda. [15] Təxirəsalınmış protezləşmə üsulunu, bərk özofagoskopun istifadəsindən imtina etməklə, və silikon stentin istifadəsi, əhəmiyyətli dərəcədə sadələşdirilə bilər. Protezləşdirmədən əvvəl,

habelə protez əvəz edilərkən, patogen mikrofloranın müəyyən edilməsi və infeksiya qarşısını alınması üçün fərdi sxem seçilməsinə imkan verən bir bakterioloji müayinə aparmaq lazımdır. Nəticədə, bu protezin ömrünü xeyli artırmağa kömək edəcək. Səs funksiyasını bərpa etmək üçün əks göstərişlər- faringostoma, tracheofistula, traxeostomik borunun mövcüdlüğü, şiş prosesinin inkişafı (boyun limfa düyünlərinə metastaz, törəmənin böyüməsi davam etdiyi halda), və psixi xəstəlikdir [16].

Larinqektomiyayı planlaşdırarkən səs və tənəffüs funksiyalarını bərpası imkanlarını nəzərdən keçirmək mütləq lazımdır, çünki, xəstələrin əksəriyyəti, səsitirmə qorxusundan, şikəstedici larinqektomiya cərrahi əməliyyatdan imtina edərək, radio və ya radiokimyoterapiya müalicəsini seçirlər.

Konservativ müalicəsində qırtlağ yerində qalır, xəstə düşünür ki səsini itirmiyəcək, amma nəzərə almır ki T3 mərhələsində səsini karlaşması, səsini batması, müşahidə olunur artıq. Qırtlağ xərçənginə T3 mərhələsində, ancaq konservativ yanaşma, radikal müalicə sayılır, törəmənin residiv ehtimalı yüksək olur [17]. Lakin, total larinqektomiya, şikəstedici cərrahi əməliyyat olsada belə, yeganə radikal xilasedici üsul sayılır. Həmçinin, cərrahi və şüa müalicəsindən sonra, yara yaxşı sağaldığından 5-6 ay ötdükdən sonra, yuxarıda müzakirə etdiyimiz səs protezləşdirmə vasitəsilə, çox vaxtı, səsi bərpa etmək mümkün olur.

Son bir neçə ay ərzində 200 xəstəyə qırtlaq xərçəngi



Şəkil 3. Səs protezi

T3N0M0 diaqnozları ilə total larinqektomiya, bir və ya ikitərəfli boyun limladisseksiyası” ilə cərrahi əməliyyatı icra olunmuşdur. Onlardan 50 xəstədə ilkin etapda konservativ müalicə aparılmışdır, sonra isə cərrahi əməliyyat. 150 xəstədə isə, kombinə olunmuş müalicə, cərrahi əməliyyatdan başlanmışdır. Xəstələrin yaş həddləri 45-65 arasında idi. Konservativ müalicə ilə başlanan 19 xəstədə-(22,8%) residiv yaranmışdır. Cərrahi əməliyyatdan başlanan müalicədən sonra isə, cəmi 6 xəstədə-(1,5%) residiv yaranmışdır.

Bizim tədqiqatlarımıza əsasən, yuxarıdakı göstəriciləri nəzərə alaraq, qırtlaq xərçənginin t3 mərhələsində kombinə olunmuş müalicənin ilkin etarı, total larinqektomiya cərrahi əməliyyatla başlananda, fəsadsız yara sağalmaları daha çox və tez müşahidə olunur, bu isə xəstələrə, səs protezi vasitəsilə, tezliklə səsin bərpasına imkan verir.

Açar sözlər: qırtlaq xərçəngi, total larinqektomiya, səs protezi.

ƏDƏBİYYAT

1. Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Сорокин В.Н., Романова Е.С., Мулярец М.В. Экономные операции при раке гортани // Вестник оториноларингологии, 2008, №2, с.50-52.
2. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких. // СПб, 2008, № 3, с. 71-73.
3. Кунельская В.Я. Современное состояние вопроса диагностики и лечения грибковых заболеваний ЛОР-органов // Вестник оториноларингологии, 2008, №2, с.24-29.
4. Кунельская В.Я., Изотова Г.Н., Лучшева Ю.В. Сочетанная местная терапия при заболеваниях глотки // Вестник оториноларингологии, №2. 2008, с.62-66.
5. Литвиненко И.В., Ростовцев М.В., Братникова Г.И. К вопросу о комплексной лучевой диагностике патологии гортани // Медицинская визуализация, 2008, №5, с.81-87.
6. Панкова О.В., Перельмутер В.М., Черемисина О.В. Взаимосвязь плоскоклеточной метаплазии с характером течения диспластического процесса в респираторном эпителии // Клиническая лабораторная диагностика, 2008, №4, с. 46-48.
7. Скипенко О.Г., Царьков П.В., Беджанян А.Л., Секачева М.И. Методология клинических исследований в хирургии // Хирургия, 2008, №1, с. 36-42.
8. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Погосова И.Е. и соавт. рефлюкс у детей с хронической патологией1 гортани // Вестник оториноларингологии, 2008, №2, с. 17-22.
9. Трахтенберг А.Х., Чиссов В. И. Рак легкого. Москва, 2008 г., 386 с.
10. Cox J. Functional outcome after reconstructive surgery. / 8-International meeting «Diagnosis and treatment Head and Neck cancer», Netherland, Amsterdam, 2007, p. 34-35.
11. Jongmans P. Voice and Speech Rehabilitation / 8-th International Netharlands cancer Institute Head and Neck Symposium “Diagnosis and treatment of head and neck cancer”, Amsterdam, Nov. 2007, p. 46-47.
12. Kreeft A., Tan I., v.d. Brekel M., Balm A. « Functional Irresectability», a realistic approach for functional sparing therapy in head and neck cancer? // Journal of. Clinical Oncology, № 1, 2007, p. 398-403.
13. Reshetov I., Olshansky V., Ratushny M. Microsurgical reconstruction of laryngopharynx with voice rehabilitation / 8-International meeting «Diagnosis and treatment Head and Neck cancer», Netherland, Amsterdam, 2007, p. 123.
14. Seidenberg M., Rosenak F., Hurwitt N., Som E. Reconstration of the cervical esophagus by a revascularized isolated jejunal segment // Ann Surg., 2007, p. 135-138.
15. Ward E. Organ preservation is not (always) synonymous with function preservation: implications for therapy and rehabilitation? / 8-International meeting «Diagnosis and treatment Head and Neck cancer», Netherland, Amsterdam, 2007, p. 43.
16. Ward E., Bishop B., Frisby J., Stevens M. Swallowing outcomes following laryngectomy and pharyngolaryngectomy.// Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery, 2007, p.181-186.
17. Ward E., Kerle S. et al. Swallowing rehabilitation following total laryngectomy / Int. Conferens “Head and neck cancer: Treatment, rehabilitation and outcomes. San Diego, 2007. p. 243.

ПОКАЗАТЕЛИ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ, ПРОХОДИВШИХ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПОСРЕДСТВОМ ДВУХ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

К.М.Абдуллаев, Г.М.Мамедов, А.А.Гулиева

Национальный центр онкологии,

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку

PARAMETERS OF ACQUIRED IMMUNITY AT PERSONS UNDERWENT EXAMINATION BY MEANS OF TWO METHODS OF LIGHT DIAGNOSTICS

K.Abdullayev, G.Mamedov, A.Guliyeva

The communication contains results of observation done for determination of character of influence of ionizing irradiation applicated for light diagnostics to parameters of cellular and humoral acquired immunity.

Key words: acquired immunity, ionizing irradiation

Ранее в экспериментах на животных и наблюдениях за пациентами, проходившими лучевую диагностику мы установили закономерности, отражающие зависимость изменений ряда показателей неспецифической иммунологически обусловленной резистентности, т.е. врожденного иммунитета от интенсивности ионизирующего излучения (ИИ) и режима облучения животных в диапазоне низких доз [1].

В то же время, мы понимали, что многие из особенностей влияния ИИ в низких дозах на ныне известные факторы антиген-зависимого звена иммунной системы, лежащие в основе приобретенного иммунитета (ПИМ) все еще остаются менее изученными, а информация о характере влияния ИИ на ПИМ по-прежнему, ограничиваются лишь феноменологическими данными, полученными почти полвека назад [2].

Между тем, за эти десятилетия наши представления о структуре ПИМ и механизмах его функционирования значительно обогатились новыми фактами, а их трактовка получила современное теоретическое осмысление, на основе последних концепций о механизмах обеспечения структурно-метаболического гомеостаза в условиях различных экзогенных воздействий.

Это обстоятельство демонстрирует целесообразность проведения специальных научных исследований по разработке адекватной экспериментальной модели на лабораторных животных, которая позволяла бы объективно оценивать характер влияния ИИ на показатели ПИМ и могла бы использоваться в исследованиях, позволяющих изучать конкретную локальную радиационную ситуацию и оценивать степень потенциальной опасности возможных лучевых перегрузок и определения целесообразности

применения лекарственной профилактики для предотвращения возможных последствий [3].

Последнее обстоятельство побудило нас осуществить лабораторное наблюдение, специально посвященное сравнению основных показателей иммунограммы, отражающих состояние ПИМ у двух групп пациентов, проходивших лучевую диагностику с помощью двух методов.

Материалы и методы. Было проведено иммунологическое исследование образцов крови 24 пациентов в возрасте от 32 до 65 лет, которые проходили обследование - 12 из них прошло компьютерно-томографическое исследование (КТИ) органов брюшной полости, а 12 других - рентгеноскопическое исследование (РСИ) органов желудочно-кишечного тракта.

В наблюдение мы не включили больных, обследованных в связи с наличием у них таких хронически текущих заболеваний, которые могли бы оказать заметное влияние на иммунологические показатели.

Контрольная группа была сформирована из 15 здоровых лиц, не проходивших радиологические исследования.

Имунологическое исследование крови включенных в наблюдение пациентов и лиц из контрольной группы включало определение процентного содержания в ней четырех типов иммуноцитов: 1) Т-лимфоцитов (как, CD3-клеток); 2) Т-хелперов (CD4-клетки); 3) Т-супрессоров (CD8-клеток) и 4) В-лимфоцитов (как CD19-клеток). Это исследование проводили с помощью лазерного проточного цитометра.

Кроме того, у этих же пациентов и пациентов и лиц из контрольной группы были определены концентрации иммуноглобулинов (Ig) и циркулирующих иммунных комплексов

(ЦИК). Определение концентраций IgG, IgM и IgA осуществляли с помощью неконкурентного иммуноферментного метода [4]. Определение концентрации ЦИК осуществляли методом, основанным на способности низких концентраций раствора полиэтиленгликоля преципитировать растворимые комплексы “антиген-антитело” [5].

Результаты и обсуждение. Результаты определения указанных выше иммуноклеточных показателей у больных, проходивших КТИ и больных проходивших РСИ показали следующее.

Процентное содержание Т-лимфоцитов у больных после КТИ, у больных после РСИ и у лиц из контрольной группы не имело статистически устойчивого различия в интервале $p < 0,05$.

Сравнив величину “иммунорегуляторного соотношения” CD4/CD8 у отмеченных двух групп больных, мы также обнаружили отсутствие заметной разницы этого показателя у больных после КТИ и у больных, прошедших РСИ.

Содержание В-лимфоцитов в крови больных, прошедших КТИ и у больных после РСИ оказалось практически идентичным, а статистически достоверная в интервале $p < 0,05$ разница между этими показателями отсутствовала. У лиц из контрольной группы содержание В-лимфоцитов оказалась, в среднем, на 20% выше, чем у больных.

Концентрации в сыворотке крови IgG, IgM и IgA у больных, прошедших КТИ, у больных после РСИ и также оказалось практически идентичными, а статистически достоверная в интервале $p < 0,05$ разница между этими показателями не выявилась. У лиц из контрольной группы концентрация этих иммуноглобулинов оказалась несколько выше, чем у больных.

И наконец, уровень ЦИК в сыворотке крови у больных после КТИ и у больных после РСИ не имело статистически устойчивого различия в интервале $p < 0,05$. У лиц из контрольной группы уровень ЦИК оказался примерно на 30% ниже, чем у больных.

Этот данные мы расценили как еще одно подтверждение представления о том, что такие как КТИ, так и РСИ не приводят к ощутимой депрессии как клеточного, так и гуморального звеньев ПИМ [6, 7].

Судя по полученным результатам, средние величины отмеченных выше показателей гуморального иммунитета, определенные у пациентов после их обследования с помощью как РСИ, так и КТИ, не имели статистически устойчивого отличия от средних

величин соответствующих показателей как клеточного, так и гуморального звена ПИМ, определенных у этих же больных до проведения их процедур лучевой диагностики.

Результаты наблюдения трактовались как еще одно свидетельство того, что дозовые характеристики облучения пациентов при выполнении КТИ на современном оборудовании обеспечивало лучевую нагрузку на них, которая по воздействию на перечисленные выше иммунологические показатели, отражавшие состояние ПИМ, не имели существенно значимых отличий от дозовых характеристик облучения при РСИ.

Таким образом, проанализировав полученные результаты, мы пришли к общему заключению о том, что воздействие на человека доз ионизирующего облучения, связанное с указанными выше медицинскими диагностическими процедурами не влекло за собой развития реально опасной для здоровья депрессии ПИМ.

Ключевые слова: приобретенный иммунитет, ионизирующее излучение

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов Г.М. Используемое в диагностике ионизирующее излучение и неспецифическая иммунологическая резистентность. // Азерб. байдж. Ж. онкологии, 2007, N.1, с.80-82;
2. Мамедов Г.М. Развитие представлений о воздействии ионизирующего излучения на функции иммунной системы. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2008, N.3, с.59-65;
3. Мамедов Г.М., Абдуллаев К.М. О перспективах изучения влияния “малых” доз ионизирующего излучения на показатели специфического противои инфекционного иммунитета. / Маг-лы научно-практ. конференция молодых ученых и специалистов Национального центра онкологии. Баку, 2017, с.23;
4. Мамедов М.К., Кребс Р. Методы твердофазного иммуноферментного анализа. Теория и практика. М.: Кристалл, 1999, 100 с.
5. Digeon M., Laver M., Risa J., Bach J. Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assay with polyethylenglycol. // J.Immunol. Meth., 1977, v.16, p.165-183.
6. Мамедов Г.М., Абдуллаев К.М., Тагизаде Р.К. Влияние двух методов лучевой диагностики на содержание в крови иммуноцитов, детерминирующих развитие реакций приобретенного иммунитета. // Современные достижения азерб. медицины, 2019, N.3, с.62-63;
7. Абдуллаев К.М., Мамедов Г.М., Гулиева А.А., Ахмедова И.Н. Влияние двух методов лучевой диагностики на содержание гуморальных факторов иммунологической защиты. / Маг-лы научно-практ. конференц. молодых ученых и специалистов Национального центра онкологии. Баку, 2019, с.8;

QIDA BORUSU XƏRÇƏNGİ

F.H.Camalov, T.P.Camalova, H.F.Abbasova, Z.T.Zahidov, T.R.Abdiev
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı ş.

ESOPHAGUS CANCER

F.Jamalov, T.Jamalova, H.Abbasova, Z.Zahidov, T.Abdiev

Esophageal cancer is the eighth most common type of cancer in the world. According to the cell type, distribution in the world and risk factors are varies. Esophageal squamous cell cancer is often due to poor nutrition so it is endemic in the poorest regions in the world. The others risk factors are alcohol, tobacco, achalasia, genetic factors and human papilloma virus. During the last 30 years, esophageal adenocancer incidence has increased. The main risk factors are Barrett metaplasia, male gender and obesity.

Key words: esophagus cancer, transhiatal esophagoectomy, Ivor-Lewis esophagoectomy

Qida borusu xərcəngi rast gəlməsinə görə xərcənglər arasında 8-ci yerdə dayanır, hüceyrə tipinə görə coğrafiyası və risk faktorları müxtəlifdir. Qida borusunun yastı hüceyrəli xərcəngi daha çox qidalanmaya bağlı yarıdığı üçün daha çox az inkişaf etmiş ölkələr üçün endemikdir. Qidalanmadan başqa alkoqol, tütün, axalaziya, genetik faktorlar və Human papilloma virusu digər risk faktorlarındandır. Adenokarsinoma son 30 ildə daha çox rast gəlinir. Barret metaplaziyası, kişi cinsi və piylənmə vacib risk faktorlarındandır [1,2].

Qida borusu xərcəngi bədxassəli və müalicəyə çətin tabe olan patologiyadır. Dünyada bütün onkoloji xəstəliklər arasında rast gəlməsinə görə 8-ci, ölüm faizinə görə isə 6-cı yerdə dayanır(1)

Qida borusu xərcənginin aqressivlik indeksi 0.87-yə bərabərdir. Ortalama 60 yaş arasında rast gəlinir, 30 yaşdan aşağı rast gəlinməsi nadirdir. Kişilərdə qadınlardan 2-4 dəfə çox rast gəlinir.(2)

Qida borusunun yastı hüceyrəli xərcəngi inkişaf etməkdə olan ölkələrdə, adenokarsinoma isə inkişaf etmiş ölkələrdə daha çox yayılıb.[3] Yastı hüceyrəli karsinoma Çin, Qazaxıstan, Özbəkistan, Türkmənistan, Əfqanıstan, Hindistan və s ölkələrdə daha çox təsadüf olunur [1,3].

Təzə meyvə-tərəvəzin az istifadə olunması, A,C,E vitaminlərinin, riboflavin, sinkin azlığı yastı hüceyrəli xərcəng üçün risk faktorlarıdır [2,4].

Urugvayda De Stefani və həmmüəlliflərinin apardıqları tədqiqat işində məlum olmuşdur ki, qırmızı ət qida borusu xərcənginin yaranmasını sürətləndirir, bəliq və qaraciyərlə qidalanma isə bu xərcəngin yaranması riskini azaldır [5].

Son dövrdə qida borusu xərcənginin yaranmasında nitritlərin və nitratların rolu üzərində daha çox dayanılır. İndiyə qədər 20 növ nitrozaminin heyvanlarda qida borusu xərcəngini törətməsi məlum olub [5,6].

Bir çox tədqiqatlarda məlumdur ki, siqaretəkmə və

alkoqol istifadəsi qida borusu xərcənginin yaranmasını sürətləndirir. Həm siqaret həm alkoqol qəbul edənlərdə risk, yalnız siqaret çəkən və yalnız içki içənlərə nisbətə 100 dəfə çoxdur. Tütünün tərkibində polisiklik aromatik hidrokarbonlar, nitrozaminlər və aromatik aminlər olduğu üçün güclü kanserogen hesab olunur. Etanol isə yaxşı həlledicidir, xüsusən də yağda həll olan maddələri həll edir. Beləliklə, tütün içindəki maddələr qida borusunun epitelinə invaziya edir, etonal isə hüceyrədəki oksidləşmə proseslərini tormozlayır və DNT-ni zədələyir [7].

Korroziv maddə qəbul edən insanlarda qida borusu xərcəngi digər insanlara nisbətən 1000 dəfə çox rast gəlinir. Bu xəstələrdə xərcəngin tipi daha çox yastı hüceyrəli xərcəng olur və törəmə traxeyanın bifurkasiyası səviyyəsində lokalizasiya edir. Sonradan bu xəstələrdə striktura yaranır [6,7].

Bir sıra tədqiqatlar zamanı məlum olmuşdur ki, ezofaqus xərcənginin yaranmasında p53 geninin rolu böyükdür. İnsana aid bir çox xərcənglərin yaranmasında p53 geninin rolu öyrənilib. Wang öz tədqiqat işində p53 geninin qida borusunun kanserogenezdəki rolunu ətraflı öyrənib [8].

Əl və ayaqlarda hiperkeratozla müşahidə olunan autosom dominant genləəlaqəsi olan tilozisin də qida borusu xərcənginin yaranmasında rolu çoxdan məlumdur. Tilozisli xəstələrin 95%-də qida borusu xərcəngi yaranır. Lambert isə qida borusu xərcənginin yaranmasında p17 xromosomunun mutasiyasını əsas gətirir [10].

Liu vəməkdaşları EPLIN- α (Epithelial protein lost in neoplasm- α) qida borusu xərcənginin toxumasında az miqdarda ekspress olmasını və bunun proqnostik əhəmiyyəti olduğunu qeyd edirlər [9].

Qida borusu xərcənginin diaqnostakisa və cərrahi müalicəsindənə qədər tərəqqi olsada qida borusu xərcəngi maliqn patologiyalar içindəən pis proqnoza malik olmaqda qalmaqdadır.Klinik əlamətlər ortaya çı-

xanda çox vaxt xəstələr inoperabel vəziyyətində olurlar.

Tarixi. Qida borusu rezeksiyasını 1871 ildə Bilrot itlər üzərində icra edib. Czerny isə 1877 ildə qida borusunun boyun hissəsinin rezeksiyasını icra edib. Adams və Femister 1938 ci ildə qida borusunun aşağı 1/3 hissəsinin xərçənglərində intratorasik ezofaqostomiya icra ediblər. Mackenize 1884cü ildə yazdığı məqaləsində özündən əvvəlki aparılan tətqiqatları dərc eləmişdi. Galen qida borusunu qismən tutan ət parçalarından bəhs edir, İbn-Sina isə qida borusundakı ət parçalarının disfagiya səbəb olduğunu qeyd eləmişdir. Coiter isə ilk dəfə 1686 ci ildə qida borusunun aşağı hissəsində yerləşən kütlənin bir qadının ölmünə səbəb olduğunu yazır. Boerhave 1745 ci ildə qida borusunun malign xəstəliklərini ayrı ayrı qruplar şəklində klassifikasiya etmişdir. Balle 1802, Home 1805 ci illərdə qida borusu xərçəngindən məqalələr dərc eləmişlər [11].

Kişilərdə qadınlardan 2 dəfə çox rast gəlinir, qadın xəstələr isə çox gənc xəstələrdir.

Histopatolojiya. Qida borusu xərçəngi histopatoloji baxımdan yastı hüceyrəli xərçəng, adenokarsinoma və digər xərçənglərə bölünür. Yastı hüceyrəli karsinoma qida borusu xərçənglərinin 90-95% ni təşkil etsədə hər il Baret qida borusu və qastroezofaqal refluks səbəbindən adenokarsinomalar artım göstərməkdədir. Son aparılan tətqiqatlarda məlum olub ki, YHK 76%, ADK 16%, digər xərçənglər 3% və metastatik xərçənglər 7.7% təşkil edir. YHK çox vaxt multisentrikdir və xəstələrin 25% də ikinci sinxron xərçəngə rast gəlinir. Bu sinxron tumorlar çox vaxt erkən mərhələ xərçəngləridir və 20%-i submukozaya invaziya edirlər. YSK-nın ən çox iki növü verrikoz və polipoid formaları var. Polipoid forma atipik spindle hüceyrələrindən və sarkomatoz elementlərdən ibarət olur. Bəzən psevdasarkoma və karsinosarkoma da deyilir [12].

Qida borusunun distal hissəsində və kardiada əsasən ADK yaranır. Bu tumorlar yastı hüceyrələrlə döşənmiş qida borusundakı submukozal vəzilərdən və distal ezofaqusdakı kolumnar epiteldən inkişaf edir. Nadir görülən tipləri mukoepidermoid xərçəng və adenoid kistik karsinomalardır [13].

Klinika. Erkən dövrdə asimptomatikdir. Funksiya

pozulması, şişin lokal yayılması, uzaq orqan metastazları baş verən zaman simptomlar meydana çıxır. Ən çox rastlanan simptom disfagiya(87%) və arıqlamadır(70%). Disfagiya qida borusunun mənfəzinin 60%-dən çox tutulduğu zaman yaranır. Digər əlamətlər: substernal və epigastral ağrı(46%), qusma(14%), aspirasion pnevmoniya(14%), səs batması(7%), öskürək(3%) və hemotemezisdır(3%). Xəstəlik ümumiyyətlə qida borusunun mənfəzinin 2/3 hissəsini tutana qədər simptom vermir. Bu da xəstəliyin diaqnozunun qoyulması dövrünü uzadır [14].

Müalicə. Cərrahi müalicəəks göstəriş olmadığı zaman ən yaxşı üsul hesab olunur. Qida borusu xərçənginin cərrahi müalicəsi radikal və palliativ olmaqla ikiye ayrılır. Radikal cərrahi müalicə dedikdə şişin total olaraq rezeksiyası nəzərdə tutulur. Adətən belə xəstələrdə sağ qalma müddəti uzanır. Palliativ müalicə -xəstənin cərrahi əməliyyat olunma şansı azdır, xəstənin sağ qalma müddəti enteral və oral qidalanma üsullarını təmin edən prosedurlardan ibarətdir [15].

Traxeyaya invaziya, şişin perforasiyası, traxeo-efaqal fistul, aortaya vəürəyə invaziya, intraabdominal yayılma, uzaq orqan metastazlarının olması inoperabel kriteriyalardır.

Qida borusu rezeksiyası və rekonstruksiyası müxtəlif üsullarla aparıla bilər. Cərrahi üsulun seçilməsi xəstənin yaşından, xəstəliyin mərhələsindən, şişin lokalizasiyasından, keçirilmiş qastrointestinal sistem əməliyyatlarından asılıdır. Qida borusunun submukozasındakı zəngin limfa drenajın olması anastomoz xəttindəki residivin əsas səbəbidir. Submukozal qata infiltrasiya edən xərçənglərdə 4-6 sm uzağa yayılma mümkün olduğu üçün rezeksiya şişdən 7-10 sm məsafədə neqativ sərhəd buraxılaraq aparılsa daha etibarlı olar. Qida borusu hansı üsul ilə rezeksiya edilir edilsin məqsəd ondan ibarət olmalıdır ki, qida borusu tam çıxarılmalıdır, geniş limfa disseksiya və uyğun rekonstruksiya icra edilməlidir [17].

Limfadenektomiya iki və üç sahəli aparılır. Standart limfadenektomiy zamanı periezoqafel, sağ paratraxial, infrakarinal, arxa mediastenal, qarın kötüyü və kiçik əyrilik limfa düyünləri çıxarılır. Genişləndirilmiş

Cədvəl 1. Rekonstruksiya üçün istifadə olunan orqanların müsbət və mənfi cəhətləri

Orqan	Mənfi cəhəti	Müsbət cəhəti
Mədə	Turşu ifrazinin olması Rezervuar funksiyasının olmaması Peristaltika uyğunsuzluğu	Qidalanması yaxşıdır Lokalizasiya uyğundur Uzunluq kifayət edir Anastomoz 1 ədəddir
Sol kolon	Qidalanma yaxşı deyil Birdən çox anastomozun qoyulması Septiki orqanın olması	Turşu ifrazinin olmaması Rezervuar funksiyasının olması Peristaltika uyğunluğu Anastomoz qoyulan orqanların diametrinin uyğunluğu

limfadenektomiya zamanı isə sağ vaqus, yuxarı boş vena boyu, sağ və sol qayıdan sinir zənciri, sağ və sol paratraxial limfa düyünləri ilə limfalipomatoz toxuma ilə birgə ezofaqus çıxarılır. Qarında isə perikardial, qarın venası, ümumi qaraciyər arteriyası ətrafı limfa düyünləri çıxarılır [18].

Ezofaqektomiyadan sonra əsas məsələ həzm traktının bərpası-rekonstruksiya məsələsidir. Rekonstruksiya üçün mədə, nazik və yoğun bağırsağ istifadə olunur. Bu orqanların avantaj və dezavantajları vardır (cədvəl 1).

Mədənin turşu ifrazı ciddi refluks ezofagitə səbəb ola bilər. Anastomoz xəttindəyər fistul əmələ gələrsə turşu ifrazı mədə mukozasına təsir edərək sağalmayı tormozlayır. Yoğun bağırsağın, xüsusilə sol kolonun izoprästaltik seqmenti ən yaxşı funksiyalara sahibdir. Yeyunum isə çöz damarlarının qısalığı səbəbiylə distal qida borusu xərçəngi və kardial şişlərində istifadə edilə bilər [8].

McKeown əməliyyatı (sağ torakotomiya + laparotomiya + servikal kəsik). Sağ torakotomiya, laparotomiya və servikal kəsikdən ibarət 3 kəsikli əməliyyatdır, benign və malign qida borusu xəstəliklərinin cərrahi müalicəsində icra edilən transtorakal üsuldur. Bu əməliyyatın üstünlüyü ondan ibarətdir ki, qida borusunun döş hissəsinin istənilən hissəsində yerləşən şişlərdə qida borusunu rezeksiya etmək mümkündür və anastomoz boyunda qoyulur. Əməliyyat torakotomiya ilə başlayır, torakotomiya edilir və qida borusu döş qəfəsində mobilizasiya olunduqdan sonra döş qəfəsi bağlanır. Sonra xəstə supin pozaya keçirilir, laparotomiya və ardınca boyun kəsiyi aparılır. Qida borusu əldə olunduqdan sonra mobilizasiya qida borusunun döş hissəsi əldə olunana qədər aparılır və kondudit boyuna çəkilərək boyunda anastomoz qoyulur [19].

Transhiatal ezofaqektomiya (abdominal + servikal) - iki kəsikdən, torakotomiya edilmədən icra olunan ezofaqektomiyadır. Nodal metatazi olmayan hallarda çox effektiv bir kəsikdir. Sağ gastroepiploik və sağ mədə arteriyası qorunaraq mədə mobilizasiya edilir, Koxer manevası ilə duodenum sərbəstləşdirilir, bilateral vaqotomiyadan sonra hiatus genişləndirilərək qida borusu küt üsulla mobilizasiya edilir. Servikal kəsik aparıldıqdan sonra boyundan küt disseksiya davam etdirilir və iki əl görüşənə qədər disseksiya aparılır. Sonra qida borusu boyun və kardial səviyyəsində rezeksiya edilərək mədədən hazırlanan kondudit boyuna çəkilərək anastomoz qoyulur [20].

İvor-Lewis əməliyyatı - (laparotomiya + sağ torakotomiya) iki kəsiklə icra edilir. İlk olaraq laparotomiya icra edilir, şişin operabel olub olmaması, qarın kötüyü ətrafı LD metastazi, qaraciyər metastazi, aortaya törəmənin fiksasiya olub olmamasına və s baxılır. Sağ gastroepiploik arteriya qorunaraq mədə mobilizasiya edilir, piloroplastika, bilateral vaqotomiyadan sonra hiatus genişləndirilərək qida borusu küt üsulla mobilizasiya edilir. Laparatom yara tikilir və sağ IV- V qabırğaa-

rası sahədən arxa-yan torakotomiya icra edilərək azigos venası bağlanır, törəmədən 10sm məsafədə qida borusu rezeksiya edilir və sərbəstləşdirilmiş mədə döş qəfəsinə çəkilir və azigos venası səviyyəsində ezofaqoqastro anastomoz qoyulur. Standart limfa disseksiya - periezoqageal, subkarinal, perigastrik limfa düyünləri asanlıqla disseksiya edilir [16].

Nəticə. Qida borusu xərçəngində qadın kişi nisbəti 1/2-1/4 arasında dəyişməkdədir. Ədəbiyyatda 69 %kişi, 31 % qadın olaraq bildirilir. Ama bu bəzən özünü doğrultmur. Məsələn İranın Mazandaran şəhərində qida borusu xərçəngi qadınlarda kişilərdən çox rast gəlinir [3].

Qida borusu xərçənginin cərrahi müalicəsində bir sıra əməliyyatlar icra olunur. Orringer bütün hallarda qida borusunu transhiatal çıxarmağı məsləhət görür. Lakin traxeobronxial invaziya və uzaq MTS zamanı bu metodun əlverişsiz olduğunu yazır. Ama bəzi alimlər transhiatal ezofaqektomiyanın xərçəng zamanı icra olunmasının qəti əleyhinədir. Pulmonar, renal, kardial xəstəlikləri olan və yaşı 70dən yuxarı olan 67 xəstə üzərində aparılan tədqiqat işinin nəticəsi olaraq bildirilir ki, İvor-Lewis və Orringer üsulu ilə icra olunmuş transhiatal ezofaqektomiyaların letallığı arasında heç bir fərq olmayıb.

Transhiatal ezofaqektomiyanın müsbət cəhəti az invaziv olması və əməliyyatın tez başa çatmasıdır. Torakotomiyanın olmaması postoperativ ağrının az olmasına, ağciyər ağırlaşmalarının az olmasına və xəstənin daha tez sağalmasına şərait yaradır. Transtorakal kəsikdə isə disseksiyanın birbaşa gözün nəzarəti altında aparılması və beləliklə də baş verə biləcək traxeobronxial ağacın, vena azigos və duktus torasikus yaralanmalarının daha az meydana çıxmasına səbəb olur. Transtorakal kəsiklə icra olunan ezofaqektomiyanın müsbət cəhətindən biri də paraezoqageal və mediastenal limfa düyünlərinin asanlıqla çıxarıla bilməsidir. Aparılmış iki böyük metaanalizdə (114 transtorakal, 106 transhiatal) transhiatal ezofaqektomiya və transtorakal ezofaqektomiya ilə əməliyyat olunmuş xəstələrin sağ qalma müddətində ehtəda böyük fərq müşahidə edilməmişdir [16, 19, 20].

Limfa düyünlərinin dəyərləndirilməsi kifayət qədər limfaadenektomiya ilə mümkündür. Transtorakal icra edilən ezofaqektomiya zamanı 20 və artıq limfa düyünün çıxarılması kifayət edir. Qida borusu xərçənginin cərrahiyyəsində geniş limfa disseksiyanın tərəfdarları bunun şişin proqnozunu yaxşılaşdırması, residivi əngəllədiyi, regional limfa düyünlərinin çıxarıla bilməsi baxımından torakal kəsik ilə limfa disseksiyaya üstünlük verirlər [18].

Açar sözlər: Qida borusu xərçəngi, transhiatal ezofaqektomiya, Luis əməliyyatı

ƏDƏBİYYAT

1. Siegel R., Miller K., Jemal A. Cancerstatistics // CA Cancer J. Clin., 2019, v.69(1), p.7-34.
2. Dhillon P., Farrow D., Vaughan T. et al. Family history of can-

- cer and risk of esophageal and gastric cancer in the United States.// *Int. J. Cancer.*, 2001, v. 93, p. 148-152.
3. Hassanipour S., Mohammadian-Hafshejani A., Ghoncheh M. et al. The incidence and mortality of esophageal cancer and its relationship with development in the world.// *Biomedical Research and Therapy*, 2017, v.4(9), p.1607-1623
 4. Wheeler J., Reed C. Epidemiology of esophageal cancer.// *Surg. Clin. North Am.*, 2012, v. 92, p.1077-87.
 5. Kamangar F., Chow W., Abnet C. et al. Environmental causes of esophageal cancer.// *Gastroenterol Clin. North Am.*, 2009, v.38, p. 27-57
 6. Hayakawa Y., Sethi N., Sepulveda A. et al. Esophageal adenocarcinoma and gastric cancer: should we mind the gap? // *Nat. Rev. Cancer*, 2016, v.16, p.305–318.
 7. Chiristan C., Melina Arnold. Epidemiology of Esophageal Squamous Cell Carcinoma. // *Gastroenterology*, 2018, v. 154, p. 360–373.
 8. Mahgoub H., Adam I. Morbidity and mortality of severe malnutrition among Sudanese children in New Halfa Hospital, Eastern Sudan.// *Trans R Soc. Trop. Med. Hyg.*, 2012, v.106, p.66-68.
 9. Lanuti M., de Delva, Maher A., et al. Feasibility and outcome of early extubation policy after esophagectomy.// *Ann. Thorac. Surg.*, 2006, v.82, p.2037-2041.
 10. Rentz J., Bull D., Harpole D., et al. Trans thoracic versus transhiatal esophagectomy: A prospective study of 945 patients.// *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2003, v.125, p.1114-1120.
 11. Visbal A., Allen M., Miller D. et al. Ivor Lewis esophagectomy for esophageal cancer.// *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, v.71, p.1803-1808.
 12. Karl R., Schreiber R., Boulware D. et al. Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrectomy.// *Ann. Surg.*, 2000, v.231, p.635-643
 13. Chang A., Birkmeyer J. The volume-performance relationship in esophagectomy.// *Thorac. Surg. Clin.*, 2006, v.16, p.87-94.
 14. Casson A., VanLanschot J. Improving outcomes after esophagectomy: The impact of operative volume.// *J. Surg. Oncol.*, 2005, v.92, p.262-266.
 15. Dimick J., Wainess R., Upchurch G. et al. National trends in outcomes for esophageal resection. *Ann. Thorac. Surg.*, 2005, v.79, p.212-218.
 16. Hulscher J., vanSandick J., deBoer A., et al. Extended trans-thoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus.// *N. Engl. J. Med.*, 2002, v.347 p.1662-1669.
 17. Schieman C., Wigle D., Deschamps C. et al. Patterns of operative mortality following esophagectomy.// *Dis. Esophagus*, 2012, v.7, p.645–651
 18. D'Amico T.A. Minimally invasive esophagogastrectomy.// *J. Thorac. Dis.*, 2014, v.6, p.322–324.
 19. Klink C., Binnebösel M., Schneider M. et al. Operative outcome of colon interposition in the treatment of esophageal cancer: a 20-year experience.// *Surgery*, 2010, v. 4, p.491–496.
 20. Anderegg M., Gisbertz S., van Berge Henegouwen M.I. Minimally invasive surgery for esophageal cancer.// *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*, 2014, v.1, p.41–52.

JAK2V617F GENETİK MUTASIYANIN HƏQİQİ POLİSİTEMİYANIN PATOGENEZİNDƏ ROLU

A.Ə.Kərimov, F.T.Xəlilova, A.B.Həsənova, A.R.Ağayev
Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzi, Bakı ş.

THE ROLE OF JAK2V617F GENE MUTATION IN THE PATHOGENESIS OF POLYCYTHEMIA VERA

A.Kerimov, F.Khalilova, A.Hasanova, A.Agayev

The JAK2V617F gene mutation is highly specific for polycythemia vera (PV). By study in the National Center of Hematology and Blood Transfusion we found JAK2V617F gene mutation in 97% of 173 PV patients. We compared allele burden of the JAK2V617F mutation with clinical and laboratory parameters of the patients. With increasing allele burden, hemoglobin, erythrocytes, hematocrit, leukocyte counts increased, and platelet counts decreased. It was noted that the number of complaints of patients increased with increasing allele burden. Interestingly, thrombotic complications were more common in patients with low allele burden

Key words: allele burden, JAK2V617F gene, polycythemia vera

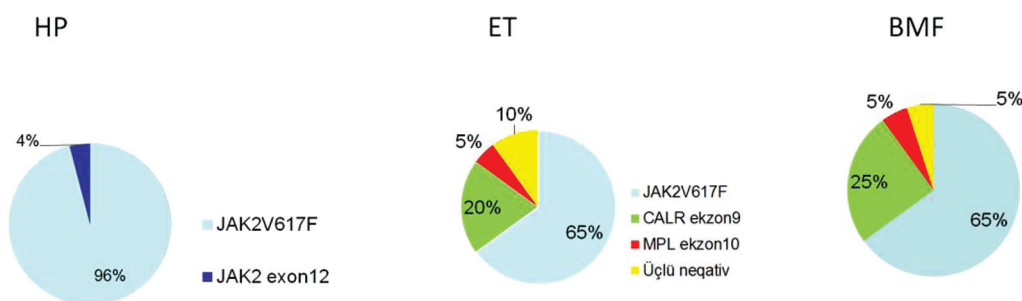
Həqiqi polisitemiya (HP) qanyaradıcı sistemin şiş xəstəliyidir və mielopoezin sələf hüceyrələrindən inkişaf edir. HP Ph-neqativ mieloproliferativ xəstəliklər (MPX) qrupuna aiddir və qanyaranmanın hər üç sırasında qarşısı alınmaz yetkin proliferasiya ilə xarakterizə olunur [1]. HP-in «orfan» xəstəlik kimi dəyərləndirilməsinə baxmayaraq, mieloproliferativ xəstəliklər arasında ən sıx rast gəlinəndir. HP-in dünyada yayılması 100000 əhali sayına 1.8-2.6 arası dəyişir [2]. Azərbaycanda isə HP-

in son illər ərzində yayılması 2.6/100000 təşkil edir [3]. 2016-cı ildə Dünya Səhiyyə Təşkilatının (DST) klassifikasiyasında HP-in kriteriyalarına dəyişiklik edildi və təsadüfi deyil ki, JAK 2 geninin mutasiyası əsas kriteriyaların sırasına daxil olundu (cədvəl 1). Bu mutasiya HP üçün yüksək spesifiklik kəsb edir. Digər MPX-ən fərqli olaraq HP xəstələrinin 96%-nda JAK2V617F, 4 %-ında isə JAK2 EXON 12 mutasiyası pozitiv olur (şəkil 1).

JAK2 mutasiyası yanuskinaza geninin mutasiya-

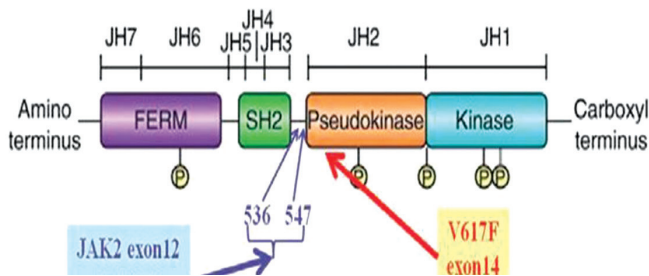
Cədvəl 1. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının təsnifatı-2016 [4].

Böyük kriteriyalar
1. Hemoqlobinin kişilərdə >165 q/l, qadınlarda >160 q/l və ya hematokritin kişilərdə >49% və qadınlarda >48% və eritrositlərin kütləsinin artması.
2. Sümük iliynin biopsiyası zamanı-üçşaxəli hiperplaziya (panmieloz): mielopoezin eritroid, qranulositar, meqakariositar sıra elementlərinin proliferasiyasının artması.
3. JAK2V617F və ya JAK2 ekzon 12 geninin mutasiyası.
Kiçik kriteriyalar
1. Qan zərdabında eritropoetin (EPO) səviyyəsinin referens göstəricilərdən aşağı olması.
HP diaqnozu = hər 3 böyük kriteriyanın və ya ilk 2 böyük və kiçik kriteriyanın olması
Hemoqlobin >185 q/l kişilərdə (hematokrit 55,5%) və >165 q/l qadınlarda (hematokrit 49,5%) olarsa, o zaman sümük iliynin trepanbiopsiyasının histoloji müayinəsinin aparılması vacib deyil. Bunun üçün 3-cü böyük və kiçik kriteriyalar olmalıdır.



Şəkil 1. Klassik Ph(-) MPX zamanı mutasiyaların yayılması. HP-Həqiqi polisitemiya. ET-Essensial trombositemiya. BMF-Birincili mielofibroz [5,6].

sına aid edilir. Yanuskinaza ailəsinin zülalları çoxsaylı proseslərdə iştirak edir. Onlardan biri sitokin siqnalının hüceyrə nüvəsinə ötürülməsi və JAK-STAT siqnal yolu ilə proliferasiyanın stimulyasiyasıdır. Patogenezin əsas məqamlarından biri JAK2 geninin nöqtəvari mutasiyasının olması və nəticə etibarlı ilə 617 kodonda fenilalaninin valinə transformasiyasıdır [7] (şəkil 2).



Şəkil 2. JAK2V617F eritropoetin reseptorunun yanuskinaza geninin nöqtəvari mutasiyasının sxemi [8].

Müqayisə nəticəsində aşkar olunub ki, JAK2V617F mutasiyasının homoziqot daşıyıcılığı HP və BMF zamanı 30%, ET zamanı isə 2-4% təşkil edir. JAK2V617F mutasiyasının heteroziqot daşıyıcılığı isə HP zamanı 67.8%, ET zamanı isə 57,6% təşkil edir [7]. Müəyyən olunub ki, BMF-lu xəstələrdə JAK 2 geninin homoziqot daşıyıcılığı sərbəst şəkildə leykositoza, dalağın böyük ölçüsünə və sitoreduktiv terapiyadan asılılığa təsir edir. Həmçinin homoziqot mutasiyaya daha çox xəstəliyin sonrakı mərhələlərində və KML transformasiya zamanı rast gəlinib. Lakin, Mesa və b. xəstəliyin progressivləşməsi ilə mutasiyanın bir formadan digərinə keçidində rast gəlinmədiyini bildirib. Araşdırmaçıların əksəriyyəti mieloproliferativ xəstəliyin daha simptomlu keçməsinə homoziqot daşıyıcılıq ilə əlaqələndirib [9]. JAK2V617F geninin allel yüklənməsinin öyrənilməsi zamanı alimlərin gəldiyi qənaətlər fərqlidir. Araşdırmaların birində 173 HP xəstəsində JAK2 geninin allel yüklənməsi ilkin diaqnostika zamanı tədqiq olunub. Nəticədə allel yüklənmənin artması ilə leykosit və neytrofil sayının, hematokritin, LDH-in artmasında bağlılıq aşkarlanıb. Allel yüklənməsi 75%-ən yuxarı olan xəstələrdə qaşınma, dalağın böyüməsi və tromboz riskinin yüksək olması müəyyən edilib. Həmçinin bu hal kimyəvi terapiya üçün də risk faktoru kimi qəbul olunub. Tefferi və b. 77 HP xəstəsinin sümük iliyyindən alınan DNT-da V617F allel yüklənməni diaqnoz qoyulandan 5 il müddətində müxtəlif vaxtlarda müayinə edib və leykosit sayı ilə əlaqəni aşkarlayıb. Hemoqlobinin səviyyəsi ilə bir bağlılıq qeyd olunmayıb. Yüksək allel yüklənmənin qaşınma və mikrovaskulyar simptomlarla əlaqəsi üzə çıxıb, lakin

dalağın böyüməsi, sitostatik terapiya və böyük kardi-ovaskulyar hallar ilə əlaqə aşkarlanmayıb [10]. Silver və b. 105 xəstənin periferik qanında qranulositlərin DNT-ni pirosekvenləşmə üsulu ilə müayinə edib və allel yüklənmənin leykositoz, xəstəliyin müddəti, dalağın ölçüsü ilə əlaqəsi üzə çıxıb. Həmçinin, allel yüklənmə 80%-ən yuxarı olduğunda venoz fəsadlara daha çox rast gəlinib. Yanaşı olaraq sümük iliyyinin fibrozu ilə də əlaqə aşkarlanıb [11].

Bəzi alimlərin fikrinə görə müalicə nəticəsində alınan remissiyadan asılı olaraq JAK2 geninin allel yüklənməsində enmə qeyd oluna bilər. Kiladjian və b. aşkar ediblər ki, bir qrup gənc HP xəstələrinin 87%-ndə peqilə-interferon -2alfa ilə müalicədən sonra JAK2V617F geninin allel yüklənməsi 49%-ən 27%-ə enib. Bu isə əksər hallarda hematoloji yaxşılaşma ilə müşahidə olunub [12].

Tədqiqatın məqsədi: HP xəstələrində JAK2V617F gen mutasiyasının rast gəlmə tezliyinin və allel yüklənməsinin öyrənilməsi; allel yüklənmənin xəstəliyin kliniki-laborator göstəricilərinə təsirinin araşdırılması.

Tədqiqatın material və metodları: 2014-2018-ci illər ərzində HP diaqnozu qoyulmuş 193 xəstə retrospektiv analiz olunmuşdur. Xəstələrin diaqnozuna DST-in 2016-cı il klassifikasiyasına əsasən yenidən baxılmışdır. Diaqnostika zamanı qanın ümumi təhlili, trepanobiopsiya və sümük iliyyinin histoloji müayinəsi, periferik qanın molekulyar-genetik müayinəsi aparılmışdır. Hemoqramma göstəricilərindən hemoqlobin, eritrosit, leykosit, trombosit, hematokritin səviyyəsi analiz olunmuşdur. JAK2 geninin mutasiyası RT-PZR üsulu ilə xəstələrin periferik qanında tədqiq olunmuşdur. Xəstələr allel yüklənmənin səviyyəsinə görə kvartillərə bölünüb və tromboz riskinə görə stratifikasiya olunub. Xəstələrin şikayətləri, trombotik fəsadların rast gəlmə tezliyi və tətbiq olunan müalicə metodları araşdırılıb. Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunmuşdur. Qruplardakı göstəricilər variasion sıraya düzülüb və hər bir sıra üçün orta hesabı göstərici (M), bu göstəricinin standart xətası (m), minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri hesablanmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. 193 HP xəstəsindən 104-ü kişi, 89-u qadın olmuşdur (1.16:1). Xəstələrin yaşı (M±m) 56±1,0 təşkil edir. Hemoqramma göstəriciləri dəyərləndirilib və aşağıdakı nəticələr alınıb (cədvəl 2).

Xəstələrin 97%-ində JAK2V617F mutasiyası pozitiv çıxmışdır. Xəstələrdə JAK2V617F mutasiyasının

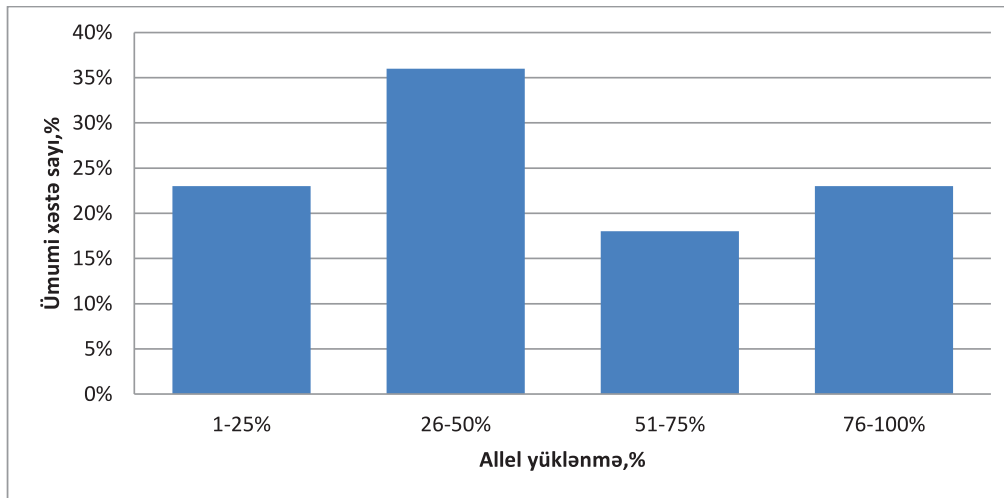
Cədvəl 2. HP xəstələrinin hemoqramma göstəriciləri

Göstərici	Nəticə (M±m)
hemoqlobin	174±2,0 q/l
eritrosit	5,9 ±0,1x10 ¹² /l
hematokrit	68,7±1,2%
leykosit	11,5±0,5x10 ⁹ /l
trombosit	492 ±24,1x10 ⁹ /l

allel yüklənməsi ($M\pm m$) $48,6\pm 5,7$ təşkil edib. Xəstələr allel yüklənmənin göstəricilərinə görə kvartillərə bölünüb – 1-25, 26-50, 51-75, 76-100. Ən çox xəstə 2-ci kvartilə təsadüf edib – 68 xəstə (36,36%), 1-ci və 4-cü kvartillərdə xəstə sayı eyni olub – 42 xəstə (22,46%), 3-cü kvartildə isə 35 xəstə (18,72%) qeydə alınıb (şəkil 3).

okrit, leykositgöstəricilərinin artması, trombosit sayının isə enməsi aşkarlanıb. Xəstələrin şikayətləri də analiz olunub və rast gəlmə tezliyinə görə bölünüb (cədvəl 3).

Allel yüklənmənin artması ilə xəstələrin şikayətlərinin sayının daha çox olması qeyd olunmuşdur. İPSS sistemi üzrə xəstələr 3 risk qrupuna bölünüb: aşağı, orta, yüksək. Aşağı risk qrupuna 69, orta – 35,



Şəkil 3. HP xəstələrində JAKV617F mutasiyasının allel yüklənməsinin qruplara bölgüsü

Cədvəl 3. HP xəstələrin şikayətlərinin tezliyi

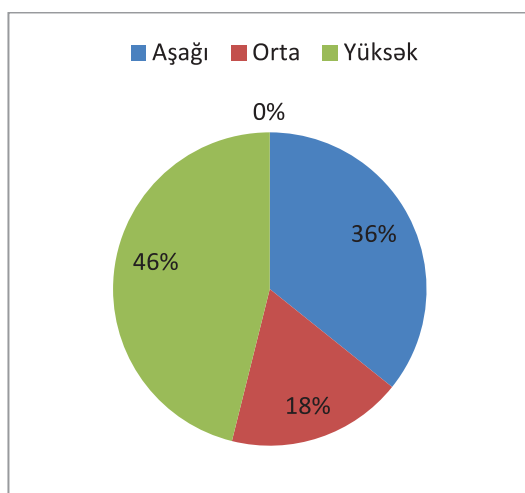
Şikayətlər	Tezlik (%) N=193
Yorğunluq hissi	82
Diqqətin yayılması	49
Yeməkdən sonra erkən doyma hissi	40
Laqeydlik	30
Gecə tərləməsi	72
Qaşınma	55
Sol qabırğaaltı nahiyədə diskomfort	66
Sümlüklərdə ağrı	52
Çəkinin itirilməsi	20
Yüksək hərarət	30

Xəstələrin ilkin diaqnostikası zamanı hemoqramma göstəriciləri və JAK2V617F mutasiyasının allel yüklənməsi arasında paralel aparılıb və nəticədə allel yüklənmənin artması ilə hemoqlobin, eritrositlər, hemat

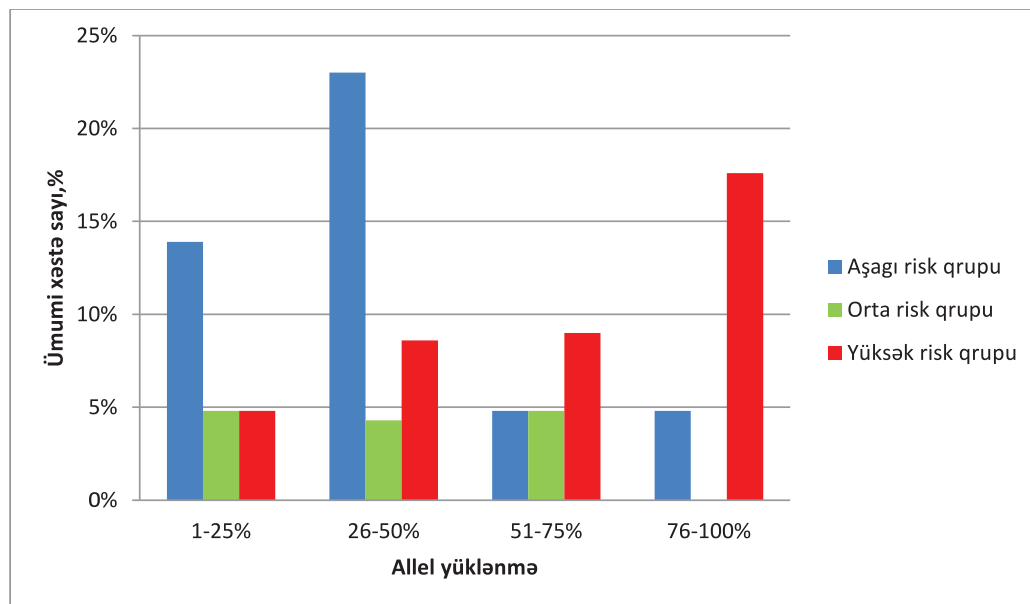
yüksək risk qrupuna isə 89 xəstə aid edilib (şəkil 4).

Xəstələrin allel yüklənməsi risk qruplarına görə dəyərləndirilib və nəticədə yüksək risk qrupundan olan xəstələrə ən çox 4-cü kvartildə rast gəlinib, yəni allel yüklənmənin yüksək olduğu qrupda (şəkil 5). Belə ki, 1-ci kvartildə 26 xəstə (13,9%) aşağı, 9 xəstə (4,8%) orta və 9 xəstə (4,8%), yüksək risk qrupuna; 2-ci kvartildə 43 xəstə (23%) aşağı, 8 xəstə (4,3%) orta, 16 xəstə (8,6%) yüksək risk qrupuna; 3-cü kvartildə 9 xəstə (4,8%) aşağı, 9 xəstə (4,8%) orta, 16 xəstə (8,6%) yüksək risk qrupuna; 4-cü kvartildə isə 9 xəstə (4,8%) aşağı və 33 xəstə (17,6%) yüksək risk qrupuna aid edilib. Xəstələrin 11,3%-ndə trombotik fəsadlara rast gəlinib. Maraqlısı odur ki, allel yüklənməsi aşağı olan xəstələrdə trombotik fəsadlara daha çox rast gəlinib. Bunu xəstəliyin gizli, az simptomlu keçməsi və adekvat müalicənin vaxtında təyin olunmaması ilə də əlaqələndirmək olar.

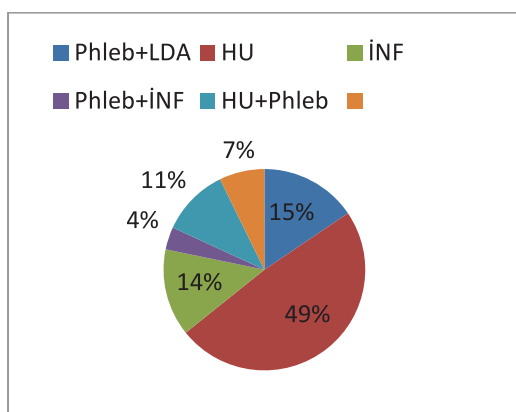
Tədbiq olunan müalicə metodları araşdırılıb. Onlardan flebotomiya (Fhleb), az dozada aspirin (LDA), hid-roksikarbamid (HU), interferon alfa (İNF) və başqalarını



Şəkil 4. HP xəstələrinin risk qrupları



Şəkil 5. HP xəstələrinin risk qruplarının JAK2V617F mutasiyasının allel yüklənməsinə görə bölgüsü



Şəkil 6. HP xəstələrinin müalicə növləri

qeyd etmək olar (şəkil 6). Ən çox tətbiq olunan müalicə metodu HU ilə olmuşdur. Bunu per os dərman şəklində xəstələr və həkimlər üçün daha əlverişli olması ilə də əlaqələndirmək olar.

Beləliklə, apardığımız araşdırma zamanı JAK2V617F mutasiyasının xəstəliyin diaqnostikasında, kliniki gedişində böyük rolu olduğu öz əksini tapıb. Məlum olub ki, JAK2 geni HP xəstəliyi üçün yüksək spesifiklik daşıyır və xəstələrin 97%-ində aşkar olunub. Allel yüklənməsi 26-50 olan qrupda xəstə sayı çoxluq təşkil edib. Yüksək risk qrupundan olan xəstələrə ən çox 4-cü kvartildə rast gəlinib (allel yüklənmə 76-100 olduğunda). JAK2 geninin allel yüklənməsinin artması ilə hemoqlobin, eritrositlər, hematokrit, leykosit göstəricilərinin artması, trombosit sayının isə enməsi müşahidə olunub. JAK2 geninin allel yüklənməsinin artması ilə xəstələrin şikayətlərinin sayı artıb. JAK2 geninin allel yüklənməsi aşağı olan xəstələrdə trombotik fəsadlara daha çox rast gəlinib. Bununla yanaşı HP zamanı müxtəlif müalicə metodlarının JAK2 geninin allel yüklənməsinə təsiri, müalicə nəticəsində alınan

hematoloji cavabın allel yüklənmə ilə əlaqəsi hələ tam araşdırılmayıb.

Açar sözlər: allel yüklənmə, JAK2V617F, həqiqi polisitemiya.

ƏDƏBİYYAT

1. Verstovsek S., Kantarjian H., Mesa R, et al. // New England Journal of Medicine, 2010; Vol. 363 № 12. — P. 1117-1127.
2. Berglund S., Zettervall O. Incidence of defined population. // Eur.J.Haemat., 1992, v.48, p.20-26.
3. Xəlilova F.T. Həqiqi polisitemiyanın epidemiologiyasına dair. Hematologiyanın actual problemləri” Beynəlxalq Konfransın tezisləri-Bakı 2019,247-24.
4. Arber D., Orazi A., Hasserrjian R. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. // Blood, 2016, v.127(20), p.2391-2405.
5. Langabeer S.E. JAKSTAT. 2016; 5(2-4): e1248011
6. Rumi E, Cazzola M. Diagnosis, risk stratification, and response evaluation in classical myeloproliferative neoplasms. // Blood, 2017. v.129(6), p.680-692.
7. Абдулкадыров К.М., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С., Шихбабаева Д.И.Современные представления о диагностике и лечении истинной полицитемии. Вестник гематоло-

- гии 2015; Том 11 N1:1-43
8. Yamaoka K., Saharinen P., Pesu M. et al. The Janus kinases// *Genome Biology*.-2004.-Vol.5,N12.-P.253.
 9. Vannucchi A., Antonioli E., Guglielmelli P. et al. Clinical correlates of JAK2V617F presence or allele burden in MPN:a critical reappraisal. // *Leukemia*, 2008, v.22, p.1299-1307.
 10. Tefferi A., Strand J., Lasho T. et al. Bone marrow JAK2V617F allele burden and clinical correlates in PV. // *Leukemia*, 2007, p.2074-2075.
 11. Silver R., Vandris K., Lynn Wang Y. et al. JAK2V617F mutational load in patients with PV measured by peripheral blood DNA is associated with disease severity. // *Blood*, 2007,(abstract 2530).
 12. Kiladjian J., Cassinat B., Turlure P. et al. High molecular response rate of PV patients treated with peg-INF-alpha-2. // *Blood*, 2006, v.108, p.2037-2040.

SADƏ VƏ PROLİFERATİV UŞAQLIQ MİOMASI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ HAMILƏLİK, DOĞUŞ VƏ DOĞUŞDAN SONRAKI DÖVR

F.R.Hacıyeva

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı ş.

THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH AND THE POSTPARTUM PERIOD IN PATIENTS WITH SIMPLE AND PROLIFERATING UTERINE FIBROIDS

F. Gajiyeva

The analysis of the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in 47 patients with simple and proliferating uterine fibroids was carried out. A comprehensive clinical monitoring of the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period was carried out. All pregnant women were divided into two clinical groups. The main group consisted of 32 pregnant women with uterine myoma. The control group included 15 pregnant women without a uterine tumor. More complications were identified in the presence of a proliferating form of fibroids.

Key words: fibroids - simple and proliferating, uterine fibroids, pregnancy

Uşaqlıq mioması qadın cinsiyyət sistemində daha çox rast gəlinən xoşxassəli törəmələrdən olub, qadının reproduktiv sağlamlığına nəzərəçarpan dərəcədə mənfi təsir göstərir. Müxtəlif müəlliflərin göstəricilərinə əsasən uşaqlıq mioması ilə yanaşı olan hamiləlik hallarının 0,5-6% hallarda rast gəlinir [1,2,3]. Həmin patologiyanın "cavanlaşması" tendensiyası qeydə alınır: bu xəstəlikdən əziyyət çəkən 30 yaşa qədər qadınların, yəni aktiv reproduktiv dövrdə olan qadınların sayı artmaqdadır. Bununla yanaşı gənc qadınlarda (20-25 yaş) uşaqlıq mioması çox zaman aktiv xarakter daşıyır və sürətlə inkişaf edir, bu da hamiləlik zamanı çoxsaylı düyünlərin yaranmasına, onların ölçülərinin artmasına səbəb olur. Nəticədə müəyyən dərəcədə hamiləliyin və doğuşun gedişatını çətinləşdirir [4,5]. Müəlliflər tərəfindən aparılan kompleks müayinələr əsasında miomanın gedişatının əsas iki inkişaf variantı sübut edilmişdir: sadə və proliferativ. Sadə mioma zamanı şiş uzun müddət sabit xarakter daşıyır, ləng böyüyür və simptomuz gedişata malik olur. Proliferativ törəmə isə sürətlə inkişaf tempi, çoxsaylı lokalizasiyası ilə xarakteruz olunur və çox zaman endometrədə hiperplastik proseslər ilə yanaşı baş verir.

Bizim tədqiqatın məqsədi uşaqlıq miomasının tipindən asılı olaraq hamiləliyin gedişatının və onun sonluğunun xüsusiyyətlərinin öyrənilməsindən asılıdır.

Tədqiqatın materialı və metodları. 47 qadın üzərində hamiləliyin gedişatının klinik müşahidəsi aparılmışdır. Bütün hamilələr iki qrupa ayrılmışlar: birinci qrupa (əsas qrup) uşaqlıq mioması olan 32 hamilə qadın daxil edilmişdir. Nəzarət qrupuna isə uşaqlıq mioması olmayan 15 qadın daxil edilmişdir. Birinci qrup hamilə qadınlarda iki yarımqrupa ayrılmışlar: 1-ci yarımqrupa sadə mioma olan 18(58,2%), ikinci yarımqrupa isə proliferativ mioma olan 14(41,8%) qadın daxil edilmişdir.

Qruplar yaş, qadınların təhsili, hamiləlik pariteti, ginekoloji və ekstragenital patologiyalar baxımından oxşar olmuşlar. Sadə mioma olan qadınların orta yaş həddi $31,9 \pm 5,0$, proliferativ miomalı qadınların orta yaş həddi - $31,6 \pm 5,2$, nəzarət qrupunda qadınların orta yaş həddi - $31,6 \pm 0,9$ olmuşdur. Hər üç qrupda yaşlar arasında dürüst fərqlər aşkar edilməmişdir ($p > 0,05$). Proliferativ mioma zamanı subseroz lokalizasiyalı mioma 17,4%, subseroz-intramural 27,1%, intramural 45,8%, intramural subseroz- 9,7% halda qeydə alınmışdır. Proliferativ mioma zamanı sadə miomaya nisbətən intramural və intramural-submukoz miomalara daha çox rast gəlinmişdir ($p = 0,040$). Miomaların subseroz lokalizasiyası daha çox sadə çiomalarad qeydə alınmışdır.

Ümumi klinik müayinə metodları ilə yanaşı qadınlara hemostaz sisteminin müayinəsi aparılmışdır: göbək ciyəsi arteriyasının dopplerometriyası vasitəsilə dölün, uşaqlıq arteriyalarının exoqrafik nəzarəti aparılmışdır. Rəngli doppler görüntüləmə və impuls-dalğalı dopplerometriya metodu ilə miomatoz düyünlərin müayinəsi aparılmışdır. Sadə və proliferativ miomaların differensial müayinəsi zamanı miomanın klinik-morfoloji xarakteristikası tədqiq edilmişdir [4]. Sadə mioma zamanı dopplerografiya mənzərə şişin periferik tipli qan təminatı və şişdaxili qan axınının aşağı göstəriciləri ilə xarakterizə olunmuşdur. Proliferativ mioma zamanı diffuz tipli qan təminatı, intensiv, yüksək sürətli şişdaxili qan dövrünü müəyyən edilmişdir.

Alınan nəticələrin statistik emalı üçün qeyri-parametrik (Student meyarı) və qeyri-parametrik (Manna-Uitnu meyarı) meyarlardan istifadə edilmişdir. $p < 0,05$ olduqda göstəricilər statistik dürüst hesab edilmişdir.

Tədqiqatın nəticəsi və müzakirəsi. Hamiləliyin gedişatı öyrənilməkdə müəyyən edilmişdir ki, özbaş-

na hamiləlik düşüyü I trimestrdə sadə miomalı 16,1% qadında, proliferativ miomalı 69,4% qadında olmuşdur. Nəzarət qrupunda 11,1% qadında düşük təhlükəsi olmuşdur. Dürüst fərqlər sadə və proliferativ miomalı qadınlarda əldə edilmişdir ($p<0,05$). I trimestrdə düşüklər proliferativ miomalı qadınlardan 24%, sadə miomalı qadınların 7,7% və nəzarət qrupu qadınların 8,4%-də qeydə alınmışdır. Əksər hallarda hamiləlik proliferativ mioma olan qadınlarda ağırlaşmışdır. Onlarda hamiləliyin pozulmasının yüksək tezliyi güman ki, intramural lokalizasiyalı düyünlərin sayının çox olması (3-dən çox) və onların intensiv böyüməsi ilə bağlıdır (ilkin ölçü $64,3\pm 15,2\%$ -dən başlayaraq).

Beləliklə, hamiləliyi sadə miomalı 93,3% qadın, proliferativ miomalı 72% qadın, nəzarət qrupunda 62,9% qadın sona çatdırmışdır. Uşaqlıq mioması olan 61,6% qadında hamiləlik ağırlaşması olmuşdur.

Hemostaz sistemi müayinə edildikdə məlum olmuşdur ki, mioma olan qadınlar qrupunda trombotiklərin hiperqreçasiyası yüksək olmuşdur: II və III trimestrlərdə sadə mioma olan 47,2% qadın, proliferativ mioma olan 72,5% qadın və nəzarət qrupunda 24,2% qadın. Hamiləliyi uzadılan 42% qadında sonralar düyünün qidalanmasında pozuntular qeydə alınmışdır. Antiaqreqantlar təyin edildikdə 91% qadında düyünün şişkinliyi aradan qaldırılmışdır, 8,7% qadında düyünlərin nekrozu baş vermişdir. Onların hamısı proliferativ düyünlü qadınlar olmuşdur. Sadə miomalı 86% qadında, proliferativ miomalı 82% və nəzarət qrupunda 93% qadında hamiləlik vaxtında doğuşlar başa çatmışdır.

Vaxtıdan əvvəl doğuşlar daha çox proliferativ mioma olan qadınlar qrupundan qeydə alınmışdır: sadə miomalı 5,6%, proliferativ miomalı 12,4%, nəzarət qrupunda 1,0% ($p<0,05$). Sadə miomalı 59,7% qadında, proliferativ mioma olan 47,4% qadında, nəzarət qrupunda 77,8% qadında təbii doğuş olmuşdur. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə daha çox doğuş ağırlaşmaları əsas qrupda olmuşdur: əsas qrupda 48,4% və nəzarət qrupunda 18,2% qadında dölyanı maye tez açılmışdır. Əsas qrupda 66% qadında doğuşdan sonrakı dövrün ağırlaşması da qeydə alınmışdır.

Abdominal doğuşun tezliyi əsas qrupda (44,6%) nəzarət qrupu olan qadınlara (22,2%) nisbətən çox olmuşdur ($p=0,006$). Planlı keyesəriyyə kəsiyi həm sadə, həm də proliferativ miomalı qadınlarda 25% təşkil etmişdir. Əsas qrupda planlı əməliyyatın aparılmasına göstərişlər belə olmuşdur: çoxsaylı mioma 17,9%, miomatoz düyünün ölçüsünün böyük olması (diametri 15 sm-dən çox) 2,6%, mioma düyünün aşağıda nahiyədə yerləşməsi 17,9%, uşaqlıqda çapığın olması 32,1%, birinci dəfə doğan qadının yaşını çox olması 10,3%, dölnün çanaq gəlişi 7,1%, yüksək dərəcəli miopiya 3,6%, uşaqlıq boynun çapıqlı deformasiyası 3,6%. Təxirəsalınmaz keyesəriyyə kəsiyi proliferativ mioma olan 27%, sadə mioma olan 15,3%, nəzarət qrupunda 8,1% qadına aparılmışdır. Təcili keyesəriyyə kəsiyinin aparılmasına göstərişlər

dölyanı maye axdıqdan sonra doğuş fəaliyyətinin olmaması (31%), döldə kəskin hipoksiya (18,2%), klinik dar çanaq (13,6%), dölnün çanaq və ya köndələn gəlişi (13,6%), normal yerləşmiş ciftin qopması (9%), miomatoz düyünlərin nekrozu (9%) olmuşdur. 45% qadında keyesəriyyə kəsiyi zamanı 1-4 düyünün miomektomiyası da aparılmışdır. 3 qadında radikal əməliyyatların aparılması zəruri olmuşdur (2 nəfərdə uşaqlıq yolu üstü amputasiya, 1 nəfərdə uşaqlığın ekstripasiyası). Cərrahi müdaxilələrə ona göstərişlərin genişlənməsinə səbəb uşaqlığı deformasiya edən çoxsaylı düyünlər, onların aşağı lokalizasiyası, miomaların ölçüsünün böyük olması qeyd edilmişdir.

Keyesəriyyə kəsiyi zamanı qan itkisinin həcmi 500-1000 ml arasında olmuşdur (orta hesabla $702,1\pm 6,4$ ml) ki, bu da hamilə qadının bədən kültəsinə nəzərən 0,68% çox olmuşdur. Bu da sağlam qadınlarda olan göstəricilərdən yüksək olmamışdır.

Keyesəriyyə kəsiyi ilə yanaşı miomektomiyadan sonra çarpayı-gün göstəricisi $8,2\pm 0,4$ gün, sadə keyesəriyyə kəsiyi $7,6\pm 0,3$ gün ($p>0,05$) olmuşdur.

Beləliklə, keyesəriyyə kəsiyi əməliyyatı zamanı konservativ miomektomiyaya keçirmiş qadınlarda əməliyyatdan sonrakı doğuşların tezliyi yüksək olmamışdır. Tədqiqatlardan məlum olmuşdur ki, proliferativ miomalar olduqda sadə miomalı qadınlar və nəzarət qrupu qadınlara nisbətən ağırlaşmaların tezliyi daha yüksək olmuşdur. Bu da çox güman ki, baş verən distrofik dəyişikliklərin tezliyinin yüksək olması, düyünlərin sürətlə inkişaf etməsilə ilə bağlıdır. Bu da hamiləlik düşüklərinin və fetoplasentarı çatışmazlıq tezliyinin yüksək olmasına gətirib çıxarır. Bəzi müəlliflərin fikrincə, uşaqlıq mioması olan qadınlarda hamiləliyin pozulması ciftin əzələ arası düyünlərə nəzərən mövqeyindən, miomatoz dəyişikliyə uğramış düyünda qan təminatının azalmasından, arterial qan axınının azalması ilə uşaqlıq tonusunun artmasından, venoz durğunluqdan asılıdır. Progesteron çatışmazlığı da hamiləlik düşüklərinə səbəb ola bilər. Bundan başqa, mioma lokal hormonemiyaları aktivatoru olaraq miometriyanın hüceyrə elementlərinin hiperplaziya və hipertrofiyasının güclənməsinə səbəb olur.

Uşaqlıq mioması zamanı hestozların tezliyinin yüksək olmasını müxtəlif müəlliflər qeyd edirlər. Bunun səbəbi də aparılan təhlillərdən məlum olduğu kimi [5,6] tam olaraq öz həllini tapmamışdır. Hestozların inkişaf etməsinə səbəb, çox güman ki, düyünlərdəki destruktiv dəyişikliklər olmuşdur. Düyün damarlarının prosesə qoşulması onların struktur-funksional pozuntularına, endotel funksiyasının pozulmasına səbəb olur. Damar faktorları hestozun inkişafında həm birbaşa, həm də dolayısı patogenetik faktor kimi çıxış edir [7,8]. Proliferativ mioma zamanı hestozların və fetoplasentarı tezliyin artması hemostaz sistemində trombotik halqanın pozulması ilə bağlıdır [9,10].

Beləliklə, proliferativ miomaların olması sadə mi-

omaya nisbətən hamiləlik düşüklərinin tezliyini 3,5%, hestozun inkişafının tezliyini 2 dəfə, fetoplasentar çatışmazlığın tezliyini 1,7 dəfə, dölün inkişaf ləngiməsinin tezliyini 3,5 dəfə artırır. Qadınlarda özbaşına doğuşlar dölyanı mayenin vaxtından əvvəl açılması (49%), doğuş fəaliyyətinin zəifləməsi (12%), ciftin sıx bitişməsi və cift qüsuru (3,6%) ağırlaşır. Uşaqlıq moiması olan qadınlarda cərrahi doğuşun tezliyi 44% təşkil edir. Uşaqlıq yolu üstü əməliyyata (4%) və uşaqlığın ekstripasiyasına (2%) göstərişlərin artmasına səbəb uşaqlığı deformasiyaya uğradan çoxlu miomatoz düyünlərin olması, onların aşağıda yerləşməsi, onların ölçüsünün böyük olması və qidalanmasının pozulması ilə bağlıdır.

Açar sözlər: sadə və proliferativ uşaqlıq mioması, uşaqlıq mioması, hamiləlik.

ƏDƏBİYYAT

1. Зайдиева Я.З., Глазкова А.В. Лечение больных с миомой матки: факты и нерешенные вопросы. // Российский вестник акушера-гинеколога, 2016, № 2, с. 37- 41
2. Manyonda I.T., Bratby M., Horst J.S. et al. Uterine artery embolization versus myomectomy: impact on quality of life -results of the FUME (Fibroids of the Uterus: Myomectomy versus Embolization) // Trial. Cardiovascular and interventional radiology, 2012, v. 35(3), p.530–536.
3. Кузнецова Е.В., Скворцов В.В. Миома матки // Медицинская сестра, 2017, № 1, с. 14-17
4. Sun F., Yamin L., Xinli X. et al. Uterine artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids: a randomized controlled trial and a meta-analysis of the literature // Archives of gynecology and obstetrics, 2012, v. 285(5), p.1407–141
5. Хашукоева А.З. и др. Новый метод консервативного лечения миомы матки // Лечащий врач, 2017, № 3, с. 34-37
6. Подзолкова Н.М., Пучков К.В., Коренная В.В. Опыт применения улипристала ацетата у пациенток с миомой матки // Акушерство и гинекология, 2016, № 3, с. 80-84
7. Карева Е.Н. и др. Поиск маркеров прогноза нежелательных эффектов препаратов с антигестагенной активностью в лечении миомы матки // Акушерство и гинекология, 2016, № 4, с. 94-100
8. Pritts E.A., Vanness D.J., Berek J.S. et al. The prevalence of occult leiomyosarcoma at surgery for presumed uterine fibroids: a meta-analysis // Gynecological surgery, 2015, v.12(3), p.165–177
9. Кира Е.Ф. и др. Роль лапароскопической робот-ассистированной миомэктомии при восстановлении фертильности у больных с миомой матки в репродуктивном периоде // Акушерство и гинекология, 2016, № 3, с. 58-62.

UŞAQLIQ MIOMASININ MÜALİCƏSİNDƏ RESEPTOR STATUSUN VƏ MIOMADA VASKULYARLAŞMANIN TƏYİN EDİLMƏSİNİN ROLU

K.A.Heydərova

Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı ş.

THE ROLE OF DETERMINING THE RECEPTOR STATUS AND VASCULARIZATION OF UTERINE FIBROIDS DURING TREATMENT

K. Geidarova

The aim of the study was to determine the relationship between the indicators of intratumoral blood flow and the receptor status of myomatous nodes in women of reproductive age. 12 patients (average age 36.5 ± 0.8 years), who chose the surgical method of treatment and were operated on as planned, did not receive any hormonal treatment before surgery, which allowed us to study some histochemical features of fibroids and determine estrogen receptors in it (RE) and progesterone (RP). As a result of a comparative analysis of the CDK indicators, a strong direct correlation between the peripheral resistance indices and the RP / RE ratio ($r = 0.6$, $r = 0.5$, $r = 0.5$) was revealed. In hypervascular nodes, a significant ($p < 0.01$) 2.4-fold higher progesterone receptor content was noted compared to hypovascular ones. The study showed that the content of progesterone and estrogen receptors depended on the degree of vascularization of myomatous nodes.

Key words: uterine fibroids, receptor status, vascularization

Uşaqlıq mioması xoşsəssəli, yaxşı məhdudlaşmış kapsulyar şişdir, onun mənbəyi uşaqlıq boynu və uşaqlıq cismi sayə əzələsidir. Məlumdur ki, bu xəstəlik hər 4-5 qadında və ya təqribən 35 yaşdan yuxarı olan 25% qadında aşkar edilir. göstəricilərə əsasən 70% qadında uşaqlıq mioması ola bilər. uşaqlıq miomasının müalicə məsələsi bu hünkü günə qədər çətin və mübahisəli olarqə qalır. Xəstəliyin ləng, heç bir klinik əlamə olmadan inkişaf etməsi uzun müddət xəstəni nəzarət altında qalmasına zəmin yaradır. O dövrə qədər nəzarət cərrahi müdaxilələrə yol verən simptomların qeydə alınana qədər aparılıyır. müalicə metodu seçimi bir çox faktorlr ilə təyin edilir, xüsusilə xəstəliyin patogenezi, forması, şişin artım tempi, xəstəni yaş, qadında uşaqların olub-olamaması nəzərə alınır. Xəstəliyin cərrahi müalicəsi daha effektiv müalicə metodu olub, düyünlər enukleasiyası və uşaqlıq cisminin, yaxud bütünlükdə uşaqlığın özünün rezeksiyasından ibarətdir. Miomatöz düyünlərin miqdarı az olduqda laparoskopiyadan uğurla istifadə edilir. Uşaqlığın submukoz miomasında histerorezektoskopik kəsilməsi aparılır. Son zamanlar uşaqlıq miomasının müalicəsi üçün uşaqlıq arteriyalarının emboliyası və fokuslaşdırılmış ultrasəs (FUS) ablyasiya geniş tətbiq edilir (). Həkimlərin bu metodların tətbiq edilməsinə münasibəti birmənalı deyildir. Miomanın resivləşməsi tezliyi və ya düyünlərin böyüməkdə davam etməsi 9-55%-ə qədər təşkil edir. Eyni zamanda bix çox qadınlar, hətta klimakterkpnü dövrdə olan qadınlar uşaqlığın rezeksiyasından imtina edirlər.

Optimal müalicə tədbirlərinin seçilməsi miomatöz düyünlərin kompleks diaqnostikasında xüsusi əhəmiyyət kəsb edir.

Tədqiqatın məqsədi reproduktiv yaşda olan qadınlarda şişdaxili qan axınının və reseptor statusun qarşılıqlı əlaqəsinin öyrənilməsi və uşaqlıq miomasının müalicəsinə differensasiya edilmiş yanaşmanın müəyyən edilməsindən ibarətdir.

Tədqiqatın materialı və metodları. Bizim tədqiqat altında 25-56 yaşlar arasında olan 34 xəstə daxil edilmişdir. Onlardan orta yaş həddi $41,3 \pm 0,3$ yaş olmuşdur. Uşaqlığın müayinəsi Medison SONOACE 8000 ultrasəs aparatında aparılmışdır. Həmçinin onlara kolposkopiya, göstərişlər histeroskopiya aparılmışdır. Okomarkerlər, zülali və cinsi hormonlar təyin edilmişdir. Bəzi xəstələrə MRT və angiografiya, uşaqlıq və şiş damarlarının rəngli doppler görüntüləri alınmışdır. Şiş damarların qan axını daha çox şübhəli mərkəzi və periferik zonalarda ölçülmüşdür. Aşağıdakı parametrlər təyin edilmişdir? Rezidntstlik indeksi (Rİ), nəbz indeksi (Nİ), qan axının lokal sürəti.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Maraqlı məsələ odur ki, qadınlarda 19,0%-in anamnezində inkişafdan qıan hamiləlik olmuşdur. 31% qadın aybaşı zamanı ifrazatın çox olması, 57%-i isə anemiya, 31%-i qanın aşağı nahiyəsində ağrılardan, 16%-i cinsi akt zamanı ağrının olması və yaxın orqanların funksiyasının poizulması, eləcə də 11%-i miomans ürətlə inkişaf etməsindən şikayət etmişlər. Qadınlarda 45%-i onlarda miomanın olduğunu 5-7 il, 47%-i 8-10 il, 6%-i isə 10 ildir xəbərdardır. 22% qadında miomatöz düyünlər intramural, 10%-də submukoz, 5%-də isə subseroz yerləşmişdir. 58% qadında çoxsaylı uşaqlıq mioması olmuşdur. 28% qadına düyünlərin 30 mm-dən, 58%-də 40 mm çox olmamış, 14%-də isə 100 mm-dən çox ol-

muşdur. Müalicə alqoqirtminin müəyyən edilməsi üçün A.L.Tixomirov və D.M.Lubnin təsnifatından (2006) istifadə edilmiş, xəstəliyin klinik gedişatı, ölçüləri, miomatoz düyünlərin lokalizasiyası və endometriyumun vəziyyəti təyin edilmişdir.

12 qadına (orta yaş həddi $37,5 \pm 0,9$) cərrahi müdaxilə aparılmışdır. Onlar plinal şəkildə məliyyat olunmuş, əməliyyata qədər heç bir hormonal müalicə almamışlar ki, bu da miomanın bəzi histokimyəvi təyin tməyə və onlarda estigenlərin (ER) və progesteronunu (RP) reseptorların təyin edilməsinə imkan vermişdir. Düyünlərdə PR və ER 15 qadında təyin edilmişdirş bununla yanaşı miomatoz düyünlərin orta həcmi $155,9 \pm 31,5$ sm³, PR – $62,7 \pm 10,5$ fmol/mq, ER – $5,3 \pm 0,6$ fmol/mq olmuş, hipervaskulyarlaşma əlamətləri qeydə alınmışdır. 6 qadında dominant düyünün həcmi orta hesabla $307,29 \pm 27,9$ sm³, PR-in səviyyəsi – $26,5 \pm 3,8$ fmol/mq, ER – $5,9 \pm 0,8$ fmol/mq zülal olmuş, hipovakulyarlaşma əlamətləri qeydə alınmışdır. Progesteron reseptorlarının konsentrasiyası 2,4 dəfə çox olmuşdur. Bu zaman ER-in səviyyəsi praktik olaraq həcminə görə fərqli olmamışdır. Alınan nəticələrin təhlilindən məlum olmuşdur ki, PR/ER əmsalı kiçik miomatoz düyünlərdə $11,7 \pm 1,6$, böyük düyünlərdə – $4,2 \pm 0,7$ olmuşdur. PR/ER əmsalının belə artımı progesteronun uşaqlıq miomasının inkişafına üstünlük təşkil etdiyini göstərir.

Müqayisəli təhlillər zamanı rəngli doppler görüntülü müayinənin nəticələrinin periferik müqavimət və PR/ER nisbəti ilə düz koorelyasiya etdiyini göstərir ($r=0,6$, $r=0,5$, $r=0,5$). Hipervaskulyar düyünlərdə hipovaskulyar düyünlərə nisbətən progesterona qarşı reseptorların tərkibi 2,4 dəfə yüksək olmuşdur. Aparılan tədqiqatırdan məlum olmuşdur ki, progesteron və estrogen reseptorlarının nisbəti miomatoz düyünlərdə vaskulyarlaşmanın dərəcəsindən asılıdır.

Beləliklə, tədqiqatın nəticələrindən məlum olmuşdur ki, yüksək vaskulyarizasiya olan miomatoz düyünlər əsas etibarilə progesteronun təsiri altındadır. Rəngli doppler görüntüləmə metodu ilə vaskulyarlaşmanı təyin edərək, dolayısı olaraq, şiş toxumasında progesteron və estrogen nisbəti, angiogenezin xüsusiyyətləri, şişdə funksional və sturktur dəyişikliklərin olması haqqında fikir irəli sürmək olar.

Açar sözlər: uşaqlıq mioması, reseptor status, vaskulyarizasiya

ƏDƏBİYYAT

1. Хашукоева А.З., Сухова Т.Н., Рзаева Р.А., Мосешвили Г.Г. Новый метод консервативного лечения миомы матки // Лечащий врач, 2017, № 3, с.34.
2. Байрамова Н.Н., Протасова А.Э., Раскин Г.А. и др. Серомуцинозные пограничные опухоли яичника на фоне эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста (клинические наблюдения и современный обзор литературы) // Онкогинекология, 2018, № 2 (26), с. 32-41.
3. Schnapauff D., Russ M., Kröncke T., Davi M. Analysis of pre-surgical uterine artery embolization (PUAE) for very large uterus myomatosus; patient's desire to preserve the uterus; case series and literature review // Fortschr Röntgenstr, 2018, № 7, с.121-128
4. Brucker S.Y., Hahn M., Kraemer D. e al. Laparoscopic radiofrequency volumetric thermal ablation of fibroids versus laparoscopic myomectomy. // International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 2014, v.125(3), p.261–265
5. Andres M.P., Borrelli G.M., Abrao M.S. Advances on minimally invasive approach for benign total hysterectomy: a systematic review // F1000Research, 2017, № 6, с.1295–1302.
6. Смирнова Т.А., Лобунова В.В.. Современные взгляды на лечение миомы матки // Медицинский журнал, 2008, № 2, с.45–55.
7. Малевич Ю.К. Справочник врача женской консультации. Беларусь. 2014, 415 с.
8. Ищенко Л.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение. Видар-М: Медицинская литература, 2010. 244 с.

İNSAN PAPILOMA VİRUSUNUN MÜXTƏLİF TIPLƏRİ NƏTİCƏSİNDƏ TÖRƏMƏLƏRİN MÜASİR DİAQNOSTİKA METODLARI

*K.Ə.Cəfərova, V.N.Cavadzadə
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.*

NEW METHODS FOR THE DIAGNOSIS OF NEOPLASMS CAUSED BY VARIOUS TYPES OF HUMAN PAPILOMAVIRUS

K.Jafarova, V.Javadzade

Papilloma is most often a benign lesion caused by different types of human papillomatosis viruses, can take the form of a nodule or papilla, or less commonly, it is a flat formation on a wide base up to 1-2 cm. associations in women of reproductive age, we conducted a comprehensive examination of 32 patients aged 25 to 35 years, including: identification of HPV of high and low carcinogenic risk in scrapings from the urogenital tract using PCR and hybrid capture (HPV Digene-test), isolation of cytomegalovirus (CMV) in a culture of cells from urine, saliva, blood, cervical and vaginal discharge, determination of herpes simplex virus (HSV) 1/2 markers by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), HSV-4 by ELISA, diagnosis of chlamydia, mycoplasma, ureaplasma, trichomonas method PCR, microscopic and bacteriological examination of microflora of the cervical canal, vagina and urethra, cytological examination and atomic force microscopy of scrapings from the cervix and cervical canal.

Key words: papillomavirus, neoplasms, cervical cancer, infection

Papilloma, əksər hallarda, insan papillomatoz viruslarının müxtəlif növlərindən yaranan xoşagəlməz bir forma olur, bir düyün və ya papilla şəklini ala bilər. Belə bir neoplazmanın səthi qeyri-bərabərdir. Onun rəng şaları ağdan çirkli qəhvəyi rəngə qədər ola bilər. Bu tip virus, demək olar ki, insan bədənində baş verə bilər və həm xarici epitelə, həm də daxili orqanların selikli qişasına təsir göstərə bilər. Əksər hallarda, virus zəifləmiş bir immunitet sistemi olan insanlarda özünü göstərir və aktiv cinsi həyatda olan insanlar da riski məruz qalır. İmmunitet sistemini də zəiflədən alkohol və siqaret çəkmə papillomaların inkişafına müsbət təsir göstərir [1].

Xərçəng etiologiyasının öyrənilməsində ən vacib nailiyyətlərdən biri də insan papillomavirus infeksiyası (PVI) ilə servikal xərçəng (servikal xərçəng) arasında səbəb əlaqəsinin aşkar edilməsidir [2]. Hal-hazırda dünyada hər il 500 minə qədər yeni uşaqlıq boynu xərçəng hadisəsi qeydə alınır. Xərçəng xəstəliyinin 90-100% də insan papillomavirus DNT (HPV) uşaqlıq boynunda olan şişdə bioloji materialda aşkar edilir, sağlam qadınların populyasiyasında infeksiya 520%-ə qədər olur [3]. Tədqiqatlar göstərir ki, uşaqlıq boynu neoplaziyasının 95%-də "yüksək risk" tiplərinə aid HPV növləri vardır (HPV 16, 18, 31, 33 və 45) [4]. PVI diaqnozu yüksək klinik əhəmiyyətə malikdir, çünki bu, onkoloji risk qrupunu müəyyənləşdirməyə imkan verir, yəni sağlam qadınlar arasında ilk növbədə uşaqlıq boynu xərçəngin qarşısının alınması və erkən diaqnozlaşdırılmasına yönəlmiş aktiv kompleks tədbirlərə ehtiyacı olanları müəyyənləşdirməyə imkan verir. Hal-hazırda, PVI

müayinəsi üçün servikal xərçəngin qarşısının alınması və erkən diaqnoza əsasən müalicə proqramının təyin edilməsinə imkan verir.

Perspektiv tədqiqatlara görə, normal servikal epitel qarşı müsbət HPV testini göstərən qadınların ən azı 15-50%-də erkən prekanseröz dəyişikliklər əlamətləri aşkar edilir və morfoloji çevrilmə müddəti cəmi bir neçə il və ya hətta aylarla ölçülür [5].

PVI diaqnozu yalnız nuklein turşularının - DNT hibridləşməsi və polimeraz zəncirvari reaksiyasına (PZR) əsasın texnikasının inkişafı ilə etibarlı oldu. Hibridləşmə reaksiyasına əsaslanan metodlar PZR diaqnostikasından daha az yoluxmaya qarşı həssas olur, buna görə də PCR laboratoriyasının düzgün təşkili mümkün olmadıqda və ya PCR testinin müsbət nəticələri şübhə doğurduqda, o şərtlərdə seçim üsuludur. Son on ildə PCR reaksiyasına əsaslanan metodlar yüksək qətnamə, texniki sadəlik və sürət ilə əlaqəli PVI-nin klinik diaqnozunda aparıcı yer tutur.

Tədqiqatın məqsədi PVI diaqnostikasında PZR metodunun effektivliyinin təyin edilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Reproduktiv yaşda olan qadınlarda viral, bakterial və viral protozoal birləşmələrin meydana gəlməsinin tezliyini müəyyən etmək üçün 25-35 yaş arası 32 xəstənin hərtərəfli müayinəsini apardıq, o cümlədən: Sidik-cinsiyyət sistemindən qırıqlarda HPV yüksək və aşağı kanserogen riskini müəyyənləşdirdik. PCR və hibrid tutma (HPV Digene-test), sitomegalovirusun (CMV) hüceyrə mədəniyyətində sidik, tüpürçək, qan, servikal və vaginal

axıntıdan təcrid edilməsi, fermentlə əlaqəli immunosorbent təhlili (ELISA), HSV ilə herpes simplex virusunun (HSV) 1/2 markerinin təyin edilməsi. - 4 ELISA, xlamidiya, mikoplazmalar, ureaplazmalar, PCR tərəfindən trichomonadların diaqnostikası, servikal kanalın, vajinanın və uretranın mikroflorasının mikroskopik və bakterioloji tədqiqatları [1], sitoloji müayinə və serviks kanalından qırıntıların atom qüvvəsi mikroskopiyası [6]. Müayinə olunan qadınların 64% -də cinsi yolla ötürülən infeksiyalar diaqnozu qoyuldu.

Tədqiqatın nəticəsi və müzakirəsi. Trichomonads 19%, mikoplazmalar 8%, ureaplazmalar 21%, xlamidiya 5%, HPV 35%, HSV 35% aşkar edilmişdir. Üstəlik, bunların 26% -də protozoal-bakterial-viral birliyə (trichomonas, myco-, ureaplasma, herpetik, PVI), 7% -də -viral birliyə (reaktivləşdirilmiş herpetik, PVI), 16% -də yalnız latent urogenital infeksiyaya və ya bunlara rast gəlinmişdir. dərnəklər: 13% -də - xlamidial infeksiya, 4% -də - xlamidial ureaplasma. Müayinə olunan qadınların 47% -də CMV hüceyrə mədəniyyətində təcrid yolu ilə aşkar edilmişdir. SMV eyni vaxtda 5 bioloji mayenin nümunə materialından təcrid olunmuşdur: 12% -də sidikdə, 4% -də tüpürcəkdə, 6% qanda, 13% -də servikal mucusda və 12% -də vaginal axıntıda aşkar edilmişdir. Müayinə olunan qadınların 33% -də PVI PZR tərəfindən aşkar edilmişdir. Bunlardan, uşaqlı yolundakı yüksək riskli HPV xəstələrin 27% -ində təcrid olunmuşdur: qadınların 10% -də 16 tip, 7% -də 18, növü 31% 4%, növü 52% 6%. Aşağı onkogen riskli HPV xəstələrin 6%-də təcrid olunmuşdur: qadınların 3% -də 6 tip, 2% -də 11 tip, 1% -də 44 tip.

Əksər tədqiqatçılar hər fərdi populyasiyada aşkar edilmiş əhəmiyyətli dərəcədə müxtəlif növ papillomavirus viruslarını qeyd edirlər [1,3,7]. Ədəbiyyata görə, sağlam qadınlarda, eləcə də servikal xərçəngi olan xəstələrdə ən çox HPV-16 aşkar edilir. HPV-18 1,5-2 dəfə daha az aşkar edilir.

Anamnezə görə, PVI müayinəsi olan qadınlarda xəstələrin 7,4% -də iltihabi xəstəliklər 11,1%, endometrioz 3,7%, sonsuzluq 7,4%, mioma 11,1%, yumurtalıq disfunksiyası. Əvvəllər əldə edilmiş məlumatlar [4] göstərdi ki, PVI olan qadınlarda uterus myomaları nəzarət qrupuna nisbətən daha çox olur (Şəkil 3). Araşdırmamızda, PVI olan qadınlarda HPV xəstələrin yalnız 45% -ində monoinfeksiya olaraq aşkar edilmişdir. 7% -də viral birlik (reaktivləşdirilmiş herpetik və PVI), 14% -də isə protozoan-bakterial-viral birlik (Trichomonas, Mycoplasma, Herpetik, PVI) müəyyən edilmişdir. Eyni zamanda, xəstələrin 3% -də bir virus birliyi (aktivləşdirilmiş herpetik və PVI), 6%-də isə protozoan-bakterial-virus birliyi (Trichomonas, Mycoplasma, Ureaplasma, Herpetik, PVI) aşkar edilmişdir.

Fon xəstəlikləri və yüngül servikal displazi olan xəstələrdə, 4 növ herpes virusuna qarşı antikorlar 50% hallarda, ağır displazi xəstələrində - 66%, skuamöz servikal xərçəngli xəstələrdə - 83% -də aşkar edilmiş-

dir. İnterferon vəziyyətinin göstəricilərini öyrənərkən, xəstələrin 76% -ində interferon- α istehsalı 40-a (128-dən 640-a qədər olan norma), 54% -də - interferon-production-nın hasilatı 16-a endirildi (norma 32-dən 256-a qədər). Bundan əlavə, monoinfeksiya (PVI) olan qadınlarda α -interferon istehsalında azalma ən çox müşahidə olunur (75%), viral-bakterial infeksiyası olan xəstələrdə α - və γ -interferon istehsalında azalma (72.7%) [6]. Bəzi tədqiqatçılar cinsiyyət orqanlarının və kondomilomaların PVI olan Langerhans hüceyrələrinin sayında azalma aşkar etdilər [7]. Yəqin ki, HPV yoluxmuş toxumaların epidermisindəki Langerhans hüceyrələrinin sıxlığının azalması, antigen təqdim edən Langerhans hüceyrələrinin epiteliyadan limfa düyünlərinə doğma Trimfositlər tərəfindən təqdim edilməsi üçün göstəricidir [8]. Sitokinlər Langerhans hüceyrələrinin HPV yoluxmuş toxumalardan limfa düyünlərinə köçməsinin vacib vasitəçisidir. Langerhans hüceyrələrinin miqrasiyasını təşviq edən və keratinositlər tərəfindən ifraz olunan IL-10 sitokinlərin və şiş nekrozu faktorunun (əsasən keratinositlər tərəfindən ifraz olunur) və IL-1 β (əsasən Langerhans hüceyrələri tərəfindən ifraz olunur) rolu xüsusilə vacibdir [9]. Sitokin çatışmazlığı və HPV-nin davamlılığı arasında mümkün bir əlaqə, bəzi HPV yoluxmuş servikal hüceyrə xətlərində və servikal şiş xətlərində sitokinlərin (IL-1 α və -1 β , TNF, qranulosit makrofaj koloniyasını stimullaşdıran amil) azaldılmasına əsaslanır. TNF-nin keratinositlər tərəfindən ifadə edilməsinin SIL (skuamöz intraepitelial lezyonlar) biopsiya toxumalarında olmadığı, lakin normal servikal skuamöz epitelin bütün biopsiyalarında mövcud olduğu göstərilmişdir [1]. Əksinə, keratinositlər tərəfindən IL-10 ifadəsi bütün SIL-biopsiya toxumalarında mövcuddur, lakin normal epitelə yoxdur. Beləliklə, bu sitokinlərin ifadə edilməsinin tənzimləmə sistemindəki ziyan, yoluxmuş toxumalarda antigenlərin Langerhans hüceyrələrinə təqdim edilməsinə təsir göstərə bilər ki, bu da PVI və ya əlaqəli xəstəliklərin artmasına səbəb ola bilər. Beləliklə, HPV-nin patogenliyini dəyişdirə bilən və nəticədə yoluxmuş qadınlarda kanserogeneza səbəb olan amilləri müəyyən etmək üçün xəstələrin hərtərəfli müayinəsi və virus-virus və virus-bakterial birləşmələrin müəyyənləşdirilməsi tövsiyə olunur.

Açar sözlər: papillomavirus, törəmə, uşaqlıq boyun xərçəngi, yoluxma

ƏDƏBİYYAT

1. Львов Д.К., Львов Н.Д., Манькин А.А. и др. Типирование вируса папилломы человека и атомно-силовая микроскопия при папилломавирусной инфекции у женщин // РМЖ, 2011, № 31, с. 1950
2. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки. // Практическая онкология, 2010, №2, с.66-73.
3. Cervical cytology screening. ACOG Committee on Practice Bulletins — Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 109: Obstet Gynecol. 2009;114:6:1409-1420
4. Snijders P.J., Steenbergen .RD., Heideman D.A., Meijer C.J. HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical

- implications. // J. Pathol., 2008, №2, p.152-164
5. Осипова Н.А., Кустаров В.Н., Хаджиева Э.Д. Роль препаратов с иммуномодулирующим действием в комплексной терапии заболеваний аногенитальной области, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. // Гинекология, 2015, №3, с.83-87. .
 6. Кедрова А.Г., Леваков С.А., Челнокова Н.Н. Оптимизация медикаментозной терапии начальных повреждений эпителия шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека. // Consilium Medicum, 2014, №6, с.88-92.
 7. Посисеева Л.В. Современные подходы к терапии вирусных инфекций в гинекологии. // Гинекология, 2015, №2, с.27-31.
 8. Кононова И.Н., Обоскалова Т.А., Ворошилина Е.С., Перцова Ю.В. Значение иммуномодулирующей терапии (применение вагинальных суппозиториев) в комплексном лечении ВПЧ-ассоциированных неоплазий. // Гинекология, 2014, №5, с.40-43. .
 9. Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Возможности применения противовирусных препаратов с иммуномодулирующим действием в лечении ВПЧ-ассоциированных заболеваний. // Гинекология, 2014, №5, с.24-26.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОГЕННОСТИ ПЕЧЕНИ, СЕЛЕЗЕНКИ И УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА ПОСЛЕ АНТИВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ВЫСОКОЙ ВИРЕМИЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

Э.Г.Сарыева

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку г.

ECHOGENICITY INDICATORS OF THE LIVER, SPLEEN AND SERUM ALBUMIN LEVEL AFTER ANTIVIRAL THERAPY OF PREGNANT WOMEN WITH HIGH VIREMIA INFECTED WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B

E.G. Saryeva

The aim of this study was to evaluate the results of liver and spleen SWE elastography after lamivudine therapy in pregnant women with high viremia infected with chronic hepatitis B virus and study the concentration of albumin in the blood. The object of the study was 37 pregnant women with HBV infection aged 18 to 45 years. Pregnant women did not statistically differ in gestational age or parity. The scientific work was performed at the II Department of Obstetrics-Gynecology, Azerbaijan Medical University. Diagnosis of viral hepatitis B, C was carried out by an express test using the ELISA method (Cobas 4000 e411-ECLIA analyzer), qualitative and quantitative indicators of the viral load were determined by PCR analysis (Real Time PZR Detection Systems). The results of the study showed that in pregnant women with high viremia and chronic HBV infection, after lamivudine therapy, liver echogenicity, spleen density decreased, and serum albumin levels returned to normal. It can be considered that the use of antiviral therapy in pregnant women with high viremia after the second trimester may be significant from the point of view of preventing liver fibrosis, spleen, and also preventing mother-fetal transmission.

Key words: HBV, pregnant women, antiviral therapy, liver.

Актуальность: В мире более 250 миллионов людей заражено инфекцией хронического гепатита В и 65 миллионов из них женщины репродуктивного возраста. Значение этой инфекции не ограничивается её ролью в формировании хронической патологии печени, а распространяется в область теоретической и клинической онкологии. Несмотря на проведение пассивной и активной вакцинации, 25% детей, родившихся от матерей с HBV ДНК >200000МЕ/мл, заражаются HBV [1].

В Российской Федерации у 0,01-3% беременных, вставших на учет по беременности в 2012 г., был выявлен HBsAg. Согласно статистике того же года, в России HBsAg был выявлен в 5952 донорской крови и биологических субстратах, у 16513 беременных женщин и 915 детей, родившихся с вирусом гепатита В [2].

Руководством Американской Ассоциации по Изучению Болезней Печени (AASLD, 2018) отмечается, что у женщин с положительным HBsAg и HBV ДНК >200000МЕ/мл, противовирусная терапия может снизить перинатальную трансмиссию вируса гепатита В [3].

В нашей республике не проведены научно-ис-

следовательские работы по терапевтическому подходу к беременным с высокой вирусемией, инфицированным HBV, влиянию противовирусной терапии на плотность печени, селезенки, уровень альбумина в крови в динамике.

Цель исследования: Оценка результатов эластографии SWE печени и селезенки после терапии ламивудином у беременных женщин с высокой вирусемией, инфицированных хроническим вирусом гепатита В и изучение концентрации альбумина в крови.

Материал и методы исследования. Объект исследования составили 37 беременных с инфекцией HBV в возрасте от 18 до 45 лет. Из результатов исследования становится ясно, что у 24 беременных (64,9±7,8%) зафиксирована ДНК вируса В<2000 МЕ/мл (низкая вирусная нагрузка), у 13 беременных (35,1±7,8%) установлена высокая вирусная нагрузка (HBV ДНК >2000 МЕ/мл). 7 беременным с вирусной нагрузкой 2000-200000МЕ/мл назначена традиционная дезинтоксикационная терапия (I группа), 6 беременным, у которых после II триместра беременности выявлена вирусная нагрузка ≥200000 МЕ/мл (II группа) назначена противовирусная терапия (ламивудин) с проведением оценки клинической эффек-

тивности лечения. Беременные с генитальными и экстрагенитальными инфекциями в исследование не включены. Беременные женщины статистически не отличались по срокам беременности, паритету.

Научная работа выполнена на II кафедре акушерства-гинекологии Азербайджанского Медицинского Университета. Диагностика вирусных гепатитов В, С проведена экспресс-тестом, методом ИФА (Cobas 4000 e411-ECLIA-анализатор), качественные и количественные показатели вирусной нагрузки определены анализом ПЦР (Real Time PZR Detection Systems). Вирусная нагрузка HBV в крови оценена следующим образом. Если вирусная нагрузка для инфекции HBV составляет < 2000 МЕ/мл, это считается легкой вирусемией (1 МЕ=5 копий/мл), а >2000 МЕ/мл - высокой вирусемией. Плотность печени определена методом эластографии Shear Wave на приборе SuperSonic Aixplorer Multi Wave (Франция). Полученные результаты оценены по шкале METAVIR. Основные биохимические показатели печени (АЛТ, АСТ) определены на биохимическом анализаторе Cobas-4000 311 (Германия-Япония).

Для оценки эффективности лечения должны быть учтены результаты клинического, биохимического и вирусологического исследования, эластографии SWE печени.

Статистическая достоверность разницы между количественными значениями групп исследования была оценена методом вариации (критерий W-Wilcoxon), а между качественными показателями критерием χ^2 -Pearson, полученные цифры обработаны с помощью статистического пакета SPSS-20.

Результаты и обсуждение исследования. Из клинических наблюдений становится ясно, что у 61,5% беременных с высокой вирусемией, имеющих инфекцию HBV, болезнь протекала бессимптомно, у 38,5% отмечались такие субъективные признаки, как общая вялость, быстрая утомляемость, снижение аппетита, рвота, вздутие живота, боль в правом подреберье, а в период активации болезни объективно - увеличение печени в размере, желтушный синдром. При абдоминальном ультразвуковом исследовании у 9 (69,2%) беременных с высокой вирусемией контуры печени были неровными. В группе беременных с уровнем HBV ДНК < 200.000 МЕ/мл в крови среднее значение концентрации вируса составило $3,49 \pm 0,06$ IgPZR, а у беременных с HBV ДНК ≥ 200.000 МЕ/мл $5,87 \pm 0,14$ IgPZR соответственно ($p=0,003$). В I группе среднее значение АЛТ составило $23,5 \pm 7,8$ МЕ/мл, а во II группе выше в 2,6 раз ($M=61,5 \pm 25,4$ МЕ/мл; $p=0,063$), среднее значение АСТ в I группе было $22,3 \pm 2,9$ МЕ/мл, а во II группе выше в 2,3 раза ($M=52,3 \pm 21,6$ МЕ/мл; $p=0,038$). У беременных, страдающих хроническим вирусным гепатитом, с высокой вирусемией, при эластографии SWE печени был выявлен фиброз различной степени. В I группе

инфицированных HBV у 7 (100%) человек в печени был выявлен фиброз I степени (F1), а во II группе у 1 (16,7%) человека степени F1, у 4 (66,7%) человек - F2, у 1 (16,7%) человека - фиброз степени F3 ($p=0,009$).

6 беременным с высокой вирусемией, имеющим положительный HBeAg в крови (II группа), после II триместра беременности назначена антивирусная терапия. С целью антивирусного лечения пациентам назначен препарат Зеффикс (ламивудин). Из анамнеза пациентов следовало, что они не получали антивирусное лечение до беременности. Нами пациентам с HBeAg, инфицированным гепатитом В, в крови которых выявлена высокая вирусная нагрузка (≥ 200000 МЕ/мл) после II триместра беременности назначен Зеффикс в дозе 100 мг продолжительностью 6 месяцев. Плотность печени и селезенки была определена в динамике (через 3, 6 месяцев) с помощью эластографии SWE. Были сопоставлены показатели групп, получающих традиционную и антивирусную терапию. После антивирусной терапии у пациентов наблюдалось положительное клиническое улучшение (повышение аппетита, устранение общей вялости, болей в правом подреберье), положительная динамика в повторных вирусологических, биохимических анализах [4]. Изучена плотность печени через 3, 6 месяцев после терапии ламивудином по сравнению с контрольной группой.

Результаты исследования показали, что у $42,9 \pm 18,7\%$ пациентов, входящих в I группу (HBV+), эхогенность печени (при SWE) была нормальной, у $57,1 \pm 18,7\%$ эхогенность печени увеличилась. У всех беременных с высокой вирусемией (HBV++) эхогенность печени увеличилась ($p=0,067$). У тех, кто получили традиционное лечение, в исследованиях, проведенных через 6 месяцев, выявлена неизменность эхогенности печени. А у тех, кто получал терапию ламивудином, через 6 месяцев наблюдалась нормализация эхогенности печени. ($p < 0,001$) (Рис.1)

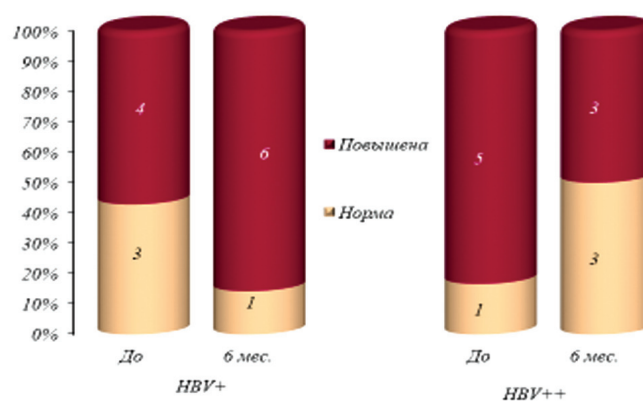


Рисунок 1. Эхогенность печени

У беременных с высокой вирусной нагрузкой при исследовании SWE плотности селезенки стало известно, что в I группе средний показатель плот-

ности селезенки составил $20,1 \pm 2,2$ кПа. Результаты эластографии через 6 месяцев после традиционного лечения выявили повышение среднего показателя плотности селезенки. ($M=21,7 \pm 1,9$ кПа; $pW=0,028$). Результаты исследования показали, что до антивирусной терапии средний показатель плотности селезенки был $19,3 \pm 1,0$ кПа, а через 6 месяцев ламивудинотерапии плотность селезенки, уменьшившись, была оценена в среднем в пределах $16,8 \pm 0,9$ кПа. ($pW=0,028$) (Рис.2)

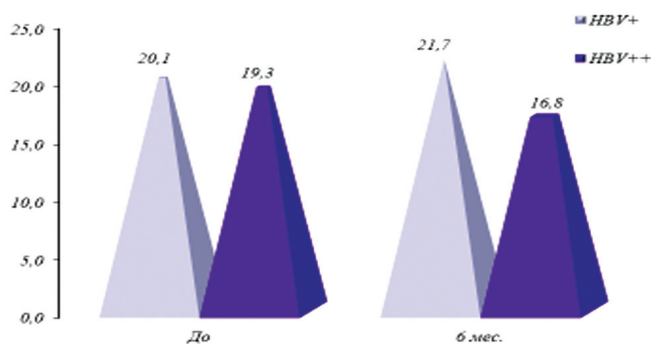


Рисунок 2. Селезёнка

Привлекший внимание факт состоял в том, что у женщин с высокой вирусной нагрузкой размеры печени не изменились, тогда как увеличение селезенки в размерах наблюдалось на ранней стадии. В случаях, когда размеры печени были нормальными, у инфицированных беременных в исследовании SWE наблюдалось увеличение поперечного сечения диаметра воротной вены. Стало известно, что в I группе исследуемых средний показатель размера воротной вены был $0,837 \pm 0,053$ см, тогда как во II группе исследуемых составил $1,110 \pm 0,075$ см. Результаты, полученные в ходе нашего исследования, согласуются с мнениями Rafał Mazur, Milena Celmer, Jurand Silicki and all. (2018). Авторы отмечают, что эластография селезенки имеет клиническое значение. По их мнению, у пациентов с инфекцией HBV, HCV, плотность селезенки увеличивается раньше плотности печени, что связано с повышением давления в воротной вене. По этой причине показатели плотности селезенки могут быть использованы в ранней

неинвазивной диагностике фиброза печени [5].

Изучение сывороточного альбумина у беременных с высокой вирусемией, имеющих хроническую инфекцию гепатита В, показало, что в биохимических анализах через 3, 6 месяцев в I группе (получающие традиционное лечение) выявлено снижение уровня сывороточного альбумина в динамике ($pW=0,018$; $pW=0,018$). А во II группе (получающие антивирусную терапию) установлено достоверное увеличение уровня сывороточного альбумина. ($pW=0,028$; $pW=0,027$). (Рис.3)

Заключение: Результаты проведенного исследования показали, что у беременных с высокой вирусемией, имеющих хроническую инфекцию HBV, после ламивудинотерапии снизилась экзогенность печени, плотность селезенки, нормализовался уровень сывороточного альбумина. Можно считать, что применение у беременных с высокой вирусемией антивирусной терапии после II триместра может быть значимым с точки зрения профилактики фиброза печени, селезенки, а также профилактики трансмиссии мать-плод.

Ключевые слова: HBV, беременные, антивирусная терапия, печень,

ЛИТЕРАТУРА:

1. Kushner T., Monika S. Chronic Hepatitis B in Pregnancy // Clin Liver Dis (Hoboken), 2018, v.12, p.24–28.
2. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2014, 63 с.
3. Norah A. Terrault, Anna S. Lok, Brian J. McMahon et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance // Practice guidance hepatology, 2018, v. 67, p.1560-1599
4. Sarıyeva E.Q., Məmmədov M.Q., Bağirova H.F. Xroniki B virus hepatitli hamilə qadınlarda antivirus müalicəsi // Azərbaycan onkologiya jurnalı, 2019, N1, s.71-74
5. Mazur R., Milena C., Jurand S. et al. Clinical applications of spleen ultrasound elastography – a review // J. Ultrason. 2018, v. 18, p.37–41.

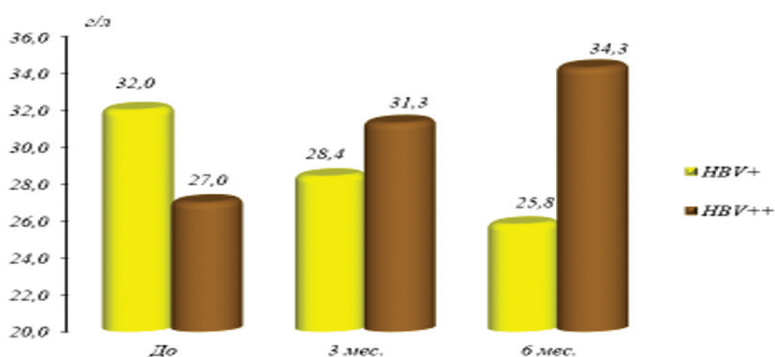


Рисунок 3. Альбумин

UŞAQLARDA XRONİKİ C HEPATİTİ VİRUSUNUN DİAQNOSTİKASI VƏ MÜALİCƏ PRİNSİPLƏRİ

S.Ə.Hüseynova, L.T.Rəsulova
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

DIAGNOSIS AND PRINCIPLES OF TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS VIRUS IN CHILDREN

S.Huseynova, L.Rasulova

Modern diagnostic methods and treatment of chronic viral hepatitis in children is highlighted in the article.

Keywords: chronic hepatitis C, diagnostic criterias, modern treatment principles.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının qiymətləndirməsinə əsasən, 2015-ci ildə dünyada xroniki C virus hepatiti (CVH) olan insanların ümumi sayı 71 mln təşkil edib və onlardan 399 min nəfəri qara ciyərin sirrozu və ya hepatoselyulyar karsinomadan vəfat edib. 2016-cı ilin may ayında Ümumdünya Səhiyyə Assambleyası virus hepatitləri üzrə səhiyyə sektorunun Qlobal strategiyasını (SSQS) təsdiq edib. Həmin Qlobal strategiyanın məqsədi – 2030-cu il üçün virus hepatitlərinin eliminasiyasına nail olmaq, yəni xəstələnmə və ölüm hallarını, müvafiq olaraq, 90%-a və 65%-a qədər azaltmaqdır [1].

Dünyada virusun CVH-infeksiyaya səbəb olan, 6 əsas genotip variantı mövcuddur. 20% şəxsədə birinci yoluxma erkən simptomatikanın inkişafı ilə müşayiət olunur. Yoluxmuş şəxslərin 15-45%-də zədələnmədən sonra 6 ay ərzində müalicə aparılmayan hallarda virusun spontan eliminasiyası müşahidə edilir. 55-85% halda xroniki infeksiya inkişaf edir. 20 ildən sonra sirrozun əmələ gəlməsinin riski 15%-dan 30%-a qədərdir; qara ciyərin sirrozu olan 1-3% xəstədə hepatoselyulyar karsinoma inkişaf edir. Qara ciyərdən kənar təzahürlərin arasında komorbid vəziyyətlərin daha çox üç növü rast gəlir: depressiya (24%), şəkərli diabet (15%), böyrəklərin xroniki zədələnməsi (10%), bundan əlavə, Şeqren sindromuna, qırmızı yastı dəmrovaya, revmatoid artritə, krioglobulinemiyaya, gecikmiş dəri porfiriyaya rast gəlmək olur [2].

Nəzarəti kifayət qədər olmayan ölkələrdə xəstələrin yoluxması infeksiya yolu ilə həyata keçir. İnfeksiyanın CVH ilə zədələnmədən anadan uşağa keçməsi 4-8%, İİV/CVH koinfeksiya ilə isə - 10,8-25% təşkil edir [3].

İnfeksiya ağırlığına görə mülayim biruzə verən xəstəlikdən bir neçə həftə davam edən (kəskin infeksiya) xəstəliyə qədər tərəddüd edə bilər. CVH ilə yoluxmuş təxminən 80% pasiyentdə xəstəlik xroniki formada. İnkubasiya dövrü 14-180 gün (orta hesabla, 45 gün) təşkil edir. Hal-hazırda C hepatitə qarşı vaksina yoxdur.

CVH-in xronizasiyasının proqnoz amilləri aşağıdakılardır:

– kişi cinsi;

- zədələnmə zamanı yaş göstəricisi >25 il;
- simptomuz kəskin infeksiya;
- afro-amerika etnikliyi;
- İİV infeksiya;
- immunosupressiya.

1. 18 ayadək yaşında olan uşaqlarda CVH yalnız CVH RNT virusoloji testləmə vasitəsilə aşkar etmək mümkündür, çünki uşağın qanında transpləntar ana anticisimlərin sirkulyasiyası bu yaşa qədər davam edir, bu isə seroloji testlərin nəticələrini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır.

2. Laborator immunoloji testlər immunoferment analizdən (İFA), immunoxemolyuminist analizdən (İXLA) və elektroxemolyuminist analizdən (EXA) ibarətdir.

Yeniyyətə və böyüklərdə xroniki CVH infeksiyanın diaqnostikası, müalicəsi və monitorinqinin birləşmiş alqoritmi.

Seroloji Anti-CHV-a, anti-cisimlərə testləməni icra etmək, ekspress-testi müayinə və ya laborator immunoloji testi istifadə etmək

Anti-CHV+ Anti-CHV-

Cari infeksiyanın Əlavə testləməyə keçmək, CHV RNT-a (keyfiyyət) və təsdiqi ya ürəyabənzər antigenə testi istifadə etmək

CHV (cAd)

CHV+ RNT-a və ya cAd+ testi CHV+ RNT-a və ya cAd- testi

CHV infeksiya CHV infeksiya yoxdur

Müalicəni başlamaq

Pasiyentin müalicədən öncə pasiyentin vəziyyətini aşağıdakı parametrlər vəziyyətinin üzrə qiymətləndirmək lazımdır:

Qiymətləndirilməsi

- Qeyri-invaziv testlərin (məsələn, APRI, FIB-4) köməyi ilə müalicənin qara ciyər fibrozunun proqressivləşmə dərəcəsinin və ehtimal təyini olunan sirrozun təyini.

- Müalicəyə göstərişlərə təsir edən digər amilləri (yanaşı gedən patologiya, hamiləlik, dərmanların bir-

biri ilə əlaqələr) araşdırmaq.

≥ 18 yaş qara ciyərin sirrozu olmadan:

- Sofosbuvir/velpatasvir 12 həftə;
- Sofosbuvir/daklatasvir 12 həftə;
- Qlekaprevir/pibrentasvir 8 həftə.

> 18 yaş qara ciyərin kompensasiyalı sirrozu ilə:

- Sofosbuvir/velpatasvir 12 həftə;
- Qlekaprevir/pibrentasvir 12 həftə;
- Sofosbuvir/daklatasvir 24 həftə;
- Sofosbuvir/daklatasvir 12 həftə.

Yeniyyətələr (12-17 yaş):

- Sofosbuvir/ledipasvir 12 həftə 1, 4, 5 və 6 genatiplərdə;

- Sofosbuvir/ribavirin 12 həftə 2 qenatipdə;
- Sofosbuvir/ribavirin 24 həftə 3 qenatipdə.

Monitoring

- Sağalma dərəcəsini qiymətləndirmək: müalicə kursu başa çatdıqdan 12 həftə sonra davamlı virusoloji cavab (DVC).

- Qara ciyərin sirrozu olan şəxslərin (hər 6 aydan bir) hepatoselyulyar karsinomaya görə USM və ya AFP müayinəsini aparmaq [8,9,10,11,12,13,14].

təyini;

- Fibroscan yaxşı həssaslığa malikdir və qara ciyər biopsiyasına alternativdir.

Məhdud resursları olan regionlarda fibroz 4 indeksi (FiB4), AST-nin trombositlərin səviyyəsinə nisbət indeksi (APRI) və akustik şüalanmanın güc impulsu (ARFI) kimi şkalalar istifadə oluna bilər. Sirrozun proqnozlaşdırılması üçün APRI >2 şkalası üzrə göstəricini istifadə etmək mümkündür. ARFI şkalasının maksimal həssaslığı 48%, lakin spesifikliyi sirrozun proqnozlaşdırılması üçün – 94% təşkil edir, bundan əlavə, çox biruzə verən fibrozun (2-4 mərhələlər) proqnozlaşdırılması üçün istifadə oluna bilər.

- Qara ciyərin biopsiyası yalnız əlavə etioloji amil ehtimalı olduğu halda icra edilə bilər;
- Qan zərdabında, PZR metodu istifadə edərək, HCV-RNA-nın hal-hazırda kəmiyyət təyini, onun aşağı sərhədi ilə <15 ME/ml;
- HCV-nin genotiplənməsi;
- Sirroz və ya sirroza şübhə olan pasiyentlərdə Child-Turcotte-Pugh şkalası və qara ciyərin terminal xəstəlməsi üçün modeli (MELD) üzrə hesabla-

Cədvəl 1. Müalicəyə cavabların təyini

İxtisarlər	Açıqlama	CHV RNA səviyyəsi	Zaman
AVY	Aşağı virus yükü	<800000/5,9 log/ME/ml	
YVY	Yüksək virus yükü	>800000/5,9 log/ME/ml	
SVC	Sürətli virus cavabı	Qeyri-müəyyən	Terapiyadan 4 həftədən sonra
CY	Cavab yoxdur	Əvvəlki göstəricinin yüksəlməsindən 10 dəfədən çox ME/ml	6 həftədən sonra
		və müalicənin sonuna viremiyanın tabe edilməsinin qabiliyyətsizliyi	Müalicə sxemindən asılı olaraq, 12, 16 və 24 həftədə
MSCY, MSC və ya MSVC	Müalicənin sonuna virusoloji cavab	Qeyri-müəyyən	Terapiya başa çatanda
DVC	Davamlılı virusoloji cavab	Qeyri-müəyyən	Terapiya başa çatandan 12 və ya 24 həftədə
Residiv	Residiv	Qeyri-müəyyən	Terapiyanın sonunda
		Təkrar əmələ gəlmə	Terapiya başa çatandan sonra
HC	Hissəvi cavab	PZR-pozitivdir, lakin əvvəlki göstəricidən 10 dəfə aşağıdır	Terapiyadan 6 həftədən sonra
		və müalicənin sonuna viremiyanın tabe edilməsinin qabiliyyətsizliyi	Müalicə sxemindən asılı olaraq, 12, 16 və 24 həftədə
İÇ	İrəliyə çıxma	Təkrar əmələ gəlmə	Müalicə zamanı hər hansı bir vaxtda
			Virusoloji cavabın əldə edilməsindən sonra

Bir başa fəaliyyət göstərən antiveral preparatlarla müalicədən öncə aşağıdakıları qiymətləndirmək lazımdır: anamnezin toplanması (qara ciyərdə digər xəstəliklərin mövcudluğu, alkoqolizm, autoimmun xəstəlikləri, qara ciyərin metabolik xəstəlikləri, hepatotoksik preparatların qəbulu):

- Digər orqan və sistemlərin vəziyyətinin qiymətləndirməsi;
- Klinik əhəmiyyətli dərmanların bir-biri ilə əlaqələrinin qiymətləndirməsi;
- Fibrozun mərhələsinin qeyri-invaziv metodlarla

maların aparılması vacibdir.

Müalicədən öncə tövsiyələr

- İFP-nin (α-feto protein) təyini planlaşdırılırsa, terapiyadan 12 həftə öncə qanın analizi, funksional qara ciyər problemləri, zərdab albumin, BNN, böyrək filtrasiyasının səviyyəsi, TTH-tireotrop hormon öyrənilməlidir;
- Müalicədən öncə kəmiyyət PZR və genotipləmə icra edilməlidir;
- Reproduktiv yaşlı qadınlarda müalicədən öncə hamiləliyə urinar test aparılır. Hamiləlik və ya

əmizdirmə zamanı bütün oral müalicə rejimləri (ribivirin ilə və ya onsuz) əks-göstərişdir;

- Ribivirin ilə müalicə sxemlərin təyini zamanı xəstənin yaşını, ürək-damar sistemi ilə yanaşı gedən xəstəliklərini və anemiyanın olduğunu nəzərə almaq lazımdır.

Müalicə zamanı qiymətləndirmə

- Qanın və leykoformulanın kliniki analizi, qan zərdabında kreatinin, böyrək filtrasiyası, qara ciyər probaları müalicə başlanandan 4 həftədən sonra aparılmalıdır;
- İnterferon təyin olunan pasiyentlərdə terapiyadan 12 həftə sonra TTH-a analiz aparılır;
- Kəmiyyət PZR müalicənin sonunda və müalicə başa çatandan 12 həftə sonra icra edilir.

Əlavə effektlərə görə müalicənin dayandırılma halları

- Müalicə başlanandan 4 həftə sonra ALT-nın 10 dəfə və ya daha çox yüksəlməsi zamanı;
- ALT 10 dəfədən az yüksəlib, lakin ürəkbulanma, qusma, zəiflik simptomları əmələ gələn zamanı;
- Sarılıq;
- Bilirubinin, qələvi fosfatazanın (QF) və ya BNNyüksəlməsi hallarında.
- ALT 10 dəfədən az yüksələn və pasiyentdə simptomatika olmayan hallarda ALT müayinəsi terapiyanın 6-cı həftəsində təkrar aparılmalıdır; göstərici daimi yüksəkdirsə, müalicənin başa çatdırılması ehtimalın fikirləşmək lazımdır.

Müalicədən sonra qiymətləndirmə

Müalicənin təsiri olmayan pasiyentlər üçün:

- Xəstəliyin progressivləşməsinin qiymətləndirməsi məqsədilə (F4 olan pasiyentlər) hər 6-12 aydan bir qara ciyərin probalarının funksiyası, qanın kliniki analizi, BNN yoxlanılır;
- Çox biruzə verən fibroz olan pasiyentlərdə ehtimal olunan HSK-nin inkişafına hər 6-8 aydan bir USM istifadəsi ilə müşahidə;
- Sirroz olan pasiyentlərdə qida borusunun varikoz damarlarının endoskopik müşahidəsi;
- Bir başa fəaliyyət göstərən antiveral preparat terapiyanın təsiri olmayan pasiyentlərdə, xüsusilə də 1a genotipində elbasfiro/razoprevirin təyini məsələsinin həllindən öncə NİSSA rezistentliyinin qiymətləndirməsi tövsiyə olunur.

YCS-yə nail olan pasiyentlərə

1. F0-F2 fibrozu ilə pasiyentlərdə CHV infeksiya olmadığı halda istifadə edilən tövsiyələr məsləhət görülür.
2. F3-F4 fibrozlu pasiyentlərə HSK-nin inkişafının ehtimalı məqsədilə ildə 2 dəfə USM-nin icrası tövsiyə olunur.
3. Qara ciyərin sirrozu və qida borusu damarlarının genişlənməsi olan pasiyentlərə endoskopiya müayinəsinin icrası tövsiyə olunur: standart müalicə və müşahidə.

4. Qara ciyər fermentlərinin səviyyələri daimi yüksəkdirsə, YCS-nin nail olmasına baxmayaraq, qara ciyərin digər xəstəliklərini istisna etmək lazımdır.

Müalicə

ÜST CHV infeksiyası diaqnozu ilə 12 yaş və ondan yuxarı bütün şəxslərə müalicəni, xəstəliyin mərhələsindən asılı olmayaraq, təklif etməyə tövsiyə edir [12,13,14].

ÜST 12-17 yaşlı yeniyetmələrin və 35 kq-dan az olmayan bədən kütləsi ilə XCH ilə xəstələrin müalicəsi üçün tövsiyə edir:

- 1,4,5 və 6 genotiplərdə Sofosbuvir/ledipasvir 12 həftə ərzində;
- 2 genotipdə Sofosbuvir/ribavirin 12 həftə ərzində;
- 3 genotipdə Sofosbuvir/ribavirin 24 həftə ərzində.

ÜST XCH olan 0-12 yaşında uşaqların müalicəsini 12 yaşa çatdıqlarına qədər saxlamağa tövsiyə edir.

- İnterferonun təyindən tamamilə imtina etmək.

* Qara ciyərdə sirrozun olmamasında və ya kompensasiyalı sirrozda.

** Nadir hallarda 12 yaşdan aşağı olan uşaqlarda bir başa fəaliyyət göstərən antiveral preparatların istifadəsinə icazədən öncə, 2,3 genotipli HCVi ilə və qara ciyərin ağır zədələnməsi olan uşaqlara interferon+ribavirin təyin etmək olar. Həmin qrupa İİV koinfeksiyalı, böyük talasemiyalı və ya anamnezdə onkoloji xəstəliklərlə uşaqlar da daxil oluna bilər.

İFP-nin istifadəsi yararlı olmayan hallara aşağıda sadalanan bəndlərdən biri və ya bir neçəsi aiddir:

- İFP-nin keçirilməməsi;
- Autoimmun hepatit və digər autoimmun xəstəlikləri;
- RƏİ və ya onun hər hansı bir komponentinə allergiya;
- Qara ciyərin dekompensasiyalı xəstəliyi;
- Nəzarət olunmayan böyük depressiv psixoz;
- Neytrofillərin əvvəlki miqdarı 1500/mkl-dan aşağı, trombositlərin əvvəlki miqdarı 90000/mkl-dən aşağı, və ya əvvəlki gemoqlobin 10 q/dl-dan aşağı;
- Anamnezdə ürəyin müxtəlif xəstəlikləri.

Xəstəliyin residivi ilə xəstə. Öncəki PEQ/RBV müalicə kursunda virusun müəyyən edilməyən səviyyəsinə nail olundu, müalicə qurtarandan sonra residiv əmələ gəldi.

Açar sözlər: xroniki C hepatitit, diaqnostik meyarlar, müasir müalicə prinsipləri.

ƏDƏBİYYAT

1. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection Geneva: World int/iris birsream/10665/11147/1/9789241548755/eng.pdf?ua=18ua=1, access send 18 July 2018.
2. Polarisobservatory HCV Collaborators Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015 a modelling study. // Lancet gastroenterol Hepatol. 2017, v.2131, p.161-76.
3. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по ви-

- русному гепатиту 2016-2021 гг. Женева. Всемирная организация здравоохранения. http://www.who.int/hepatitisB/strategy/2016-2021_ghss-hep/ru/ по состоянию на 1 ноября 2018 г.
4. Curry M., O Leary J., Bzowey N. et al Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. // *N. Engl. Med.* 2015, v.373, p.2618-2628.
 5. Feld J., Sacobson M., Hezode C. et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 1,2,4,5 and 6 infection // *N.Eng.J.Med.*, 2015, v.373(27), p.2599-607.
 6. Lionelli R., Calvaruco V., Ricolo P. et al. Sofosbuvir plus daclatasvir with or without ribavirin is safe and effective for posttransplants hepatitis C recurrence and cirrhosis:a prospective study. // *Clin. Transplant*, 2018, v.32, p.2.
 7. Falade-Nwulia O., Suarer-Cuervo C., Nelson D. et al. Oral direct-acting agent therapy for hepatitis C virus infection:a systematic review. // *Ann.intern Med.*, 2017, v.166, p.637-48.
 8. Younossi Z., Stepanova M., Balisteri W. et al. Health –related quality of life in adolescent patients with sofosbuvir and ledipasvir.// *J.Pediatr Gastroenterol. Nutr.*, 2018, v.66, p.112-6.
 9. Thorne C., Indolti G., Turkova A., et al. Treating hepatitis C virus in children time for a new paradigm.// *J.Virus Erad*, 2015, N1, p.203-205
 10. Sokal E., Borjois A., Stephenne X., et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in children and adolescents.// *I.Hepatology*, 2010, v.52, p.827-3.
 11. Indolfi V., Nebbia G., Maccabruni A. et al. Kinetic of virologic response to pegylated interferon and ribavirin in children with chronic hepatitis C predicts the effect of treatment. // *Pediatr infect. Dis.J.*, 2016. v.35, p.1300-3.
 12. Murray C., Balistreri W., Bansal S. et al. Ledipasvir /sofosbuvir for 12 or 24 weeks is safe and effective in children 6-11 years old chronic hepatitis C infection. // *J.Hepatology*, 2017, v.66, p. 557-558.
 13. Haber B., Alonso E., Pedreira Rodriguez-Baez N. et al. Long-term follow-up of children treated with peginterferon and ribavirin for hepatitis C virus infection. // *J.Pediatr. Gastroenterol Nutr.*, 2017, v.64(1), p.89-94.
 14. Indoliti, Hiero L., Dezsöfi A., Jahnet J. et al. Treatment of chronic hepatitis C virus infection in children a position paper by the Hepatology Committee of European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. // *J.Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2018, v.66, p.505-15.

QIZDIRMALI VƏZİYYƏT VƏ İNFEKSİON XƏSTƏLİKLƏRDƏ ONUN MƏNŞƏYİNİN ARAŞDIRILMASI HAQQINDA

Ə.H.Vəliyev, İ.P. Bayramov, T.L.Borodayeva, VN.Cavadzadə, M.H.Bağirova, O.Ə.Abdullayeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

FEVER AND REVEALING ITS CAUSE OUT IN INFECTIOUS DISEASES

A.Veliyev, I. Bayramov, T.Borodayeva, V.Javadzade
M.Bagirova, O.Abdullayeva

It is known, temperature is a leading symptom in many infectious diseases. But when determining the cause of a fever, along with laboratory and instrumental examinations, careful clinical and anamnestic justifications are necessary.

In fevers, especially of unclear etiology, an integrated approach to diagnosis is required. We have examined 65 patients with a diagnosis of "fever of unknown etiology" during 2010-2018 years. Only in 23 patients (35.5%) infectious diseases were revealed, in the rest ones somatic, surgical and oncological diseases were observed.

Key words: fever, exanthema, limfadenit, hepato – lienal syndrome

Məlum olduğu kimi qızdırma əksər infeksiyon xəstəliklərin görkəmli əlaməti olmaqla yanaşı onun başlanması, müddəti və onu əks etdirən əyriklər diaqnoz müəyyən edilməsində böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Səbəbi müəyyən edilməmiş qızdırmanın hərərət salıclıqla aradan qaldırılması praktikada geniş rast gəlinən bir haldır. Halbuki qızdırma orqanizmin müdafiə reaksiyası olmaqla infeksiyon xəstəliklərin patogenezinə böyük rol oynayır. Onun təsirindən mübadilə prosesləri sürətlənir, hüceyrə və humoral immunitet sistemi fəallaşır, orqanizmin rezistentliyi yüksəlir.

Lakin tək qızdırma əlamətinə görə diaqnoz müəyyən edilməsi mümkün olmadığı üçün ayrı-ayrı klinik əlamətlərin öyrənilməsinə də diqqət yetirilməlidir. Burada dəri səpkilləri, periferik limfa vəzilərinin vəziyyəti, hepato-lenal, dispeptik, artralgi, meningial, respirator sindromlar, qanun hematoloji, biokimyəvi dəyişiklikləri nəhayət, ayrı-ayrı infeksiyon xəstələrə xas, allerqoloji smaqalar, sero-immunoloji reaksiyalar, mikroskopi və mikrobioloji müayinələr, müasir molekulyar-bioloji və alətlərlə müayinə üsulları qızdırmanın səbəbini aydınlaşdırmaq üçün çox vacib əhəmiyyətə malikdir [1,2,3].

Uzunmüddətli qızdırmalı vəziyyət, xüsusilə mənşəyi məlum olmayan qızdırma (MMQ) həmişə praktik həkimlərin diqqət mərkəzində olmuşdur. Klinik praktikada üç həftədən çox çəkən, 38° S-ni ötən və adi müayinə üsulları ilə səbəbi tapılmayan qızdırmalı vəziyyət "Mənşəyi məlum olmayan qızdırma" adlanır. Onun başlıca səbəbləri infeksiyon, şiş və kollagenoz xəstəlikləri hesab edilsə də, bütün cəhdlərə baxmayaraq 15-20% xəstələrdə bupatologiyalardan heç birinin diaqnozunu qoymaq mümkün olmur [1,3,4,5].

2010-2018-ci illər ərzində infeksiyon xəstəliklər kafedrasında 65 MMQ-lixəstə müşahidə etmişik. Bütün xəstələr 15-30 gün müddətində müxtəlif mütəxəssislər tərəfindən uğursuz müayinə və müalicə cəhdlərinə məruz qalmışlar. Xəstələrin təhlili göstərmişdir ki, əksər hallarda anamnez məlumatları və klinik-laborator müayinələrin nəticələri kifayət qədər dəqiqlənməmiş, hematoloji, seroloji və bakterioloji tədqiqatlar vaxtında aparılmamış, onların cavabları düzgün qiymətləndirilməmişdir. Bəzi xəstələrdə MMQ vəziyyət etio-patogenetik müalicənin başlanmaması və onun düzgün təşkil edilməməsilə əlaqədar olmuşdur.

Bu çatışmazlıqları aradan qaldırmaqla biz, mənşəyi məlum olmayan qızdırmada diaqnozu ilə klinikamıza göndərilmiş 65 xəstənin 23 nəfərində (35,5%) infeksiyon xəstəliklərdən infeksiyon mononukleoz-5 nəfər, bruselloz-8 nəfər, malarিয়া-1 nəfər; müxtəlif mənşəli sepsis-6 nəfər, qarın yatalağı-1 nəfər, salmonellozun septiki formasını-2 nəfərdə aşkar etmişik. Qalan xəstələrə kollagenozlardan Still xəstəliyi, revmatizm, somatik xəstəliklərdən xolangit, xolesistit, endokardit, pielonefrit, pnevmoniya, ağciyər vərəmi, şiş xəstəliklərindən kəskin limfoleykoz, ağ ciyər xərçəngi, hepatosellulyar karsinoma, endokrin xəstəliklərindən tireotoksikoz diaqnozu qoyulmuşdur. 5 xəstəyə yüksək dərəcədə informativ müayinələr və invaziv tədqiqatlar - punksiya biopsiya, fibroskan, laparoskopiya, komputer tomoqrafiya, maqnit nüvə rezonansı tətbiq olunsada diaqnozu dəqiqləşdirmək mümkün olmadığı üçün onlar müşahidə altına götürülmüşdür.

İnfeksion xəstələrin diaqnozunu dəqiqləşdirərkən biz əsas diqqəti xəstənin şikayətlərinə, klinik anamnez məlumatlarına, epidemioloji anamnezə, ayrı-ayrı simptomların əmələ gəlməsi və inkişafına, onların

ardıcılığına diqqət yetirmişik. Məsələn, qızdırmanın qəflətən ya tədricən başlanması, onun üşütmə, tərləmə, dərisəpgiləri, dispeptik, artraljik, hepatolienal sindromlarla və limfadenopatiya ilə müşayiət olunmasında diqqət yetirmişik. Katamnezdə xəstənin qəbul etdiyi müalicəpreparatlarının effekti (ya effektsizliyi) də nəzərə alınmışdır.

Xüsusilə aparılmış müayinələrin nəticələri diqqətlə nəzərdən keçirilmiş və onlar kompleks məlumatlarla birlikdə təhlil olunmuşdur. Bu zaman laborator-instrumental üsulların növünə görə müayinə materiallarının götürülmə və icra müddətinə də diqqət verilmişdir [3,6,9]. İnfeksiyon xəstəliklərin diaqnozu üçün əsas 4 müayinə üsulu tətbiq olunur : mikroskopik, mikrobioloji, sero - immunoloji reaksiyalar və allerqoloji sınaqlar. Bu müayinə üsullarının diaqnoz üçün əhəmiyyətini artırmaq məqsədilə aşağıdakı şərtlərə mütləq riayət olunmalıdır:

1. Hər müayinə üsulu xəstəliyin patoqenezinin dövrünə uyğun tətbiq olunmalıdır.
2. Müayinə materialları xəstəlik dövrü təkrarən yoxlanmalıdır.
3. Olduqca müayinə üsullarından kompleks şəkildə istifadə etmək lazımdır.

İnfeksiyon xəstəliyin dəqiq diaqnozu üçün mikrob kulturasının əldə olunması ümdə əhəmiyyətə malikdir.

O, etioloji diaqnozun müəyyən edilməsi ilə yanaşı mikrobun həssas olduğu antibiotiki seçməyə və müalicədə uğur qazanmağa, həm də mikrobun ştamına uyğun vaksin hazırlamağa imkan verir. Bu zaman qanın, sidinin, nəcisin, onurğa beyini mayesinin və digər qapalı (normada steril olmalı) mühitlərdən, məsələn , oynaq və plevra boşluqlarından götürülən materialların makrobioloji analizləri mütləq etitrop müalicəyə qədər tətbiq olunmalıdır. Süni qida mühitlərinə arterial qanın əkilməsi çox hallarda müsbət nəticələr əldə etməyə imkan verir. Bakterioloji müayinənin müsbət nəticəsi üçün əvvəlki əkmənin cavabını gözləmədən təkrar müayinələr aparılmalıdır. Təkrar müayinə daha çox hallarda xəstəlik törədiciyə aşkar etməyə şans verir. Bakterioloji müayinənin yararlı olması üçün növbəti tələb götürüləcək qanla süni qida mühiti arasındakı nisbət gözlənilməsidir. Adətən bu nisbət 1:10 olmalıdır. Yəni hər 1 ml qan 10 ml süni qida mühitinə əkilməlidir. Praktikada 5:10 nisbəti daha optimal sayılır. Lakin xəstəliyin erkən dövründə belə mütənasiblik ideal sayılsa da müayinə gec tətbiq olunduqda qanın miqdarını 10 - 20 ml - ə qədər artırmaq lazım gəlir. Çünki xəstəliyin gec dövrlərində qanda toplanmış humoral immunitet faktorları və antibiotiklərmikrobun süni qida mühitində çoxalmasını əngəlləyə bilər [6,7,8].

Əlbəttə, əkmək üçün qanı ciddi aseptika və an-

tiseptika şərtlərinə əməl etməklə götürmək lazımdır. Təsadüfən süni - qida mühitinə düşən mikrob (artefakt) diaqnozuun dəqiqləşdirilməsini xeyli çətinləşdirə bilər.

Mikrobioloji müayinə müsbət nəticə vermədikdə diaqnozun dəqiqləşdirilməsi sero - immunoloji reaksiyaların köməyi ilə aparılır. Antigenin aşkar edilməsinə imkan verən aqqlütinasiya reaksiyaları xəstəliyin erkən dövrlərində əhəmiyyətli olur, antitellər isəqanda tədricən toplandığı üçün onlar nisbətən gec dövrlərdə, adətən xəstəliyin 2 - 3 - cü həftələri diaqnostik titrdə tapılır. Bu zaman ən qiymətli məlumatı "Antitel titrinin artması fenomeni" verir. Belə ki, ilk titir zəif nəticə (1:50, 1:100) göstərsə 5 - 7 gündən sonrakı müayinədə titrin 2-3 dəfə artması patoqnomonik əlamət və diaqnozun mütləq təsdiqi sayılır.

Yaddan çıxarmamaq lazımdır ki, zəif aqqlütinasiya titri anamnestic (əvvəlki xəstəlikdən qalma), peyvənd və paraaqqlütinasiya ilə də əlaqədar ola bilər.

Bir ay ərzində evdə yüksək qızdırma ilə heç bir müayinə və müalicə aparılmamış 54 yaşlı xəstə "məşəyi məlum olmayan qızdırmaya" görə stasionara göndərilmişdir. Obyektiv müayinədə xəstənin bir qədər arıqlaması , dəri və selikli qişalarının xeyli solğun olması diqqəti cəlb edirdi. Qızdırmanın 39–40 0 S səviyyələrdə davamlı olmasını , onun titrətmə , üşütmə, tərləmə verməməsini , heç bir dəri səpgisi , limfadenopatiya , hepatolienal sindrom, oynaq-əzələ ağrıları ilə müşayiət olunmamasını əsas götürərək biz davamlı qızdırma verən infeksiyon xəstəlikləri, məsələn, bruselloz, leyşmanioz, malarিয়া, sepsis və.s kliniki olaraq inkar etdik. Ona görə də xəstənin vəziyyətinin ağır olduğunu nəzərə alaraq artıq vaxt sərf edib bioloji materialların bakterioloji, mikroskopik, sero-immunoloji reaksiyaları və instrumental müayinələr əvəzinə ilkin olaraq periferik qanın ümumi analizini apardıq və 2 saat ərzində bu nəticəni əldə etdik : Hb 77 q/l, eritrositlər 2.800000, rəng göstəricisi 0,72, leykositlər 74,600, EÇS – 72 mm / saat. Leykoformula : çubuq nüvə 1; seqment nüvə 2, monositlər – 17, limfositlər 63 %, hipoxromiya, blast hüceyrələr 2, metomielositlər 5 %.

Xəstədə, məşəyi məlum olmayan qızdırmalı vəziyyətin səbəbi limfoleykoz kimi dəyərləndirildi və müvafiq mütəxəssisin nəzarətinə göndərildi.

Beləliklə, şəxsi müşahidələrimiz göstərmişdir ki, bütün qızdırmalı hallarda , xüsusilə məşəyi məlum olmayan qızdırmada diaqnozun dəqiqləşdirilməsi üçün anamnez məlumatları hərtərəfli və təkrar yığılmalı, obyektiv müayinə diqqətlə aparılmalı, qanın , sidinin kliniki müayinələri erkən və təkrarən tətbiq olunmalıdır. Yalnız bunlar kömək etmədikdə daha invaziv və geniş təcqiqat üsullarına keçmək məqsədəuyğundur. Malarianın endemik ocaqlarında məşəyi məlum olmayan

qızdırmalı vəziyyət yaranarsa diaqnozu dəyişərkən əvvəlcə delagillə etiotrop müalicə aparılmalıdır.

Açar sözlər: qızdırma, ekzantema, limfadenit, hepatolienal sindrom

ƏDƏBİYYAT

1. Aygen B., Sumerkan B., Domağay M., Selman E. Trostaitis and hepatitis due to B melitensis: a case report
2. Engellberg Y.A. Clinical features of pimento. // Amer. Rev Res. Diseas. , 2011, p.689-694
3. Helmbach D.M. Toxic epidermal necrolysis // JAMA, 2015, p. 2171-2175
4. Лобан К.М. Важнейшие риккетсиозы человека. Изд-во Медицина, 1980, 376 с.
5. Shamellian S.D. Diaqnosis and treatment of brucellosis // Neth. J.Med., 2000, v.56(3), p. 198-200
6. Nəcəfov İ.F. Tibbi helmintologiya. Monoqrafiya. Bakı: CBS nəşriyyatı, 2005, 334 s.
7. Solera J. Treatment of humam brucellosis . // J.Med.Liban, 2000, v. 48, p.255
8. Шувалова Е.П., Белозёров У. С., Беляева Т. В. Змушко Е.Й. Издательство Феникс, 2001, 960 с.
9. Vəliyev Ə.H. İnfeksiyon xəstəliklər. Dərslik. Bakı: CBS nəşriyyatı, 2013, 664 s.

О ЮБИЛЕЯХ УЧЕНЫХ, РАБОТАВШИХ В НАЦИОНАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ

*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 about professors Ismail Abasov and Elman Ibrahimov and doctors of sciences Vagif Ali-zadeh and Alesker Abdullayev.

Становится традицией на страницах нашего журнала вспоминать тех ученых, врачей и специалистов, которые работали в Национальном центре онкологии и в ходе своей деятельности внесли заметный вклад в организацию клинической, научной или просветительской работы нашего Центра на благо отечественной медицинской науки и во имя здоровья наших соотечественников [1].

Ниже мы приводим краткую биографическую справку о двух ученых, для которых 2020 г оказался юбилейным. Это профессора И.Т. Абасов и Э.И.Ибрагимов и доктора медицинских наук В.А.Али-заде и А.А.Абдуллаев.

100 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА И.Т.АБАСОВА (1920-2006). Исмаил Теймур оглы Абасов родился в г.Баку и окончив среднюю школу с золотой медалью поступил на лечебный факультет Азербайджанского медицинского института (АМИ). Сразу после его окончания в 1943 г был призван в армию и как военный врач участвовал во Второй мировой войны.



Возвратившись в Баку в 1946 г, работал ординатором кафедры факультетской терапии АМИ, с 1949 г до 1968 г - заведующим клинко-диагно-

стической лаборатории в НИИ рентгенологии и радиологии (НИИ РР), в 1950 г он одновременно возглавлял и терапевтическое отделение этого же института.

Здесь под руководством профессора И.С.Гинзбурга в 1954 г в г.Баку защитил кандидатскую диссертацию на тему «К патогенезу и клинике анемий при раке желудка» по специальности «онкология». Продолжив исследования, в 1966 г в г.Москве защитил докторскую диссертацию на тему «Значение некоторых функциональных исследований органов пищеварения в онкологической клинике» по специальностям «онкология» и «внутренние болезни» (консультантом был академик АМН СССР Н.Н.Блохин). В 1967 г он был удостоен звания «профессор» и в 1968 г он был избран профессором кафедры внутренних болезней АМИ и оставался им до 1972 г.

В 1971 г В НИИ РР он возглавил вновь созданное отделение гастроэнтерологии, которым руководил до 1988 г, когда отделение перевели во вновь созданный НИИ гастроэнтерологии, а в 1998 г - в Республиканский хирургический научный центр, где с 2000 г он был ведущим научным сотрудником этого отделения.

Он автор 15 монографий, в основном по проблемам гастроэнтерологии и более 300 опубликованных работ. Подготовил 2 докторов и 8 кандидатов медицинских наук. Он был Заслуженным деятелем науки, лауреатом Государственной премии Азербайджана. В 1988 г он был избран член-корреспондентом АН Азербайджана [3].

Много лет он был главным гастроэнтерологом Минздрава Азербайджана, председателем Азербайджанского общества гастроэнтерологов и считается одним из создателей азербайджанской школы гастроэнтерологов. В прежние годы он был членом Проблемной комиссии по гастроэнтерологии АМН СССР, правлений Всесоюзных обществ гастроэнтерологов и терапевтов, редактором отдела

«Гастроэнтерология» 3-го издания Большой медицинской энциклопедии (1974-1988 гг).

90 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА Э.И.ИБРАГИМОВА (1930-2003). Эльман Ибрагим оглы Ибрагимов родился в г.Гяндже и окончив среднюю школу, поступил на лечебный факультет 1-го Ленинградского медицинского института. Окончив институт, он в 1953-1956 гг прошел клиническую ординатуру, а затем 1956-1959 гг обучался в очной аспирантуре при НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова в г.Ленинграде [4].



Вернувшись в г.Баку он с 1960 г. до 1977 г работал в НИИ РР и онкологии (НИИ РРиО): сначала руководителем организационно-методического отдела и хиругом и научным сотрудником хирургического отделения, а с 1967 г до 1977 г - заведующим одного из хирургических отделений. В 1975-1977 гг он был заместителем директора НИИ РРиО по научной работе.

В 1963 г он защитил в г.Баку выполненную еще в НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова под руководством академика АМН СССР С.А.Холдина кандидатскую диссертацию на тему «Местные рецидивы рака молочной железы» по специальности «онкология».

В 1972 г в г.Москве защитил докторскую диссертацию на тему «Влияние обезболивающих веществ и хирургической травмы на функциональное состояние печени и коры надпочечников у больных злокачественными новообразованиями» по специальности «онкология» (консультантом был академик АМН СССР Н.Н.Трапезников) и в 1973 г был удостоен ученой степени доктора медицинских наук. 1975-1977 гг он был главным онкологом Минздрава Азербайджана.

В 1977 г он был избран и на протяжении 10 лет оставался профессором кафедры онкологии АМИ им.Н.Нариманова. В 1984 г он получил звание «профессора» по кафедре онкологии. В 1988 г он вернулся в НИИ РРиО (с 1995 г - Национальный центр онкологии) и был избран руководителем отделения абдоминальной онкологии, в котором он

работал до конца жизни.

Э.И.Ибрагимов был автором более 150 опубликованных научных работ и подготовил 7 кандидатов наук. С 1993 г он был членом диссертационного при Национальном центре онкологии и долгие годы был заместителем председателя этого совета. Кроме того он членом редакционной коллегии «Азербайджанского журнала онкологии».

80 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ В.А.АЛИ-ЗАДЕ (1940-2018). Доктор медицинских наук Вагиф Ага-Мирза оглы Али-заде родился в г.Баку. В 1958 г окончил медицинское училище, а в 1967 г санитарно-гигиенический факультет АМИ им.Н.Нариманова.



С 1967 г до 1979 г работал в Онкологической больнице г.Баку: до 1973 г врачом-цитологом, а с 1973 г заведующим патологоанатомическим отделением. В 1979 г работал в НИИ РРиО: до 1981 г младшим научным сотрудником, до 1984 г - старшим научным сотрудником, а с 1984 г до конца жизни - руководителем лаборатории патоморфологии.

В 1973 г под руководством профессора А.Т.Аббасова защитил кандидатскую диссертацию на тему «Цитологическая диагностика опухолей мягких тканей». В 1986-1988 гг был в научной командировке во Всесоюзном онкологическом научном центре АМН СССР (ВОНЦ) в г. Москве и в 1989 г защитил докторскую диссертацию на тему «Опухоли яичников (клинико-морфологические параллели и прогноз) и вернулся в г.Баку. Он являлся автором более сотни опубликованных работ. Им подготовлено 2 кандидатов наук.

Работая в НЦО, был членом ученого совета Центра и членом редакционной коллегии «Азербайджанского журнала онкологии». Ряд лет он был членом экспертного совета по медицине ВАК при Президенте Азербайджанской Республики.

70 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ А.А. АБДУЛЛАЕВА (1950-2017). Доктор медицинских наук Алескер Алекпер оглы Абдуллаев родился в г.Баку и окончив в 1974 г лечебный факультет АМИ им.Н.Нариманова и до 1982 г работал хирургом в больнице скорой медицинской помощи в г.Сумгаите.



Пройдя аспирантуру при НИИ клинической онкологии ВОНЦ в г. Москве, в 1985 г он защитил кандидатскую диссертацию на тему «Желудочно-резервуарные анастомозы в хирургическом лечении рака желудка» и был принят на работу в хирургическое отделение НИИ РРиО в г.Баку. В этом отделении (позднее оно стало отделением абдоминальной онкологии, он проработал 32 года. В 1994 ему было присвоено ученое звание доцента. В 2006 г он защитил докторскую диссертацию на тему «Послеоперационная болезнь у больных раком органов системы пищеварения и ее первичная хирургическая профилактика».

Результаты его научной работы составили основу 2 монографий, более 200 опубликованных работ и ряда методических рекомендаций и патентов. Им были подготовлены 2 доктора философии по медицине.

Работая в НЦО, был членом ученого совета Центра и членом редакционной коллегии «Азербайджанского журнала онкологии».

В заключение надо отметить то, что имея повод вспомнить этих ученых, с которыми мы работали в стенах Центра, мы воспользовались возможностью не только отдать должное памяти этих достойных людей, но и донести до молодых специалистов и ученых, сегодня работающих в нашем Центре и за его пределами, хотя бы краткие сведения об их предшественниках, которыми они могут гордиться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусейнова Р.А., Мамедов М.К., Алиева Ш.Ш. О юбилеях ученых, работавших в национальном центре онкологии.// Азерб. Ж. онкологии, 2019, N.1, с.146-148;
2. 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;
3. Памяти Э.И.Ибрагимова.//Азерб. Ж. онкологии и смежных наук, 2003, N.1, с.97-98;
4. Памяти Вагифа Али-заде.//Азерб. Ж. онкологии, 2018, N.2, с.94
5. Памяти Алескера Абдуллаева.//Азерб. Ж. онкологии, 2017.

ПОЗДРАВЛЕНИЕ ПРОФЕССОРА ИСЫ ИСАЕВА



15 апреля 2020 г исполнилось 70 лет со дня рождения известного азербайджанского ученого и крупного специалиста в области медицинской радиологии и лучевой терапии онкологических заболеваний, Заслуженного деятеля науки, доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента Международной экоэнергетической академии Исы Гусейн оглы Исаева.

В 1966 г он поступил и в 1972 г закончил лечебный факультет Азербайджанского медицинского института им.Нариманова. Последующие 2 года он был военным врачом в Советской Армии, а в 1975 г поступил в клиническую ординатуру в НИИ медицинской радиологии АМН СССР в г.Обнинске. После окончания ординатуры он был принят на работу в отделение лучевой терапии того же института.

В 1981 г он в Москве успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Роль лучевой терапии в комбинированном лечении лимфогранулематоза» и до 1982 г работал младшим научным сотрудником в Институте медицинской радиологии АМН СССР в г.Обнинске.

В 1982 г И.Г.Исаев был избран старшим научным сотрудником отделения лучевой терапии Национального центра онкологии (НЦО) в г.Баку. В 1987-1989 гг он находился в докторантуре по клинической радиологии в Всесоюзном онкологическом научном центре им.Н.Н.Блохина (ВОНЦ) АМН СССР в г.Москве. В 1990 г он защитил докторскую диссертацию на тему «Результаты динамично режимной лучевой терапии в сочетании с радиомодификаторами при раке пищевода». Вернувшись в г.Баку, он возглавил отделение лучевой терапии в НЦО, где и в настоящее время продолжает свою научную и клиническую работу.

Сегодня И.Г.Исаев ведущий в стране и авторитетный специалист в своей области. Он автор 8 книг, монографий и руководств, посвященных проблемам лучевой терапии онкологических больных и более трехсот научных работ, опубликованных в Азербайджане и за его пределами.

Им подготовлено 15 кандидатов наук и докторов философии по специальностям «лучевая диагностика и терапия» и «онкология». Он член диссертационного совета при Национальном центре онкологии в г.Баку с момента его организации, а в настоящее время является заместителем председателя этого совета. С момента создания он является и членом редакционной коллегии нашего журнала.

В связи с юбилеем и за вклад в развитие медицинской науки в Азербайджане в апреле 2020 г он был удостоен ордена «Эмек» Редакционная коллегия «Азербайджанского журнала онкологии» сердечно поздравляет Ису Гусейновича Исаева и искренне желает ему здоровья и дальнейших творческих успехов.

ПОЗДРАВЛЕНИЕ ПРОФЕССОРА НАМИКА ГУДРАТОВА

25 апреля 2020 г исполнилось 65 лет со дня рождения азербайджанского ученого в области экспериментальной онкологии и биохимии опухолевого роста, доктора биологических наук, профессора и член-корреспондента Международной экоэнергетической академии Намика Орудж оглы Гудратова.

В 1976 г он с отличием закончил химический факультет Азербайджанского пединститута и работал сотрудником в Институте физиологии им.А.И.Караева АН Азербайджана. С 1981 г по 1983 г находился на стажировке в НИИ канцерогенеза ВОИЦ АМН СССР. В 1984 г в НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова в г.Ленинграде он защитил кандидатскую диссертацию «Биологическая активность и механизм действия новых тиосемикарбазонов и их комплексов с медью» по специальности «онкология».

С 1985 г в течение 20 лет он работал в НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии (с 1995 г Национальный центр онкологии) - до 1990 г - старшим научным сотрудником лаборатории экспериментальной терапии, а с 1990 г - руководителем отдела экспериментальной терапии. Здесь он провел ряд интересных исследований по экспериментальной химиотерапии опухолей и моделированию опухолевого роста. В 2003 г в г.Баку он защитил диссертацию «Нарушение иммунобиохимического гомеостаза при экспериментальном гепатоканцерогенезе и в процессе развития перевивной злокачественной опухоли» по специальностям «онкология» и «биохимия» и был удостоен ученой степени доктора наук.

Он соавтор 4 книг и монографий и первого в стране руководства по экспериментальной онкологии, около 200 научных работ, 4 изобретений и ряда методических рекомендаций. Им подготовлено 3 кандидата биологических наук. Переменив место работы, он продолжает занятия наукой и сохраняет интерес к проблемам онкологии.

Редакционная коллегия «Азербайджанского журнала онкологии» поздравляет Н.О.Гудратова и желает ему здоровья и успехов в работе.

“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 sifarişi ilə) dərc olunur. Məqalələrin və qısa məlumatların əlyazmaları A4 formatlı kağızda 1 nüsxədə aşağıdakı şərtləri nəzərə alaraq çap olunmalıdır:

1) İnterval -1,0; vərəqin sol tərəfində -3,2 sm, vərəqin sağ tərəfində -1,8 sm, vərəqin aşağı tərəfində -2,8 sm, vərəqin yuxarı tərəfində -2,3 sm boş sahə saxlanılır.

2) Hər səhifədə sətirlərin sayı 55-dən artıq olmamalıdır. Əlyazmaların həcmi ədəbiyyat siyahısı ilə birgə orijinal məqalələr üçün 8 səh., qısa məlumatlar üçün- 3 səh. artıq olmamalıdır.

3) Məqalənin birinci səhifəsində məqalənin adı (böyük hərflərlə), müəlliflərin inisialı və soyadı, müəssisə və nazirliyin adı, şəhər göstərilir.

4) İfadə dəqiq, uzun girişlərsiz və təkrarlarsız olmalıdır. Mətni giriş və işin məqsədi, material və metodlar, nəticələr və müzakirə, xülasə və ədəbiyyat siyahısı rubrikalarına bölmək məsləhətdir. Ədəbiyyata istinadlar mətndə 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.

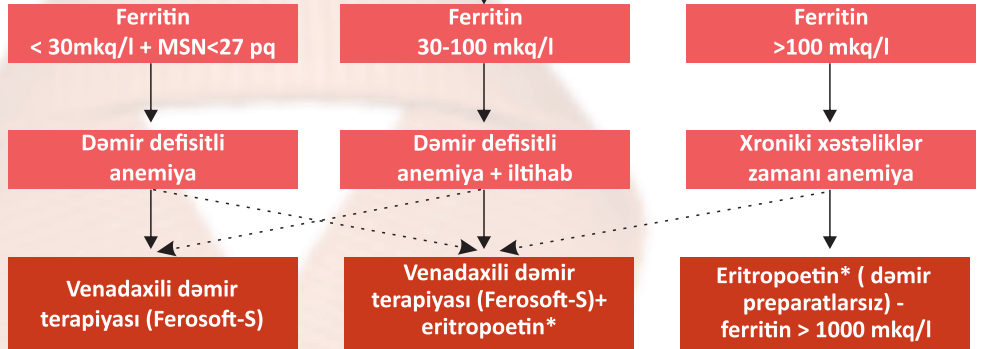
J. Crawford və dig. tədqiqatında 1052 xərçəngli xəstənin 46%-də dəmir defisiti, 33%-də dəmir defisitli anemiya aşkar olunmuşdur.

Anemiyanın patogenetik korreksiyası eritropoetinnə aparılır. Lakin eritropoetinnə birləşmə müalicəsinin 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 effektivdən 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:
10.02.16
12.12.16
12.12.16

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.