

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

Jurnalin 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.Giyasbayli, 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)

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

1 '21

Çapa imzalanmışdır 10.08.2021.
Kağız formatı 60x84 1/8. Fiziki ç.v. 8
Sifariş № 224. Tiraj 100



mətbəəsində çap edilmişdir.

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

İCMALLAR

- Мусаев Т.Н., Гулиев Ф.А., Халилов Э.Ш., Керимбейли Р.Э., Мирзоев Э.Ф.*
4 **Мультимодальное лечение мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря**

- Cəfərova G.A., Xəlilova V.Z.*
10 **Onkoloji xəstəliklərin yaranmasında parazitər amillərin rolu**

ORİJİNAL MƏQALƏLƏR

- Алиев А.Р., Зейналов Р.С., Керимов А.Х., Аскеров Н.А., Гусейнов Т.Э., Зейналов Ф.А., Абдуллаев В.Ю., Алиев М.З., Керимзаде Г.Н.*
14 **Результаты комбинированных операций при раке желудка**
- Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Ахмедов Ю.А., Рагимов А.А., Халафова Л.П., Мамедова Т.Н.*
19 **Основные аспекты клинического значения субклинических гепатотропных вирусных инфекций у больных лимфомами, находившихся в онкогематологической клинике**

- Kərimov Ə.X., Əliyev A.R., Nəsanov İ.Ə., Əskərov N.Ə., Zeynalov F.Ə., Zeynalov R.S., Hüseynov T.E.*
23 **Nazik bağırsağın xoş və bəd xassəli şişlərinin klinikası və cərrahi müalicəsinə müxtəlif yanaşma**

QISA MƏLUMATLAR

- Исмаил-заде Р.С., Мускинли Р.З., Насирли А.А., Гасанов И. А., Мамедов Ф.Р.*
26 **Эстезионейробластома у детей: клинический случай**

- Əhmədov Y.Ə.*
30 **Limfoma xəstələrində viruslu infeksiyaların yayılması və inkişafı**

- Davudov M.M., Məmmədzaadə R.V.*
33 **Xərcəngin müalicəsi və araşdırılması üzrə Avropa araşdırma təşkilatının əsas həyat keyfiyyəti anketinin (EORTC QLQ-C30) Azərbaycan versiyası: tərcümə və təsdiq**

- Мамедова Н.А., Исмаил-заде Р.С., Алескерова Г.А., Халафова Л.П., Насирли А.А., Бабаев Р.Д., Мамедов Ф. Р., Меликов Р.Н.*
38 **Результаты лечения детей с медуллобластомой**

- Гасымзаде И.Ш.*
43 **Заболеваемость и смертность от рака лёгких в городе Баку в 2020 году**

- 46 **Akademik Cəmil Əliyev – 75. Görkəmli Azərbaycan alimi**

- 49 **Xronika**

REVIEWS

- Musayev T., Guliyev F., Khalilov E., Kerimbeyli R., Mirzoyev E.*
4 **Multimodal treatment of muscle-invasive bladder cancer**
- Jafarova G., Khalilova V.*
10 **The role of parasitic factors in the development of oncological diseases**

ORIGINAL ARTICLES

- Aliyev A., Zeynalov R., Kerimov A., Askerov N., Huseynov T., Zeynalov F., Abdullayev V., Aliyev M., Kerimzade Q.*
14 **Results of combined operations in gastric cancer**
- Mamedov M., Zeinalov R., Akhmedov Y., Rahimov A., Khalafova L., Mamedova T.*
19 **Basic aspects of clinical significance of hepatotropic viral infections at lymphoma patients staid in oncohematology clinics**
- Kerimov A., Aliyev A., Hasanov I., Askerov N., Zeynalov F., Zeynalov R., Guseinov T.*
23 **Clinical picture and various approaches to the surgical treatment of malignant and benign tumors of the small intestine**

BRIEF COMMUNICATIONS

- Ismail-zade R., Miskinli R., Nasirli A., Gasanov I., Mamedov F.*
26 **Estesioneuroblastoma in children. Case report**
- Akhmedov Y.*
30 **Viral infections among patients with lymphomas**
- Davudov M., Mammadzade R.*
33 **Azerbaijani version of the European Research Organization's Main Quality Questionnaire (EORTC QLQ-C30) for Cancer Treatment and Research: translation and approval**
- Mammadova N., Ismail-zade R., Aleskerova G., Khalafova L., Nasirli A., Babaev R., Mammadov F., Melikov R.*
38 **Treatment results of children with medulloblastoma**
- Gasimzadeh I.*
43 **Incidence and mortality of lung cancer in Baku in 2020**
- 46 **Academician Jamil Aliyev - 75. Prominent Azerbaijani scientist**
- 49 **Chronicle**

МУЛЬТИМОДАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*Мусаев Т.Н., Гулиев Ф.А., Халилов Э.Ш., Керимбейли Р.Э., Мирзоев Э.Ф.
Национальный центр онкологии, г.Баку*

MULTIMODAL TREATMENT OF MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

Musayev T., Guliyev F., Khalilov E., Kerimbeyli R., Mirzoyev E.

The presented literature review is devoted to the results of organ-preserving multimodal therapy for muscle-invasive bladder cancer. According to the data of the Cancer Register of the Azerbaijan Republic, bladder cancer takes the second place in the structure of onco-urological pathology. The invasive form accounts for more than 35% of neoplasms. According to the guidelines of the European and American Urological Associations, the standard treatment for muscle-invasive bladder cancer is radical cystectomy with various variants of urinary diversion. However, the large volume and trauma of the operation, comorbidities and cachectic conditions of patients, disability and poor social adaptation, as well as a high mortality rate, limit the use of cystectomy. In this regard, as well as with the dynamic development of chemoradiation therapy, which makes it possible to reduce the rate of relapses, more and more specialists are inclined to the possibility of organ-preserving treatment of invasive bladder cancer. Multimodal therapy has a number of advantages: absence of extended surgical intervention, reduction of material costs, sexual function is preserved, the risk of renal dysfunction is reduced, and a good quality of life is ensured. Thus, in the literature there are few publications with contradictory opinions on the comparative assessment of the results of cystectomy and organ-preserving operations in invasive bladder cancer, which requires the need for further study of this problem.

Key words: bladder cancer, multimodality treatment, survival

По данным канцер регистра Азербайджанской Республики при первичном обращении у 35% больных раком мочевого пузыря (РМП) регистрируются мышечно-инвазивные формы [1]. Согласно рекомендациям Американской (АУА) и Европейской (ЕАУ) ассоциации урологов основным методом лечения мышечно-инвазивного РМП является – радикальная цистэктомия (РЦ) с различными вариантами деривации мочи [2,3]. Отягощённость и общее состояние больных РМП, большой объём и травматичность РЦ, фактор деривации мочи, влияние хирургической агрессии и калечащий характер операции с последующей инвалидизацией и мотивация пациентов, в некоторых случаях ограничивают применение РЦ, как рутинной операции. В таких случаях параллельно с оргауносящим методом лечения в клинической практике имеет место также и органосохраняющая мультимодальная тактика лечения РМП [4,5,6].

Принципы органосохраняющей мультимодальной терапии дают объяснение выбору тактики данного метода лечения у больных мышечно-инвазивным РМП. Основным аргументом в пользу данного выбора является сохранение высокого показателя качества жизни путем сохранения самостоятельного мочеиспускания и потенции, а также уменьшается опасность нарушения функций почек. Не менее важным фактором в пользу мультимодальной терапии является снижение материальных затрат, а также

технический аспект выполнения хирургической операции. Технически выполнение органосохраняющих операций (трансуретральная (ТУР) или открытая резекция мочевого пузыря) является проще, чем РЦ, за счет чего частота интра и ранних послеоперационных осложнений гораздо меньше [7,8,9].

Тем не менее, при принятии решения по органосохраняющей тактике лечения врач и пациент должны обсудить все аспекты «за» и «против», включая определенный риск такого подхода. Предлагаемое пациенту сохранение мочевого пузыря как вид лечения не всегда является радикальным, поэтому очень трудно прогнозировать дальнейшее развитие болезни, так как риск сохранения органа связан с возможным рецидивом, развитием регионарных или отдаленных метастазов.

Используя строгие критерии отбора, сочетая хирургическое вмешательство, лучевую и химиотерапию (ХТ), у ряда больных можно добиться такой же продолжительности жизни, что и после оргауносящего лечения, а также сохранить нормальную функцию мочеиспускания.

Основным компонентом мультимодального лечения мышечно-инвазивного РМП является хирургическая операция, которая представлена традиционной трансвезикальной и эндоскопической – трансуретральной резекцией (ТУР) мочевого пузыря.

В недавнем прошлом резекция мочевого пузыря, как в Азербайджане, так и во многих странах ближнего зарубежья, была основным типом оперативного вмешательства при мышечно-инвазивном РМП. На сегодняшний день отношение к открытой резекции при инвазивном РМП различное. По мнению ряда авторов [10,11,12], резекция показана в следующих ситуациях:

- ✓ Одиночная первичная переходно-клеточная опухоль (T2-3,G1-2);
- ✓ Опухоль, расположенная на подвижных стенках мочевого пузыря и отстоящая от шейки и устьев мочеточников не менее чем на 3 см.;
- ✓ Размеры опухоли не должны превышать 5 – 6 см в диаметре;
- ✓ Отсутствие опухоли в простатической части уретры;
- ✓ Переходно-клеточный рак в дивертикуле мочевого пузыря;
- ✓ Аденокарцинома урахуса, локализованная в верхушке мочевого пузыря;

Только при соблюдении этих условий отдаленные результаты резекций мочевого пузыря не уступают таковым после РЦ. По данным ряда авторов рецидивы РМП после резекции мочевого пузыря выявлены в 56-70% случаев [10]. Рецидивные опухоли могут локализоваться в участках стенки мочевого пузыря, отстоящих от места резекции, и считаются по сути новыми опухолями, что вполне укладывается в концепцию течения РМП, как заболевания слизистой. В ряде исследований показано, что даже на значительном расстоянии от основного очага опухолевого роста встречаются множественные участки дисплазии и метаплазии. Следовательно, даже при радикальном органосохраняющем оперативном вмешательстве в остающейся слизистой оболочке имеются изменения, являющиеся потенциальными источниками злокачественного роста [13,14]. Данный факт и является одним из аргументов в пользу РЦ. Другим из весомых аргументов в пользу РЦ является теория имплантации опухолевых клеток на раневую поверхность во время резекции мочевого пузыря. На рисунке 1 наглядно представлен случай имплантационного метастаза на переднюю брюшную стенку.



Рисунок 1. Имплантация опухолевых клеток при открытой резекции

40 летний опыт проведения открытых резекций мочевого пузыря в клинике НЦО МЗ Азербайджанской Республики показывает, что она может быть выполнена без нарушения онкологических принципов абластики, а именно при первичной единичной опухоли мочевого пузыря, размером не больше 6 см, локализующейся на передней и боковых стенках, и отстоящей от шейки мочевого пузыря не менее чем на 3-4 см.

С конца прошлого столетия в лечении мышечно-инвазивного РМП стали широко использовать ТУР мочевого пузыря, как одного из компонентов мультимодального лечения. По сути, ТУР в большинстве случаев при первично выявленных опухолях мочевого пузыря носит диагностический характер. Целью ТУР является не только полное удаление опухолей, но и получение достоверной информации о глубине инвазии мышечной стенки, её дифференцировке, состоянии слизистой оболочки мочевого пузыря, окружающей опухоль [15,16,17].

По данным клиники НЦО МЗ Азербайджана обычная ТУР при мышечно-инвазивном РМП в большинстве случаев не позволяет достичь радикальности в связи с высокой вероятностью оставления опухолевых клеток в неизменённых участках стенки органа, что обуславливает высокую частоту рецидивов. В связи, с чем есть 2 основных требования к выполнению ТУР мочевого пузыря при мышечно-инвазивном РМП:

1. Наличие специального оборудования для выполнения флюорисцентной диагностики слизистой мочевого пузыря;
2. Соответствующий опыт хирурга для выполнения глубокой ТУР до паравезикальной клетчатки, не повреждая соседние органы;

Еще одним отрицательным моментом ТУР является то, что при этой операции не удаляются тазовые лимфатические узлы, вероятность поражения которых, при мышечно-инвазивном РМП довольно высока и по данным различных авторов достигает до 60%. Частота рецидивов после ТУР, в случае, если имеется мышечная инвазия, по данным литературы составляет 40-60% [18]. В связи с этим, мнения различных авторов о возможности применения ТУР в лечении мышечно-инвазивных форм РМП расходятся. Одни специалисты считают, что ТУР может быть основным хирургическим компонентом органосохраняющего мультимодального лечения мышечно-инвазивного РМП в стадии T2a, особенно среди пациентов со степенью дифференцировки опухоли – Low Grade [12,13,19]. Их оппоненты полагают, что ТУР оправдана у больных с мышечно-инвазивным РМП, если результат гистологического исследования материала взятого из ложа опухоли через 2 – 3 недели является отрицательным [20,21,22].

Единого мнения в отношении показаний к

ТУР при мышечно-инвазивном РМП не существует. В соответствии с рекомендациями ЕАУ применение только ТУР в качестве терапевтического подхода возможно при опухолях, рост которых ограничен поверхностным мышечным слоем, и если при диагностических биопсиях не обнаруживается остаточная опухоль [15]. Также, ТУР следует выбирать в качестве лечебного метода при мышечно-инвазивном РМП, когда больные отказываются от открытой операции и имеются противопоказания к выполнению цистэктомии [21].

Лучевая терапия (ЛТ) в составе мультимодального лечения мышечно-инвазивного РМП на сегодняшний день занимает основное место. В основных электронных поисковых системах сегодня можно встретить работы об использовании дистанционной ЛТ и брахитерапии. Помимо этого, в литературе есть сообщения 80 годов прошлого столетия, об использовании ЛТ интраоперационно. Однако ни в одной работе не приведены результаты сопоставимые с результатами дистанционной ЛТ [13]. Обычно, дистанционная ЛТ в составе мультимодального лечения проводится в адьювантном режиме.

При планировании ЛТ необходимо учитывать своеобразные взаимоотношения мочевого пузыря с окружающими органами и тканями. Облучению должна подвергаться не только ложе опухоли, но и зоны регионарного метастазирования. При выборе полей для облучения мочевого пузыря, целесообразно пользоваться рекомендациями Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). Применяются переднее и заднее противоположные поля, а также левое и правое латеральные. Верхняя граница для противоположных переднезадних полей – сочленение L5-S1, нижняя – нижний край запирательных отверстий, боковая – на 1 см в сторону от тазового кольца. Латеральные поля – передняя граница на 2 см впереди от стенки мочевого пузыря или на 1 см впереди от лобковой кости, задняя – на 2 см взади от стенки мочевого пузыря или между средней и задней третями прямой кишки. В целях корректного выбора радиационных полей необходимо иметь в виду, что стенки пузыря обладают значительной подвижностью (до 1,5 см), что зависит от объема пузыря, внутрибрюшного давления, наполнения прямой кишки и т.д. Исходя из этого, формируя поле облучения непосредственно самой опухоли, необходимо отойти от ее границ на 2 см во все стороны [2,3,6,23,24,25,26].

До недавнего времени в зоны облучения включался весь малый таз, а также зоны лимфатических узлов ниже от бифуркации аорты по ходу общих, наружных и внутренних подвздошных сосудов. В настоящее время большинство радиологов считают, что в объем мишени должны входить мочевой пузырь, паравезикальная клетчатка и лимфоузлы ниже бифуркации или ниже средней трети общих

подвздошных сосудов [12]. Методы и техника облучения варьирует в зависимости от стадии болезни, подходами в различных клиниках, оснащенности аппаратурой, качеством дозиметрии и топометрии. Принципиальное значение имеют общая суммарная доза и режимы фракционирования, от чего зачастую зависят частота и характер лучевых осложнений. По данным литературы в Великобритании и Европе до конца XX столетия, при опухолях мочевого пузыря суммарная очаговая доза (СОД) составляла 50 – 60 Гр, разовая очаговая доза (РОД) 1,8 – 2,0 Гр [27,28]. Результаты исследований Гарвардской медицинской школы показывают, что СОД при МИРМП необходимо доводить до 55–65 Гр. При этом ЛТ включает два этапа: первый – СОД 45–50 Гр, РОД 1,8–2,0 Гр на весь пузырь; второй – облучение только непосредственно первичной опухоли [29,30].

В клинике Национального центра онкологии МЗ Азербайджанской Республики, ЛТ проводится в соответствие с Европейскими и Американскими протоколами. Облучение проводится с помощью новейших линейных ускорителей мощностью от 6 до 20 MeV. Используется методика как статического, так и ротационного облучения, при этом важно отметить, что преимущество отводится последней. СОД в зависимости от стадии болезни в нашей клинике составляет 66-70 Гр. Режим фракционирования РОД – 2 гр, 5 раз в неделю, 33-35 сеанса. При отсутствии поражения лимфатических узлов, доза облучения последних доводилась до 46-50 Гр. Использование новейшего оборудования современных методик облучения в клинической практике позволили снизить частоту ранних осложнений до 12%, а поздних лучевых осложнений до 5%.

ЛТ, как правило, сопровождается монохимиотерапией с целью радиосенсибилизации. Препаратами выбора являются 5-фторурацил, гемцитабин, цисплатин или паклитаксел. В проведенных исследованиях с наименьшей частотой проявлений токсического профиля наибольшую эффективность продемонстрировал цисплатин в режиме дозирования 20 мг/м² в/в в течение 60 минут на 1-2, 8-9 и 15-16 дни радиотерапии. Таким образом, частота в/в введения цисплатина за время проведения ЛТ достигает 3 [31-35]. Ряд авторов считает, что проведение монохимиотерапии во время проведения ЛТ имеет двойкий эффект: помимо радиосенсибилизации, авторы отмечают системное влияние на микрометастазы [36,37].

Первое исследование (RTOG 85-12) с применением цисплатина в качестве радиосенсибилизанта было проведено в Массачусетском госпитале (MGH) в 1981-1986 годах. Именно на основании результатов данного исследования было внедрено в клиническую практику стандартизированная тримодальная стратегия лечения мышечно-инвазивного РМП. В

данное исследование было включено 42 пациента, которые получили 40 Гр дистанционной ЛТ с применением цисплатина. Была исследована 4 летняя выживаемость составила 64% [38]. Далее в этом же учреждении в период с 1986 по 2002 года были проведены исследования II и III фазы. Недостатком данного исследования явилась вариабельность режимов ЛТ на фоне ХТ цисплатином. Канцерспецифическая 5-ти и 10- летняя выживаемость не зависимо от стадии составила 46% и 45% соответственно (T2 – 57% и 50%; T3 – T4 – 35% и 34%). Авторы отмечают, что ни в одном из случаев не пришлось прибегнуть к спасительной цистэктомии [39].

У пациентов с высоким риском прогрессирования рекомендовано проведение конкурентной химиолучевой терапии. Стандартными схемами ХТ при этом считаются MVAC (метотрексат, винбластин, адриамицин, цисплатин) либо Gem-Cis (гемзар+цисплатин). [40].

Высокая частота развития побочных эффектов схемы MVAC и ассоциированная с ней летальность, достигающая 3–4% [35,49], стали причиной поиска более эффективных и менее токсичных комбинаций. Гемцитабин или гемзар — одни из наиболее популярных современных химиопрепаратов, вошедших в клиническую практику за последние 2 десятилетия. Основным недостатком ХТ проводимой в адьювантном режиме в составе мультимодального лечения является, отсутствие контроля ее эффективности, так как, первичная опухоль, как правило, бывает удалена по реакции которой, можно было бы судить о ее терапевтическом эффекте.

Мак Р. Н. и соавторы провели анализ 5 проспективных исследований с наибольшей когортой (n=468) больных мышечно-инвазивным РМП, получивших мультимодальную терапию в рамках мультицентрового исследования RTOG II и III фазы. Средний период наблюдения для пациентов, перешедших 5-ти и 10-летний барьеры составил 92 месяца (7,8 лет). 5-ти и 10-ти летняя выживаемость составила 57% и 37% соответственно. 5-ти и 10-ти летняя безрецидивная выживаемость составила 60% и 47% соответственно. За 10 лет наблюдения лишь 14% больным проведена спасительная цистэктомия [41]. Данное исследование помимо хороших отдаленных результатов, также продемонстрировало низкую частоту поздних осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (1,9%) и мочеполовой системы (5,7%) [42].

Аналогичные результаты получены в исследовании, проведенном в университете Эрланген (Нюрнберг, Германия). В данное исследование включено 415 больных мышечно-инвазивным РМП, получивших органосохраняющую мультимодальную терапию. У 72% пациентов получен полный ответ на основании результатов биопсии мочевого пузыря че-

рез 3 месяца после окончания терапии. 5-ти и 10-ти летняя безрецидивная выживаемость составила 56% и 42% соответственно. Общая выживаемость в течение 5-ти и 10-ти лет наблюдения составила 51% и 31% соответственно. В отличие от вышеизложенного анализа Мак и соавторов, в данном исследовании спасительной цистэктомии подверглись всего лишь 2% больных [43].

Проведенный нами анализ еще нескольких ретроспективных и проспективных исследований показал, что в целом канцер-специфическая и общая выживаемость после мультимодальной терапии больных РМП со стадией T2-T3N0M0 варьирует от 50% до 82% и от 36% до 74% соответственно [21,44-47]. Выживаемость пациентов, у которых не отмечено эффекта от проведенной мультимодальной терапии с последующей спасительной цистэктомией составила 25-30% [48].

Неоспоримым является тот факт что, уротелиальная карцинома хорошо отвечает как на химиотерапию, так же и на лучевую терапию. Исходя из этих обстоятельств в 2002 году Mary Gospodarowicz (Princess Margaret Hospital Toronto, Canada) опубликовала открытое письмо-обращение в президиум ЕАУ, что послужило поводом для признания тримодальной терапии стандартом лечения мышечно-инвазивного РМП в случае, когда не возможно выполнение РЦ [49-51].

Резюмируя все вышеизложенное, можно сказать, что результаты хирургического лечения, химиотерапии и лучевой терапии, как самостоятельных методов терапии значительно уступают радикальной цистэктомии. Однако результаты мультимодальной терапии в некоторых случаях у особо отобранной группы пациентов вполне сопоставимы с результатами РЦ. Развитие молекулярной генетики и современных технологий, используемых при лучевой терапии, а также разработка новых схем химиотерапии с органосохраняющей хирургией позволяет прогнозировать увеличение продолжительности жизни и повышение качества жизни больных мышечно-инвазивным РМП, которым не возможно проведение радикального хирургического вмешательства.

Ключевые слова: мультимодальное лечение, рак мочевого пузыря, выживаемость

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А., Марданлы Ф.А., Мусаев Т.Н. Динамика статистических показателей рака мочевого пузыря в Азербайджане // Azərbaycan onkologiya jurnalı, 2016, №2, с. 9-12.
2. Sam S., Bernard H. Treatment of non-metastatic muscle-invasive bladder cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline (2017)
3. Wites J., Comperat E., Cowan N. et all. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic Bladder cancer, 2017 edition.
4. Ситдыкова М.Э., Зубков А.Ю., Нуриев И.Р. Органосохраняющее лечение инвазивного рака мочевого пузыря. // Казанский медицинский журнал, 2013, №4, с. 501-505.

5. Матвеев Б.П., Фигурин К.М. Результаты оперативного лечения больных раком мочевого пузыря // Урология и нефрология, 1997 г., №2, с. 25–28.
6. Wein, A., Louis, R., Kavoussi M. et al. Campbell-Walsh urology. W B Saunders Co; Philadelphia: 2011.
7. Фигурин К.М., Матвеев Б.П., Матвеев В.Б. и соавторы. Сравнительная оценка результатов резекции мочевого пузыря и цистэктомии при инвазивном раке мочевого пузыря / Материалы VI Российской онкологической конференции. Москва, 2002 г., с. 47-50.
8. Колесников Г.П. Выбор объема операции при комбинированном лечении инвазивного рака мочевого пузыря./ «Рак мочевого пузыря»- матер. конф. 21-22 мая 1998 г. Ростов-на-Дону, 1998. С. 41-42.
9. Матвеев Б.П., Фигурин К.М. Результаты оперативного лечения больных раком мочевого пузыря. // Урол. и нефрол., 1997, № 2, с. 25-28.
10. Коган М.И., Перелечай В.А. Современная диагностика и хирургия рака мочевого пузыря. Ростов-на-Дону: 2002, 242 с.
11. Advanced Bladder Cancer (ABC) Metaanalysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data // Eur. Urol., 2005, v.48, p. 202-205.
12. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология. М.: 2003, 716 с.
13. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М.: Вердана, 2001, 244 с.
14. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря. Харьков: Факт, 2002, 303 с.
15. Wites J., Comperat E., Cowan N. et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic Bladder cancer, 2017 edition.
16. Sam S., Bernard H. Treatment of non-metastatic muscle-invasive bladder cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline (2017)
17. Thomas W., Philippe E., Neeraj A. et al. NCCN Guidelines Insights Bladder Cancer, Version 5.2018 Featured Updates to the NCCN Guidelines
18. Soslona E., Ibbora I., Rico J. et al. Feasibility of transurethral resection for muscle infiltrating carcinoma of the bladder – long term followup of a prospective study // J. Urology, 1998, №1, p.95.
19. Harry W. Transurethral Resection of Muscle-Invasive Bladder Cancer: 10-Year Outcome // Journal of Clinical Oncology, 2001, v.19, p 89-93.
20. Henry K, Miller J, Mori M, et al. Comparison of transurethral resection to radical therapies for stage B bladder tumors // J. Urology, 1988,v.140, p. 964-965.
21. Ситдыкова М., Зубков А., Нуриев И. Органосохраняющее лечение инвазивного рака мочевого пузыря // Ж. Казанский медицинский журнал, 2013, №4, с. 501-505.
22. Roosen J., Geertsens U., Jahn H. et al. Invasive, high grade transitional cell carcinoma of the bladder treated with transurethral resection. A survival analysis focusing on TUR as monotherapy // Scand. J. Urol. Nephrol. ,1997, v.31, p. 39–42.
23. Shipley W., Van der Schueren E., Kitigawa T. et. al. Guidelines for radiation therapy in clinical research on bladder cancer. // In: Developments of bladder cancer., New York: Alan R. Liss, 1986, p. 109–121.
24. Bladder cancer. NCCN practice guidelines in oncology–v. 1. 2021. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
25. Clinical Practice Statements. Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer – ASTRO, AUA, ASCO, SUO - 2018 <https://www.astro.org/Clinical-Practice-Statements.aspx>
26. Hoskin P.J. Acute and late morbidity in the treatment of advanced bladder carcinoma with accelerated radiotherapy, carbogen, and nicotinamide // J. Cancer., 2005, № 11. p. 2286 – 2297.
27. Lynch T.H., Waymont B., Dunn J.A. et al. Urologists attitudes to the management of bladder cancer // Br. J. Urol. — 1992. — Vol. 70. — P. 522–525.
28. Moore M.J., Osullivan B., Tannock I.F. How expect physitians would wish to be treated if they had genitourinary cancer // J. Clin. Oncol. — 1988. — Vol. 6. — P. 1736–1745.
29. Milosevic M.F., Gospodarowicz M.K. The Urinary Bladder // Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results, 8_th ed. Eds. by Cox J.D. and Ang K.K. – Mosby, 2002. – P. 575_602.
30. Morris A.D., Zietman A.L., Kaufman D.S., Shipley W.U. Bladder Cancer // Clinical Radiation Oncology / Ed. by Gunderson L.L. and Tepper J.E. – N.W.: Churchill Livingstone, 2000. – P. 819_843.
31. Hagan M. P., Winter K. A., Kaufman D. S. et al. RTOG 97-06: initial report of a phase I-II trial of selective bladder conservation using TURBT, twice-daily accelerated irradiation sensitized with cisplatin, and adjuvant MCV combination chemotherapy // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003, №6(57), p. 665-672.
32. Tester W., Caplan R., Heaney J. et al. Neoadjuvant combined modality program with selective organ preservation for invasive bladder cancer: results of Radiation Therapy Oncology Group phase II 8802 // J Clin Oncol. 1996 №2(14), p.119-126.
33. Gogna N.K., Matthews J., Turner S. et al. Efficacy and tolerability of concurrent weekly low dose cisplatin during radiation treatment of localized muscle invasive bladder transitional cell carcinoma: a report of two sequential phase II studies for the Trans Tasman Radiation Oncology Group // Radiother Oncol., 2006, №3(81), p. 9-17.
34. Coen J., Zhang P., Saylor P. et al. Bladder preservation with twice-a-day radiation plus fluorouracil/cisplatin or once daily radiation plus gemcitabine for muscleinvasive bladder cancer: NRG/RTOG 0712- a randomized phase II trial // J Clin Oncol, 2019, №6(37), p.44-51
35. Mitin T., Hunt D., Shipley W. et al. Transurethral surgery and twice-daily radiation plus paclitaxel-cisplatin or fluorouracil-cisplatin with selective bladder preservation and adjuvant chemotherapy for patients with muscle invasive bladder cancer (RTOG 0233): a randomized multicenter phase 2 trial // Lancet Oncol. 2013, №14, p. 863-872.
36. Seiwert T., Salama J., Vokes E. The concurrent chemoradiation paradigm – general principles // Nat Clin Pract Oncol, 2007, № 4, p. 86–100.
37. Shipley W., Zietman A., Kaufman D., et al. Selective bladder preservation by trimodality therapy for patients with muscularis propria invasive bladder cancer and who are cystectomy candidates – The Massachusetts General Hospital and Radiation Therapy Group experiences // Semin Radiat Oncol., 2004, №15, p.36–41.
38. Tester W., Porter A., Asbell S. et al. Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: results of RTOG 85-12 // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1993, №25, p. 783–790.
39. Shipley W., Winter K., Kaufman D. et al. A phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive bladder cancer treated with selective bladder preservation by combined radiation therapy and chemotherapy: initial results of RTOG 89-03 // J Clinical Oncology, №16, p.357-383.
40. NCCN Bladder Cancer Guidelines/ Bladder cancer treatment regimens. v – 6 / 2020
41. Mak R., Hunt D., Shipley W. et al: Long-term outcomes in patients with muscle-invasive bladder cancer after selective bladder-preserving combined-modality therapy: A pooled analysis of Radiation Therapy Oncology Group protocols 8802, 8903, 9506, 9706, 9906, and 0233 // J Clin Oncol., 2014, №32, p.3801-3809
42. Efsthathiou J., Bae K., Shipley W., et al: Late pelvic toxicity after bladder-sparing therapy in patients with invasive bladder

- cancer: RTOG 89-03, 95-06, 97-06, 99-06 // J Clin Oncol 2009, №27, p.4055-4061
43. Rödel C., Grabenbauer G., Kühn R., et al: Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: Long-term results // J Clin Oncol., 2002, №20, p.3061-3071
44. James N., Hussain S., Hall E. et al: Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer // N Engl J Med., 2012, №3(66), p.1477-1488
45. Hoskin P., Rojas A., Bentzen S. et al. Radiotherapy with concurrent carbogen and nicotinamide in bladder carcinoma // J Clin Oncol., 2010, №28, p.4912-4918
46. Weiss C., Wittlinger M., Engehausen D. et al: Management of superficial recurrences in an irradiated bladder after combined-modality organ-preserving therapy // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008, №70, p.1502-1506
47. Claus R. Christian W. Organ-Sparing Multimodality Treatment for Muscle-Invasive Bladder Cancer: Can We Continue to Ignore the Evidence? // J Clin Oncol., 2014, №1, p.3787-3789
48. Ploussard G., Daneshmand S., Efstathiou J., et al: Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: A systematic review // Eur Urol 2014, №66, p. 120-137
49. Gospodarowicz M: Radiotherapy and organ preservation in bladder cancer: Are we ignoring the evidence? J Clin Oncol 20:3048-3050, 2002
50. Gakis G., Efstathiou J., Lerner S. et al: ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder // Eur Urol., №63, p.45-57
51. National Comprehensive Cancer Network: Bladder cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site.

ONKOLOJİ XƏSTƏLİKLƏRİN YARANMASINDA PARAZİTAR AMİLLƏRİN ROLU

*Cəfərova G.A., Xəlilova V.Z.
Azərbaycan Tibb Universitetinin, Bakı ş.*

THE ROLE OF PARASITIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF ONCOLOGICAL DISEASES

Jafarova G., Khalilova V.

Recently, there have been some scientific studies proving the role of parasitic factors in the development of oncological diseases. Among them are eighteen types of pathogens (*Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis*, *Schistosoma haematobium*, belong to group 1 carcinogens. Among the family *Opisthorchiidae* (trematodes), in particular *Opisthorchis viverrini* and *Clonorchis sinensis*, can cause cholangiocarcinoma, and *Schistosoma haematobium* can cause bladder cancer. Further study of parasitic factors among oncological diseases is of great importance for the early prevention of oncological diseases.

Key words: parasites, oncogenesis. *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*

Dünyada baş verən ölümlərin əsas səbəblərindən bir də xərçəng xəstəliyidir. Belə ki, hər il dünyada 7,5 milyon nəfər xərçəng xəstəliyindən vəfat edir və bunun da 2/3 hissəsi məhz inkişaf etməkdə olan ölkələrin payına düşür. Ən çox ölüm halı isə ağciyər (1,80 mln. nəfər), yoğun və düz bağırsağ xərçəngindən (935 000 nəfər) qeydə alınır. Ümümdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) verdiyi məlumatlara əsasən hər il dünyada 10 milyona yaxın yeni xərçəng xəstəliyi qeydə alınır və 2025-ci ilədək onların sayı 20 milyona çatacaqdır. Həmin halların 4/5 hissəsi aşağı və orta gəliri olan ölkələrdə baş verəcəkdir. 2020-ci ildə 2,26 milyon nəfərdə süd vəzi xərçəngi, 2,21 milyon nəfərdə ağciyər xərçəngi, 1,93 milyon nəfərdə yoğun və düz bağırsağ xərçəngi, 1,41 milyon nəfərdə prostat vəzi xərçəngi, 1,20 mln. nəfərdə dəri xərçəngi və 1,09 milyon nəfərdə isə mədə xərçəngi aşkarlanıb [1]. Onkoloji xəstəliklərinin belə geniş yayılması və yüksək letallıq səviyyəsi bu problemin aktuallığını səciyyələndirir və onun yaranma səbəblərinin hərtərəfli araşdırılmasını zəruri edir. Avstraliyadan, Brazilyadan, Efiopiyadan, Almaniyadan, Portqaliyadan və Taylandan olan təxminən 40-a yaxın müəllif xərçəngin potensial səbəblərini öyrənmək məqsədi ilə geniş tədqiqatlar aparıblar [2]. Xərçəngin səbəblərinin öyrənilməsi kanserogenez prosesinin patogenetik mexanizmlərini dərinlənən araşdırmağa, genetik və ekoloji risk amillərini müəyyən etməyə, yeni profilaktika və müalicə metodlarını işləyib hazırlamağa kömək edə bilər. Məlumdur ki, xərçəng xəstəliyi normal hüceyrələrin coxmərhələli proseslərdən sonra şiş hüceyrələrinə transformasiyası nəticəsində yaranır.

Onkoloji xəstəliklərin yaranmasında bir çox amillərin, o cümlədən kanserogen maddələrin, yaşın və irsi genetik mutasiyaların mühüm rolu vardır. Ətraf mühitin bir çox amilləri (kimyəvi, fiziki və bioloji) xərçəngin yaranmasına, inkişafına və progressivləşməsinə səbəb ola bilər.

Son zamanlar xərçəngin yaranmasının səbəbləri arasında siqaret çəkmə, qeyri-sağlam qidalanma ilə yanaşı viruslar, bakteriyalar və parazitlər kimi infeksiya amillərinin rolu xüsusi qeyd edilir [2-6]. Bəzi tədqiqatçıların mülahizələrinə görə, bir çox infeksiya amilləri, o cümlədən viruslar, bakteriyalar və parazit helmintlər xərçəngin yaranma riskini artırma bilər. İnfeksiyalar şişlərin yaranmasında mühüm rolunu alan amillər arasında 3-cü yeri tutur və bu xəstəlikdən ölüm nisbətində 10% təşkil edir [2]. Məlumdur ki, insan orqanizminin daxili və xarici səthində milyonlarla mikroorqanizmlər vəhdət şəklində yaşayır. Onlar insanın sağlamlığına təsir göstərərək müdafiə funksiyası daşıyırlar, lakin bu balansın pozulması bir sıra xəstəliklərin, o cümlədən onkoloji xəstəliklərin yaranmasına gətirib çıxara bilər. ÜST-nin verdiyi məlumatlara əsasən, bəzi xərçəng formalarının 84%-i etioloji olaraq çanlı törədicilərlə - viruslar, bakteriyalar və parazitlərlə bağlıdır. Belə ki, papilloma virusu ilə uşaqlıq boynu xərçəngi, *Helicobacter pylori* ilə mədə xərçəngi arasındakı əlaqələr sübut edilmişdir. Bundan əlavə, *Schistosoma haematobium* sidik kisəsi xərçəngində, *Clonorchis sinensis* və *Opisthorchis viverrini* is xolangiokarsinomanın inkişafında kanserogen amil hesab edilir. Bu baxımdan uşaqlıq boynu xərçəngi, sidik kisəsi, öd kisəsi kimi xərçəng növlərinin yaranmasında iştirak edən infeksiya və parazit xəstəliklərin erkən profilaktikası hər il 1,5 mln. (15%) yeni halların artmasının qarşısını ala bilər. Həmçinin belə profilaktik tədbirlər xəstənin proqnozunu yaxşılaşdırma bilər [2, 3, 7, 8].

İnsanlarda parazitlərin onkogenezdə iştirakı mexanizmlərinin öyrənilməsi parazitlərlə mübarizədə və bədxassəli törəmələrin qarşısının alınmasında və müalicəsində yeni istiqamətlərin axtarılıb tapılmasına imkan verə bilər. Bizim təqdim etdiyimiz məqalədə xərçəngin yaranmasında rolunu alan müxtəlif helmintlərin

epidemiologiyası, onkogenezdə mexanizmi haqqında məlumatlar verilibdir.

Portuqaliyanın Milli Sağlamlıq İnstitutunun tədqiqatçıları məlumat verir ki, parazitlərlə bədxassəli törəmələrin yaranması arasında bir əlaqə mövcuddur. Helminlər bağırsağ traktında, sidik çıxarıcı yollarda və qanda ressuruları azalmasına və daxili orqanların müxtəlif xəstəliklərinə səbəb ola bilər. Bundan əlavə, helminlər insan hüceyrələrinin xərçəng hüceyrələrinə transformasiyasına səbəb ola bilər. Hal-hazırda IARC tərəfindən 3 çoxhüceyrəli parazit olan nematodlar *Schistosoma haematobium*, *Opisthorchis viverrini* və *Clonorchis sinensis* 1-ci qrup kanserogenlər olaraq qəbul edilir və onlar 0,4% hallarda insanda xərçəng yaradır. Bu nematodlar Afrika ölkələrində və Cənub-Şərqi Asiyada sidik kisəsi və qaraciyər xərçənginin yaranmasında mühüm rola malikdir [9-11].

Schistosoma haematobium orqanizmə sidikxıracı yollar vasitəsi ilə daxil olur. Bu qurd sidik kisəsinin yastıhüceyrəli xərçənginin və adenokarsinomasının inkişafına səbəb olur [12]. Yoluxma əsasən planetin tropik regionlarında təbii su hövzələrində çimərkən baş verə bilər. Hal-hazırda dünyada bu qurda 207 milyon insanın yoluxduğu müəyyən edilibdir. Sidik kisəsi xərçəngi sidikxıracı yolların ən geniş yayılmış bədxassəli törəməsi olub, hər il 400000 yeni hal və 150000 ölüm qeydə alınır [13]. Zambiyada aparılan epidemioloji göstəricilərə görə, sidik kisəsi xərçəngi olan pasientlərin 65%-də *S. haematobium* aşkar edilibdir və onlardan 75%-də yaxşı diferensiasiya etmiş yastıhüceyrəli karsinoma tipi müəyyən edilibdir. Tanzaniyada 72% hallarda sidik kisəsi xərçənginin yastı hüceyrəli histoloji tipi aşkar edilib, onlardan da 46%-də şistosomaya görə test pozitiv nəticə veribdir [9, 10]. Oxşar nəticələr Kenyada, Sudanda da müşahidə edilibdir. Bu parazitə epitelini zədələnməsi, xronik iltihab və oksidləşdirici stress mexanizmi vasitəsilə sidik kisəsi xərçənginin yaranmasında iştirakı ehtimal edilir. Şistosomanın yumurtalarının yaratdığı fibroz sahib orqanizmin hüceyrələrinin proliferasiyasına və metaplaziyasına səbəb olaraq kanserogenezdə iştirak edir. Yetkin şistosomun həyat fəaliyyəti nəticəsində xaric olunan nitrozoaminlər, β -qlükoronidaza və tsiklooksigenaza-2 sidik kisəsi üçün kanserogen maddələr hesab edilir. Şistosomaya yoluxmuş şəxslərin sidiyinin maye xromotografiya üsulu ilə spektrofotometrik analizi nəticəsində sidiyin tərkibində esterogenəbənzər metabolitlər, o cümlədən katexolestrogenininlər və 8-okso-7,8-dihidro-2'-dezoksiquanozin (8-oxodG) metabolitlər tapılıbdir. 8-oxodG metabolitinin tapılması şistosomanın DNT-ni oksidləşdirici zədələnməsinin sübutudur. *C. Haematobium* yaratdığı iltihab və oksidləşdirici stress DNT-nin tərkibində onkogenlərdə: p53, RB (retinoblastoma zülalı), EGFR (epidermal boy amili reseptoru) və ERBB2 (erb-b2 reseptorunun tirosinkinazası) somatik mutasiyalara səbəb olur [14, 15].

Yapon tədqiqatçıları göstərir ki, qaraciyərin xronik xəstəliklərinin 19%-də, hepatosellülar karsinoması olan xəstələrin 51%-də isə *S. japonicum* aşkar edilibdir. *S. japonicum*-nindüz bağırsağ xərçənginin, membran nefropatiyasının, ağciyərin metastatik xərçənginin, *S. Mansoni*-nin isə adenokarsinoma, kolorektal xərçəng, hepatosellülar xərçəngin yaranmasında rolu olduğu ehtimal edilir. Qeyd edilən parazitlərdən xaric olan metabolitlərin yaratdığı oksidləşdirici stress və iltihab prosesi şiş hüceyrələrinin yaranmasında əsas mexanizm kimi qəbul edilir [10, 16].

Dünyada *Opisthorchis Felineus*, *Opisthorchis Viverrini* və *Clonorchis Sinensis* trematodları ilə 45 milyona yaxın insan yoluxa bilər. Bu nematodlar öd yolları fibrozuna, xolangitlərə səbəb olaraq mexaniki sarılıq, qarın nahiyəsində ağrılar və ürəkbulanma ilə müşayiət olunur [10, 11]. Bu nematodlar əsasən çiy balıqdan insana yoluxur, beləki, çiy balığın tərkibində olan opistorxun metaserkariləri onikibarmaq bağırsağdan öd yolları və kanalciqlərinə miqrasiya edir, yetkin qurdalar isə ödəptəlləri və komponentləri ilə qidalanaraq eptelial biliar hipeplaziyaya və fibroza səbəb olur. Xolangokarsinoma və ya öd yollarının xərçəngi hepatobilar bədxassəli törəmələrin 20%-ni təşkil edir, yüksək arqessiv olub, pis proqnoza malikdir. Xolangiokarsinoma ilə opistorxoz və klonorxoz arasında əlaqələr epidemioloji, eksperimental və klinik tədqiqatlarda göstərilibdir. Ehtimal edilir ki, parazit biliar epitelini zədələyərək, immun sistemində uzun müddətli pozğunluqlara səbəb olaraq, həyat fəaliyyəti məhsulları isə sahib orqanizmin hüceyrələrinin proliferasiyasını modifikasiya edərək kanserogenezdə iştirak edir.

Opistorxis Viverrini yastı parazit qurd olub, Cənub-Şərqi Asiyada rast gəlinir və xolangiokarsinoma (qaraciyərdə öd yollar xərçəngi) yarada bilər. İnsanlar bu parazitə tərkibində qurd sürfələri olan çiy və ya natamam bişmiş balıq məhsulları yedikdə yoluxur. İnsanlara bu parazit sürfə vasitəsilə dəridən nüfuz edir. Heyvanlar üzərində aparılmış eksperimental tədqiqatlar göstərir ki, *O.viverrini* parazitindən alınmış dimetilnitrozoamin maddəsi sahib orqanizmin hüceyrələrinin tənzimlənməyən bölünməsinə və xolangiokarsinomaya səbəb olur. Parazitdən alınmış qranulin ödə hüceyrələrinin proliferasiyasını sürətləndirir, tioredoksin və tioredoksinperoksidaza isə apoptozu inhibisiya edir [9, 17].

O. viverrini ekstratı iltihabötədici sitokinlərin, xüsusilə də İL-6-nin sintezini stimulyasiya edir, belə ki, infeksiyaya yoluxmuş xolangiokarsinomalı xəstələrdə İL-6-nin qatılığı praktik sağlam adamlara nisbətən yüksəkdir. *O. viverrini* RB1 (retinoblastoma 1) və p16^{INK4} (tsiklin-asılı kinaza 2A) genlərinin ekspressiyasını zəiflədir, tsiklin D1 və CDK4 (tsiklin-asılı kinaza 4) genlərinin ekspersiyasını isə sürətləndirir. Bu zülallar retinoblastoma (RB) zülalları qrupuna aiddir. Bundan əlavə, *O. viverrini* tərəfindən törədilən iltihab prosesi onkogenezdə iştirak edən PI3K/AKT və Wnt/ β -catenin

siqnal yolunu sürətləndirir. *p53* və *SMAD4* şiş supressor genlərində baş verən mutasiyalar onkogenezdə iştirak edən *p53* və TGF- β hüceyrə siqnal sistemlərinə birbaşa təsir göstərir [9,17, 18].

Bəzi tədqiqatlar göstərir ki, *C. sinensis* yüksək immunogenliyə malik olub, metabolik oksidləşdirici stress yaradır. *C. sinensis* Th-2 immun hüceyrələrini stimulyasiya edərək xərçəngin yaranmasında risk amili ola bilər. *C. sinensis* ilə yoluxma zamanı parazitdən xaris olan metabolitlərə qarşı cavab reaksiyası zamanı peroksiredoksin 6 (Prdx6) geninin ekspersiyası ilə NF- κ B-nin aktivləşməsi arasında tərs asılılıq mövcuddur. *C. sinensis* lipid peroksidləşmənin 4-hidroksi-2-nonenal (HNE), siklooksigenaza-2 (COX-2), 5-lipoksigenaza (5-LOX) və 8-okso-7,8-dihidro-2'-dezoksiquanozin (8-oxodG) və plazmaniniltihabötədici sitokinlərinin (TNF- α , IL-1 və IL-6) ekspersiyasını induksiya edir. Siçan modelində DNT-nin zədələnmə məhsulu olan 8-oxodG ilk öncə iltihab və epitelial biliar hüceyrələrin nüvələrində tapılıbdir [9, 19].

Klonarxis opistoxis və şistasoma zamanı yaranan xronik iltihab prosesi somatik mutasiyaları generasiya edən və onkogenləri fəallaşdıran *p53*, BF- κ B, Jak/Stat və Rb siqnallarını aktivləşdirir. Onların yumurtalarının və ya yetkin fərdlərinin həyat fəaliyyəti nəticəsində sekresiya olunan məhsullar və metabolitlər, o cümlədən oksidləşdirici stress proksimal epitel hüceyrələrin, xüsusilə də xolangiositlərin və urotelial hüceyrələrin xromosomlarında DNT-nin zədələnməsinə səbəb olur. Bundan əlavə, parazitə inkişafı nəticəsində ətraf toxumaların fiziki zədələnməsi zamanı yaraların sağalması prosesinin fəallaşması hüceyrələrin transformasiyası və proliferasiyasının sürətlənməsinə gətirib çıxara bilər [4].

Strongyloides stercoralis parazit nematodu HTLV-1 virusu olan şəxslərdə hüceyrələrin proliferasiyasını sürətləndirərək T-hüceyrəli leykozun yaranmasını stimulyasiya edir. HTLV-1 virusu ilə yoluxma helmintlərə qarşı immun cavabın zəifləməsinə və parazitəleyhinə dərmanların effektivliyinin azalmasına səbəb olur. *Strongyloides stercoralis* bağırsaqlarda parazitlik edən nematod olub, stroqiloidoz və mədə-bağırsaq xoraları yaradır. Dünyada tropik və subtropik regionlarda 50-100 million insan bu qurda yoluxur. Onlardan 50%-ində simptomlar müşahidə edilməsə də, bəzilərinə ağır dəri patologiyası, diareya və qarın nahiyəsində diskomfort kimi klinik əlamətlər qeydə alınır. Son illərdə aparılan epidemioloji tədqiqatlar göstərir ki, *S. stercoralis* və HTLV-1 birlikdə kanserogen effektə malikdir. HTLV-1-nin Tax və HBz zülalları T-hüceyrələrinin transformasiyasını, genomun transkripsiyasını induksiya edərək leykemiya/limfoma yarada bilər. Ehtimal edilir ki, *C. stercoralis* HTLV-1-nin replikasiyasını stimulyasiya edir, IL-2/IL-2R sistemini aktivləşdirməklə HTLV-1 ilə yoluxmuş T-hüceyrələrinin poliklonal ekspansiyasını induksiya edir. Bu dəlillər *S. Stercoralis*-in HTLV-1 ilə induksiya olunmuş limfoid xərçənginin inkişafında ko-

faktor rolunu təsdiqləyir. *S. Stercoralis*-in tək-tək hallarda yoğun bağırsaq adenokarsinomasını induksiya etməsi müşahidə ediləbdir [20, 21].

Bəzi parazitlərin bədxassəli şişlərin inkişafının qarşısını alması dəlillər də mövcuddur [22]. Məsələn, *Fasciola hepatica*- qaraciyər paraziti yenitörəmələrin yaranma riskini azaldır, belə ki, bu qurdun ifraz etdiyi zülallar xərçəng hüceyrələrini öldürür. Helmintlərdən başqa *Theileriakimi* hüceyrədaxili eukariot parazitlərin də xərçəng xəstəliyi ilə bağlılığı qeydə alınıb [23].

Toxoplasma gondii və *Trypanosoma cruzi* antianjiogen xüsusiyyətləri, reaktiv immun cavabı və apoptozu induksiya etmək qabiliyyəti hesabına bəzi xərçəng hüceyrələrinə şişəleyhinə təsir göstərə bilər [23, 24].

Mərkəzi və Cənubi Afrikada *Trypanosoma cruzi* adlı qamçılı ibtidai Şaqas xəstəliyi yaradır və bu da 15 milyon insanda rast gəlinir. Bu infeksiya ilə yoluxmuş 40%-ə yaxın insanda heç bir simptom müşahidə edilmir. 2-5%-də hər il ürək və ya həzm sistemində müxtəlif patoloji vəziyyət proqressivləşir. 1%-dən az hissədə kəskin miokardit, perikardit və meningoensefalit inkişaf edir [4, 25].

Trypanosoma cruzi ilə yoluxma həm kanserogenezdə, həm də sahib orqanizmdə şişə qarşı immuniteti artıraraq xərçəngəleyhinə mexanzimlərdə iştirak edir. *T. cruzi* tərəfindən ekspersiya edilən kalretuktilin endotelial hüceyrələrlə birbaşa qarşılıqlı təsirdə olaraq onların proliferasiyasını, miqrasiyasını və kapilyar morfogenezi, eləcə də şiş hüceyrələrinin böyüməsini inhibisiya edir. *T. cruzi* -in tərkibində olan TcMSH2 zülalı oksidləşdirici stressin qarşısını alaraq DNT-ni zədələnmədən qoruyur. Digər tərəfdən *T. cruzi* xronik iltihab zamanı somatik mutasiyalara və genomun qeyri-stabilliyinə səbəb olaraq kanserogenezdə iştirak edir. Siçanlar üzərində aparılan in vitro eksperimentlərdə TcCRT zülalının süd vəzi xərçəngi hüceyrələrinin böyüməsini inhibisiya etməsi müəyyən ediləbdir. *T. cruzi* CD4(+), CD8(+) hüceyrələrinin aktivləşməsini induksiya edir, CD11b / c (+) His48 (-) MHC II (+) hüceyrələrinin sayını artıraraq şişin inkişafını inhibisiya edir [4, 26].

Toxoplasma gondii urogenital orqanlarda bədxassəli törəmələrin inkişafında mühüm rola malik olması sübut ediləbdir [27]. Lakin eyni zamanda o, sahib orqanizmdə İFN- γ və İL-12 sitokinlərinin sintezini artıraraq Th1 immun cavabı polyarizasiya edir, bu da hüceyrədaxili patogenə qarşı dözümlülük yaradır. *T. Gondii* melanoma modelində CD8+T-hüceyrəli və NK-hüceyrəli şişəleyhinə immun cavabı stimulyasiya edərək immunogen effekt göstərir. Beləliklə, *T. Gondii* sitotoksik T-hüceyrələrin aktivliyini artıraraq melanoma və fibrosarkoma şişlərinin böyüməsini zəiflədir [4, 28].

Trichinella spiralis – dən hazırlanmış ekstrat xronik mieloid leykoz hüceyrələrinin proliferasiyasını G1 və S bölünmə fazasında inhibisiya edir. *T. spiralis* -in bu prosesdə iştirakı mexanizmi tam aydın olmasa da, ehtimal edilir ki, onun kistləri *p53* zülalının

ekspresiyasını sürətləndirir. Məlumdur ki, p53 zülalı hüceyrə tsikli tənzimləmə funksiyasına malikdir [29].

Taenia crassiceps xərçəngin inkişafında mühüm rol oynayan iltihab prosesini tənzimləyir. *Echinococcus granulosus* immun cavabın reaktivləşdirərək və transformasiya edən hüceyrələrə antiproliferativ təsir göstərərək şişəleyhinə mexanizmlərə malikdir. E. *Granulosus* helminthi müxtəlif mərhələlərdə musin peptidi və xərçəng hüceyrələri ilə antigen oxşarlığa malikdir. E. *Granulosus* ekstratı NK hüceyrələrini aktivləşdirərək şişəleyhinə aktivliyin induktoru ola bilər. Yoğun bağırsağın xərçəngi modelində E. *Granulosus*-un hidatid mayesinin inyeksiyası xərçəng hüceyrələrində sintez edilən M-Malin və kreatinkinazı tanıyan anticisimləri generasiya edir və bununla da kanserogen hüceyrələrin əmələ gəlməsinin qarşısını alır [30].

Beləliklə, insanda infeksiya yaradan parazitlərlə onkoloji xəstəliklər arasındakı əlaqələrə dair bir çox dəlillər mövcuddur. Bu parazitlərin kanserogenezi prosesində iştirakı 3 əsas mexanizm: xronik iltihab, parazitlərdən alınan məhsulların yaratdığı metabolik oksidləşdirici stress, parazitlərin toxumalara mexaniki təsiri vasitəsilə baş verir. Lakin parazitlər ilə kanserogenezi arasındakı əlaqələr, onların onkogenezi inkişafında rolu tam araşdırılmayıb. Bəzi parazitlərin antiangiogen və şişəleyhinə xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi istiqamətində də funksional tədqiqatların aparılması zəruridir.

Açar sözlər: parazitlər, onkogenezi, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*

ƏDƏBİYYAT

1. Ferlay J., Ervik M., Lam F. [et al.] Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020 (<https://gco.iarc.fr/today>, по состоянию на февраль 2021 г.).
2. Botelho M., Richter J. Editorial: Parasites and Cancer. *Frontiers in Medicine*, 2019, 6.
3. *Frontiers*. «Parasitic worms cause cancer -- and could help cure it.» *Science Daily*. Science Daily, 25 March 2019. <www.sciencedaily.com/releases/2019/03/190325110313.htm>.
4. Van Tong H., Brindley P., Meyer C. [et al.] Parasite Infection, Carcinogenesis and Human Malignancy. // *E Bio Medicine*, 2017, N15, p.12-23.
5. Bouvard V., Baan R., Straif K. [et al.] A review of human carcinogens—part B: biological agents. // *Lancet Oncol.* 2009, v.10(4), p. 321–322.
6. Bose M., Mukherjee P. Microbe–MUC1 Crosstalk in Cancer-Associated Infections // *Trends in molecular medicine*, 2020, v.26 (3), p.324-336.
7. Незримые убийцы, <https://lenta.ru/articles/2019/11/22/cancer/00:05>, 22 ноября 2019.
8. Brindley P., da Costa J., Sripa B. Why does infection with some helminths cause cancer? // *Trends Cancer*, 2015, v.1(3), p. 174–182.
9. Callejas B., Martínez-Saucedo D., Terrazas, L. Parasites as negative regulators of cancer. // *Biosci. Rep.* 2018, v.38 (5): BSR20180935.
10. Botelho M., Richter J. Editorial: Parasites and Cancer. // *Frontiers in Medicine*. 2019, v.6. p.55.
11. Machicado C., Marcos L. Carcinogenesis associated with parasites other than *Schistosoma*, *Opisthorchis* and *Clonorchis*: A systematic review. // *Inter. J. Cancer*, 2016, v. 138(12), p. 2915–21.
12. Steinmann P., Keiser J., Bos R. [et al.] Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. // *Lancet Infect. Dis.* 2006, v. 6(7), p. 411–425.
13. Ferlay J., Shin H., Bray F. [et al.] Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int. J. Cancer*. 2010, v. 127(12), p. 2893–2917.
14. Bernardo C., Cunha M., Santos J. [et al.] Insight into the molecular basis of *Schistosoma haematobium*-induced bladder cancer through urine proteomics. *Tumour Biol.* 2016, v. 37(8), p. 11279–11287.
15. Hicks R., Ismail M., Walters C. [et al.] Association of bacteriuria and urinary nitrosamine formation with *Schistosoma haematobium* infection in the Qalyub area of Egypt. // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1982, v. 76(4), p. 519–27.
16. Zanger P., Habscheid W., Kremsner P. [et al.] Schistosoma japonicum infection and rectal carcinoid tumour: underreported coincidence or neglected association? // *Epidemiol. Infect.*, 2010, v. 138(9), p.1289–1291.
17. Boonmars T., Wu Z., Boonjaruspinyo S. [et al.] Alterations of gene expression of RB pathway in *Opisthorchis viverrini* infection-induced cholangio carcinoma. // *Parasitol. Res.* 2009, v. 105(5), p. 1273–1281.
18. Ninlawan K., O'Hara S., Splinter, P. [et al.] *Opisthorchis viverrini* excretory/secretory products induce toll-like receptor 4 up regulation and production of interleukin 6 and 8 in cholangiocyte. // *Parasitol. Int.* 2010, v. 59(4), p. 616–621.
19. Maeng S., Lee H., Bashir Q. [et al.] Oxidative stress-mediated mouse liver lesions caused by *Clonorchis sinensis* infection. // *Int. J. Parasitol.* 2016, v. 46(3), p. 195–204
20. Satoh M., Toma H., Sugahara K. [et al.] Involvement of IL-2/IL-2R system activation by parasite antigen in polyclonal expansion of CD4(+)25(+) HTLV-1-infected T-cells in human carriers of both HTLV-1 and *S. stercoralis*. // *Oncogene*. 2002, v. 21(16), p. 2466–2475.
21. Gabet A., Mortreux F., Talarmin A. [et al.] High circulating proviral load with oligoclonal expansion of HTLV-1 bearing T cells in HTLV-1 carriers with strongyloidiasis. // *Oncogene*, 2000, v.19, p.4954–10
22. Черви-паразиты становятся причиной рака — и могут помочь вылечить его 03 апрель, 2019 <https://medicalxpress.com/news/2019-03-parasitic-worms-cancerand.html>.
23. Ferreira S., Fernandes R., Botelho M. *Fasciola hepatica* extract induces cell death of mammalian cells. // *Antiinfect Agents*, 2018, N 16, p.144–146.
24. Álvarez P., Teneb J., Maldonado I. [et al.] Structural bases that underline *Trypanosoma cruzi* calreticulin in proinfective, antiangiogenic and antitumor properties. // *Immunobiology*. 2020, v.225(1), 151863.
25. Coura J. Chagas disease: control, elimination and eradication. Is it possible? // *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2013, v. 108(8), p. 962–967.
26. Zhu Z., Davidson K., Brittingham A. [et al.] *Trichomonas vaginalis*: a possible foetus prostate cancer. // *Med.Oncol.*, 2016, v.33(10), p.115.
27. Anvari D., Sharif M., Sarvi S. [et al.] Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. // *Microb. Pathog.* 2019, v. 129, p. 30–42.
28. Mohamadi F., Shakibapour M., Sharafi S. [et al.] Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies attach to mouse cancer cell lines but not normal mouse lymphocytes. // *BiomedRep.* 2019, v. 10(3), p. 183–188.
29. Liao, C., Cheng, X., Liu, M. [et al.] *Trichinella spiralis* and Tumors: Cause, Coincidence or Treatment? // *Anticancer Agents Med Chem.* 2018, v. 18(8), p. 1091–1099.
30. Ranasinghe, S.L., McManus, D.P. *Echinococcus granulosus*: Cure for Cancer Revisited. // *Front Med (Lausanne)*, 2018, v.12(0), p.60.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

*Алиев А.Р., Зейналов Р.С., Керимов А.Х., Аскеров Н.А., Гусейнов Т.Э., Зейналов Ф.А.,
Абдуллаев В.Ю., Алиев М.З., Керимзаде Г.Н.
Национальный центр онкологии, г.Баку*

RESULTS OF COMBINED OPERATIONS IN GASTRIC CANCER

*Aliyev A., Zeynalov R., Kerimov A., Askerov N., Huseynov T., Zeynalov F.,
Abdullayev V, Aliyev M., Kerimzade Q.*

The role of multi-organ, multivisceral resections in locally advanced gastric cancer (LAGC) has been established. Studied the immediate and distant results of these operations, depending on the volume of operations. The study included 287 patients with LAGC. It was found that in the studied patients, postoperative complications were observed in 28.92% of cases. At the same time, considering the volume of operations, the mortality rate is relatively low – 5.57%. Taking into account the results obtained on the duration of the relapse-free period and overall survival, we can talk about the necessity of multivisceral operations in patients with LAGC. Which ultimately increases the rates of resectability, overall survival, increases the number of curable patients.

Key words: local advanced gastric cancer, multivisceral resections.

Несмотря на тенденцию к снижению показателей заболеваемости раком желудка (РЖ), число первично выявленных больных данной патологией все еще остается высоким [1]. Преобладание более поздних стадий среди пациентов РЖ при обращении в медицинские учреждения обуславливают неудовлетворительные результаты лечения. Так, по данным некоторых авторов, у 63,2-82,1% при первичном обследовании выявляются III-IV стадии заболевания [2,3]. Немалую часть среди них составляют большие с местнораспространенным процессом. Хотя, следует отметить, что термин «местнораспространенный рак желудка» (МРРЖ) разными авторами трактуется по-разному. Некоторые под этим определением подразумевают опухолевую инвазию серозной оболочки желудка (T4a-4b) [4]. Другие наряду с данным обстоятельством считают достаточным наличие хотя бы одного метастатического регионарного лимфатического узла (T4a-4b и T любое + N1-3) [5]. Часть исследователей применяют этот термин по отношению к пациентам с III клинической стадией РЖ (T1-3N3M0, T4N1-3M0) [6]. Ряд авторов считает, что местнораспространенный рак – это «опухоль с большей распространенностью, чем ранний рак» [7, 8]. При этом к раннему раку относят клинические стадии T1N0-2M0, а к МРРЖ – все остальные при отсутствии отдаленных метастазов (T2-4bN0-3M0 стадии). Но абсолютное большинство исследователей под данным термином подразумевают поражение всех слоев стенки желудка с вовлечением в опухолевый процесс соседних анатомических структур (T4b при M0) [9, 10, 11, 12, 13]. В нашем исследовании мы также придерживались данной позиции.

Вовлечение в процесс соседних с желудком органов и структур требует тщательной оценки ситуации и выбора более агрессивной хирургической тактики, состоящей в выполнении комбинированных операций вплоть до мультिवисцеральных резекций [14, 15, 16]. Вопрос о расширении объема операций при МРРЖ все еще дискуссионен ввиду большого числа послеоперационных осложнений и существенно различающихся приводимых отдельными авторами отдаленных результатов лечения [17, 18, 19]. Но, неоспорим факт того, что расширение показаний к выполнению комбинированных операций при МРРЖ увеличивает число резектабельных случаев при данном заболевании и предоставляет возможность получения специфической медицинской помощи большему числу больных с данной тяжелой патологией.

В связи с этим, выполнение комбинированных оперативных вмешательств при МРРЖ и изучение непосредственных и отдаленных результатов лечения сохраняют свою актуальность. Именно данный факт послужил основанием для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования. Выяснение целесообразности проведения полиорганных, мультिवисцеральных резекций при злокачественных опухолях желудка. Установление показаний и противопоказаний для проведения данного рода операций, отличающихся повышенной хирургической агрессией. Изучение непосредственных и отдаленных результатов комбинированных операций у больных РЖ.

Материалы и методы. В исследование включено 287 больных с МРРЖ, находившихся на из-

лечении в отделении абдоминальной онкологии Национального центра онкологии Азербайджанской Республики. Всем этим больным выполнены комбинированные операции в объеме R0 резекций. Возраст пациентов колебался в интервале 42-78 лет. Большинство пациентов были представителями мужского пола – 191. Абсолютному большинству выполнена тотальная гастрэктомия (228 – 79,44%), в 38 (13,24%) случаях – дистальная субтотальная резекция желудка, а 21 (7,32%) больному – экстирпация культи резецированного желудка. Резекция абдоминального сегмента пищевода, постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки и бессосудистого отдела мезоколона к комбинированным операциям мы не относили. Спленэктомия проводилась при инвазии опухоли в селезенку или при невозможности сохранения селезеночных сосудов после корпорокаудальной резекции поджелудочной железы.

Помимо удаления желудка дополнительно резецирован один орган у 188 больных. Из них у 59 проведена дистальная резекция поджелудочной железы, у 29 – резекция поперечной ободочной кишки, у 23 – атипичная резекция поджелудочной железы, у 7 после чрезплевральной гастрэктомии – высокая резекция пищевода, у 9 – левая латеральная бисегментэктомия печени, у 11 – атипичная резекция печени, у 24 – резекция ножек диафрагмы или сухожильного кольца пищеводного отверстия диафрагмы, у 26 – удаление селезенки. 58 больным проведена дополнительно резекция двух органов. Из них 19 подверглись резекции поджелудочной железы и поперечной ободочной кишки, 11 – резекции печени и спленэктомии, 7 – резекции ножек диафрагмы и спленэктомии, 6 – резекции поперечной ободочной

кишки и атипичной резекции печени, еще 6 – резекции ножек диафрагмы и резекции печени, 4 – дистальной резекции поджелудочной железы и левой латеральной бисегментэктомии печени, 3 – после чрезплевральной гастрэктомии резекции пищевода и атипичной резекции печени, 2 – резекции пищевода и ножек диафрагмы. 23 пациентам дополнительно проведена резекция трех органов. 18 больным наряду с гастрэктомией проведена мультивисцеральная резекция четырех и более органов. Из них 11 пациентов подверглись эвисцерация верхнего левого квадранта брюшной полости (операции LUAЕ – Left Upper Abdominal Evisceration). Всем больным выполнена лимфодиссекция в объемах D2 и D2+.

Результаты исследования. Хотелось бы отметить, что за период накопления материала показатель резектабельности среди пациентов с МРРЖ составил 72,11%. Всем остальным больным выполнены либо паллиативные или дренирующие операции, либо вмешательство носило эксплоративный характер ввиду наличия перитонеальной диссеминации или установления простания опухоли в неудалимые анатомические структуры. Данная категория больных в настоящем исследовании не рассматривалась.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде после комбинированных операций констатированы у 83 больных, а частота их встречаемости составила 28,92%. Из них в 27,87% наблюдений они были связаны непосредственно с хирургической травмой, а в 4,88% случаев – носили терапевтический характер.

Непосредственные результаты, а именно характер и частота встречаемости послеоперационных осложнений представлены в таблице 1.

Таблица №1. Характер и частота послеоперационных осложнений

Осложнения	Количество резецированных органов				Всего
	1	2	3	4 и более	
Пневмония	2 (1,1%)	1 (1,7%)	-	1 (5,6%)	4 (1,4%)
Экссудативный плеврит	3 (1,6%)	2 (3,4%)	-	2 (11,1%)	7 (2,4%)
Сердечные осложнения	2 (1,1%)	-	1 (4,3%)	-	3 (1,0%)
Панкреатит, панкреонекроз	6 (3,2%)	3 (5,2%)	2 (8,7%)	1 (5,6%)	12 (4,2%)
Поддиафрагмальный абсцесс	4 (2,2%)	2 (3,4%)	1 (4,3%)	3 (16,7%)	10 (3,5%)
Межпечельный абсцесс	1 (0,5%)	1 (1,7%)	-	2 (11,1%)	4 (1,4%)
Анастомозит	2 (1,1%)	1 (1,7%)	-	-	3 (1,0%)
Несостоять-ть швов анастомоза	4 (2,2%)	1 (1,7%)	1 (4,3%)	-	6 (2,1%)
Тромбоз мезентер-х сосудов	1 (0,5%)	-	2 (8,7%)	-	3 (1,0%)
Лимфорей свыше 500мл и 5 сут	5 (2,7%)	3 (5,2%)	2 (8,7%)	2 (11,1%)	12 (4,2%)
Диарея	6 (3,2%)	2 (3,4%)	-	1 (5,6%)	9 (3,1%)
Парез	3 (1,6%)	-	-	-	3 (1,0%)
Внутрибрюшное кровотечение	5 (2,7%)	1 (1,7%)	-	1 (5,6%)	7 (2,4%)
Ранняя спаечная болезнь	2 (1,1%)	-	1 (4,3%)	1 (5,6%)	4 (1,4%)
Нагноение лапаротомной раны	3 (1,6%)	1 (1,7%)	2 (8,7%)	1 (5,6%)	7 (2,4%)
Итого	49 (26,06%)	18 (31,03%)	12 (52,17%)	15 (65,22%)	83 (28,92%)
Летальность	6 (3,2%)	4 (6,9%)	3 (13,1%)	3 (16,7%)	16 (5,57%)

Некоторое несоответствие итоговых данных по послеоперационному периоду объясняется сочетанием у ряда больных нескольких осложнений одновременно.

Наиболее часто встречающимися послеоперационными осложнениями констатированы воспалительно-деструктивные процессы поджелудочной железы, а также лимфорея, являющаяся характерным для больных, перенесших расширенные операции на желудке. Из наиболее грозных и с высоким фатальным риском осложнений в нашем исследовании у 6 больных отмечена несостоятельность пищевода-кишечного соустья и у 3 – тромбоз брыжеечных сосудов.

Наличие поддифрагмальных абсцессов установлено у больных, которым при данных мультифисцеральных операциях проведена дистальная резекция поджелудочной железы. Проведено дренирование под ультразвукографическим или компьютерно-томографическим контролем. Такое грозное осложнение, как внутрибрюшное кровотечение в одном случае остановлено посредством консервативной терапии, а в 6 остальных проведена релапаротомия.

Данные послеоперационные осложнения, а также указанные в таблице другие осложнения как хирургического, так и общесоматического характера приводят как правило к увеличению продолжительности пребывания больных в стационаре. У четверых больных отмечена ранняя послеоперационная спаечная болезнь. Все они подверглись повторным вмешательствам в течении первых трех месяцев по-

был перитонит с последующим развитием полиорганной недостаточности.

На отдаленные результаты хирургического лечения при МРРЖ имеют влияние такие параметры, как возраст пациентов, наличие сопутствующей терапевтической патологии, локализация опухоли в различных отделах желудка, тип макроскопического роста и гистопатологическая дифференцировка опухоли, количество резецированных смежных с желудком органов и анатомических структур, TNM стадия заболевания, метастатическое поражение различных уровней лимфоотока, объем выполненной внутрибрюшной лимфодиссекции, степень радикальности выполненного вмешательства. В связи со спецификой настоящего исследования, мы проводили анализ отдаленных результатов в зависимости от количества резецируемых или удаляемых органов наряду с желудком, а также соответственно тому, какой орган был удален. К сожалению, полностью были отслежены не все больные ввиду разных объективных причин. Динамический контроль осуществлен у 242 (84,32%) из 287 прооперированных. Общая годовая выживаемость в исследуемой группе вне зависимости от объема вмешательств составила 73,97% (179 больных), годовой безрецидивный период – 60,74% (147 больных). При анализе 3-летнего периода наблюдений данные показатели составили 44,21% (107 больных) и 29,34% (71 больной) соответственно. После операции 5 лет прожили в общей сложности 26,86% (65 больных), из них у 22,31% (54 больных) в указанный срок не выявлен рецидив заболевания.

Таблица №2. Общие отдаленные результаты лечения

242 больных	Сроки наблюдения					
	1 год		3 года		5 лет	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Общая выживаемость	179	73,97	107	44,21	65	26,86
Безрецидивный период	147	60,74	71	29,34	54	22,31

сле выписки. Объем операций состоял в устранении кишечной непроходимости путем разъединения спаек. В трех наблюдениях отмечались спайки между петлями тонкой кишки, в одном – между поперечной ободочной и сигмовидной кишками. Все больные выписаны в удовлетворительном состоянии.

Всего в нашем исследовании релапаротомии проведены 23 больным. Выполнялись они при несостоятельности пищевода-тоикокишечного анастомоза (5 случаев), внутрибрюшных кровотечениях (6 случаев), острым тромбозе мезентериальных сосудов (3 случая), острого деструктивного панкреатита с последующим развитием панкреонекроза (5 случаев), острой кишечной непроходимости в связи с ранней спаечной болезнью (4 случая).

Летальность в нашем исследовании составила 5,57% (16 пациентов). Основной причиной смерти

Аналогичные показатели в зависимости от количества резецируемых органов оказались нижеследующими (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, рассматриваемые показатели при резекции 1 или 2 смежных с желудком органов примерно сопоставимы. Резекция более двух соседствующих анатомических структур приводит к относительному ухудшению отдаленных результатов лечения.

Проведен сравнительный анализ отдаленных результатов в зависимости от удаления или резекции вместе с желудком отдельно взятых смежных органов и структур (таблица 4).

Анализ полученных результатов показал, что годовая выживаемость у больных МРРЖ, перенесших комбинированные операции, составила 73,97%, а безрецидивный период – 60,74%. Аналогичные

Таблица №3. Отдаленные результаты лечения в зависимости от количества резецированных органов

Кол-во резецир. органов		Сроки наблюдения					
		1 год		3 года		5 лет	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 (157 б-х)	Общ. выжив-ть	121	77,07	77	49,04	47	29,94
	Безрец. период	108	68,79	51	32,48	39	24,84
2 (49 б-х)	Общ. выжив-ть	37	75,51	24	48,98	13	26,53
	Безрец. период	26	53,06	14	28,57	10	20,41
3 (20 б-х)	Общ. выжив-ть	12	60,0	7	35,0	4	20,0
	Безрец. период	8	40,0	4	20,0	3	15,0
4 (16 б-х)	Общ. выжив-ть	9	56,25	4	25,0	2	12,5
	Безрец. период	5	31,25	2	12,5	2	12,5

Таблица №4. Отдаленные результаты лечения в зависимости от вида резецированного органа

Дополнит. резецир. орган		Сроки наблюдения					
		1 год		3 года		5 лет	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Поджелуд. ж-за (71 б-й)	Общ. выжив-ть	51	71,83	28	39,44	15	21,13
	Безрец. период	45	63,38	20	28,17	13	18,31
Попереч. обод.к-ка (21 б-й)	Общ. выжив-ть	18	85,71	15	71,43	8	38,09
	Безрец. период	16	76,19	6	28,57	5	23,81
Пищевод (7 б-х)	Общ. выжив-ть	5	71,43	3	42,86	2	28,57
	Безрец. период	3	42,86	2	28,57	2	28,57
Печень (17 б-х)	Общ. выжив-ть	15	88,24	13	76,47	10	58,82
	Безрец. период	15	88,24	10	58,82	8	47,06
Диафрагма (18 б-х)	Общ. выжив-ть	14	77,78	9	50,0	6	33,33
	Безрец. период	12	66,67	5	27,78	5	27,78
Селезенка (23 б-х)	Общ. выжив-ть	18	78,26	9	39,13	6	26,09
	Безрец. период	17	73,91	8	34,78	6	26,09
Полиорган. резекция (85 б-х)	Общ. выжив-ть	58	68,24	35	41,18	19	22,35
	Безрец. период	39	45,88	20	23,53	15	17,65

показатели за 5-летний период составили 26,86% и 22,31 соответственно.

Заключение. Таким образом, в результате настоящего исследования установлено, что у больных с местнораспространенным раком желудка при проведении комбинированных хирургических вмешательств постоперационные осложнения отмечаются в 28,92% случаях. При этом, учитывая объем проводимых операций, показатель летальности относительно невелик – 5,57% (у различных исследователей данный показатель составляет 3,3-24,2%). Принимая во внимание полученные результаты по продолжительности безрецидивного периода и общей выживаемости, можно с уверенностью говорить о необходимости проведения мультивисцеральных операций у больных раком желудка с вовлечением в процесс окружающих смежных органов и структур, что в конечном итоге повышает показатель резектабельности и позволит увеличить общую выживаемость. Активное использование методики мультивисцеральных резекций обнадеживает перспективами излечения дополнительный контингент

больных.

Ключевые слова: местнораспространенный рак желудка, мультифисцеральная резекция

ЛИТЕРАТУРА:

1. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.// A cancer journal for clinicians. 2021. v.71, p 209-249.
2. Pacelli F., Cusumano G., Rosa F., et al; Italian Research Group for Gastric Cancer. Multivisceral resection for locally advanced gastric cancer: an Italian multicenter observational study.// JAMA Surg, 2013, v.148, p.353-360.
3. Tran T., Worhunsky D., Norton J., et al. Multivisceral resection for gastric cancer: results from the US gastric cancer collaborative.// Ann. Surg. Oncol., 2015, v.22, p.840-847.
4. Кармановская О.Б. Опухоли желудочно-кишечного тракта. / Материалы 36-го съезда Американского общества клинической онкологии (ASCO). 20-23 мая 2000, Новый Орлеан, США.
5. Брехов Е.И., Привезенцев С.А., Кулешов И.Ю. и др. Хирургическое лечение местно-распространенного рака желудка с послеоперационной лучевой терапией // Рос. онкол. журн. 2003, № 4, с.24-26.
6. Давыдов М.И. и соавт. Результаты хирургического лечения местнораспространенного рака желудка T4N2M0. / Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск 25-28

мая 2004, с.137.

7. Скоропад В.Ю. Рациональная тактика лечения местно-распространенного рака желудка: место лучевой терапии. // *Практ. онкол.*, 2009, № 1, с.28-35.
8. Стилиди И.С., Неред С.Н. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка. // *Практ. онкол.*, 2009, № 1, с.20-27.
9. Чарторижский В.Д. Хирургическое лечение местнораспространенного рака желудка: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Д. Чарторижский. – СПб: НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, 1996. 27 с.
10. Абдихакимов А.Н. Результаты хирургического лечения местно-распространенного рака желудка T4N2M0 // *Анналы хирургии*, 2003, № 1, с. 23-27.
11. Чиссов В.И., Вашакмадзе Л.А., Бутенко А.В. Пути улучшения результатов лечения больных раком желудка 4 стадии // *Сибирский онкологический журнал*, 2005, №2, с.3-7.
12. Saito H., Tsujitani S., Maeda Y., et al. Combined resection of invaded organs in patients with T4 gastric carcinoma.// *Gastric Cancer*, 2001, v. 4, p.206–211.
13. Kim D., Joo J., Seo K. et al. T4 Gastric carcinoma: the benefit of noncurative resection. // *ANZ Journal of surgery*, 2006, v.76, p. 453-457
14. Mita K., Ito H., Katsube T., et al. Prognostic factors affecting survival after multivisceral resection in patients with clinical T4b gastric cancer.// *J. Gastrointest Surg.*, 2017, v.21, p.1993-1999.
15. Mita K., Ito H., Fukumoto M. et al. Surgical outcomes and survival after extended multiorgan resection for T4 gastric cancer.// *Am J Surg.*, 2012, v.203, p.107-111.
16. Makuuchi R., Irino T., Tanizawa Y. et al. Pancreaticoduodenectomy for gastric cancer. // *J. Cancer Metastasis Treat*, 2018, v.4, p.26.
17. Zhu B., Yuan S., Nie R. et al. Prognostic factors and recurrence patterns in T4 gastric cancer patients after curative resection.// *J. Cancer*, 2019, v.10, p.1181-1188.
18. Min J., Jin S., Park S. et al. Prognosis of curatively resected pT4b gastric cancer with respect to invaded organ type. // *Ann Surg. Oncol.*, 2012, v.19, p.494-501.
19. Kim J., Jang Y., Park S. et al. Surgical outcomes and prognostic factors for T4 gastric cancers. // *Asian J. Surg.*, 2009, v. 32 p.198-204

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ГЕПАТОТРОПНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ, НАХОДИВШИХСЯ В ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

*Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Ахмедов Ю.А.,
Рагимов А.А., Халафова Л.П., Мамедова Т.Н.
Национальный центр онкологии, г.Баку*

BASIC ASPECTS OF CLINICAL SIGNIFICANCE OF HEPATOTROPIC VIRAL INFECTIONS AT LYMPHOMA PATIENTS STAIED IN ONCOHEMATOLOGY CLINICS

Mamedov M., Zeinalov R., Akhmedov Y., Rahimov A, Khalafova L., Mamedova T.

The paper is dedicated to problem of clinical significance of infections caused with hepatotropic viruses at patients with lymphomas (LPH).

The author analysed results of several observations done in National center of oncology and concluded that hepatotropic viral infections at LPH patients have real clinical significance. The last one express in ability of these infections negatively influence not only to immediate and distant results of treatment of those patients but to manifestation of toxic side effects of chemotherapy of LPH patients.

Key words: hepatotropic infections, lymphomas

В исследованиях сотрудников Национального центра онкологии, начиная с конца минувшего века, было неоднократно продемонстрировано, что, по меньшей мере, две из известных в то время гепатотропных трансфузионных инфекций - инфекция, вызванная вирусом гепатита В (ВГВ) и инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС) с высокой частотой обнаруживаются у больных лимфопролиферативными онкологическими заболеваниями и, в частности, лимфомами (ЛФ) [1, 2, 3, 4, 5]. Согласно результатам сравнительно недавно проведенных в НЦО клинико-лабораторных исследований, инфицированными ВГВ и ВГС оказалось не менее четверти всех взрослых больных ЛФ [6, 7].

Однако, вопреки факту широкого распространения этих инфекций среди больных ЛФ, вопрос о возможном клиническом значении этих вирусных инфекций среди больных ЛФ пока остается без определенного ответа, поскольку целенаправленная систематическая и объективная оценка этого аспекты данных инфекций все еще не завершена.

Между тем, к примеру, у больных раком молочной железы (РМЖ), среди которых эти две вирусные инфекции встречаются заметно реже, чем у больных ЛФ, их клиническое значение уже получило должную объективную оценку и какому либо сомнению не подвергается.

Так, в частности, в наблюдениях наших коллег проведенных в разное время, было убедительно продемонстрировано 3 группы фактов, позволяющих говорить о важном клиническом значении этих

инфекций даже при их субклиническом течении у больных РМЖ.

Во-первых, было отмечено, наличие как ВГВ, так и ВГС-инфекции у больных РМЖ может сокращать длительность ремиссий, достигнутых после химиотерапии (ХТ) и продолжительность 5-ти летней выживаемости. Во-вторых, отмечено, что у РМЖ с одной из этих инфекций могут ухудшаться непосредственные результаты ХТ. И, в третьих, наличие у больных ВГВ-инфекции или ВГС-инфекции играло роль факторов, повышающих частоту и/или выраженность побочных токсических эффектов ХТ и, соответственно, ограничивающего возможность ее проведения, вообще [8, 9, 10].

Учитывая, что информация, характеризующая клиническое значение этих инфекций у данного контингента онкологических больных все еще остается ограниченной, мы попытались пополнить эту информацию сведениями, полученными в наблюдениях, ранее проведенных сотрудниками Национального центра онкологии в г.Баку (НЦО). Имея ввиду эту цель, мы проанализировали и обобщили полученные в НЦО результаты клинико-лабораторных наблюдений за больными ЛФ, инфицированными ВГВ и ВГС, которые прямо или косвенно демонстрировали аспекты клинического значения этих инфекций у больных ЛФ.

Однако, в первую очередь, отметим тот факт, что информация об отягощении течения ходжкинской ЛФ (ХЛФ) у больных с ВГВ-инфекцией стала появляться в периодической литературе еще с конца

70-х гг XX в, хотя способность этой инфекции негативно влиять на течение ХЛФ, как и условия самих наблюдений и перечень решаемых в них задач, в публикациях обычно не детализировались [11].

Соответственно, первоначально в НЦО ставилась и решалась задача по оценке у больных ЛФ значения ВГВ-инфекции. Наблюдения, посвященные оценке характера влияния ВГВ-инфекций на результаты лечения больных ХЛФ, в НЦО проводились дважды.

Первый раз, в 1998-1999 гг, под наблюдением находилось лишь 78 больных ХЛФ II клинической стадией (КС), получивших одинаковое лечение. У 38 из них выявлялась длительная персистенция HBsAg и умеренное повышение в крови активности аланинаминотрансферазы (АлАТ). Оказалось, что у HBsAg-положительных больных, эффект ХТ регистрировался реже, чем у с HBsAg-негативных больных ($p < 0,05$). Кроме того, у первых, по сравнению с последними, длительность достигнутых ремиссий была короче ($p < 0,05$) [12, 13].

Во втором наблюдении, проведенном в период 2001-2005 гг, было оценено влияние субклинической ВГВ-инфекции на результаты лечения немногим более 150 больных ХЛФ III КС, у половины из которых имелась субклиническая ВГВ инфекция. У всех больных, получивших одинаковую ХТ, имелась умеренное повышение активности АлАТ. В этом наблюдении у больных с инфекцией объективный эффект ХТ был отмечен реже, чем у больных без инфекции. Проспективный мониторинг показал, что продолжительность безрецидивного периода после ХТ у больных с инфекцией оказалась короче, чем у больных без инфекции. Показатель 5-ти летней выживаемости у больных с инфекцией также оказался меньше, чем у больных без инфекции ($p < 0,05$) [14].

Ясно, что в обоих наблюдениях субклиническая ВГВ-инфекция у больных ХЛФ неблагоприятно повлияла на непосредственные результаты ХТ, а во 2-ом наблюдении наличие инфекции сочеталось с ухудшением и отдаленных результатов лечения. Это указывало на то, что ВГС-инфекция у больных ХЛФ играла роль одного из предикторов меньшей эффективности лечения данного контингента больных.

Решение задачи по оценке значения ВГС-инфекции стало возможным лишь после появления доступных тест-систем для обнаружения в крови больных РНК ВГС. Поэтому наблюдение, в котором оценивалось влияние субклинической ВГС-инфекций на результаты ХТ больных ХЛФ, в НЦО было проведено лишь 2001-2005 гг. Тогда под наблюдением находилось 108 больных ХЛФ III КС, из которых у 53 имелась субклиническая инфекция, подтвержденная выявлением вирусной РНК в крови. У всех больных, получивших одинаковую ХТ, выявилось умеренно выраженное повышение активно-

сти АлАТ.

Наблюдение показало, что у больных с инфекцией объективный эффект лечения отмечался реже, чем у больных без инфекции. Более того, медиана продолжительности безрецидивного периода у больных с инфекцией оказалась короче, чем у больных без инфекции, а показатель 5-ти летней выживаемости у больных с инфекцией также оказался меньше, чем у больных без инфекции ($p < 0,05$) [15, 16].

Эти данные показывали, что и в случае с ВГС-инфекцией, ее наличие сочеталось с ухудшением и непосредственных, и отдаленных результатов лечения больных ХЛФ. Это означало, что и субклиническая ВГС-инфекция у больных ХЛФ может играть роль одного из предикторов меньшей эффективности лечения этих больных.

Надо иметь в виду, что приведенные выше суждения имели отношение только в больным ХЛФ. Это было связано с тем, что изучение влияния этих инфекций на результаты лечения больных неходжкинскими ЛФ (НХЛ) в нашей клинике было завершено лишь в 2016 г, когда в специально запланированном наблюдении было оценено влияние субклинических ВГВ- и ВГС-инфекций на результаты лечения больных одной из НХЛ и, в частности, больных диффузной В-крупноклеточной ЛФ II-III КС, которые получили ХТ по одинаковым программам.

Тогда наблюдались 3 группы больных: 1-я группа, включала 46 больных с ВГВ-инфекцией, но без ВГС-инфекции; 2-я группа состояла из 44 больных с ВГС-инфекцией, но без ВГВ-инфекции и 3-я группа из 68 больных, свободных от обеих инфекций (контрольная группа). У всех этих больных не было желтухи, но выявлялась умеренно выраженное повышение активности АлАТ.

Наблюдение показало, что частота регистрации эффекта ХТ у больных с ВГВ-инфекцией оказалась примерно на 20%, а у больных с ВГВ-инфекцией почти на 10% меньше таковой в контрольной группе. При этом, показатель 2-х летней безрецидивной выживаемости у больных из контрольной группы оказался примерно на 15% у больных с ВГВ-инфекцией и почти на 30% у больных с ВГС-инфекцией. Иначе говоря, ВГВ-инфекция и особенно ВГС-инфекция и у больных НХЛ ухудшали как непосредственные результаты ХТ, так и годовую выживаемость пациентов [17].

Итак, приведенные выше результаты проведенных в НЦО наблюдений, показали, что наличие у гепатотропных вирусных инфекций, вызванной ВГВ или ВГС у больных ЛФ (как ХЛФ, так и НХЛ) негативно влияло не только на непосредственные результаты лечения больных, но и на отдаленный прогноз этих заболеваний. Эти факты прямо демонстрировали тот факт, что указанные инфекции у больных ЛФ имеют вполне определенное клиниче-

ское значение.

Рассматривая возможные механизмы негативно-го влияния вирусных инфекций на течение и прогноз ЛФ, мы полагали, что эти механизмы, скорее всего, имеют некое сходство с аналогичными механизмами, предопределяющие аналогичное влияние ВГВ-инфекции при РМЖ и, в конечном и тоге, обусловлены снижением противоопухолевой резистентности, ассоциированным с вирусной инфекцией [18].

В заключение отметим, что последней в рамках настоящего исследования задач мы считали оценку характера влияния этих инфекций на частоту и выраженность токсических проявлений (ТП) побочного действия ХТ у больных ЛФ. На важность такой оценки указывали наши коллеги, которые в своем наблюдении еще в 2005 г отмечали, что наличие гепатотропных инфекций у больных ЛФ усиливало побочные эффекты ХТ [19].

Подобное влияние мы исследовали также на группе находившихся на лечении в НЦО в 2010-2013 гг больных НХЛ II-III КС, получавших ХТ по одинаковым программам. Из этих больных сформировали 2 группы по 40 пациентов в каждой. В 1-й группу включили больных, имевших в крови HBsAg, но не anti-HCV, а во 2-ю - включили больных, у которых была выявлена РНК ВГС, но не имелся HBsAg. 3-ю контрольную группу сформировали из 50 больных НХЛ, у которых не выявились ни HBsAg, ни anti-HCV (и РНК ВГС).

Далее 1-ю и 2-ю группы больных разделили поровну - у первой половины имелось умеренно выраженное повышение активности АлАТ в крови, а у второй половины больных активность АлАТ оставалась нормальной. Из историй болезни этих пациентов были получены данные, отражавшие частоту и выраженность побочных ТП, отмеченных во время и сразу после завершения ХТ. При этом отмеченные побочные ТП объединяли в 3 типа проявлений: желудочно-кишечный, печеночный и почечный. Частоту и выраженность этих побочных проявлений ХТ оценивали, используя соответствующие критерии ВОЗ (1976).

Оказалось, что частоты регистрации отмеченных типов ТП у больных с наличием обеих инфекций и имевших нормальную активность АлАТ в крови мало отличалось от аналогичных показателей у больных в контрольной группе. Это обстоятельство мы восприняли как указание на то, что наличие этих инфекций у больных ЛФ, имевших нормальную активность АлАТ, практически не оказало влияние на частоту проявлений побочных действия лечения.

Иная картина выявилась у больных, имевших повышенную активность АлАТ. Так, частота признаков желудочно-кишечной токсичности у таких больных с ВГВ-инфекцией почти в 2 раза, а у больных с ВГС-инфекцией - более, чем в 2 раза превышала тако-

ую у больных из контрольной группы. В случае проявления печеночной токсичности, то эти признаки у больных с ВГВ-инфекцией почти в 3 раза, а у больных с ВГС-инфекцией - более, чем в 3 раза превышала таковую у больных из контрольной группы. Даже проявления токсичности почечного типа у таких больных отмечались чаще, чем в контрольной группе.

На основе этих данных мы пришли к заключению о том, что наличие субклинических гепатотропных вирусных инфекций у больных НХЛ, имевших нормальную активность АлАТ в крови практически не влияло на частоту побочных ТП проведенной ХТ. В то же время, у больных НХЛ, имевших повышенную активность АлАТ в крови, наличие этих же инфекций сопровождалось ощутимым повышением частоты развития не только печеночной, но и ряда других типов побочных проявлений ХТ и, в первую очередь, связанных с дисфункцией органов желудочно-кишечного тракта и почек.

Иначе говоря, повышение частоты ТП ХТ было связано не столько с наличием у больных ЛФ упомянутых вирусных инфекций, как таковых, а сколько с умеренным повышением у них активности АлАТ в крови. Такое повышение активности АлАТ мы рассматривали как признак субклинической дисфункции печени (СДП).

С учетом изложенного выше, мы пришли к заключению о том, что наличие гепатотропных инфекций у больных оказалось способным выступать в качестве фактора, повышающего частоту регистрации у них ТП ХТ. Этот факт мы связали с тем, что наличие гепатотропных инфекций с высокой вероятностью сочеталось с СДП, которая сопровождалась ослаблением ее детоксицирующей функции и, соответственно, усиление ТП побочного действия ХТ.

Таким образом, подводя итоги, можно говорить о реальности вполне определенного клинического значения субклинически текущих гепатотропных инфекций у больных ЛФ. Во-первых, наличие у этих больных как ВГВ-, так и ВГС-инфекции могло снижать частоту достижения терапевтического эффекта ХТ. Во-вторых, оно могло сокращать не только длительность ремиссий, достигнутых после ХТ, но и продолжительность периодической выживаемости больных. И, наконец, в-третьих, наличие этих инфекций у больных ЛФ могло играть роль факторов, повышающих частоту и/или выраженность ТП ХТ и, соответственно, ограничивающего возможность ее проведения и, в первую очередь, лимитирующего возможность проведения ХТ в высокодозных режимах.

Из этого следует, что все больные ЛФ, у которых при поступлении в стационар выявлены специфические маркеры инфицирования ВГВ или ВГС, сочетающиеся с гиперферментемией АлАТ, как и другие онкологические больные с этими признаками,

должны выделяться в особый контингент больных, обследование и лечение которых требует особых индивидуализированных подходов [20].

Ключевые слова: лимфома, гепатотропные инфекции

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Ахмедова И.Н., Гаибов Н.Т., Мамедова Т.Ш. Серологические маркеры инфекции, обусловленной вирусом гепатита В у безвозмездных доноров крови и некоторых категорий больных. // Азерб. мед. Ж., 1991, N.12, с.31-35.
2. Мамедов М.К., Саилов М.Д. Маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С у больных лимфомами. // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии. Баку, 1994, с. с.79;
3. Алиев Д.А., Рагимова С.Э., Мамедов М.К., Гаибов Н.Т., Абасов Э.Ю. 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;
4. Мамедова Л.П., Амирасланов А.Т., Мамедов М.К., Мамедова С.М. Серологические маркеры инфицирования ВГВ и ВГС у детей с солидными злокачественными опухолями и лимфомами. / Мат-лы 3-го съезда онкологов и радиологов СНГ. Минск, 2004, ч.2, с.398;
5. Рагимов А.А. Трансфузионные вирусные гепатиты у онкологических больных. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Баку, 2005;
6. Гаджиев А.Б., Таги-заде Р.К., Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Рагимов А.А. Больные гемобластозами, как группа с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С. // Азерб. Ж. онкологии, 2011, N.2, с.57-60;
7. Ахмедов Ю.А., Рагимов А.А., Халафова Л.П. и др. О показателях антигенпозитивности и серопозитивности в отношении вирусов трансфузионных гепатитов у онкологических больных разного возраста. // Азерб. Ж. онкологии, 2016, N.2, с.93-95;
8. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Гиясбейли С.Р., Дадашева А.Э. Инфекция, вызванная вирусом гепатита С как неблагоприятный прогностический фактор при раке молочной железы. // Мир вирусных гепатитов (Москва), 2005, N.12, с.13-14;
9. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Рагимзаде С.Э. Рак молочной железы и трансфузионные вирусные гепатиты. Баку: Элм, 2013, 304 с.;
10. Мамедова Т.Н., Мамедов М.К. Субклиническая инфекция, вызванная вирусом гепатита С, как фактор, ограничивающий возможности лечения больных раком молочной железы. // Медицинский Ж.(Минск), 2020, N.1, с.87-94;
11. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Онкологические аспекты вирусного гепатита В. Баку: Билик, 1993, 147 с.
12. Orujev E., Aliyev J., Mamedov M., Mikhailov M. Influence of chronic hepatitis B virus infection on prognosis of Hodgkin's lymphoma. / New aspects in hepatology and gastroenterology. Falk Symp. Tbilisi, 1998, p.221;
13. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Оруджев Э.М. Влияние субклинической инфекции, обусловленной вирусом гепатита В на непосредственные результаты лечения лимфогранулематоза. / Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики. Мат-лы 3-й Российской научной конференции. М., 1999, с.142;
14. Мамедов М.К., Михайлов М.И. О влиянии субклинической инфекции, вызванной вирусом гепатита В на непосредственные и отдаленные результаты лечения больных ходжкинскими лимфомами. // Биомедицина, 2005, N.4, с.38-39;
15. Дадашева А.Э., Оруджли Р.Н., Мамедов М.К., Михайлов М.И. Влияние субклинической инфекции, обусловленной вирусом гепатита С на результаты лечения болезни Ходжкина. / Гепатиты В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики. Мат-лы IV Российской научно-практической конференции. М., 2001, с.102;
16. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Влияние субклинической инфекции, вызванной вирусом гепатита С на результаты лечения ходжкинской лимфомы. // Мир вирусных гепатитов (Москва), 2005, N.11, с.11-13;
17. Ахмедов Ю.А., Мамедов М.К., Казымов Э.Э., Таиров Т.Т. Результаты лечения диффузной В-крупноклеточной лимфомы у больных инфицированных вирусами гепатитов В и С. / Мат-лы научной конференции, посвященной памяти Г.А.Алиева. Баку, 2018, с.96-98;
18. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Зейналов Р.С., Мамедова Т.Н. Вероятные механизмы негативного влияния хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита В на эволюцию рака молочной железы и перспективы их лекарственного ослабления. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2015, N.3, с.3-9;
19. Фараджев О.Ф., Мамедов М.К., Гусейнова Р.А., Алиев А.Ю. Наличие серологических маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С как фактор, усиливающий побочное действие химиотерапии у больных лимфомами. // Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.2, с.120-121.
20. Мамедов М.К. Вирусные гепатиты В и С в онкологической клинике: стратегия и тактика ведения инфицированных больных. // Азерб. Ж. онкологии, 2011, N.1, с.72-84.

NAZİK BAĞIRSAĞIN XOŞ VƏ BƏD XASSƏLİ ŞİŞLƏRİNİN KLİNİKASI VƏ CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNƏ MÜXTƏLİF YANAŞMA

Kərimov Ə.X., Əliyev A.R., Həsənov İ.Ə., Əskərov N.Ə., Zeynalov F.Ə., Zeynalov R.S., Hüseynov T.E.

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.,

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

CLINICAL PICTURE AND VARIOUS APPROACHES TO THE SURGICAL TREATMENT OF MALIGNANT AND BENIGN TUMORS OF THE SMALL INTESTINE

Kerimov A., Aliev A., Hasanov I., Askerov N., Zeynalov F., Zeynalov R., Guseinov T.

The purpose of this study was to study and analyze clinical material in 149 (3.58%) out of 4725 patients with various tumors of the gastrointestinal tract for the period from 2005 to 2020, who were in the abdominal department of the National Center of Oncology. Of the 149 patients, 87 were men and 62 women; their age varied between 48 and 72 years.

Thus, out of 149 patients with tumors of three parts of the small intestine from 12 duodenal ulcers (except for the tumor of the Vater nipple), 112 (2.3%) were found. Of these, 26 were benign and 86 were malignant, and those with tumors of the jejunum and ileum were found in 37 (0.8%) patients. Of these, 14 were benign and 23 were malignant. Among the patients, 92.6% of patients were clinically diagnosed with acute and chronic gastrointestinal obstruction with intestinal bleeding. All patients underwent surgery at various times. For 12 duodenal tumors, intestines, depending on the localization, 8 patients underwent a circulatory resection, in 18 patients a resection of 12 p. of the intestine and stomach according to the Billroth type 2, resection of the lower section with an ileo-duodenal anastomosis, in 10 out of 48 patients gastro-pancreato-duodenal resection was performed (Whipple operation). For tumors of the jejunum and ileum, 3 patients underwent resection with ileo-duodenal anastomosis, 18 had ileo-ileo anastomosis, 9 had ileo-ileo anastomosis, and 7 patients had a round bypass anastomosis.

Thus, on the basis of our own material and in the opinion of a number of authors, it has been established that the treatment of patients with tumors of the small intestine of all three departments is unambiguously surgical. However, early diagnosis of this disease is very difficult, due to its varied clinical course.

Keywords: tumor, 12 persistent colon, jejunum and ileum, resection, anastomosis

Ədəbiyyat məlumatlarına əsaslanaraq məlum olmuşdur ki, bütün üzvlərin ələxsus mədə-bağırsağ traktının onkoloji xəstəlikləri arasında ən az rast gələn, nazik bağırsağ o cümlədən onikibarmaq bağırsağın xoş və bəd xassəli şişləri hesab edilirik təxminən 0,3%-3,5% səfiyəsində olur [1,3,7,10].

Topoqrafo-anatomik olaraq nazik bağırsağ öz-özlüyündə 3 hissədən – onikibarmaq bağırsağ, acı və qalça bağırsağ nahiyələrindən ibarətdir, bunu nəzərə olaraq, müxtəlif müəliflərin qeydiyyatlarına əsaslanaraq 12-ki barmaq bağırsağın bir çox hallarda hepatopankreatikoduodenum zonasının (HPDZ) xəstəliyinə aid edilməsinə baxmayaraq anatomik olaraq o, nazik bağırsağın mədənin pilorik hissəsindən başlanaraq fleksura duodenumunun acı bağırsağ nahiyəsinə qədər aid edilmişdir. Amma onuda yatda saxlamaq lazımdır ki, nazik bağırsağın bu şöbəsi yəni onikibarmaq ilgəyi müşəriqədən mərhum olaraq, o sərbəst şəkildə qarın boşluğunda yerləşib ətraf orqanlarla mədəaltı vəzisinin baş, ümumi öd axacağı, qarın venası və köndələn bağırsağ müsəriqəsi nahiyələrinin hesabına fiksa olunur [2,8,12].

Ümumiyyətlə nazik bağırsağın, o cümlədən onikibarmaq bağırsağın şişlərinin statistik dürüstlü-

yü məlum deyil, bu da bu xəstəliyin klinik gedişatı müxtəlif mənzərəsi olduğundan, bu xəstələr, onkoloji xəstəxanalardan yan keçərək başqa-başqa xəstəxanalarda müxtəlif cərrahlar tərəfdən operativ müalicəyə düçar olaraq hec bir stastik gediyyat edilmir [4,6,10].

Nazik bağırsağın istər onikibarmaq bağırsağın, acı və qalça nahiyələrinin xoş və bəd xassəli şişlərinin statistik məlumatı ya xüsusi onkoloji xəstəxanaların və ya patohistomorfoloji şöbələrin məlumatlarına əsaslanaraq nisbi məlumat əldə olunur. Beləki Müstəgil Dövlət Birliyi (MDB) ölkələrin məlumatlarına əsaslanaraq, bu xəstəlik kişilər və qadınlar bərabər xəstələnməsi qeyd edilərək, Yapon alimlərinin məlumatına görə nazik bağırsağ şişləri kişilər arasında, qadınlara nisbətən, 2-dəfə çox rast edilir. Bu xəstələrin yaş həddi isə 50 yaşdan yuxarı xəstələrdə rast gəlməsi qeyd edilərək, 10-20 il arasında gənc və uşaq yaşlarında (əsasən sarkoma) da rast edilməsi qeyd edilir [3,6,9,12].

Keçən əsrin müəliflərin məlumatlarına əsaslanaraq ümum dünya statistikasına qeyd edir ki, cəmi il ərzində 1339, və sovet birliyində isə 254 xəstədə nazik bağırsağın xoş və 279 xəstədə isə bəd xassəli şişi təyin edilmişdir. Bir çox tanınmış onkoloji mərkəzlərində

bu xəstəliyin tək-tək rast gəlməsi təstiq edilmişdir, buna misal Moskva şəhərinin Mərkəzi Milli Onkoloji xəstəxanasında il ərzində 4547 mədə-bağırsağ şişləri olan xəstələr arasında yalnız 12 (0,25%) xəstədə nazik bağırsağ şiş törəməsi təyin edilmişdir. Bir çox ədəbiyyat məlumatlarına əsasən, bir il ərzində əhali arasında cəmi 400 yaxın xəstələrdə yalnız onikibarmaq bağırsağın şişi təyin edilmiş və onun ənənəli nahiyəsində xərçəng 75%, yuxarı horizontal – 16% və aşağı horizontal nahiyəsi – isə 9% olmuşdur. Nazik bağırsağın acı ilgəyinin bəd xassəli şişi 15,8% olduğu halda, qalça ilgəyi nahiyəsi 22,6%-də təyin edilmişdir. Histomorfoloji müəinələrinə əsaslanaraq məlum olmuşdur ki nazik bağırsağın bəd xassəli şişləri arasında 44,8%-hallarda sarkoma olması qeyd edilir [2,4,13].

Məlum olmuşdur ki, nazik bağırsağın şişləri onun selikli qıçasının epitel qatından inkişaf edilməsinə baxmayaraq onların makroskopik və hətda histomorfoloji təstiqi çox çətindir, amma təstiq edilmişdir ki nazik bağırsağın xoş xassəli şişləri epitel və qeyri epitel quruluşlu olaraq polip, adenoma, leyomioma, fibromioma, şvavannoma, neyrofibromalar aid olunaraq bunlardan ən çox təxminən 10-20% poliplər, malignizasiya uğramağa sübut edilmişdir, və nazik bağırsağın bəd xassəli şişləri həm epitel, həm də mezenximal mənşəli olaraq GİST-la yanaşı, iki əsas forması təyin edilir 1-ci skirr forması bu vəziyyət şiş toxması çox sərt-kalsinata uğramış və ölçüləri 10 sm qədər olaraq bağırsağ ilgəyinin mənfəzini tutaraq onun daralmasına və genişlənməsinə səbəb olur, 2-ci forması infiltrat forması bu forma skirr formasına nisbətən az təsəduf edilir, bu forması, sırf bağırsağ divarını zədəliyə və onun müşarigəsini və limfatik sistemin zədələyir. Ümumiyyətlə xoş və bəd xassəli nazik bağırsağ şişləri həm endo həm də ekzofit istiqamətdə inkişaf edərək, bu vəziyyətlərdən asılı olaraq xəstələrdə klinik gedişatı müxtəlif olur, beləki əyər şiş bağırsağ mənfəzinə doğru-ekzofit inkişaf etdiyi halda xəstələrin qarın nahiyəsində tutma şəkildə ağrılar, köp, ürək bulanma qusma bu hallar həm xroniki həm də kəskin xarakterli ola bilər. Onuda nəzərinə çatırmaq istərdir ki bəd xassəli şişlərin klinikası xoş xassəli şişləri çox hallarda, simptomuz olur bu da vaxtında diaqnozu təyin edilməsini çətinləşdirir, bu səbəbdən əfsuslar olsun ki bir çox hallarda yalnız laparotomiya zamanı öz təstiqini tapmış olur [1,3,5].

Klinik olaraq, şişin fəsadlaşma dövründə onun bağırsağ mənfəzini tutması onun parçalanmış, nekrozlaşma və bağırsağ qanaxması baş verdikdə, diaqnozu haqqında düşünərək bu xəstələrə təcili olaraq qarın boşluğunun icmalı rentgen və USM-sı aparılmalıdır, əlavə olaraq onu da bilmək lazımdır ki nazik bağırsağın sarkomasında, başqa şişlərdən fərqli olaraq, bu xəstələrdə assit ilə nəticələrinə bilər [1,5,8,11].

Beləliklə nazik bağırsağın istər xoş və istərsə bəd xassəli şişləri olan xəstələrdə klinik gedişatın mənzərəsi başlıgic dövurdə çox zəif simptomalar və yalnız şiş

törəməsinin inkişaf mərhələsindən və şişin nazik bağırsağın topoqrafo-anatomik nahiyəsində asılı olaraq müxtəlif klinik şikayətlər və kompleks klinik-laborator müəinə edib diaqnozu düşünmək və onlara cərrahi əməliyyatı aparılmalıdır.

Yuxarıda qeyd etdiyilmizi nəzərə alaraq məlum olmuşdur ki nazik bağırsağın xoş və bəd xassəli xəstəliklərinin dürüst statistik məlumat qeydiyyatı yox səviyyəsində olmaqla, bu xəstəliyin klinik mürrəkəb mənzərələri malik olması bu xəstəlik, az təsəduf olan xəstəliklər cərgəsinə aid edərək, onun klinikası, diaqnostikası və ələxsus cərrahi taktikasını seçimi isə hal hazırkı dövrə qədər aktual bir problem olaraq açıq qalmaqdadır.

İşin məqsədi və vəzifələri. Nazik bağırsağın onikibarmaq bağırsağ daxil olmaqla, xoş və bəd xassəli şişləri olan xəstələrdə, bu xəstəliyin klinik gedişatı demək olar ki bütün mədə bağırsağ üzvlərinin xəstəliyinə oxşadığından və bir çox hallarda üst-üstə düşməyindən, onların diaqnozu və müxtəlif cərrahi taktiki yanaşmalarına və onların nəticələrinin həllinə yönəlmişdir.

Material və metodlar. Tədqiqat apardığımız obyekti, Milli Onkoloji Mərkəzinin abdominal şöbəsində və Ə.Əliyev adına AzDHTİ-nun onkologiya kafedrasında 2005-2020 illərdə klinik müəinələrdən və cərrahi müalicəsinə ducar olmuş 4725 mədə-bağırsağ traktının xəstəlikləri olan xəstələr arasında 149-də nazik, o cümlədən onikibarmaq bağırsağın (Fater məməciyinin şişləri istisina olmaqla) xoş və bəd xassəli şişləri təyin edilmiş bu da 3,58% səviyyəsində olmuşdur. Xəstələrin yaş hədləri təxminən 48-72 arasında olmuş kişilər 87 və qadınlar isə 62 nəfər olmuşdur.

Bu xəstələrin diaqnozunu təyin etməydən ötrü xəstələrin klinik şikayətlərini nəzərə alaraq onlara qarının və sidiyin laborator müəinələri ilə yanaşı EKQ-a, qarın boşluğunun USM-si, KT, MRT, xəstənin təcili müəinələrinə ehtiyac olanda qarının icmalı rentgenoloji müəinə və fibrogastroduodenoskopiya aparılmışdır.

Bütün qəbul olunan xəstələrin klinikasında əsas yer, kəskin və ya xroniki olaraq mədə bağırsağ keçməməzliyi və bağırsağ qan axmaq təyin edilmişdir bu da 92,6% xəstələrdə müşaidə edilmişdir.

Alınan nəticələr və onların müzakirəsi. MOM-un abdominal şöbəsində müəinə olunmuş və diaqnozu təstiq olunmuş 149 xəstədən onikibarmaq bağırsağın xoş və bəd xassəli şişləri 112 (2,6%) xəstədən 26-da xoş və 86 xəstədə isə bəd xassəli şiş təyin edilmişdir. Nazik bağırsağın acı və qalça ilgəylərin nəhiyyələrində cəmi 37 (0,8%), onlardan 14-də xoş xassəli və 23 xəstədə isə bəd xassəli təyin edilmiş.

Onikibarmaq bağırsağın nahiyələrinə gəldikdə 112 xəstədən yuxarı horizontal və ya proksimal suprapapillary şöbə-17, ənənəli və ya peripapillary-48, aşağı horizontal və ya distal infrapapillary şöbə-14 və total zədələnmə-33 xəstədə təyin edilmişdir.

Nazik bağırsağın acı ilgəyinin şiş törəməsi-12, qalça bağırsağın nəhiyyəsində-21 və hər iki ilgəylərin şiş

törəməsilə zədələnməsi-4 xəstədə təyin edilmişdir.

Bütün xəstələrə müxtəlif həcimdə cərrahi əməliyyat edilmiş, onlardan onikibarmaq bağırsağın xəstəliyinə görə şiş törəməsinin yerləşdiyi nahiyəsindən asılı olaraq, kiçik ölçülü şiş törəməsinin yuxarı horizontal nahiyəsində təyin edilmiş -8 xəstəyə sirkulyar rezeksiya edərək mədə - onikibarmaq bağırsağın anastomozu və 9 xəstəyə Bilrot II əməliyyatı yerinə yetirmiş, inf-rapapillyar şğbəninin şiş törəməsi olan-14 xəstədən 10-na onikibarmaq bağırsağın rezeksiyası və bağırsağın uc-uca anastomoz və 4 xəstəyə isə Bilrot II üsulu ilə əməliyyat nəticələnməmişdir, və şiş törəməsinin pererapillyar nahiyəsində yerləşən-48 xəstəyə isə, bu nahiyə ən çətin anatomik nahiyə hesab olunduğdan və onikibarmaq bağırsağın total zədələnməsi olan 19-na hamısına qastropankreatikoduodenal rezeksiyası (QPDR) yerinə yetirilmiş və qalan 14-də prosessin ətraf üzvlərə və rejonar limfatik vəzilər yayılmasından onlara qastroeyunoanastomoz cərrahi əməliyyat nəticələnməmişdir.

Nazik bağırsağın şiş törəmələrinə görə cərrahiyyə əməliyyatın taktiki secimi əvalə şişin sırf nahiyəsindən və yayılma dərəcədən asılı olaraq aşağıdakı əməliyyatlar, şişin bağırsaqla birgə rezeksiyası və ileo-duodenal anastomoz-3, ventro-enteroanastomoz-18, ileosekoanastomoz-9 və qalan 7 xəstəyə isə dolayıcı anastomozlar yaradılmışdır.

Bütün xəstələrin cərrahiyyə əməliyyat sonra rezeksiyaya uğramış materiallar histomorfoloji müainə olunaraq aşağıdakı məlumat əldə edilmişdir beləki, onikibarmaq bağırsağın xoş xassəli şişlərdən poliplər-16, leyomiomalar-7 və şvannoma-3 xəstədə təyin edilmiş, bəd xassəli şişlərdən isə xərçəng və digər nahiyələrdə-83 periampulliyar və peripapillyar və 3 xəstədə isə sarkoma təyin edilmişdir.

Nazik bağırsağın acı və qalça şöbəsinin xoş xassəlidən poliplər və adenomalar-8, leyomiomalar-3, fibromalar-2 və qarışıq formalı-1 təyin edilmişdir. Bəd xassəli şişlərdən isə xərçəng-14, GİST-5 və sarkoma-4 xəstədə təyin edilmişdir.

Beləliklə, apadıxımız kliniki və intra operasion araşdırmalar göstərir ki nazik bağırsağın hər 3, onikibarmaq, acı və qalça bağırsaq, şöbəsinin şişlərinin erkən diaqnostikasını, şişin yerləşdiyi nahiyədən asılı olaraq və müxtəlif simptomlarla müşaidə olunmasından, praktik olaraq qeyri mümkün, lakin cərrahiyyə əməliyyatın

həcmi isə bilavasitə şiş törəməsinin yerləşdi şöbədən və ətraf üzvlərə yayılmasından asılıdır.

Şəxsi materiallara (kiçik də olsa) istenad edərək bir necə nəticələr əldə edilmişdir.

Nəticə.

1. Nazik bağırsağın hər 3 şöbəsinin şişləri olan xəstələrin müalicəsi bir mənalı olaraq məqsədəuyğun cərrahi hesab olunması hec bir şübhə doğurmur və əlavə olaraq bu nahiyənin xərçəngi ələxsus cərrahi əməliyyatlardan sonra metastaz verməsi çox ləng gedisətə məxsus olaraq, kec hallarda baş verir.

2. Nazik bağırsağın hər 3 şöbəsinin bəd və xoş xassəli şişlərinin statistikasının nəzərə alaraq, bizim əldə olunan nəticələr, ədəbiyyat məlumatların faizi ilə üst-üstə düşür.

Açar sözlər: onikibarmaq bağırsaq, nazik bağırsaql, rezeksiya, anastomoz

ƏDƏBİYYAT:

1. Блохин Н.Н., Петерсон В.Е. Клиническая онкология. Том II. Опухоли тонкой кишки. М. 1979. с.282-294.
2. Войденко В.Н., Меделян А.И., Омельченко В.М. Атлас операций на брюшной полости. М.1965. с.277-314
3. Гешелин С.А. Неотложная онкохирургия. К. «Здоровья» 1988, с.81-86.
4. Давыдов М.И. Энциклопедия клинической онкологии, М. 2004, с.299-305.
5. Карагюлян С.Р., Даншилян К.И., Гржимоловский А.В. Хирургическое лечение большого с комбинированным опухолевым поражением тонкой кишки // Пробл. Гематологии, 2002, №2, с.49-52
6. Куликов В.В., Гржимоловский А.В. Опухоли тонкой кишки // Хирургия, 2006, №5, с.65-69
7. Лисцин К.М., Ревский А.К. Неотложная хирургия онкологических заболеваний органов брюшной полости. М.: Медицина, 1986, 285 с.
8. Максименков А.Н. Хирургическая анатомия живота. Медицина. ЛО. 1972. С.248-472
9. Шалимов А.А., Гриневич Ю.Я., Мясоедов Д.В. Справочник по онкологии. Рак тонкой кишки. Киев.2000. с.429-434
10. Янкин А.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта // Практич.онкол., 2005, №4, с.6-14
11. Buchman A.L., Wallin A. Videocapsule endoscopy renders obscure gastrointestinal bleeding no longer obscure // Clin. Gastroenterol., 2003, №37, P.303-306
12. Lev D., Kariv L., Merhav H. Gastrointestinal stromal sarcomas // Br. J. Surg. , 1999, №86, p.545-549
13. Modlin M., Shapiro M. Carcinoid tumors and fibrosis: a relation with little explanation // Am. J. Gastroenterol., 2004, №99, p.1-13

ЭСТЕЗИОНЕЙРОБЛАСТОМА У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Исмаил-заде Р.С., Мискинли Р.З., Насирли А.А., Гасанов И. А., Мамедов Ф.Р.
Национальный центр онкологии, г. Баку

ESTESIONEUROBLASTOMA IN CHILDREN. CASE REPORT

Ismail-zade R., Miskinli R., Nasirli A., Gasanov I., Mamedov F.

In this article we describe the case of the estesioneurolastoma (olfactory neuroblastoma- ENB) in 14 year old boy. ENB is a rare tumor from a group of neuroendocrine neoplasms. The paper deals with the state-of-the-art of diagnosis and treatment in children with ENB as well. Information on clinical features, methods, and treatment results were presented. The findings contribute to the solution of problems in the diagnosis and treatment of ENB at the present stage.

Key words: esthesioneurolastoma in children, diagnosis and treatment.

Эстеziонейробластома (ЭНБ) или ольфакторная нейробластома, входит в редкую группу злокачественных опухолей нейроэктодермальной природы, которые активно изучаются в настоящее время.

Этот интерес обусловлен новыми возможностями для исследования таких опухолей на клеточном и молекулярном уровне и выявления биологических особенностей, способствующих решению практических задач клиники. ЭНБ развивается из нейроэпителии обонятельных рецепторов, расположенных в верхней обонятельной зоне (стенки носовой полости, носоглотка, решетчатый лабиринт) [1,2]. Источником ее роста могут быть дистопические участки обонятельного эпителия. В клетках ЭНБ наблюдается экспрессия маркеров невральная дифференцировки [3,4], подтверждающих нейроэктодермальную природу опухоли, а также аномалии кариотипа – транслокация t(11;22)(q24;q12) [2]. Иммуногистохимические и цитогенетические исследования по-

фильтративным ростом, проникает в параназальные синусы, орбиту, основание и полость черепа, метастазирует в регионарные лимфатические узлы в 7,8–44,0 % случаев и отдаленные органы – в 3,8–46,0 % [5]. Клиническая симптоматика на раннем этапе развития опухоли неспецифична и, усугубляясь неосведомленностью врачей об этой редкой патологии, приводит к диагностическим ошибкам и неадекватному лечению.

Классификация. Современные подходы к стадированию ЭНБ выполняются с обязательным учетом данных магнитно-резонансной томографии и/или ПЭТ/КТ. S. Kadish и соавт. в 1976 г. предложили классификацию ЭНБ, основанную на распространенности локального процесса по трем стадиям — А, В и С, которая в 1993 г., согласно модификации Morita и соавт., была дополнена стадией D (табл. 1). В некоторых клиниках для стадирования ЭНБ используются также TNM-классификация [6].

Таблица №1. Модифицированная классификация эстеziонейробластомы по Kadish- Morita

СТАДИЯ	ОПИСАНИЕ
А	Опухоль локализована в полости носа
В	Опухоль распространяется на околоносовые пазухи
С	Опухоль распространяется за границы околоносовых пазух
Д	Наличие регионарных и отдаленных метастазов

зволили определить «маркерные» дифференциальные признаки, исключающие ошибки в постановке морфологического диагноза ЭНБ. Определяющими прогностическими критериями во все времена являются распространенность и степень дифференцировки опухоли, наличие регионарных и отдаленных метастазов. Все авторы отмечают агрессивность течения этого заболевания. Опухоль обладает ин-

Принципы лечения. Лечение ЭНБ в целом отличается от лечения нейробластомы. Kumar на основании анализа лечения ЭНБ отметил зависимость лечебных подходов и их результатов от стадии по Kadish–Morita [7]. Автором показано, что при А-стадии целесообразно и достаточно выполнение только радикального хирургического лечения. В случае невозможности выполнения радикального

вмешательства (наличия опухолевых клеток в краях резекции или остаточной опухоли) проводится лучевая терапия (ЛТ). При В-стадии оперативное лечение должно сочетаться с обязательным облучением области первичной опухоли в дозе 50–60 Гр для минимизации риска местных рецидивов ЭНБ. У пациентов с С-стадией лечение предполагает применение неoadъювантной химиотерапии (ХТ) и/или облучения с последующими операцией и адъювантной ХТ и/или ЛТ. Пациентам же с D-стадией показано проведение системной ХТ и паллиативной ЛТ на область первичной опухоли и метастазов [8]. Итальянские авторы по проекту TREP наблюдали только 9 пациентов (с 2000- по 2012 гг) с ЭНБ, и их лечение проводилось по протоколам нейробластомы и рабдомиосаркомы. Пятилетняя общая и бесрецидивная выживаемость составила 88,9 и 77,8% соответственно [1,2,3].

ликлиническое отделение Детской Клиники Национального Центра Онкологии (НЦО) с жалобами затрудненное носовое дыхание и на наличии припухлости в области верхней челюсти и основания носа. Со слов родителей болен около 8 месяцев. Отмечалось затрудненное носовое дыхание которое нарастало постепенно и последнее 2-3 месяца появилась вышеуказанная припухлость. Других жалоб не было. За медицинской помощью обратились ЛОР врачу в поликлинике. Выполнена КТ- исследование лицевого черепа 17.12.2018. Обнаружена опухоль размерами 7x5x2,2см в левой носовой полости с деструкцией ячеек решетчатого лабиринта, стенок орбиты и верхнечелюстной пазухи. (Рис. 1. А).

Пациент направлен в НЦО где 18.12.2018 с предварительным диагнозом ангиофиброма произведена биопсия образования в полости носа. При гистологическом исследовании № 27101/18 –некро-

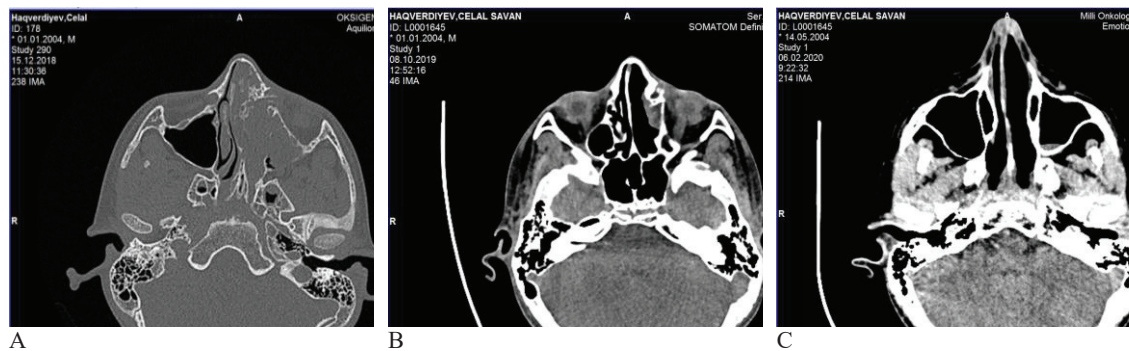


Рисунок 1. КТ лицевого черепа у пациента Х.Д.Ш. А-до операции: обширная опухоль в левой носовой полости с деструкцией ячеек решетчатого лабиринта, стенок орбиты и верхнечелюстной пазухи; В- 6 мес после операции и С-12 мес после операции

Исторически черепно-лицевая резекция являлась стандартным методом контроля ЭНБ, но в последующем при оперативном удалении злокачественных новообразований полости носа стали широко применяться эндоназальные эндоскопические подходы [1,9].

Клинический случай. Пациент Х.Д.Ш. 14.05.2005 года рождения (14 лет), обратился в по-

литическая масса.

10.01.2019 под эндотрахеальным наркозом произведено эндоскопическое удаление опухоли (Functional Endoscopic Sinus Surgery- FESS. Оператор - Р.З. Мискинли).

Макроскопически материал был представлен мягкой распадающейся серо-розоватой тканевой массой 6,5x4,5x1,0 см без капсулы, без кистозных

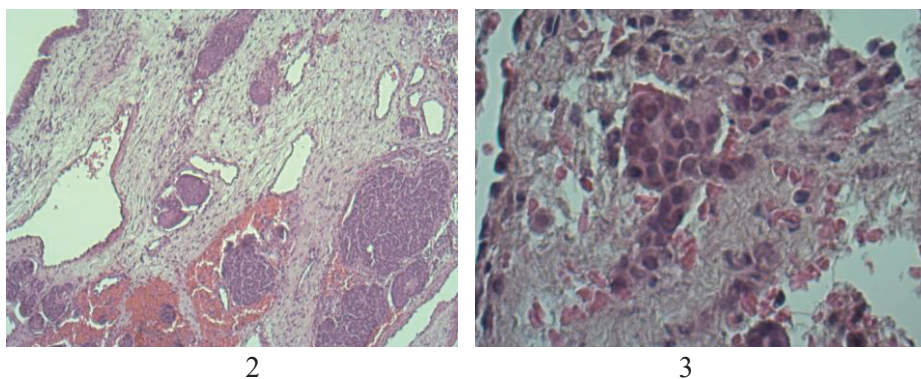
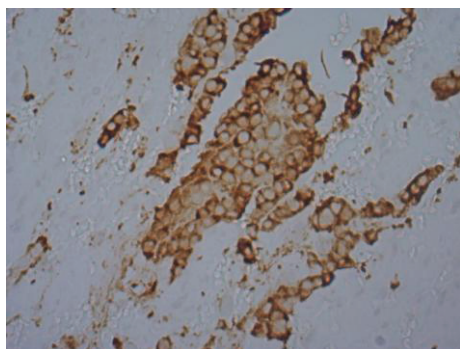
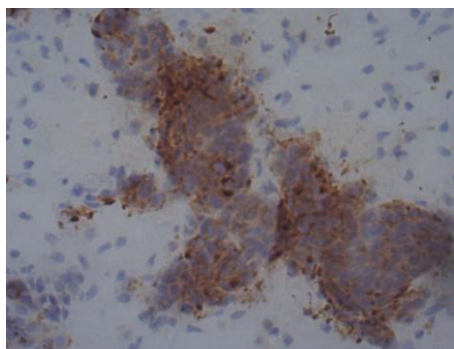


Рисунок 2-3. Микроскопические особенности ольфакторной нейробластомы. Интактная респираторная эпителиальная выстилка. Субэпителиальные островки компактно расположенных мелких сферических гиперхромных опухолевых клеток. Густая сосудистая сеть. Окрашивание: гематоксилин-эозин; увеличение: 1 – x40; 2 – x630.



4



5

Рисунок 4-5. Иммуногистохимические особенности ольфакторной нейробластомы. Мозаичная позитивность опухолевых клеток при реакциях с антителами к нейрон-специфической энлазе (NSE; 3) и синаптофизину (4).

Увеличение: 3 и 4 – x 400.

полостей и с единичными твердыми желтоватыми вкраплениями.

Микроскопически (№ 9522/3 от 13.02.2019) при рутинном гистологическом исследовании под относительно интактной респираторной эпителиальной выстилкой в отечной и обильно-васкуляризованной строме были обнаружены островки опухоли, состоящие из мономорфных мелких гиперхромных клеток с четко обозначенными округлыми ядрами с мелкозернистым диспергированным хроматином и изредка – единичными ядрышками (рис.2-3).

Митозы были редки. В строме опухолевых островков и между ними была обнаружена хаотичная густая сеть мелких кровеносных сосудов, очень часто контактирующих с опухолевыми клетками (рис.3,4). Розетки вокруг микрососудов не были обнаружены, но было отмечено прорастание опухолевых клеток в сосудистое русло по периметру островков. Общей капсулы вокруг опухолевых островков найдено не было. Были выявлены единичные мелкие кальцинаты, а также – поля некроза в различных зонах.

Иммуногистохимически оказались негативными различные эпителиальные цитокератины, CD99, десмин, лейкоцитарные и лимфоцитарные антигены. Большинство опухолевых клеток имело мозаично-меняющуюся позитивность при реакциях с антителами к CD99, нейрон-специфической энлазе (NSE), CD56, Leu-7, белку нейрофиламентов (NFP), кислому глиальному фибриллярному белку (GFAP), синаптофизину и хромогранину А (рис.4-5). Примечательно, что при окрашивании с антителами к S100-протеину позитивность была зафиксирована лишь в отдельных клетках по периметру, в составе «палисады» опухолевых скоплений; отмеченные клетки были расценены нами как «опорные клетки» в опухолевой массе.

По совокупности гистологических и иммуногистохимических параметров опухоль была верифицирована как «эстеziонейробластома; МКБ-О-3:

9522/3; grade 3».

Послеоперационный период протекал гладко. С учетом местного распространения опухоли и заключения морфологического исследования

проводился послеоперационный курс ЛТ на зону бывшего расположения опухоли (фотонами 6 MeV) на линейном ускорителе True Beam STX, разовой дозой 1,8 Гр с СОД 42 Гр (буст доза 50 Гр) (Рис.6).

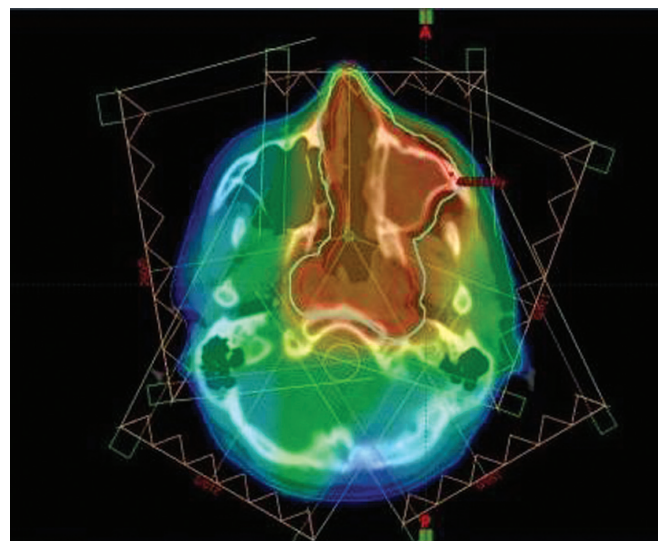


Рисунок 6. Цветовое дозное распределение при ЛТ у пациента Х.Д.Ш.

Осложнений лечения не было. При контрольных обследованиях КТ спустя 6 и 12 месяцев после лечения данных за рецидив не обнаружено (Рис.2. В и С).

Заклучение: Анализ данных медицинской литературы показал необходимость проведения систематизированных исследований проблемы диагностики и лечения ЭНБ у детей. Редкость данной патологии, особенности проблемы морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухоли, а также отсутствие единого стандарта лечения создают определенную проблему при лечении дан-

ной категории больных. Дальнейшее изучение особенностей клинической картины, морфологических и молекулярных признаков и течения заболевания будут способствовать определению оптимальных подходов к лечению детей с эстезионейробластомой.

Ключевые слова: эстезионейробластома у детей, полость носа, решетчатый лабиринт, носоглотка, клиника и лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунова Т.В., Родина А.Д., Шишков Р.В., и др. Подходы к лечению детей с эстезионейробластомой: обзор литературы. // Онкопедиатрия, 2019, №2, с. 78-84,
2. Таболиновская Т. Д., Мудунов А. М., Алиева С. Б. и др. Эстезионейробластома (клиническое течение, отдаленные результаты лечения). // Опухоли головы и шеи, 2016, №1, с.13-27,
3. Bisogno G., Soloni P., Conte M. et al. Esthesioneuroblastoma in pediatric and adolescent age. A report from the TREP project in cooperation with the Italian Neuroblastoma and Soft Tissue Sarcoma Committees. // BMC Cancer, 2012, v.12, p.117.
4. Harvey R., Nalavenkata S., Sacks R. et al. Survival outcomes for stage-matched endoscopic and open resection of olfactory neuroblastoma. // Head Neck., 2017 v.39, p.2425–2432.
5. Patel S., Singh B., Stambuk H. et al. Craniofacial surgery for esthesioneuroblastoma: report of an international collaborative study. // J. Neurol Surg B Skull Base, 2012, v.73, p.208–220.
6. Bell D., Saade R., Roberts D. et al. Prognostic utility of Hyams histological grading and Kadish-Morita staging systems for esthesioneuroblastoma outcomes.// Head Neck Pathol., 2015, v.9, p.51–59.
7. Kumar R. Esthesioneuroblastoma: multimodal management and review of literature.// World J. Clin Cases., 2015, v.3, p.774–778.
8. Porter A., Bernold D., Giannini C. et al. Retrospective review of adjuvant chemotherapy for esthesioneuroblastoma. J. Neurooncol., 2008, v.90, p.201–204.
9. Меркулов О.А., Горбунова Т.В., Поляков В.Г. Метод трансназального эндоскопического удаления опухоли в комплексном лечении детей с эстезионейробластомой // Онкопедиатрия. 2017, №1, с. 31–42.

LİMFOMA XƏSTƏLƏRİNDƏ VİRUSLU İNFEKSİYALARIN YAYILMASI VƏ İNKİŞAFI

Əhmədov Y.Ə.

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

VIRAL INFECTIONS AMONG PATIENTS WITH LYMPHOMAS

Akhmedov Y.

The author presented results of serologic examination of groups of patients with lymphomas and solid malignant tumours for detection specific markers of several infection, caused with different herpetic viruses, human lymphotropic virus and viruses caused viral hepatitis B, C, A and E. These data may be used for estimation of clinical significances of above mentioned viral infections.

Key words: lymphoma, viral infections, hepatotropic infections

Limfomalar (LF) meydana gəlməsi ağır onkoloji xəstəliklərə səbəb olan bədxassəli şişlərdir. Limfomaların yayılma genişliyi və onkoloji xəstəliklər arasında ölüm göstəricilərinin bir çox digər bədxassəli şişlərdən daha aşağı olmasına baxmayaraq, son 20 ildə onlardan ölüm azalma tendensiyası və müalicəsi hələ də kifayət qədər effektiv hesab edilə bilməz.

Hal-hazırda əksər klinisistlər hesab edirlər ki, limfomalı xəstələr arasında viruslu infeksiyaların yayılma xüsusiyyətlərinin və genişliyinin, həmçinin bu infeksiyaların LF-nin patogenezindəki rolunun və xəstələrdə klinik əhəmiyyətinin öyrənilməsinə həsr olunmuş tədqiqatlar hələdə aktualdırlar. Belə ki, bu cür tədqiqatların iki əsas aspekti vardır.

Birinci aspekt, LF-nin inkişafında viruslu infeksiyaların etiopatogenetik rolu barədə məlumatların hər tərəfli öyrənilməsinə və genişləndirilməsinə əsaslanır. Bu gün LF-nin etioloji olaraq yalnız 3 viruslu infeksiya ilə əlaqəli olduğu hesab olunur. Onlar: 1) T-hüceyrə leykoz LF-nin törədiciyi sayılan insan limfotrop retrovirusu 1 (HTLV-1) tərəfindən törədilən infeksiya; 2) Hockin LF (HLF) və Berkitt LF törədiciyi sayılan Epstein-Barr virusunun (EBV) səbəb olduğu bir infeksiya; 3) Qeyri-Hockin LF (QH_LF) bəzi növlərinin meydana gəlməsi ilə əlaqəli olan hepatit C virusunun (HCV) yaratdığı infeksiya.

Eyni zamanda, bu aspekt çərçivəsində, varlığı immunitet sistemində depressiyaya səbəb ola biləcək və bununla da Lf riskini artıracaq virus infeksiyalarını da unutmamalıyıq.

Bu cür infeksiyalar arasında 2 qrup infeksiyalar mövcüd: 1) limfotrop infeksiyalar və 2) hepatotrop infeksiyalar.

Limfotrop infeksiyalarını törədən viruslar bunlardır: 1) herpes simplex virus

(HSV), 2) herpes zoster virus (HZV), 3) sitomegalovirus (CMV) və Epstein-Barr virusu (EBV).

Hepatotrop infeksiya aid olan infeksiyalar bunlardır:

Hepatit B virus (HBV) və Hepatit C virus (HCV), Hepatit A virus (HAV) və Hepatit E virus (HEV).

Nəhayət, klinik onkoloji baxımından bu problemin ikinci və ən vacib aspekti LF olan xəstələrdə meydana gələn viral infeksiyaların patogenezə, klinik gedişata və hətta bu xəstəliklərin proqnozuna bu və ya digər şəkildə təsir etmə qabiliyyəti haqqında məlumatların hərtərəfli öyrənilməsidir. Başqa sözlə, problemin bu aspekti LF-nin inkişafına, bu xəstəliklərin klinik mənzərəsinə və nəticələrinə potensial təsir göstərə bilən xəstələrdə interkurent xəstəliklərin inkişafına səbəb olan viruslu infeksiyalarının öyrənilməsinə yönəlidir.

LF xəstələri arasında viruslu infeksiyaların geniş yayılmasının bir çox aspekti artıq araşdırılsa da, bir sıra məsələlər əlavə tədqiqat tələb edir. Bu tədqiqatın məqsədi LF olan xəstələr arasında bir sıra viruslu infeksiyaların yayılma genişliyini və xüsusiyyətlərini müəyyənləşdirmək və onların patogenetik və kinetik əhəmiyyətini ümumi interkurent xəstəlikləri kimi qiymətləndirməkdir.

Bununla əlaqədar bir sıra konkret məsələlər həll edilməli idi: birinci növbədə limfotrop virusların (HSV, HZV, CMV, EBV və HTLV) səbəb olduğu müxtəlif LF infeksiyaları olan xəstələr arasında yayılma genişliyini müəyyənləşdirmək. İkinci növbədə transfüzyon hepatit virusları (HBV və HCV) və enteral hepatit virusları (A və E hepatitinin törədiciyələri) və daxil olmaqla, hepatotrop virusların səbəb olduğu müxtəlif növ LF infeksiyaları olan xəstələr arasında yayılma genişliyini müəyyənləşdirmək. Və nəhayət LF xəstələrində yuxarıda göstərilən virus infeksiyalarının klinik əhəmiyyətini qiymətləndirmək və xüsusən də bu infeksiyaların bir tərəfdən bu cür xəstələrdə adekvat şiş əleyhinə terapiya imkanlanm məhdudlaşdırıla bilən, digər tərəfdən, bu cür terapiyanın toksik yan təsirlərinin tezliyini və şiddətini artırmaq və xəstələrin müalicə müddətində həyat keyfiyyətini azaldan amillər kimi təsir edib-ətməyəcəyini öyrənmək.

Milli Onkologiya Mərkəzinin hematologiya şöbəsində olan HLF olan xəstələrdə, və QH-LF olan xəstələrdə və qan serumlarının nümunələrinin hərtərəfli laborator müayinəsi 2015-2019 dövründə həyata keçirildi. Solid bədxassəli şişlər (SBS) olan xəstələr və bir qrup sağlam fərdlər (SF) nəzarət qrupları olaraq müayinə edildi.

Tədqiqat işində zamanı qan testinin seroloji, molekulyar genetik, biyokimyəvi metodlarından istifadə ediləcəkdir. Seroloji tədqiqatlar immunofermenti usulu usulu ilə əlaqəli immunosorbent analizinin ticarət dəstləri istifadə edilərək aparılmışdır. Bunların vasitəsi ilə serumda spesifik əksicislərə təyin edilib və bunlar olan serumlarda İgM aid olan əksicislərə təyin olundu. Bəzi hallarda, anadangəlmə imunitetin vəziyyəti qiymətləndirməyə kömək edən immunoloji tədqiqatlar aparıldı. Başlanğıcda, LF olan xəstələr arasında limfotrop virusların, daha sonra hepatotroin viruslarının yayılmasının qiymətləndirilmə nəticələrini təqdim edirik. Bunların əsas hissəsi cədvəldə təyin edilir.

Limfotropik infeksiyalarının təyini. Bu tədqiqatlarda alınan nəticələr 1 və 2 cədvəldə təqdim olunan.

Cədvəl 1. Limfotrop viruslara qarşı olan əks cislərinin təyinin tezliyi

Təyin olunmuş əksicislər	LF xəstələrdə (n=500)	SBS olan xəstələrdə (n=300)	Sağlam şəxslərdə (n=500)
anti-HSV	91,2%	92,0%	89,4%
anti-VVZ	83,2%	84,0%	81,2%
anti-CMV	65,2%	61,0%	62,2%
anti-EBV	87,6%	86,3%	85,0%
anti-HTLV	2,8%	1,3%	0,8%

Cədvəl 2. Herpetik viruslara qarşı olan əks cislərinin təyin tezliyi

Əskərlənən əksicisləri	LF xəstələrində	SBS olan xəstələr	Sağlam şəxslər
IgM-anti-HSV	44,7%	17,8%	6,0%
IgM-anti-VVZ	15,2%	7,3%	3,8%
IgM-anti-CMV	4,2%	3,3%	1,2%
IgM-anti-EBV	26,8%	14,3%	3,8%

Sadə herpes virusuna olan əksicislər (anti-HSV) Bütün müayinə olunanlar arasında 88,7% hallarda anti-HSV aşkar edilmişdir. Bu antikorlar LF olan xəstələrin 89.2 + 1.6% serumunda, BŞ olan xəstələrin serumlarının 90.0 + 1.2% -ində və nəzarət qrupundan gələn sağlam fərdlərin serumlarının 87.8 + 1.5% -də mövcud idi. Həm LF, həm də BŞ olan xəstələrdə göstəricilərin sağlam fərdlərdə eyni göstəricidən statistik olaraq sabit bir fərq olmadığı aydındır.

Eyni zamanda, IgM-anti-HSV LF xəstələrinin serumlarının 45.2 + 2.6%, BŞ xəstələrinin 19.6 + 2.3% və sağlam fərdlərin 5.4+1.0% -inin serumlarında mövcud idi. Bu məlumatları HSV-nin yaratdığı infeksiya prosesinin aktivliyinin və sağlam insanlarda reproduktiv formada infeksiyanın qeyd olunma sürətinin minimal, LF xəstələrində isə maksimum olduğu göstərici kimi götürdük; BŞ olan xəstələr isə ara mövqə tutmuşlar.

HZV-nə olan əksicislər (anti-HZV). Öldə et-

diyimiz nəticələrə görə, LF olan xəstələrdə və SZO olan xəstələrdə anli-VZV aşkarlama nisbətləri, sağlam fərdlərdə bu antikorların aşkarlanma nisbətlərindən nəzarət qrupundan fərqlənmədi.

Eyni zamanda, IgM-anti-Y/V onkoloji xəstələrimin aşkarlama nisbətinin, nəzarət qrupundan sağlam şəxslərə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olduğu ortaya çıxdı. Bele olan halda, LF olan xəstələrdə bu antikorların aşkarlanma tezliyi BŞ olan xəstələrdə olduğundan daha yüksək olduğu ortaya çıxdı.

Yuxarıda göstərilən məlumatların reproduktiv formada VZV infeksiyası hallarının BŞ xəstələrinə nisbətən LF xəstələrində əhəmiyyətli dərəcədə daha tez-tez aşkarlandığını göstərdiyini düşündük. Bu, LF olan xəstələrdə reaktivasiya və bu infeksiyanın klinik təzahürü riskinin BŞ xəstəliyindən daha yüksək olduğu mənasını verirdi.

Bu faktı LF olan xəstələrin, böyük ehtimalla, BŞ xəstələrindən daha qabarıq immun çatışmazlığı ilə xarakterizə olunduğu ilə əlaqələndirdik. ,

CMV-nə olan əksicislər (anti-HZV). Öldə etdiyimiz nümunələrin serumlarını araşdırdıqdan sonra ümumi anti-CMV-nin aşkarlanma tezliyinə görə LF xəstələri,

BŞ xəstələri və nəzarət qrupundan sağlam fərdlər praktik olaraq bir-birlərindən fərqlənmədiyini gördük.

Eyni zamanda, IgM-anti-CMV-nin aşkarlanma dərəcəsi LF olan xəstələrdə ən yüksək (4.2 + 1.0%) və nəzarət qrupundan sağlam şəxslərdə ən aşağı (1.2 + 0.5%); BŞ olan xəstələrdə bu göstərici (% 3.3-4.1) təşkil edirdi.

Onkoloji xəstələrində həm yüksək anti-CMV, həm də IgM-anti-CMV titrlərinin daha tez-tez aşkarlanmasını bu xəstələr arasında CMV-nin yaratdığı infeksiya prosesinin sağlam insanlara nisbətən daha aktiv olduğunu dolayı dəlil olaraq qəbul etdik. CMV infeksiyasının bir növ immun çatışmazlığı göstəricisi olduğunu nəzərə alaraq, LF xəstələri də daxil olmaqla onkoloji xəstələrinin bu infeksiyaya qarşı yüksək permissivliyi olan qrup olduğu qənaətinə gəldik.

EBV-na olan əksicislər (anti-HZV). Alınan nəticələrə görə, LF olan xəstələrdə ümumi anti-EBV aş-

karlanması tezliyi BŞ olan xəstələrdə fərqlənmədi. Eyni zamanda, LF olan xəstələrdə IgM-anli-EBV-nin aşkarlanma nisbətləri, BŞ xəstələri və nəzarət qrupundan sağlam fərdlərdən daha yüksək olaraq sırasıyla təxminən 3 və təxminən 6 dəfə çox idi. Bu, LF olan xəstələrin EBV ilə əlaqəli seropozitivlik baxımından BŞ xəstələrindən fərqlənməməsinə baxmayaraq, reproduktiv infeksiya formasının inkişafı üçün daha çox permissivliyi ilə xarakterizə olunurdu. Bunun LF olan xəstələrdə immunokompromizin SD xəstəliyindən daha çox olması ilə əlaqəli ola biləcəyini istisna etmədik.

HTLV-1 olan əksicismlər. Alınan nəticələrə görə, anti-HTLV yalnız 0.8% sağlam fərdlərin serumlarında var idi. Eyni zamanda, LF olan xəstələrdə əksicismləri aşkarlanması tezliyi, nəzarət qrupundakı sağlam şəxslərə nisbətən 4 dəfədən çox idi. Bu vəziyyətdə, retroviruslara qarşı antikorların aşkarlanmasının daha yüksək tezliyinin, adları çəkilən lenfoproliferativ xəstəliklərin baş verməsində səbəb olma faktını dolayı yolla əks etdirə biləcəyini düşündük.

Hepatotropik infeksiyaların təyini. Bu tədqiqatlarda alınan nəticələr 3-cü cədvəldə təsdiq edildi.

Cədvəl 3. Hepatotropik viruslara qarşı olan əksicismlərinin təyin tezliyi

Əskərlənən əksicismlər	LF xəstələrdə (n=500)	SBS olan xəstələrdə (n=300)	Sağlam şəxslərdə (n=500)
anti-HBc	8,0%	6,6%	4,0%
anti-HCV	17,0%	7,7%	2,4%
anti-HAV	96,0%	98,0%	96,8%
anti-HEV	9,0%	10,4%	3,5%

HAV (anti-HAV) və HEV (anti-HEV) -ə ümumi əksicismlərin olması üçün qan serumlarının bütün tədqiqatlarında IFM istifadə edildi.

Bütün seropozitiv serumlar (yəni həm anti-HAV, həm də anti-HEV ehtiva edən) immunoglobulin M sinifi (sırasıyla IgM-anti-HAV və IgM-anti-HEV) ilə əlaqəli və mövcud infeksiyaların seroloji göstəricisi olan spesifik əksicismlərin olmasına görə təkrar seroloji müayinədən keçirilmişdir.

HAV səbəb olduğu infeksiya. Bu tədqiqatda əldə edilən nəticələr LF olan xəstələrdə HAV (anti-HAV)-ə qarşı ümumi əksicismlərin aşkarlanma nisbətinin 96.0% olduğunu və həm SDS olan xəstələrdə (97.0%) və praktik olaraq həm BŞ olan xəstələrdə (97.0%), həm də nəzarət qrupundan sağlam şəxslərdə (98.0%) əksicismlər aşkarlama tezliyindən fərqlənmədi.

Eyni zamanda, həm LF xəstələrinin, həm də BŞ-lərin və nəzarət qrupundan sağlam şəxslərin qan serumunda IgM-anti-HAV aşkar edilmədi.

Bu, yetkin xəstələr arasında HAV üçün seropozitivliyin tezliyinin onkoloji xəstəliyin növündən asılı olmadığını göstərdi.

Nəticələrə görə, LF olan xəstələrdə HEV-ə (anti-HEV) qarşı ümumi antikorların aşkarlanması nisbəti% 9.0 idi, həm SDS olan xəstələrdə (% 10.4), həm də nəzarət qrupundan sağlam şəxslərdə (9.0%) eyni əksicismlərin aşkar olunma tezliyindən praktik olaraq

fərqlənmirdi.

Eyni zamanda, HAV ilə vəziyyətdən fərqli olaraq, müayinə olunan şəxslərin hər 3 qrupunda IgM-anti-HEV aşkar edildi, üstəlik, LF olan xəstələrdə və SDS olan xəstələrdə bu əksicismlərin aşkarlanma tezliyi nəzarət qrupundan sağlam fərdlərdə eyni göstəricidən fərqlənmir.

Beləliklə, nəticələrimizə görə HF və HEV-nin LF olan xəstələr arasında yaratdığı epidemiyaya prosesləri praktik olaraq BŞ xəstələrində və nəzarət qrupundan sağlam fərdlərdə fərqlənmədi.

HBV və HCV səbəb olduğu infeksiyalar. LF və BŞ olan xəstələrin transfuziya hepatitinin seroloji markerləri üçün apardığı araşdırmada serumlarda aşağıdakılar təyin edilmişdir: 1) HBV səthi antigeni (HBsAg) və 2) HCV antigenlərinə qarşı antitellər (anti-HCV).

Nəticələrimizə görə, LF olan xəstələrdə HBsAg və anti-HCV aşkarlanma nisbətləri SDS xəstələrindən təxminən 2 dəfə, nəzarət qrupundan sağlam nəzarətlərdən 4 dəfə çox idi. Bu hal, LF xəstələrinin parenteral HBV və HCV infeksiyası riskinin yüksək olduğu müstəqil qrup yaratdıqları fikrinin doğruluğunu bir daha təsdiqlədi.

Bu göstəriciləri müqayisə edərək CLF və NHL

xəstələri arasında HBsAg'ın təxminən bərabər tezliklə aşkarlandığını söyləmək mümkün idi. Eyni zamanda, NHL xəstələri arasında anti-HCV, XLF olan xəstələrə nisbətən daha tez-tez aşkar edilmişdir.

Açar sözlər: limfoma, virus infeksiyaları, hepatotropik infeksiyalar

ƏDƏBİYYAT

1. Мамедов М.К., Ахмедов Ю.А., Мусаев И.М., Джавадзаде С.Н. Важнейшие современные аспекты изучения проблемы вирусных инфекций у больных лимфомами. // Азерб. Ж. онкологии, 2015, N.1, с.116-117;
2. Ахмедов Ю.А., Мамедов М.К., Магамедли А.Ю. О пяти герпесвирусных инфекциях у больных лимфомами и солидными злокачественными опухолями и особенностях их течения. // Биомедицина, 2021, N.1, с.12-15;
3. Мамедов М.К., Ахмедов Ю.А., Джавадзаде С.Н. и др. Антитела к лимфотропным ретровирусам человека среди онкологических больных и здоровых жителей Азербайджана. // Современные достижения азербайджанской. медицины, 2017, N.3, с.33-36;
4. Мамедов М.К., Ахмедов Ю.А., Халафова Л.П., Таги-заде Р.К., Кадырова А.А. О серопозитивности онкологических больных разного возраста в отношении вирусных энтеральных гепатитов. // Азерб. Ж. онкологии, 2016, N.1, с.128-129;
5. Ахмедов Ю.А., Рагимов А.А., Халафова Л.П., Джавадзаде С.Н., Мамедов М.К., Таги-заде Р.К. О показателях антиген-позитивности и серопозитивности в отношении вирусных трансфузионных гепатитов у онкологических больных разного возраста. // Азерб. Ж. онкологии, 2016, N.2, с.93-95.

XƏRÇƏNGİN MÜALİCƏSİ VƏ ARAŞDIRILMASI ÜZRƏ AVROPA ARAŞDIRMA TƏŞKİLATININ ƏSAS HƏYAT KEYFİYYƏTİ ANKETİNİN (EORTC QLQ-C30) AZƏRBAYCAN VERSİYASI: TƏRCÜMƏ VƏ TƏSDİQ

*Davudov M.M., Məmmədzadə R.V.
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.*

AZERBAIJANI VERSION OF THE EUROPEAN RESEARCH ORGANIZATION'S MAIN QUALITY QUESTIONNAIRE (EORTC QLQ-C30) FOR CANCER TREATMENT AND RESEARCH: TRANSLATION AND APPROVAL

Davudov M., Mammadzade R.

Quality of life in cancer patients has become an important outcome measure. This study aimed to translate and validate the European Cancer Research and Treatment Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) in Azerbaijan. In all 141 patients with oral cancer participated in the study. Known groups comparison indicated that the Azeri version of EORTC QLQ-C30 well differentiated between patients who differed in the disease stage. Those with higher stage reported lower functioning and higher symptoms. In addition item-scale correlation matrix showed a good correlation between items and its own hypothesized subscales as expected (Pearson correlation coefficient ranging from 0.735-0.978). The Cronbach's alpha coefficient ranged from 0.68 to 0.94 indicating acceptable results for the internal consistency of the questionnaire. This preliminary validation study proved that the Azeri version of EORTC QLQ-C30 is a valid measure of quality of life in cancer patients. However, studies with other cancer patients and stronger psychometric evaluations are recommended.

Key words: quality of life, EORTC QLQ-C30, Azerbaijan

Xərçəng və onun müalicəsinin yan təsirləri tez-tez həyat keyfiyyətinin azalmasına səbəb olur (QoL) [16]. Xərçəngin müalicəsində əldə edilən irəliləyiş nəticələri yaxşılaşdırsa da, xəstəliyin hələdə xəstələrin fiziki və psixoloji vəziyyətinə böyük təsiri mövcuddur [10]. Bu, xəstələrin social fəaliyyətinə və psixi sağlamlığına da təsir göstərə bilər [15]. Hər şeydən əvvəl, şiş tamamilə müalicə olunsa belə, xərçəng xəstələrinin həyat keyfiyyətinin yüksək dərəcədə pozula biləcəyi irəli sürülür [17]. Bu, onurğa beyin, beyin kötüyü, tüpürçək vəziləri, göz yuvası, daxili qulaq, çənə və ağız mənşəli bəzi xərçənglər üçün xüsusilə keçərlidir [5,7,9]. Buna görə müalicənin bu xəstələrdə həyat keyfiyyətinə təsirini diqqətlə təhlil etmək çox vacibdir. Xərçəngin Araşdırılması və Müalicəsi üzrə Avropa Təşkilatı (EORTC) xəstəlik və müalicənin xərçəng xəstələrinin gündəlik həyatına təsirini qiymətləndirmək üçün EORTC QLQ-C30 anketini təqdim etmişdir [1]. EORTC QLQ-C30 xərçəng xəstələri arasında həyat keyfiyyətini qiymətləndirmək üçün əsas sorğu anketi olaraq 3000-dən çox tədqiqatda istifadə edilmişdir. Anket, 81-dən çoxdildə (<https://qol.eortc.org>) tərcümə edilmiş və təsdiq edilmişdir və hazırda fars, türk, ərəb, koreya, yapon, çin və ispan dillərində mövcuddur [2,3,8,13,14, 19, 20, 21]. Qeyd edilənlər dillərin yalnız bir qismidir. Lakin cari dövrdə EORTC QLQ-C30-un Azərbaycan dilində versiyası mövcud deyildir. Beləliklə,

biz, Azərbaycanda bu anketi tərcümə edib təsdiqləməyi hədəfləmişik.

Materiallar və üsullar: Anket. Xərçəng Xəstələrində Həyat Keyfiyyətinin Araşdırılması və Müalicəsi üzrə Avropa Təşkilatı (EORTC QLQ-C30), xərçəng xəstələrində həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi üçün əsas vasitədir. 30 maddədən ibarətdir və 5 fəaliyyət yarım-bölgüsündən (fiziki, rol, emosional, koqnitiv və social fəaliyyət), həyatyarım-bölgüsünün global keyfiyyəti, yorğunluq, ağrı, ürək bulanma və qusma kimi bir sıra simptom yarım-bölgülərindən təşkil olunmuşdur. Fəaliyyət və global həyat keyfiyyəti üzrə ballar 0 ilə 100 arasında dəyişir, burada daha yüksək bal vəziyyətin daha yaxşı olduğunu göstərir. Simptom yarım-bölgülərindəki ballar da 0 ilə 100 arasında dəyişir, lakin burada daha yüksək bal daha güclü simptomları göstərir [1,6].

Tərcümə: İlk icazə Həyat keyfiyyəti üzrə EORTC Tədqiqat Qrupundan alınmışdır. Sonra sorğu kitabçasının ingilis dilindəki variantını tövsiyə olunduğu kimi Azərbaycan dilinə tərcümə etmək üçün irəli-geri tərcümə proseduru tətbiq edilmişdir [4]. Beləki, iki müstəqil ekspert anketi Azərbaycan dilinə tərcümə etmişdir. Nəticə etibar ilə hər iki tərcümənin əzərdən keçirdikdən sonar Azərbaycan dilində tək bir versiya təqdim edilmişdir. Daha sonar araşdırmada iştirak etməyən digər iki dil bilgisinə malik həkimlər anketi ingilis dilinə tərcümə et-

mişdir. Sonra vahid bir ingilis versiyası təqdim edilmiş və original anketilə yoxlanılmışdır. Nəhayət, anketin Azərbaycan dilində müvəqqəti versiyası əvvəlcədən sı-

dur. Xəstələrin çoxu kişi ($n = 111$, 78.7%) və xəstəliyin mərhələsi, I olmuşdur ($n = 59$, 41.8%). Xəstələrin xüsusiyyətləri Cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl 1. Tədqiqatnünməmunələrinin xarakteristikası ($n = 141$)

	No. (%)
Cins	
Kişi	111 (78.7)
Qadın	30 (21.3)
Mərhələ	
I	59 (41.8)
II	50 (35.5)
III	21 (14.8)
IV	11 (7.9)
Əməliyyat öncəsi adjuvant terapiya	
Hə	73 (51.8)
Yox	68 (48.2)

naqdan keçirilmiş və son forması Həyat keyfiyyəti üzrə EORTC Tədqiqat Qrupu tərəfindən təsdiqlənərək, bu araşdırmada tətbiq olunmuşdur.

Təsdiqlənmə. 2017-ci ilin yanvarından 2018-ci ilin dekabrına qədər Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikasına qəbul olmuş ağız xərçəngi diaqnozu ilə təsdiqlənmiş xəstələr arasında çarpaz bölməli tədqiqat aparılmışdır. Bütün xəstələr əməliyyat üçün namizəd olmuşdur. İştirak etmək istəmədikləri təqdirdə xəstələrin yaşına, cinsinə və xəstəlik mərhələsinə görə araşdırmaya daxil edilməsi üçün heç bir məhdudiyət qoyulmamışdır. Xəstələr EORTC QLQ-C30-un Azərbaycan dilində versiyasını tamamlamış, daha sonar isə aşağıdakı prosedurlar tətbiq edilmişdir:

Konsepsiya etibarlılığı: xəstəlik qrupundan məlum qruplar göstəricisi kimi yararlanaraq məlum qrupların müqayisəsindən istifadə edərək qiymətləndirilmişdir. Bundan əlavə, maddə miqyaslı korrelyasiya matrisi tətbiq edilmişdir. Beləki, yarım-bölgülərə aid maddələrin öz yarım-bölgüləri ilə daha yüksək korrelyasiyaya malik olması hipotezini irəli sürdü.

Etibarlılıq: Etibarlılığı yoxlamaq üçün daxili ardıcılıq qiymətləndirilmişdir.

Statistik analizlər. Təsviri statistica məlumatların araşdırılmasında istifadə edilmişdir.

Həyat keyfiyyəti məlumatları normal bölüşdürülmədiyi üçün Kurskal-Wallis testi məlum qrupların müqayisəsi üçün istifadə edilmişdir. Spearman korrelyasiya əmsalları maddə bölgülü korrelyasiya matrisini təmin etmək üçün qiymətləndirilmişdir. Etibarlılıq "Cronbach" alfa əmsalından istifadə edilərək qiymətləndirilmişdir. 0.70 və yuxarı olan alfa dəyəri məqbul hesab edilmişdir.

Nəticə: Pasiyentlər. Ağız xərçənginin təsdiqlənmiş diaqnozu olan 141 xəstənin hamısı tədqiqata daxil edilmiş və EORTC QLQ-C30-un Azərbaycan dilində versiyası tamamlanmışdır. Anketin doldurulmasının orta müddəti 8 ilə 15 dəqiqə arasında, 9.5 (SD = 1.31) dəqiqə olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı 59,5 (SD = 10.7) olmuş-

Konsepsiya etibarlılığı. Məlum qrupların müqayisəsindən əldə edilmiş nəticələr Cədvəl 2-də verilmişdir.

Gözlənilmədiyi kimi sorğu anketi xəstəlik mərhələsində fərqlənən xəstələr arasında yaxşı differensasiya edilmişdir. Xəstəliyin daha yüksək mərhələsi olanlar fəaliyyət yarım-bölgülərin də daha aşağı, symptom yarım-bölgülərində isə daha yüksək nəticə nümayiş etdirmişdir. Bundan əlavə maddə miqyaslı korrelyasiya təhlili apararaq nəticələrin qənaətbəxş olduğu aşkar edilmişdir. Gözlənilmədiyi kimi maddələr ilə öz hipotetik yarım-bölgüləri arasında daha yüksək əlaqə mövcud olmuşdur.

Etibarlılıq: Anketin "Cronbach" alfa koeffisiyenti ilə təsdiqləndiyi daxili ardıcılıq, məqbul nəticələri göstərən 0.68 ilə 0.94 arasında dəyişmişdir. Nəticələr Cədvəl 3-də təqdim olunmuş və burada fəaliyyət və simptom yarım-bölgüsünün təsviri statistikasını da göstərilmişdir.

Diskussiya: Bu araşdırmada EORTC QLQ-C30-un Azərbaycanda tərcüməsi və təsdiqlənməsi barədə məlumat verilmiş və anketin Azərbaycan dilindəki variantının etibarlı olduğu sübut edilmişdir.

Bir istisna olaraq [11] Azərbaycandan xəstələr tərəfindən bildirilən nəticələrin psixometrik xüsusiyyətlərinə dair məlumat verən digər tədqiqatları müəyyən edə bilmədik. Beləliklə, Azərbaycanda bu cür araşdırmaların başlanğıc mərhələsində olduğu nəzərə alınmalıdır. Bəlkədə xərçəng xəstələrində sağlamlıq ilə əlaqəli həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi üçün bu anketi təqdim etməklə gələcəkdə bu mövzuda Azərbaycandan daha çox nəşrlər görə bilərik.

Azərbaycanda klinik və epidemioloji tədqiqatlarda standart və etibarlı bir meyar kimi istifadə edilməsi üçün bu tədqiqatda EORTC QLQ-C30-un tərcüməsi və təsdiqlənməsi baxımından çox sadə bir prosedur tətbiq edilmişdir. Ümumiyyətlə xəstələr sorğu anketini doldurarkən ciddi problemlərlə rastlaşdıqları

Cədvəl 2. Mərhələ ilə Azərbaycan versiyası EORTC QLQ-C30 tərəfindən ölçülən Xəstəlik Mərhələsinə əsasən tədqiq edilən Nümunələr arasındakı həyat keyfiyyəti (məlum qrupların müqayisəsi)

	Mərhələ 1	Mərhələ 2	Mərhələ 3	Mərhələ 4	P*
	Orta (SD)	Orta (SD)	Orta (SD)	Orta (SD)	
Fəaliyyət**					
Fiziki	98.5 (2.7)	83.7 (8.7)	53.9 (6.6)	29.5 (12.1)	< 0.001
Rol	87.5 (15.1)	73.3 (17.8)	59.5 (17.9)	33.3 (19.2)	< 0.001
Emosional	74.1 (14.5)	68.1 (18.6)	46.8 (27.3)	41.6 (22.1)	< 0.001
Koqnitiv	90.1 (15.8)	64.2 (24.8)	23.8 (13.1)	80.2 (25.1)	< 0.001
Sosial	82.2 (19.5)	67.3 (24.7)	50.1 (22.3)	47.6 (29.5)	< 0.001
Qlobal həyat keyfiyyəti	62.1 (14.7)	53.6 (14.7)	38.1 (11.9)	33.3 (9.6)	< 0.001
Simptomlar***					
Yorğunluq	19.7 (19.7)	40.4 (20.9)	61.9 (16.6)	68.2 (11.8)	< 0.001
Ürəkbulanma qusma	11.1 (19.7)	4.3 (9.9)	10.3 (16.2)	9.5 (16.2)	0.17
Ağrı	29.1 (17.9)	45.3 (19.3)	68.2 (20.3)	83.3 (13.6)	< 0.001
Dispnoye	15.8 (21.7)	28 (25.5)	42.8 (12.5)	61.9 (12.5)	< 0.001
Yuxu pozğunluğu	9.1 (20.3)	20.6 (25.9)	33.3 (31.6)	42.8 (16.2)	< 0.001
İştah itkisi	18.1 (25.1)	20 (24.2)	38.1 (28.4)	57.1 (16.2)	< 0.001
Qəbizlik	33.8 (30.6)	30 (29.5)	34.9 (32.4)	19.1 (17.8)	0.58
İshal	23.1 (28.5)	20 (26.1)	17.4 (27.1)	9.5 (16.2)	0.57
Maddi çətinlik	32.2 (25.4)	52.6 (23.4)	57.1 (23.9)	66.6 (27.2)	< 0.001

* Kruskal-Wallis testindən əldə edilmişdir;

** Daha yüksək bal daha yaxşı vəziyyəti göstərir;

*** Daha yüksək bal daha pis vəziyyəti göstərir.

Cədvəl 3. EORTC QLQ-C30-un Azərbaycan versiyası üçün "Cronbach"-ın alfa koeffisiyenti

	Maddə	Orta (SD)	Cronbach alfa
Fəaliyyətlər**			
Fiziki	5	82.7 (20.6)	0.89
Rol	2	75.3 (21.6)	0.85
Emosional	4	66.1 (21.4)	0.80
Koqnitiv	2	80.2 (25.1)	0.71
Sosial	2	70.1 (25.4)	0.73
Qlobal həyat keyfiyyəti	2	54.2 (17.1)	0.94
Simptomlar***			
Yorğunluq	3	36.2 (25.5)	0.79
Ürəkbulanma və Qusma	2	8.3 (16.1)	0.83
Ağrı	2	43.7 (24.6)	0.68
Dispnoye	1	26.7 (26.7)	-
Yuxu problemləri	1	18.7 (26.1)	-
İştahın itməsi	1	23.8 (26.7)	-
Qəbizlik	1	31.8 (29.94)	-
İshal	1	20.4 (26.8)	-
Maddi çətinlik	1	45.2 (27.1)	-

barədə məlumat verməmiş, ingilis dilindəki ifadələr üçün Azərbaycan dilində bütün ekvivalent sözləri tapa bilməmiş sevindirici hal olmuşdur. Bəzən məşhur

anketlərin digər mənşəli dillərə tərcümə edilməsində əsas problemlərdən biri ekvivalentlərin çox çətin tapılmasıdır [12].

Diskriminant doğruluğunu qiymətləndirmək üçün məlum qrupların müqayisəsi aparılmışdır. Demək olar ki, bütün dəyərlərdə xəstəliyin müxtəlif mərhələlərinə malik xəstələr arasında ciddi fərqlər müşahidə edilmişdir. Lakin xəstəlik mərhələsində fərqlənən xəstələr arasında üç simptom yarım-bölgüsü (ürəkbulanması və qusma, qəbizlik və ishal) üçün nəticə əhəmiyyətli olmuşdur. Xəstələrin birinci sıra müalicəsi cərrahi (cərrahi rezeksiyası və qapaq rekonstruksiyası) olduğundan, bu üç simptomun (adətən kimyaterapiya alan xəstələr arasında görülür) əhəmiyyətli fərqlər göstərmədiyi görünmüşdür. Bundan əlavə, əldə edilən məlumatlar, sorğu anketinin hipotetik miqyaslı strukturuna dəstək verən bütün fəaliyyət və çox maddəli simptom yarım-bölgüləri üçün yaxşı maddə-bölgülü korrelyasiya nümayiş etdirmişdir.

EORTC QLQ-C30-un Azərbaycan dilində versiyası, Cronbach-ın bütün alfa koeffisiyentlərinin gözlənilən sərhəd həddindən artıq qolduğu (alfa ≥ 0.7) yaxşı bir daxili uyğunluq nümayiş etdirmişdir. Lakin "Cronbach"-ın ağrı yarım-bölgüsü üçün alfa əmsalı 0.68 olaraq məqbul qəbul edilmişdir. Tədqiqatımızdan əldə edilən nəticə demək olarki, müxtəlif ölkələrdə aparılan digər tədqiqatlarla oxşarlıq təşkil etmişdir [2, 3, 8, 13, 14,21]

Ağız xərçəngi xəstələrinin bir qrupunu araşdırdıq. Əldə edilmiş təsviri məlumatlar qlobal həyat keyfiyyəti yarım-bölgü balının ən aşağı, fiziki fəaliyyətinə görə balın isə ən yüksək olduğunu göstərdi. Bunun, ağız xərçəngi diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə yaxşı fiziki fəaliyyət və ya fiziki sağlamlığa baxmayaraq, qlobal həyat keyfiyyətinin aşağı olduğunu və xəstələrin əks etdirdiyi emosional fəaliyyətdən əziyyət çəkdiyini göstərdiyi güman edilir. Həmdə xəstələr digər müşahidə simptomları ilə müqayisədə ağrı yarım-bölgülərinə nisbətən daha yüksək bal toplamışlar ki, bu da müşahidəni təsdiqləyir. Ağız xərçəngi olan xəstələrin diaqnozu, müalicəsi və sağ qalması zamanı kosmetik görünüş və psixoloji rifahın kompromisə girə biləcəyinə dair sübutlar mövcuddur [18].

Bu, ilkin qiymətləndirmə tədqiqi idi və şübhəsiz ki, bəzi məhdudiyətlər ola bilər. Məhdud psixometrik qiymətləndirmələr, yalnız ağız xərçəngi xəstələrinin araşdırılması və təkrari müayinə məlumatlarının olmaması bu araşdırma ilə əlaqəli vacib çatışmazlıqlardandır. Bununla belə, bu tədqiqatların xəstə barədə məlumatları Azərbaycanın tibb mütəxəssislərinə təqdim ediləcəyi və klinisistlərə və tibbi tədqiqatçılara xəstələrin rəyini və narahatlıqlarını nəzərə almağa kömək edə biləcəyi üçün çox nikbinlik.

EORTC QLQ-C30, çox saylı tədqiqatlarda klinik istifadə və elmi şərh üçün təsdiq edilmiş və onun xəstə ilə həkim arasında vacib bir əlaqə olduğu sübut edilmişdir.

Sonda bu ilkin qiymətləndirmə araşdırmasının nəticələri, EORTC QLQ-C30-un Azərbaycan versiyasının Azərbaycanda xərçəng xəstələrində həyat keyfiyyətini qiymətləndirmək üçün etibarlı əsas vasitə olduğunu göstərdi.

Açar sözlər: həyat keyfiyyəti, EORTC QLQ-C30, Azərbaycan

ƏDƏBİYYAT

1. Aaronson N., Ahmedzai S., Bergman B. et al (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. // J. Nat. Cancer Institut., v.85, p. 365-376.
2. Arraras J., Arias F., Tejedor M. et al. The EORTC QLQ-C30 (version 3.0) quality of life questionnaire: validation study for Spain with head and neck cancer patients. // Psychooncology 2002, v.11, p.249-56.
3. Awad M., Denic S., El Taji H. Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaires for Arabic-speaking populations. // Ann. N. Y. Acad. Sci., 2008, v.1138, p.146-54.
4. Cull A., Sprangers M., Bjordal K. et al. EORTC quality of life group translation procedure. // The EORTC, Brussels., 2002.
5. Davudov M., Harirchi I., Arabkheradmand A. et al. Evaluation of quality of life in patients with oral cancer after mandibular resection: Comparing no reconstruction, reconstruction with plate, and reconstruction with flap. // Medicine, 2019, v.98, p.17431.
6. Fayers P., Aaronson N., Bjordal K. et al. EORTC-C30 Scoring Manual. 3rd Edition. The EORTC Study Group on Quality of Life, 2001, Brussels.
7. Gegechkori N., Haines L., Lin J. Long term and latent side effects of specific cancer types. // Med Clin North Am, 2017, v.101, p.1053-1073.
8. Guzelant A., Goksel T., Ozkok S. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. // Eur. J. Cancer Care, 2004, v.13, p.135-44.
9. Jehn P., Stier R., Tavassol F. Physical and psychological impairments associated with mucositis after oral cancer treatment and their impact on quality of life. // Oncol. Res.Treat., 2019, v. 42, p.342-349.
10. Jitender S., Mahajan R., Rathore V., et al. Quality of life of cancer patients. // J. Exp. Ther. Oncol., 2018, v.12, p.217-221.
11. Kamran S., Sharif M., Garay G. Validation of the Azeri version of the pediatric epilepsy side effects questionnaire. // Childs. Nerv. Sys., 2019, v.35, p.2379-2383.
12. Kleijn W., Ogoshi K., Yamaoka K. et al. Conceptual equivalence and health-related quality of life: an exploratory study in Japanese and Dutch cancer patients. // Qual Life Res, 2006, v.15, p.1091-1101.
13. Kobayashi K., Takeda F., Teramukai S. et al. A cross-validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 (EORTC QLQ-C30) for Japanese with lung cancer. // Eur. J. Cancer, 1998, v.34, p.810-815.
14. Montazeri A., Harirchi I., Vahdani M. The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30): translation and validation study of the Iranian version. // Supportive Care Cancer, 1999, v.7, p.400-406.

15. Naughton M., Weaver K. Physical and mental health among cancer survivors: considerations for long-term care and quality of life. // N. C. Med. J., 2014, v.75, p.283-286.
16. Shapiro C. Cancer Survivorship. //N. Engl. J. Med., 2018, v.379, p.2438-2450.
17. Strayhorn S., Carnahan L., Zimmermann K. et al. Comorbidities, treatment-related consequences, and health-related quality of life among rural cancer survivors. // Support Care Cancer, 2020, v.28, p.1839-1848.
18. Valdez J., Brennan M. Impact of oral cancer on quality of life. // Dent Clin. North Am., 2018, v.62, p.143-154.
19. Wan C., Meng Q., Yang Z. et al. Validation of the simplified Chinese version of EORTC QLQ-C30 from the measurements of five types of inpatients with cancer. // Ann. Oncol, 2008, v.19, p.2053-2060.
20. Yun Y., Park Y., Lee E. Validation of the Korean version of the EORTC QLQ-C30. // Qual Life Res, 2004, v.13, p.863-868.
21. Zhao H., Kanda K. Translation and validation of the standard Chinese version of the EORTC QLQ-C30. // Qual.Life Res, 2000, v.9, p.129-137.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С МЕДУЛЛОБЛАСТОМОЙ

Мамедова Н.А., Исмаил-заде Р.С., Алескерова Г.А.,
Халафова Л.П., Насирли А.А., Бабаев Р.Д., Мамедов Ф.Р., Меликов Р.Н.
Национальный центр онкологии, г.Баку

TREATMENT RESULTS OF CHILDREN WITH MEDULLOBLASTOMA

Mammadova N., Ismail-zade R., Aleskerova G., Khalafova L.,
Nasirli A., Babaev R., Mammadov F., Melikov R.

Medulloblastoma (MB) - is the most common malignant neoplasm of the brain in childhood, and accounts for up to 20% of all primary tumors of the central nervous system (CNS) in children. MB therapy remains a difficult task and requires an individual approach to complex treatment. After the opening of the Children's Clinic of the National Center of Oncology (NCO) in 2012, it became possible for children with MB in the Republic of Azerbaijan to use modern treatment according to international protocols.

We have studied the results of treatment of patients with MB treated in the NCO for the period 2012-2020. A total of 50 children have been received treatment according to the HIT 2000, HIT 2014, HIT 2018 protocols. We did not observe any serious complications of treatment. The overall 5-year survival rate (OS) of all children was 74%. In patients of the standard group, OS was 86% but in high risk group of patients - 40%. Our first results are encouraging in terms of the clinical characteristics of the patients.

Key words: Medulloblastoma in children, programmed treatment, survival

Первичные опухоли ЦНС составляют 20% от всех новообразований у детей в возрасте до 15 лет, уступая по частоте только гемобластомам. В 95% случаев они локализируются в головном мозге. [1]. К ним относятся такие опухоли как: МБ, примитивная нейроэктодермальная опухоль, эпендимобластома, атипичная тератоид-рабдоидная опухоль, медуллоэпителиома, герминома, пинеобластома, нейробластома и другие. [2,3]. Высокая склонность метастазирующих опухолей ЦНС к лептоменингеальному распространению требует у большинства больных использования трехкомпонентного противоопухолевого лечения: операции в виде тотального или субтотального удаления основного очага, лучевой терапии и химиотерапии.

МБ составляет около 20% всех опухолей ЦНС в детском возрасте, с частотой встречаемости 0,5-0,7 случаев на 100 000 детского населения. Пик заболеваемости приходится на возраст 5-7 лет. Впервые термин «медуллобластома» использовали Бейли и Кушинг в 1925 году, когда описали плюрипотентную эмбриональную опухоль мозжечка. В настоящее время МБ относится к семейству примитивных нейроэктодермальных опухолей, понятие о которых было впервые введено в 1973 году Hart и Earle для описания мелких круглоклеточных опухолей полушарий головного мозга.

МБ в 80% случаев возникает в черве мозжечка и в 20% в его полушариях [2]. Первичная опухоль нередко распространяется в четвертый желудочек и через Сильвиев водопровод переходит супратенто-

риально. В процесс могут вовлекаться дно четвертого желудочка, ствол мозга, ножки мозга и мостомозжечковый угол.

Локализация МБ определяет манифестацию клинической картины. Чаще всего наблюдаются симптомы внутричерепной гипертензии, которые, в связи с особенностями строения черепа у детей раннего возраста (пластичность костей черепа, эластичность сосудов), могут длительное время оставаться компенсированными, что затрудняет своевременное выявление заболевания.

Диагностика МБ базируется на клинических данных, дополняемых современными методами нейровизуализации – компьютерной и магнитно-резонансной томографией.

Классификация ВОЗ (2007г.) опухолей ЦНС выделяет следующие варианты МБ: классическая (до 80%), десмопластическая (15% у детей до 3 лет по сравнению с 30-40% у взрослых), анапластическая (около 10 - 22%), крупноклеточная МБ (около 2-4%) и МБ с повышенной нодулярностью (около 3%) [3].

В 2010 году в Бостоне на международной конференции было принято решение о выделении на настоящий момент 4-х молекулярно-генетических групп МБ, которые отличаются возрастными показателями, генетическими мутациями, их путями активации и клиническими исходами: WNT – активированный, SHH- активированный, и численно обозначенные: «группа 3» и «группа 4» [4]. Было выявлено, что группа WNT имеет самый благоприятный исход - пятилетняя ОВ составляет 90-100%.

Наихудший прогноз в «группе 3» - пятилетняя ОВ составляет 40-50% (таблица 1).

стазов. К группе высокого риска - пациенты с наличием остаточной опухоли $>1,5 \text{ см}^2$, и/или наличием

Таблица 1. Генетические, гистологические и прогностические параллели МБ

Генетический профиль МБ	Общие характеристики пациента	Результаты гистологического исследования	Наличие метастазов при диагностике	5-летняя выживаемость	Общий прогноз
Подвид WNT ~10%	Наиболее часто встречается у детей старшего возраста и подростков, редко — у грудных детей	Классическая, очень редко крупноклеточная анапластическая	5–10%	>90%	Очень благоприятный
Подвид SHH ~30%	Чаще всего встречается у детей младше 3 лет и подростков старшего возраста/взрослых	Нодулярная десмопластическая, MBEN, классическая, крупноклеточная анапластическая	~15–20%	75%	Смешанный, но для грудных детей прогноз более благоприятный
Группа 3 ~25%	Наиболее часто встречается у детей грудного и младшего возраста; чаще — у представителей мужского пола	Классическая и крупноклеточная анапластическая	~30–45%	50%	Неблагоприятный
Группа 4 ~35%	Встречается во всех возрастных группах, чаще - у представителей мужского пола	Классическая; редко крупноклеточная анапластическая	~35–40%	75%	Смешанный

Таким образом, в настоящее время стратификация МБ по группам риска для дальнейшего комплексного лечения проводится относительно гистологических данных, возраста пациентов на момент постановки диагноза, радикальности удаления опухоли и стадии процесса.

К группе стандартного риска относятся пациенты с тотально и субтотально удаленной опухолью в максимальном сечении $<1,5 \text{ см}^2$ и отсутствием мета-

метастазов в ЦНС и/или метастазов вне ЦНС (M2-M4), пациенты с крупноклеточной или анапластической МБ, а также дети в возрасте младше 3 лет [5].

Материалы и методы: Нами проанализированы результаты лечения 50 детей с диагнозом МБ, получивших комплексное лечение на базе НЦО с 2012 по 2020 годы. Всего пролечено 27 мальчиков и 23 девочек. Согласно литературным данным мальчики болеют чаще девочек.

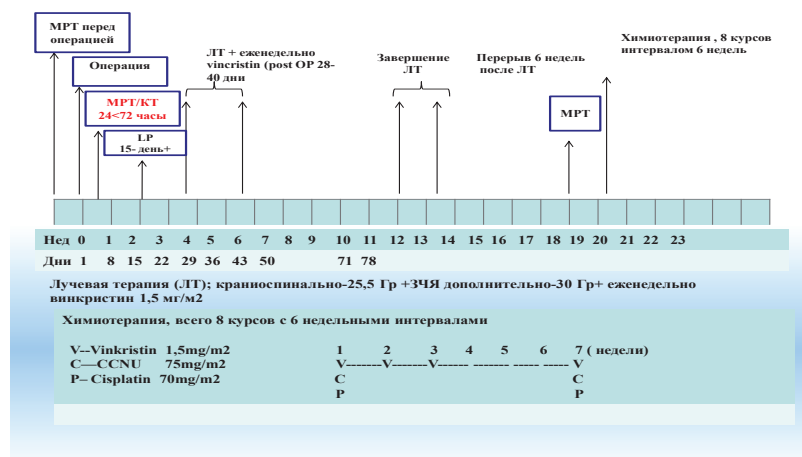


Рисунок 1. Схема лечения медуллобластомы стандартной группы риска

Диагноз выставлялся на основании заключения МРТ и гистологического исследования материала удаленной опухоли.

Возраст пациентов на момент первичного обращения в клинику составлял в среднем 12 лет. Минимальный и максимальный возраст составлял 2 и 18 лет соответственно. Все пациенты получили химиолучевое лечение в НЦО впервые. Лечение детей с МБ стандартной группы риска включало: хирургическое удаление новообразования, лучевую и химиотерапию по протоколу НИТ 2000, НИТ 2014, НИТ 2018 (Рис. 1).

Согласно стандартам терапии, а также разработанному дизайну исследования МРТ и КТ использовали на этапе диагностики опухоли. МРТ проводили на аппарате 1,5-тесловом магнитно-резонансном томографе (Siemens), а КТ – на 64-срезовом компьютерном томографе фирмы «Philips». При этом использовали как бесконтрастную, так и контрастную томографию, согласно инструкции. Интервал проведения МРТ спинного мозга с контрастным усилением после операции, в течении 24-72 часа, ограничен тем, что в послеоперационном периоде происходит накопление гемосидерина в зоне оперативного вмешательства и развитие глиоза мозговой ткани, что значительно затрудняет оценку радикальности. Для динамического наблюдения, контроля эффективности терапии и диагностики ранних рецидивов томографию проводили каждые 12 недель после проведения последующих курсов химиотерапии согласно протоколу.

Хирургические операции проводились в нейрохирургическом отделении НЦО, а также в других нейрохирургических отделениях г. Баку. Удаление опухолей производилось в тотальном и в случаях невозможности в субтотальном объеме. Полное удаление образования было проведено у 41 пациента, субтотальное - у 9. На 20-25-й день после операции проводили химиолучевое лечение, согласно протоколу.

После оперативного вмешательства гистологическое и иммуногистологическое исследование биопсийного материала осуществлялось на базе патоморфологического отделения НЦО.

Нами пролечено 33 пациента стандартной и 17 высокой группы риска с МБ. Пациентам стандартной группы риска после полной резекции опухоли проводилась краниоспинальная лучевая терапия (ЛТ) в установленном порядке (25-30 Гр для всей ЦНС и дополнительно для задней черепной ямки (ЗЧЯ) 25-30 Гр) на линейном ускорителе фирмы Varian, в основном на True beam STX. У детей без

седации ЛТ проводилась в позиции “prone”. У большинства больных использовалась термопластическая маска для фиксации головы и шеи. У маленьких детей ЛТ проводилась под анестезией в “supine” позиции с тщательным мониторингом жизненно важных функций пациента врачом реаниматологом. Чаще всего для анестезии использовали дормиком (0.05-0.1 мг/кг) и пропофол (2-3 мг/кг). Время седации длилась от 10 до 30 минут. Параллельно с ЛТ, согласно протоколу, применялся винкристин дозой 1.5/м2 один раз в неделю, (всего 8 недель), с последующими 8 курсами поддерживающей химиотерапии и перерывами 42 дня, препаратами -цисплатин 70 мг/м2 (1 день), ломустин 75 мг/м2, (1 день) винкристин 1.5 мг/м2 (1,8,15 день) (Рис. 1).

Детям высокой группы риска, после частичной резекции опухоли, проводилось 8 блоков химиотерапии препаратами карбоплатин 200 мг/м2 (1,2,3 день), этопозид 150 мг/м2 (1,2,3 день), винкристин 15 мг/м2 (1 день), циклофосфан 800 мг/м2 (1,2,3 день) и высокодозный метотрексат 1гр/м2 с лейковорином и с последующей краниоспинальной ЛТ (в установленном порядке 25-30 Гр для всей ЦНС и дополнительно для ЗЧЯ 25-30 Гр) и 4 курсами поддерживающей химиотерапии по схеме (препаратами цисплатин 70 мг/м2 (1 день), ломустин 75 мг/м2 (1 день), винкристин 1.5 мг/м2 (1,8,15 день)

Длительность лечения согласно протоколу 12 месяцев. Максимальная длительность наблюдения за пациентами составила 8 лет.

Для статистической обработки результатов исследования и расчетов показателей использовали компьютерные программы электронных таблиц Microsoft Excel и стандартный пакет Statistica for Windows v.15. Показатели выживаемости пациентов оценивали по методу Каплана– Мейера, различия выживаемости в группах определяли с помощью логрангового текста. Оценивали пятилетнюю общую выживаемость (OS) и безсобытийную выживаемость (EFS) от момента начала лечения, до момента прекращения ремиссии, независимо от приведшей к нему причины.

Результаты: В целом, больные перенесли лечение удовлетворительно. При проведении химиолучевой терапии, в подавляющем большинстве случаев, наблюдались общие и местные побочные эффекты химиотерапии. К общим осложнениям у наблюдаемых пациентов исследуемых групп относились: ухудшение общего состояния (слабость, кратковременное повышение температуры тела, головокружение); нарушение функции желудочно-кишечного тракта (снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея);

гемопэтические нарушения (фебрильная нейтропения, анемия, тромбоцитопения и др.).

Результаты проведенного нами наблюдения показали, что за период 2012-2020 гг. из 50 пролеченных детей с медуллобластомой 38 живы без признаков болезни. Общая и безрецидивная выживаемость всех детей ($n=50$) составила $74\% \pm 7\%$ и $63\% \pm 8\%$, соответственно. За время наблюдения (8 лет) из 33 получивших лечение пациентов с МБ стандартной группы риска рецидивы наблюдались у 3 детей. Таким образом, из 33 пролеченных 30 живы без признаков болезни. Общая безрецидивная выживаемость стандартной группы риска составила $85\% \pm 9\%$. Кумулятивная частота рецидивов (CIR) составила $24,5\% \pm 7,6\%$ (Рис. 2).

9 детей умерло. Таким образом, из 17 детей 8 живы без признаков болезни. Пятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов с МБ высокой группы риска составила $40,0\% \pm 13\%$ (Рис.3).

Полученные нами результаты лечения не уступают данным литературы в странах СНГ.

Заклучение: Таким образом, полученные результаты лечения детей с медуллобластомой являются обнадеживающими с учетом клинических характеристик детей. В целом, впервые достигнуты довольно хорошие результаты лечения этой категории больных ($74\% \pm 7\%$ общей выживаемости). Наши результаты убедительно свидетельствуют об эффективности и безопасности выбранного нами терапевтического подхода (протоколы HIT 2000, HIT

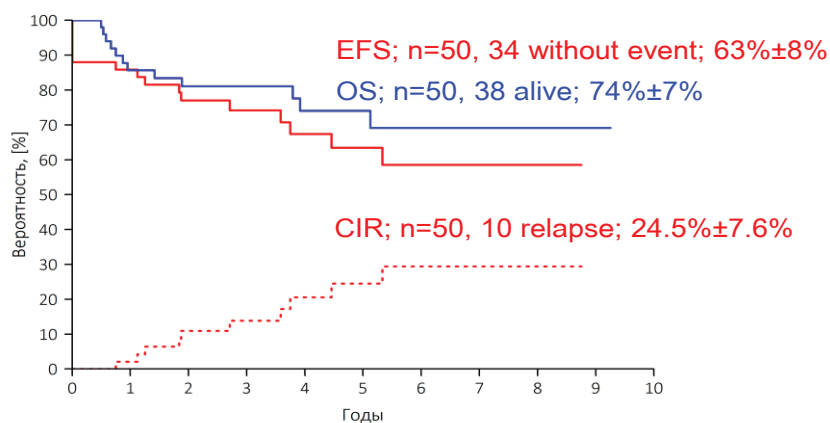


Рисунок 2. Общая (OS) и бессобытийная выживаемость (EFS) всех детей

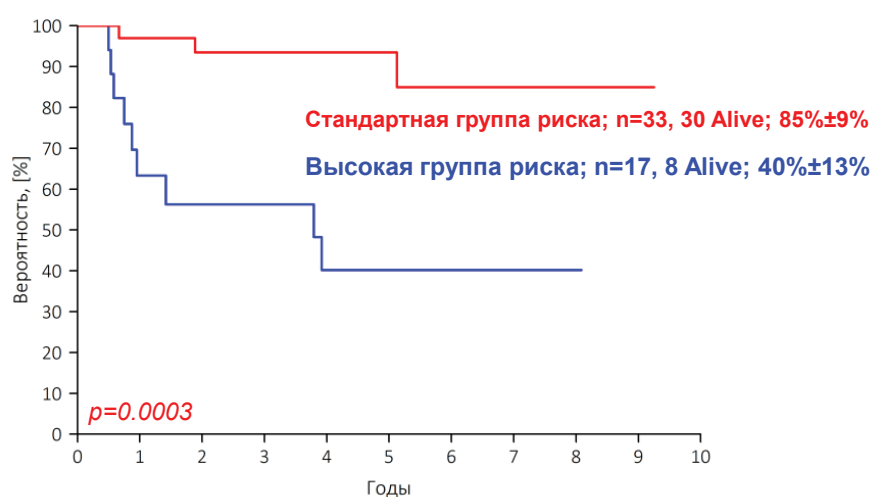


Рисунок 3. Общая выживаемость (OS) детей в зависимости от группы риска

Среди пациентов высокой группы риска из 17 пролеченных рецидивы наблюдались у 8 детей (у 5 рецидив наблюдался на фоне проводимого лечения),

2014 и HIT 2018) и заслуживает его дальнейшего широкого применения в наших условиях.

Для дальнейшего улучшения результатов ле-

чения этой категории больных необходимо внедрение молекулярно-генетических исследований. Это позволило бы нам более точно стратифицировать больных по группам риска.

Ключевые слова: медуллобластома у детей, программное лечение, выживаемость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Желудкова О.Г. Лечение опухолей головного мозга у детей. // *Врач*, 2011, №12, с. 22-28.
2. Curran E., Le G., Propp J. et al: Gender affects survival from medulloblastoma only in older children and adults: a study from the Surveillance Epidemiology End Results Registry. // *Pediatr. Blood Cancer*, 2009, v. 52, p.60-64.
3. Kuhl J., Doz F., Taylor R. Embryonic tumors. In: Walker D.A., Perilongo G., Punt J.A.G., Taylor R.E., editors. *Brain and spinal Tumors of childhood*. // Arnold, 2004, p. 314-330.
4. Kool M. Korshunov A., Remke M. et al.: Molecular subgroups of medulloblastoma. An international meta-analysis of transcriptome, genetic aberrations, and clinical data of WNT, SHH, Group 3, and Group 4 medulloblastomas.// *In Acta Neuropathol*, 2012, v.123, p. 473–484.
5. Желудкова О.Г., Бородина И.Д., Русанова М.Г., и др. Результаты комплексного лечения медуллобластом у детей старше 3-х лет высокой группы риска по протоколу М-2000./ Тезисы доклад, Материалы Первой Всероссийской Конференции по детской нейрохирургии, Москва, 18-20 июня 2003 г., с. 37.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА ЛЁГКИХ В ГОРОДЕ БАКУ В 2020 ГОДУ

Гасымзаде И. Ш.

Национальный центр онкологии, г. Баку

INCIDENCE AND MORTALITY OF LUNG CANCER IN BAKU IN 2020

Gasimzadeh I.

As a result of the study, it was found that lung cancer occupies the first place in men, with an extensive indicator of 18.9%, and in women-2.4%. High incidence rates of lung cancer in males were also determined when calculating the intensity index, which the intensity coefficient was in 26.8 ‰_{0000} males and is more than 7 times higher than in females (3.8 ‰_{0000}). The total mortality rate was 21.6 ‰_{0000} for males and 3.7 ‰_{0000} for females. The highest incidence rates are observed in the age group 60-69 years (in males - 11.6 ‰_{0000} , in females - 1.2 ‰_{0000}).

Key words: lung cancer, incidence, mortality, lethality.

Злокачественные новообразования легких являются одной из наиболее распространенных нозологических форм у лиц мужского пола. Следует отметить, что за последние 50 лет данная нозологическая форма заболеваемости значительно выросла (более 1 млн. новых случаев заболеваемости раком легких), что предполагает считать ее одной из важнейших медицинских и социально-экономических проблем [1].

Рак легкого является одной из наиболее частых диагностированных злокачественных опухолей. Так, в США рак легкого среди лиц мужского и женского пола по данным (TheGlobalObservatory, 2019) занимает второе ранговое место, уступая только раку предстательной железы и раку молочной железы соответственно. Аналогичная картина отмечается также в странах Западной Европы.

Ни одно из широко распространенных онкологических заболеваний не имеет столь очевидной связи с факторами окружающей среды, условиями производства, вредными привычками и индивидуальным стилем жизни, как рак легкого [2].

Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования явилось изучение заболеваемости и смертности от рака легкого в г.Баку в 2020 году.

Оценку эпидемиологической ситуации проводили на основе показателей экстенсивности, интенсивности, стандартизованного по возрасту показателя заболеваемости, пораженности, общего коэффициента смертности, летальности, показателей 5-летней выживаемости и агрессивности, для чего были использованы методы расчета медико-статистических показателей, применяемых в онкологии [3,4].

Результаты проведенного статистического анализа заболеваемости злокачественными новообразованиями в г.Баку в 2020 г. выявили высокие уровни заболеваемости раком легкого у лиц мужского пола. Необходимо отметить, что среди злокачественных

новообразований в г.Баку у лиц мужского пола рак легкого занимает первое ранговое место, экстенсивный показатель которого составил 18,9%, когда у лиц женского пола- 2,4%.

Высокие уровни заболеваемости раком легкого у лиц мужского пола были отмечены также и при расчете показателя интенсивности. Так, коэффициент интенсивности у лиц мужского пола составил 26,8 ‰_{0000} , у лиц же женского пола величина данного показателя была более чем в 7 раз ниже (3,8 ‰_{0000}).

С целью определения потребностей в медико-санитарной помощи и планировании служб здравоохранения нами были рассчитаны показатели пораженности. Расчет данного статистического показателя также выявил высокие уровни у лиц мужского пола в сравнении с лицами женского пола (39,4 ‰_{0000} и 11,9 ‰_{0000} соответственно).

Расчет показателя смертности с точки зрения эпидемиологической перспективы часто служат ценнейшим источником информации, позволяющим судить о тенденциях в изменении состояния здоровья популяции. Проведенные статистические расчеты выявили высокие уровни смертности у лиц мужского пола, где величина общего коэффициента смертности составила 21,6 ‰_{0000} в сравнении с лицами женского пола - 3,7 ‰_{0000} .

Для оценки тяжести заболевания были рассчитаны коэффициенты летальности, в результате чего выявлены высокие уровни как у лиц мужского, так и женского пола -47,0 % и 36,4 % соответственно, причем величина 5-летней выживаемости составила 27,9% (независимо от пола).

Расчет индекса агрессивности как одного из показателей активности проведения скрининговых программ, выявил высокие уровни как у лиц мужского пола (0,8), так и у лиц женского пола (0,9).

Ранжируя материал по стадиям заболевания,

Таблица 1. Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости раком легкого в г. Баку в 2020 году.

Возраст	Интенсивный показатель (°/0000)		Средний стандарт		Стандартизованный показатель (°/0000)	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
0-17	-		24945,1	21566,6	-	0,02
18-29	0,5	0,1	18925,9	16517,4	0,09	0,02
30-39	1,9	0,5	18502,0	18840,2	0,3	0,09
40-49	19,5	3,7	13096,6	14154,8	2,5	0,5
50-59	58,2	5,9	13201,3	14768,3	7,7	0,9
60-69	140,9	13,3	8205,2	9153,2	11,6	1,2
70>	124,7	19,2	3753,6	4997,5	4,7	0,9
Σ			100000	100000	26,9	3,5

следует отметить, что наибольшее количество больных раком легкого были выявлены с III (36,2 %) и IV клинической стадией (38,2%). Количество больных с I-II стадиями заболеваемости за анализируемый период составило 25,6%,

Расчет стандартизованного по возрасту показателя заболеваемости раком легкого представлен в таблице 1. Как видно из табл. 1, отмечается стабильный рост уровня заболеваемости раком легкого в зависимости от возраста больного, пик заболеваемости которого наблюдается в возрастной группе 60-69 лет (у мужчин -11,6°/0000, у женщин -1,2°/0000). При этом, величина стандартизованного по возрасту показателя, независимо от возраста, составила 26,9°/0000 (мужчины) и 3,6°/0000 (женщины).

Таким образом, проведенные исследования выявили достаточно высокие уровни заболеваемости раком легкого у лиц мужского пола, что требует определенной онкологической настороженности у практического звена здравоохранения, особенно в возрастной группе 60-69 лет.

Выводы

1. Выявлено, что за исследуемый период рак легкого занимает первое место у лиц мужского пола, экстенсивный показатель которого составил 18,9%,

а у лиц женского пола-2,4%.

2. Величина заболеваемости раком легкого у мужчин составила 26,8°/0000 (интенсивный показатель) и 39,4°/0000 (величина пораженности).

3. Наиболее высокий уровень смертности наблюдался у лиц мужского пола, где общий коэффициент смертности составил у мужчин 21,6°/0000 и 3,7°/0000-у лиц женского пола.

4. Высокие уровни заболеваемости отмечаются в возрастной группе 60-69 лет (у мужчин -11,6°/0000, у женщин -1,2°/0000).

Ключевые слова: рак легкого, заболеваемость, смертность, летальность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полоцкий Б.Е., Тер – Ованесов М.Д. Рак легкого- некоторые аспекты клиники, диагностики и лечения// РМЖ (Русский медицинский журнал), 2005, №23, стр. 1520
2. Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И. Рак легкого/ Ж.Практическая пульмонология, 2008, №4, с.8
3. Биглхол Р., Бонита Р., Кельстрем Т. Основы эпидемиологии. ВОЗ, Женева, 1994. с. 17-47.
4. Петрова Г.В., Грецова О.П., Каприн А.Д., Старинский В.В. Характеристика и методы расчета медико-статистических показателей, применяемых в онкологии (Методические рекомендации). М.: ФГБУ МНИОИ им.П.А.Герцена, Минздрава РФ.,2014, 40 с.

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ PREZİDENTİ

**Azərbaycanda onkoloji xidmətin yaradılmasının 80 illiyinə
həsr olunmuş beynəlxalq konfransın iştirakçılmasına**

Hörmətli konfrans iştirakçıları!

Sizi – Azərbaycan onkoloqlarını, müxtəlif ölkələrdən Bakıya gəlmiş alimləri və konfransa videoformatda qatılan bütün iştirakçıları ürəkdən salamlayır, konfransın işinə və insanların sağlamlığının qorunmasına yönəlmiş necib fəaliyyətinizdə hər birinizə yeni-yeni müvəffəqiyyətlər arzulayıram.

Dünyanı global pandemiyanın son dərəcə çətin sınaq qarşısında qoyduğu hazırkı vaxtda olduqca aktual mövzuda belə nüfuzlu bir konfransın ölkəmizin paytaxtında təşkilini məmnunluq hissi ilə qarşılayır, 80 illiyi qeyd olunan Azərbaycan onkoloji xidmətinin ötən dövr ərzində beynəlxalq miqyasda qazandığı etimadın göstəricisi hesab edirəm. Bu mötəbər konfransda dünyanın məşhur universitetlərini təmsil edən tanınmış alim və mütəxəssislərin iştirakı ilə tibb elminin son nailiyyətləri işığında aparılacaq geniş və ətraflı müzakirələr ölkələrin səhiyyə qurumları qarşısında duran mühüm məsələləri özündə birləşdirir.

Respublikamızda səhiyyə sisteminin davamlı təkmilləşdirilməsi daim diqqət mərkəzində saxlanılır. Təbabətin sürətlə inkişaf edən sahələri üzrə ən müasir üsullarla müayinə və müalicə üçün kifayət qədər geniş imkanlar yaradılması nəticəsində bu istiqamətdə bir sıra uğurlar əldə etmişik. Beynəlxalq təcrübədən qarşılıqlı surətdə faydalanmaqla problemlərin həllinə yönəlmiş birgə söylərimizin vacibliyini isə xüsusi qeyd etmək istərdim. Ümidvaram ki, yüksək elmi və elmi-təcrübi əhəmiyyətə malik konfransınız azərbaycanlı mütəxəssislərin öz xarici həmkarları ilə əməkdaşlıq əlaqələrini daha da möhkəmləndirəcəkdir.

Ən xoş arzularla,


İlham Əliyev

Bakı şəhəri, " 21 " may 2021-ci il

№ 1/208

AKADEMİK CƏMİL ƏLİYEV – 75 GÖRKƏMLİ AZƏRBAYCAN ALİMİ



Azərbaycanda onkologiya elminin inkişafında müstəsna xidmətləri olan, görkəmli alim, Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin Baş direktoru, əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü, Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının Rəyasət Heyətinin üzvü Cəmil Əziz oğlu Əliyevin 75 yaşı tamam olub.

Cəmil Əziz oğlu Əliyev 30 mart 1946-cı ildə görkəmli ictimai və dövlət xadimi, əməkdar həkim, öz adını Azərbaycanın səhiyyə və dövlətçilik tarixinə qızıl hərflərlə yazdırmış professor Əziz Əliyevin ailəsində anadan olub. C.Ə.Əliyev 1968-ci ildə N.Nərimanov adına Azərbaycan Dövlət Tibb İnstitutunu bitirib və həmin ildən Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun onkologiya kafedrasında baş laborant, 1972-ci ildən isə assistent vəzifəsində çalışıb. 1973-cü ildə Bakı şəhərində professor A.Abbasovun rəhbərliyi altında “onkologiya” ixtisası üzrə “Alt dodağın dərisinin və ağız nahiyəsinin selikli qişasının xərçənginin diaqnostikası və müalicəsi” mövzusunda namizədlik dissertasiyasını müdafiə edib. Bundan sonra C.Ə.Əliyev öz elmi fəaliyyətini Moskva şəhərində yerləşən Ümumittifaq Onkoloji Elmi Mərkəzdə (ÜOEM) doktoranturada davam etdirib. Burada gənc alim öz fəaliyyətini təkcə elmi işlərlə məhdudlaşdırmır, praktiki cərrahlıq ilə də ciddi məşğul olur və bu sahəni gündən-günə təkmilləşdirib. Onun doktorluq dissertasiyası işi akademik N.N.Bloxin və akademik N.N.Trapeznikovun məsləhətçiliyi ilə onkologiyanın çox çətin sahələrindən biri olan onkoloji xəstələrin müalicəsində dəri plastikasının tətbiqinə həsr olunub. 1978-ci ildə C.Ə.Əliyev “Dərinin melanomu və xərçəngi zamanı plastik cərrahiyyə əməliyyatı” mövzusunda “onkologiya” ixtisası üzrə doktorluq dissertasiyasını müdafiə edib və tibb elmləri doktoru elmi dərəcəsinə layiq görülüb. 1987-ci ildə SSRİ Ali Attestasiya Komissiyası tərəfindən elmi kadr yetişdirmək sahəsində xidmətlərinə görə C.Ə.Əliyevə “onkologiya” ixtisası üzrə “professor “elmi adı verilir.

Doktorluq dissertasiyasını müdafiə etdikdən sonra 1978-ci ildə C.Ə.Əliyev öz doğma vətəni Azərbaycana qayıtmağı və öz fəaliyyətini burada davam etdirməyini qərara alır. O, 1978-ci ildən Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Rentgenologiya, Radiologiya və Onkologiya Elmi Tədqiqat İnstitutunun (hazırkı Milli Onkologiya Mərkəzi) ümumi onkologiya şöbəsinin rəhbəri vəzifəsində çalışmağa başlayıb, 1980-ci ildən isə ona direktorun elmi işlər üzrə müavini vəzifəsi etibar edilib. 1990-cı ildə C.Ə.Əliyev AR SN Milli Onkologiya Mərkəzinin baş direktoru vəzifəsinə təyin edilib və hazırda onun rəhbərliyi altında Milli Onkologiya Mərkəzi böyük aparıcı ixtisaslaşmış elmi-tədqiqat müəssisədir.

C.Ə.Əliyev 1994-cü ildə Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun onkologiya kafedrasının müdiri vəzifəsinə seçilmiş və bu günə qədər də həmin vəzifədə pedaqoqluq fəaliyyətini davam etdirir.

2001-ci ildə professor C.Ə. Əliyev Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü seçilib.

Akademik C.Ə. Əliyev 600-dən çox elmi məqalənin, 10 ixtiranın, 18 monoqrafiya və tələbələr üçün dərs vəsaitinin müəllifidir. Onun elmi rəhbərliyi altında 10 tibb elmləri doktorluğu və 48 tibb üzrə fəlsəfə doktorluğu dissertasiyaları uğurla müdafiə edilib. Hazırda o, daha bir neçə dissertasiyası işlərinin məsləhətçisi və elmi rəhbəridir.

Akademik C.Ə.Əliyev Azərbaycanda süd vəzisini, baş və boyunun və yumşaq toxumalarının şişlərinin diaqnostikası və müalicəsi üzrə elmi məktəbinin və müasir kliniki onkologiyanın banislərindən biridir. O, həmmüəlliflərlə birgə yazdığı “Dərinin bədxassəli şişlərində plastik əməliyyatlar” adlı monoqrafiyasına görə 1980-ci ildə SSRİ Tibb Elmləri Akademiyasının akademik N.N.Petrov adına mükafatına layiq görülüb. Cəmil Əliyev süd vəzisi şişləri zamanı yerinə yetirdiyi operativ müdaxilələrdə, xüsusilə də süd vəzisinin rezeksiyası və mastektomiyalarında müxtəlif modifikasiyalar təklif etmiş və onların cərrahlik praktikasında həyata keçirilməsində mühüm rolunu oynayıb. Onun rəhbərliyi altında və bilavasitə iştirakı ilə Azərbaycanda daha çox rast gəlinən bədxassəli şişlərdən süd vəzisi, dəri, qırtlaq və digər orqanların xərçəngi üzrə silsilə elmi-tədqiqat işləri aparılmışdır və hazırda da bu elmi istiqamət müvəffəqiyyətlə davam etdirilir. C.Ə.Əliyevin süd vəzisi xərçəngi xəstəliyinin inkişaf mərhələlərinin Beynəlxalq Təsnifatına etdiyi düzəliş dünya miqyasında həmin səviyyədə qəbul edilərək, xəstələrin müalicə taktikasının yenidən qurulmasına şərait yaradıb.

Akademik C.Ə.Əliyevin və onun rəhbərlik etdiyi kollektivin apardığı elmi-tədqiqat işlərinin bir hissəsi də onkoloji xəstələrdə hepatit B və C viruslarının yayılmasına aiddir. Bu tədqiqatların nəticələri dünyada ilk dəfə sübut etmişdir ki, hepatit B infeksiyanın hətta subklinik gedişatı süd vəzisi xərçənginin uzaq proqnozunu pisləşdirir və hepatit B və C viruslarına səbəb olan infeksiyaların subklinik gedişatı yalnız süd vəzisi xərçənginin deyil, hətta limfomaların gedişat xarakterini və proqnozunu pisləşdirməsinə gətirib çıxarır. Bu tədqiqatların nəticələri “Hepatit B virusunun onkoloji aspektləri” (1993-cü və 2016-cı il), “Süd vəzisi xərçəngi və qaraciyərin funksional vəziyyəti” (1996-cı il), “Onkoloji xəstələrdə qaraciyərin subklinik patologiyası” (2008-ci il) və “Transfuzion virus hepatitləri və onkoloji xəstəliklər” (2008-ci il) adlı monoqrafiyalarda öz əksini tapıb. Aparılan tədqiqata görə akademik C.Ə.Əliyev “Akademik M.A.Topçubaşev mühazirələri” mükafatı laureatı (2003-cü il), 2015-ci ildə isə Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının (AMEA) Ümumi yığıncağında qaraciyərin subklinik patologiyasının onkoloji problemlərinin tədqiqi ilə bağlı fundamental elmi əsərlərinə görə AMEA-nın “Akademik Mirəsədulla Mirqasımov” adına mükafatının laureatı adına layiq görülüb.

C.Ə. Əliyev 1979-ci ildən bu günə kimi Respublika Onkoloqları Elmi Tibbi Cəmiyyətinin sədridir, 1988-ci ildən “Həkimlər nüvə müharibəsi əleyhinə” Beynəlxalq Təşkilatın Azərbaycan Komitəsinin sədridir, 1993-cü ildən bu günə kimi Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində “onkologiya” və “şüa diaqnostikası və terapiyası” ixtisasları üzrə fəaliyyət göstərən Dissertasiya şurasının sədridir. C.Ə.Əliyev Respublikamızda dərc olunan nüfuzlu tibbi-elmi jurnalların baş redaktoru və redaksiya heyətinin üzvüdür: 1995-ci ildən “Azərbaycan Onkologiya Jurnalı”nın baş redaktorudur, 1988-ci ildən “Azərbaycan Tibb Jurnalı”nın, 1995-ci ildən “Sağlamlıq” jurnalının, 2003-cü ildən isə “Биомедицина” jurnalının redaksiya heyətinin üzvüdür.

C.Ə.Əliyev təkcə Respublikamızda deyil, onun hüdudlarından kənar da onkologiya sahəsi üzrə bacarıqlı və nüfuzlu mütəxəssis kimi tanınır. O, Nyu-York Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü, Rusiya Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü, Avropa Təbiət Elmləri Akademiyasının həqiqi üzvü, Rusiya Tibb Elmləri Akademiyasının həqiqi üzvü, Gürcüstan Milli Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü, Türk Dünyası Araşdırmaları Beynəlxalq Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü, Beynəlxalq Ekoenergetika Akade-

miyasının həqiqi üzvü, Amerika Birləşmiş Ştatları M.D. Anderson Xərçəng Mərkəzinin fəxri professoru, Hammersmit Kral Universiteti Hospitalının fəxri doktoru, həmçinin bir çox beynəlxalq elmi qurumun və ictimai təşkilatın tərkibinə seçilib.

Cəmil Əliyevin adı 1996-cı ildə İngiltərənin Kembric Beynəlxalq Bioqrafiya Mərkəzinin dünya intellektualları arasında “Kim kimdir?” bioqrafik toplusuna daxil edilib. Həmin il C.Ə. Əliyev Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının “Bilik” Maarifçilik Cəmiyyətinin Y. Məmmədəliyev adına mükafatına layiq görülüb. C.Ə. Əliyev 2011-ci ildə Dağıstan Respublikasının “Əməkdar Elm xadimi” fəxri adına, 2015-ci ildə “Türk dünyasına xidmət” Böyük Qızıl medalına layiq görülüb.

Akademik Cəmil Əliyev 2015-ci ildə Avropa Təbiət Elmləri Akademiyasının dünyanın ən məşhur cərrahlarına təqdim edilən N. Piroqov ordeninə, “Avropanın fəxri alimi” adına və V. Leybnits medalına, 2016-cı ildə Birləşmiş Millətlər Təşkilatının Beynəlxalq Mükafatlar Şurasının “Avropa Ali Xidmət ordeni”nə, 2018-ci ildə isə Birləşmiş Millətlər Təşkilatının Beynəlxalq Mükafatlar Şurası tərəfindən “Elm və sülh elçisi” fəxri adına layiq görülüb.

Akademik C.Ə. Əliyevin uzun illər ərzində gərgin səyləri nəticəsində bu gün Milli Onkologiya Mərkəzi təkcə Azərbaycanda deyil, bütün Cənubi Qafqaz bölgəsində bədxassəli şişlərin etiopatogenezi, diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikası problemlərini tədqiq edən, 1500 çarpayılıq klinik bazaya malik ixtisaslaşmış elmi-tədqiqat müəssisəsidir. 7 mart 2012-ci ildə Azərbaycan Respublikasının Birinci vitse-prezidenti, Heydər Əliyev fondunun prezidenti, YUNESKO və İSESKO-nun xoşməramlı səfiri Mehriban Əliyevanın və akademik Cəmil Əliyevin təşəbbüsü ilə Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində regionda birinci olan Uşaq onkoloji klinikası fəaliyyətə başlayıb.

Akademik C.Ə.Əliyevin ardıcıl və səmərəli fəaliyyəti Milli Onkologiya Mərkəzini beynəlxalq səviyyəyə yüksəlməsinə həlledici şəkildə kömək edib. 2015-ci ildə Milli Onkologiya Mərkəzi ilə ABŞ-nin M.D.Anderson Xərçəng Mərkəzi ilə ikitərəfli əməkdaşlıq haqqında memorandum imzalanıb. 2018-ci ildə İngiltərənin Liverpool Universiteti hospitalı, Avstriya Tibb Universiteti, Türkiyənin Hacettepe Universiteti, həmçinin Xərçənglə Mübarizə üzrə Beynəlxalq Elmi-Tədqiqat İnstitutu ilə də Milli Onkologiya Mərkəzi memorandumlar imzalanıb. 2014-cü ildə Milli Onkologiya Mərkəzinə Beynəlxalq Məsləhət və Tədris Mərkəzi statusu verilib.

Akademik Cəmil Əliyev 2006-cı ildə Azərbaycan Respublikasının Prezidenti İlham Əliyevin sərəncamı ilə “Şöhrət” ordeni ilə, 2016-cı ildə isə səhiyyə sahəsində xidmətlərinə görə “Şərəf” ordeni ilə təltif edilib.

Akademik C.Ə.Əliyev 2021-ci ildə Azərbaycan Respublikasının Prezidenti İlham Əliyevin sərəncamı ilə Azərbaycan Respublikasında səhiyyənin inkişafında uzunmüddətli səmərəli fəaliyyətinə görə I dərəcəli “Vətənə xidmətə görə” ordeni ilə təltif edilib.

Zənginliklərlə dolu məhsuldar yaradıcılığının müdriklik dövrünü yaşayan və gənclərə örnək olan görkəmli alimimizi 75 illik yubileyi və dövlət təltifinə layiq görülməyi münasibətilə Azərbaycan Onkologiya Jurnalının redaksiya heyəti, Milli Onkologiya Mərkəzinin əməkdaşları və Respublikanın həkim-onkoloqları adından ürəkdən təbrik edir, Sizə Azərbaycan onkologiya elminin və səhiyyəsinin gələcək inkişafı naminə uzun illər səmərəli fəaliyyət arzulayırıq.

AZƏRBAYCANDA ONKOLOJİ XİDMƏTİN YARADILMASININ 80 İLLİYİNƏ HƏSR EDİLMİŞ “BƏDXASSƏLİ ŞİŞLƏRİN DİAQNOSTİKASI VƏ MÜALİCƏSİNƏ MÜASİR YANAŞMA” MÖVZUSUNDA BEYNƏLXALQ ELMİ KONFRANS KEÇİRİLİB - HAQQINDA QISA MƏLUMAT



Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi, Heydər Əliyev Fondu, Heydər Əliyev Mərkəzi, Milli Onkologiya Mərkəzi, Azərbaycan Onkoloqlar Cəmiyyəti, Amerika Kliniki Onkologiya Cəmiyyəti və “Regional İnkişaf” İctimai Birliyinin birgə təşkilatçılığı ilə 21 may 2021-ci ildə Azərbaycanda onkoloji xidmətin yaradılmasının 80 illiyinə həsr edilmiş “Bədxassəli şişlərin diaqnostikası və müalicəsinə müasir yanaşma” mövzusunda beynəlxalq elmi konfrans keçirilib.

Konfrans giriş sözü ilə açan Milli Onkologiya Mərkəzinin Baş direktoru, akademik Cəmil Əliyev Azərbaycanda onkoloji xidmətin yaradılması və 80 il ərzində keçdiyi tarixi yol haqqında konfrans iştirakçılarına məlumat verib. Akademik C.Ə.Əliyev bildirib ki, ölkəmizdə onkoloji xidmətin fəaliyyətinin yüksək səviyyəyə çatması, səmərəliliyinin dinamik şəkildə artması və ən müasir standartlara cavab verməsi, bu sahədə çalışan insanların gərgin əməyinin və dövlətimizin daimi qayğısı və diqqəti nəticəsində mümkün olub. Onkoloji xidmətin flaqmanı olan Milli Onkologiya Mərkəzinin nanotexnologiyalarla təchiz olunmuş müayinə və müalicə strukturlarının, poliklinika və cərrahiyyə korpuslarının, Uşaq Onkoloji Klinikasının tikilib istifadəyə verilməsində ölkə Prezidenti İlham Əliyevin, Azərbaycanın Birinci vitse-prezidenti Mehriban xanım Əliyevanın çox böyük səyləri və əməyi var.

Azərbaycan Respublikası Prezidenti Aparatının Humanitar siyasət, diaspora, multikulturalizm və dini məsələlər şöbəsinin müdiri Fərəh Əliyeva Prezident İlham Əliyevin konfrans iştirakçılarına ünvanladığı təbrik məktubunu səsləndirərək, konfransın işinə uğurlar arzulayıb. Təbrik məktubunda xüsusi olaraq vurğulanı ki, dünyada məşhur olan bir çox alim və mütəxəssisin qatıldığı, onkologiya üzrə bu mötəbər

beynəlxalq elmi konfransın ölkəmizdə keçirilməsi, Azərbaycanın onkoloji xəstəliklərə qarşı mübarizədə daim artan nüfuzunun bariz göstəricisidir.

Tədbirin davamında Azərbaycanda onkologiyanın inkişaf tarixindən, müasir onkologiyanın əldə etdiyi nailiyyətlərdən söz açılıb, səhiyyə nazirinin birinci müavini, səhiyyə nazirinin səlahiyyətlərini icra edən Teymur Musayev, Azərbaycan Respublikası Milli Məclisi Səhiyyə komitəsinin sədri akademik Əhliman Əmiraslanov, Heydər Əliyev Fondunun Beynəlxalq əlaqələr departamentinin rəhbəri Soltan Məmmədov, Səhiyyə Nazirliyinin baş onkoloqu Azad Kərimli, İngiltərənin Oksford Universitetinin professoru David Kerr, ABŞ-ın Vaşinqton Universitetinin professoru, Amerika Kliniki Onkologiya Cəmiyyətinin icraçı vitse-prezidenti professor Culi Qralou, Türkiyənin Hacettepe Universitetinin professoru Suayib Yalçının ölkə onkoloqlarını yubiley münasibətilə təbrik çıxışları dinlənilib. Diqqətə çatdırılıb ki, Azərbaycanda onkoloji xidmət böyük və uğurlu inkişaf yolu keçib.

Konfrans öz işini Milli Onkologiya Mərkəzinin aparıcı mütəxəssisləri, həmçinin Amerika Birləşmiş Ştatlarının Vaşinqton və Qərbi Virciniya Universitetlərinin, Filadelfiyanın Fox Chase Xərçəng Mərkəzinin, Veill Cornell Tibb Universitetinin, Böyük Britaniyanın Oksford Universitetinin, İtaliyanın Genoa Universitetinin, Türkiyənin Hacettepe Universitetinin professor və aparıcı mütəxəssislərinin Azərbaycanda onkologiyanın inkişafı, bədxassəli şişlərin müasir diaqnostikası və müalicəsi üzrə müxtəlif mövzularda məruzələri ilə davam etdirib. Konfransda onkoloji xəstəliklərin ənənəvi müalicə metodlarına müxtəlif yanaşma konsepsiyaları ilə yanaşı, müasir diaqnostika və müalicə metodlarının müzakirələri böyük maraq doğurub. Onkologiyanın əsas istiqamətləri üzrə seksiyalarla işini davam etdirən konfransın “Bədxassəli şişlərin müalicəsi” bölümü Milli Onkologiya Mərkəzinin əməkdaşlarının ABŞ və İtaliyadan olan həmkarları ilə apardıqları təcrübə mübadiləsi, elmi diskussiya xarakterli çıxışları ilə yadda qaldı.

18 iyun 2021-ci il tarixində Azərbaycan Respublikasının Prezidenti İlham Əliyevin Sərəncamına əsasən Azərbaycan Respublikasında səhiyyə sahəsində səmərəli fəaliyyətlərinə görə AR SN Milli Onkologiya Mərkəzinin əməkdaşları Fərhad Rəşid oğlu Əfəndiyev, Niyazi Əli oğlu Əsgərov və Elçin Bilal oğlu Mansurov “Əməkdar həkim” fəxri ada layiq görülüblər.

“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 mətnə ədəbiyyat siyahısındakı verilən rəqəmlərə uyğun ərəb rəqəmləri ilə kvadrat mötərizədə verilir. Bütün ixtisar və şərhlər mətnə girdə mötərizədə verilir. Formullar ya çap, ya da əlyazma şəklində olmalıdır.

5) İşlənən rəqəm materialını 3 kiçik cədvəl şəklində (həcmi ümumi sahəsi 200x160 mm-dan çox olmamaqla) vermək olar. İllüstrasiyaların (qrafik, diaqramma, foto və şəkil) ümumi həcmi 160x160 mm ölçülü kvadrat sahədən artıq olmamalıdır.

6) Ədəbiyyat siyahısı məqalənin mətnindən dərhal sonra verilir. Mənbələr mətnə qeyd olunan ardıcılığa əsasən müəllifin soy adını tam göstərməklə 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 sətirə qədər) göstərilir. Redaksiya heyətinə göndərilən əlyazma bütün müəlliflər tərəfindən imzalanmalıdır. Ayrı vərəqdə verilən bütün müəlliflərin adı, atasının adı və soyadı, elmi dərəcələri və elmi adları, vəzifələri barədə məlumat redaksiyaya təqdim edilən məqaləyə əlavə olunmalıdır. Burada dəqiq ünvan və müəlliflərin biri ilə əlaqə saxlamaq üçün onun telefon nömrəsi də göstərilməlidir. Redaksiya heyətinin çap olunan materialı, onun həcmindən asılı olmayaraq, qısaltmağa və onun üzərində düzəlişlər aparmağa səlahiyyəti var. Jurnalda qəbul olunmayan əlyazmalar müəllifə ancaq onun xahişi ilə qaytarıla bilər. Jurnal müəlliflər tərəfindən elektron variantda təqdim olunan versiyalar əsasında hazırlanır. Redaksiya heyəti müəlliflər tərəfindən yol verən orfoqrafik səhvlərə və texniki hazırlanmasına məsuliyyət daşımır. Əlyazma AZ 1012, Azərbaycan Respublikası, Bakı ş., H.Zardabi küçəsi, 79B, Milli Onkologiya Mərkəzinə göndərilməlidir.

ONKOLOGİYADA VENADAXİLİ DƏMİR: MÜALİCƏNİN EVOLYUSİYASI

Anemiya, onkoloji xəstəliklərin ən çox yayılmış ağırlaşmalarından biri olub, xəstələrin həyat keyfiyyətini və sağalma ehtimallarını azaldır. Onkoloji xəstələrdə anemiyanın (hemoqlobinin 12 q/l-dən aşağı enməsi) səbəbləri müxtəlifdir. Belə xəstələrdə anemiya müstəqil olaraq – onkoloji prosesin nəticəsində, ya da şüa və kimya terapiyası nəticəsində yarana bilər. ECAS (European Cancer Anemia Survey) tədqiqatının nəticələrinə görə H. Ludwig və dig. verdiyi məlumatlara əsasən limfoma və leykemiya xəstələrin 53 %-də, digər növ xərçəngli xəstələrin 25 %-də anemiya müşahidə olunur. Dəmir defisitli anemiya sitostatik müalicə almayan onkoloji xəstələrin 40 %-də rast gəlinirsə, kimya terapiyası alanlarda bu faiz 75%-dək artır.

Prof. Matti S. Aapro (Jenolye Onkologiya İnstitutunun Klinikası, İsveçrə) hesabatında göstərmişdir ki, sitostatik terapiya alan xəstələrdə eritropoez pozulur. Sürətlə artan anemiya xəstələrin həyat keyfiyyətini azaltmaqla yanaşı, immun sistem zəifləyir, xəstələrdə ikincil infeksiyon proseslər yaranır, eyni zamanda onkoterapiyanın effekti də azalır.

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

Anemiyanın patogenetik korreksiyası eritropoetinlə aparılır. Lakin eritropoetinlə birləşən dəmir preparatlarının istifadəsi müalicənin effektivliyini 25-33 %-dən 68-87%-dək artırır. Əvvəllər istifadə olunan hemotransfuziyalar DAHANCA (Danish Head and Neck Cancer Group) tədqiqatının hesabatından sonra protokollardan çıxarıldı. Çünki həm Hb-nin səviyyəsini stabil artırmadığı, həm də xəstələrin sağalma ehtimalını azaldığı sübut olundu.

Avropa Tibbi Onkologiya Cəmiyyətinin (European Society for Medical Oncology, ESMO 2012) son tövsiyələrində hemotransfuziyalara məhdudiyyət qoyulmuş və anemiyanın müalicəsində venadaxili dəmir preparatlarından monoterapiyada və ya eritropoetinlə kombinasiyada istifadə etmək məsləhət görülmüşdür.

Hb < 120 q/l (qadınlar) və ya Hb < 130 q/l (kişilər)

Transferrinin dəmiri birləşdirmə xüsusiyyəti < 20%

Ferritin < 30 mq/l + MSN < 27 pq

Dəmir defisitli anemiya

Venadaxili dəmir terapiyası (Ferosoft-S)

Ferritin 30-100 mq/l

Dəmir defisitli anemiya + iltihab

Venadaxili dəmir terapiyası (Ferosoft-S) + eritropoetin*

Ferritin > 100 mq/l

Xroniki xəstəliklər zamanı anemiya

Eritropoetin* (dəmir preparatsız) - ferritin > 1000 mq/l

1. Anemiyalarda diaqnostika-müalicə algoritmi

* Rekombinant insan eritropoetini yalnız kimya terapiyası alan xəstələrdə icazə verilir

Venadaxili DP-rı dekstran, karboksimaltoz 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

· Anemiyalı onkoloji xəstələrdə ölüm riskini 65%-dən 39%-dək azaldır (ECAS - European Cancer Anemia Survey)

· Hüceyrələri hipoksik vəziyyətdən çıxararaq, 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 Sizin **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 rastaşmayacaqsınız.**

FEROSOFT-S – EFEKTİVLİK 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) hidrokسيد 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 произв. лицензии: 000136
Номер регистрации: 031605

Серия №:
Дата произв.:
Срок годности:

Hilton Pharma (Pvt.) Ltd.
15, Sector 15, Korang Industrial Area, Karachi, Pakistan.

1-2 ampul həftədə 2-3 dəfə vena daxilinə damcı və ya şırıncqa ilə.