

Azərbaycan Onkologiya Jurnalı



Azərbaycan Respublikası Səhiyyə
Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzi
Onkoloqların Elmi Cəmiyyəti

YARIM İLLİK ELMİ-PRAKTİK JURNAL

BAŞ REDAKTOR
akademik C.Ə.Əliyev

Baş redaktorun müavini
professor M.Q.Məmmədov

REDAKSİYA HEYYƏTİ

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

Jurnalın məsul katibi
K.K.Nurubəyli

EDITOR-IN-CHIEF
J.A.Aliyev, academician

Deputy Chief Editor
M.G.Mammadov, professor

EDITORIAL BOARD

A.A.Abdullayev, *Ph.D., Sc.D.*
A. J.Aliyev, *professor, Ph.D. ,Sc.D.*
A.R.Əliyev, *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.*
İ.N.Musayev, *PhD*
A.A.Soltanov, *Ph.D., Sc.D.*
R.A.Huseynova, *Ph.D.*

Executive secretary of the journal
K.K.Nurubeyli

JURNAL 1995-Cİ İLDƏ YARADILIB

ISSN 2413-0044

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

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

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

Çapa imzalanmışdır 06.01.2016.
Kağız formatı 60x84 1/8. Fiziki ç.v. 14,5
Sifariş № 680. Tiraj 100



matbaəsində çap edilmişdir.

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

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

2'15

İCMALLAR

- 6 C.Ə.Əliyev, A.R.Əliyev , M.M.Halaç, F.Y.Əliyev
Süd vəzisi xərçənginin mərhələləndirilməsində FDG PET/KT-nin rolu
- 11 Д.А. Алиев, Р.С. Зейналов, И.Н.Мусаев
Ядерный антиген Ki-67 в оценке клеточной пролиферации в норме и патологии
- 18 C.Ə.Əliyev, R.C.Cəfərov, T.A. Nəcəfov, S.S.Qurbanov ,L.A. Məcidova, Z.M.Həsənova, S.S.Osmanov , A.E.Abbasov, .R.R.Soltanova, Ş.R.Əliyeva, X.Ü.Salmanova
Süd vəzisi xərçənginin risk qrupunun kompleks müalicəsində adyuvant radioterapiyanın rolu
- 25 Д.А.Алиев, Ф.А.Марданлы, У.А.Зейналова, В.М.Мададова
Административно-территориальные особенности заболеваемости и смертности рака шейки и тела матки в г. Баку
- 29 İ.H.İsayev, E.H.Quliyev, K.S.Əkbərov, N.S.Əliyeva, G.T.Aslanova
Uşaqlıq boynu xərçənginin müasir texnologiyaların tətbiqi ilə şüa müalicəsinin nəticələri
- 35 Ə.A.Soltanov, R.R.Bağirov, A.Q.Hətəmov
Qida borusu xərçəngi zamanı limfogen metastazlaşmanın proqnostik kliniki morfoloji amilləri və cərrahi müalicənin nəticələri
- 41 İ.I.İsayev, M.Ə.Ağayev
Yüksək dağlıq şəraitinin məktəbli uşaqların hematoloji göstəricilərinə yaş dinamikasında təsiri
- 45 T.H.Musaev, Ф.А.Гулиев
Гетеротопическое отведение мочи после радикальной цистэктомии
- 50 Ш.А.Алыев, Г.А. Мамедбейли
Малоинвазивная хирургия в лечении рака эндометрия.
- 54 И.Г.Исаев, З.М.Гасанова, С. Ю.Алиева, Р.Р.Казиева
Результаты лучевого лечения больных раком головы и шеи в ускоренном гиперфракционном режиме облучения в самостоятельном варианте и в комбинации с 5-фторурацил и цисплатиной
- 59 Р.И.Мамедов, А.Р.Алиев, Х.Н.Гасанова, Т.А.Мирзабекова
Эндоскопическая ультрасонография в оценке степени местной распространенности рака желудка
- 63 А.Г. Гасымов, Ф.Г.Мамедъярова, А.Р.Алиев
Анестезиологическое пособие при расширенных и расширенно-комбинированных гастрэктомиях у больных раком желудка пожилого и старческого возрастов
- 66 R.B.Bayramov, S.R.Nəcəfov
Uşaqlıq boynu xərçənginin mərhələləndirilməsində maqnit rezonans tomoqrafiya müayinəsinin rolu
- 70 А.А.Абдуллаев, Н.А.Аскеров, Ф.Г.Гулиев
Направления повышения порога диагностики и показателей лечения больных с обтурационной желтухой опухолевого генеза

- M.K.Mamedov, C.R.Giyasbeyli, P.C.Zeynalov, T.N.Mamedova*
- 75 Негативное влияние хронической субклинической инфекции, вызванной вирусом гепатита С на эволюцию рака молочной железы и перспективы его лекарственного ослабления**
- QISA MƏLUMATLAR**
- S.İ.Rəhimzadə, A.E.Abasov, E.B.Mansurov, K.S.Mərdanova, G.A.Yusifova,
E.E.Bağirova, L.A.Məlikova*
- 80 Yumurtalıq xərçəngi, dəstəkləyici terapiyanın rolü: kliniki müşahidənin təqdimatı**
- R.S.Zeynalov, İ.N.Musayev, A.R.Əliyev*
- 83 Yerliyayılmış mədə xərçənginin müalicəsi**
- M.S.Mahmudov, A.Ə.Kərimov*
- 86 Kəskin leykozlu xəstələrdə müalicədən əvvəl klinik simptomlar və həyat keyfiyyətlərinin qiymətləndirilməsi**
- A.Г. Гасымов, Ф.Г Мамедъярова*
- 89 Аnesteziologicheskoe posobie u bol'nykh s morbidnym ozhireniem.**
- R.C.Babayev*
- 92 Bel kanal darlığın dəyərləndirilməsi**
- O.R.İsayev*
- 95 Epitelial-mezenximal keçid və onun mədəaltı vəzi xərçəngində rolü**
- Ə.X. Kərimov, N.Ə.Əsgərov, Y.R.Əliyarov, R. S. Zeynalov*
- 98 Yoğun bağırsaq şışləri olan xəstələrdə kəskin obturasion keçməməzlik zamanı ilkin anastomozların mümkünlüyü**
- R.N.Balayeva*
- 100 Konyunktivanın yenitörəmələri**
- M.K.Mamedov, N.M.Nagieva, X.Ф.Axmədbəyli*
- 103 Оценка эффективности лечения хронического гепатита в по программам, включавшим противовирусные препараты на основе аналогов нуклеозидов**
- P.A.Гусейнова, К.К.Нурубейли, Ш.Ш.Алиева*
- 106 Перечень научно-исследовательских работ, выполнявшихся в Национальном центре онкологии министерства здравоохранения Азербайджанской республики за период с 1999 год по 2015 год**
- H.A.Алиева, Ш.Ш.Алиева*
- 109 Патенты и изобретения сотрудников Национального центра онкологии**

REVIEWS

- 6 *J.Aliyev, A.Aliyev, M.Halach, F.Aliyev*
Role of FDG PET/CT in the staging of breast cancer
- 11 *C.Aliyev, R.Zeynalov, I.Musayev*
Nuclear antigen Ki-67 in the evaluation of cell proliferation in normal and pathology

ORIGINAL ARTICLES

- 18 *J.Aliyev, R.Jafarov, T.Najafov, S.Gurbanov, L.Majidova, Z.Hasanova, Sh.Osmanov, A.Abbasov , R.Soltanova, Sh.Aliyeva, H.Salmanova*
The role of adjuvant radiation therapy in the complex treatment of risc group breast cancer
- 25 *C.Aliyev, F.Mardanli, U.Zeynalova, V.Madadova*
Administrative territorial peculiarities of morbidity and mortality rates of cervical and uterine cancer in Baku
- 29 *I.Isayev, E.Guliyev, K.Akbarov, N.Aliyeva, G.Aslanova*
Results of cervical cancer treatment by use of modern radiotherapy techniques
- 35 *A.Soltanov, R.Baghirov, A.Hatamov*
Clinical prognostic value and results of surgical treatment of lymph node metastatic oesophageal carcinoma
- 41 *I.Isayev, M.Agayev*
The impact of high mountains on hematological indicators of schoolchildren in the age dynamics
- 45 *T.Musaev., F.Guliyev*
Heterotopic urine derivation after radical cystectomy
- 50 *Sh. Aliyev., G.Mamedbeyli*
Miniivasive surgery in the treatment of endometrial cancer
- 54 *I.Isayev, Z.Gasanova, S.Aliyeva, R.Qaziyeva*
The results of radiotherapy using an accelerated hyperfractionated regimen alone and in combination with the 5-fluorouracil and the cisplatin for patients with a head and neck cancer
- 59 *R.Mammadov, A.Aliyev, H.Hasanova, T. Mirzabekova*
Endoscopic ultrasonography to assess the extent locally advanced gastric cancer
- 63 *A.Gasimov, F.Mamedyarova, A.Aliyev*
Anesthesiological maintenance of extended and extended-combined gastrectomies in elderly patients with gastric cancer
- 66 *R.Bayramov, S.Najafov*
The possibilities of magnetic resonance imaging in the staging of uterine cervical cancer
- 70 *A.Abdullayev, N.Askerov, F.Guliyev*
Directions of increasing the threshold of diagnosis and treatment of patients with indicators obstructive jaundice of tumor genesis
- 75 *M.Mamedov, S.Giyasbeily, R.Zeinalov, T.Mamedova*
Negative influence of chronic subclinic hepatitis C viral infection to breast cancer evolution and perspective of its making weaker with the drugs

BRIEF COMMUNICATIONS

- S.Rahimzada, A.Abasov, E.Mansurov, K.Mardanova, G.Yusifova, E.Bagirova, L.Melikova*
80 Ovarian cancer, the role of supportive therapy:the clinical review
- R.Zeynalov, I.Musayev, A.Aliyev*
83 Treatment of locally advanced gastric cancer
- M.S.Mahmudov, A.A.Kerimov*
86 Evaluation of clinic symptoms and life quality on acute leukemia patients before the trentment
- A.Gasimov, F. Mammedyarova*
89 Anesthetic management in patients with morbid obesity
- R.Babayev*
92 Assessment of lumbar spinal stenosis
- O.Isayev*
95 Epithelial-mesenchymal transition and its role in pancreatic cancer
- A.Kerimov, N.Asgarov, Yu.Aliyarov, R.Zeynalov.*
98 Possibility of forming primary anastomosis in patients with colorectal cancer complicated with obstructive ileus
- R.Balayeva*
100 Conjunctival new growths
- M.Mamedov, N.Nagiyeva, K.Akhmedbeilee*
103 Estimation of effectivity of chronic hepatitis B treatment according programs included antiviral drugs on basis of nucleotides analogs
- R.Huseynova, K.Nurubeyli, Sh.Aliyeva*
106 List of scientific-research assays have been carried out in National Center of Oncology for period 1999-2015
- N.Aliyeva, Sh.Aliyeva*
109 Patents and author's certificates for inventions of persons working in National Center of Oncology

SÜD VƏZİSİ XƏRÇƏNGİNİN MƏRHƏLƏLƏNDİRİLMƏSİNDE FDG PET/CT-NİN ROLU

C.Ə.Əliyev, A.R.Əliyev, M.M.Halaç, F.Y.Əliyev

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

İstanbul Universiteti Cerrahpaşa Tibb Fakultəsi, İstanbul ş.

ROLE OF FDG PET/CT IN THE STAGING OF BREAST CANCER

J.Aliyev, A.Aliyev, M.Halach, F.Aliyev

The accurate staging of breast cancer is the most important factor for therapy choice. Conventional imaging methods are generally limited to demonstrate extent of disease. The role and routine use of FDG PET/CT in the staging of breast cancer is important. PET/CT was found for detecting small tumors or multiple metastases, for accurately localizing lymph node metastasis and for monitoring the response to chemotherapy in breast cancer patients.

Key words: FDG, PET/CT, breast cancer

Qadınlarda bütün ömür boyu süd vəzisi xərçəngi əmələ gəlmə riski (0-110 yaş) %7-10 arasında olub təxminən hər 10-14 qadından biri bu xəstəliyə tutulmadadır [1]. Süd vəzisi xərçəngi yaşı 25-dən az olan qadınlarda nadir rast gəlinir. Bu xəstəliyin görülmə tezliyi yaş artdıqca artır və ən çox 45-75 yaşlar arasında görülür [2].

Süd vəzisi xərçəngi qadınlarda ən çox görülen xərçəng növüdür. Xərçəngin səbəb olduğu ölüm səbəbinə görə isə qadınlardan ikinci yeri tutur [3]. Lokal inkişaf etmiş süd vəzisi xərçəngində 5 illik sağ qalma 80%-dən çoxdur, ancaq metastazi olan xəstələrdə cəmi 25%-dir. Buna görə uzaq metastazların olması süd vəzisi xərçənglərində ən vacib proqnostik göstəricidir [4]. Sadəcə yuxarıdagöstərilən səbəblər deməyə əsas verir ki süd vəzisi xərçənglərində uzaq metastazların aşkar edilməsi sonrakı mərhələdə müalicə seçimi etmək üçün ən önemli faktordur. Uzaq metastazların vaxtında qoyulan diaqnozu düzgün müalicənin seçilməsinə və nəticədə proqnozun yaxşılaşmasına səbəb olur.

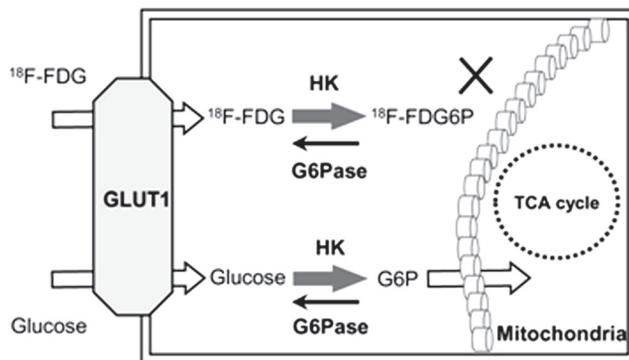
Ultrasonoqrafiya (US), mammoqrafiya ve MRT müayinəsüsündə vəzisi xərçənginin birincili diaqnozunda istifadə olunan standart üsullardır. Ancaq bu üsullar törəmə haqqında morfoloji məlumatlar versələr də, şinişin metabolik aktivliyi dolayısıyla proqnozu haqqında informasiya vermirlər. Bunlardan başqa bu metodlardan istifadə edərək çoxu zaman uzaq metastazlar haqqında fikir söyləmək çətindir, hansı ki lokal inkişaf etmiş xərçənglərdə uzaq metastaz riski çoxdur və bu proqnozu pişləşdirən əsəs faktordur [5]. Bu klassik müayinələrə əlavə olaraq metastaz şübhəsi olan xəstələrdə abdominal USM, döş qəfəsi və abdominal KT, sümük sintiqrafiyası kimi müayinələr oluna bilər ki bu da xəstəliyin bütünlükdə qiymətləndirilməsi üçün tam mənada

yetərincə informasiya vermir. Bütün bu faktları nəzərə alaraq daha geniş və qlobal məlumat vermə xüsusiyyəti olan görüntüləmə üsullarına ehtiyac duyulur [6].

Pozitron emmisya tomografiyası (PET) insan bədəninə verilən pozitron yayan radionuklid maddələr vasitəsiylə orqanizmadaki müxtəlif metabolik-biyokimyəvi reaksiyaların (qlikoza metabolizması, aminturşu metabolizması, DNT sintezi və s.) invitro olaraq ölçüldüyü və tomoqrafik olaraq görüntüləndiyi bir nüvə təbabəti metodudur. Radyoloji metodlardan ən böyük fərqi funksiyalı və metabolik aktivlikləri göstərərək hələ anatomiq dəyişikliklər başlamadan əvvəl patoloji prosesin gedişi haqda məlumat verməsidir. Görüntüləmə prinsipi insana verilən radyonuklidlərin yayılan şüaları dedektorlar tərəfindən təyin edilərək bədən içərisində həmin maddənin paylanması görüntüyü çevirməsidir. PET görüntüləməsində Flor (F)-18, Karbon (C)-11, Nitrogen (N)-13, Oksigen (O)-15, Ga-68 vb. pozitron (β^+) yayan radyonuklidlər istifadə olunur.

Tibbdə hal hazırda PET-də ən çox istifadə olunan radyonuklid maddə F-18 ilə birləşdirilmiş fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) olub ilk dəfə beyindəki normal qlikoza metabolizmasını təyin etmək məqsədi ilə kəşf edilmişdir [7]. Daha sonra 1982-ci ildə beyin və kolorektal şişlərin görüntüləməsi məqsədi ilə istifadə olunmuşdur [8,9]. Şiş hüceyrələrində FDG toplanmasının mexanizması, artan hipoksiya nəticəsində hüceyrə içərisində qlikolizin artması və qlikoza daşıyan zülalların vasitəsiylə (xüsusiylə GLUT-1) ilə heksokinaza miqdarının yüksəlməsinə bağlıdır. FDG qlikoza daşıyan zülalların vasitəsiylə hüceyrə içərisinə girdikdən sonra heksokinaza fermenti ilə FDG-6-fosfat'a çevrilir ki nəticədə daha sonrakı mərhələdə izomeraza fermenti üçün substrat olmadığı üçün bu mərhələdən sonra meta-

bolizmaya məruz qalmır. Şiş hüceyrələrində qlikoza-6-fosfataza fermentinin də aktivliyi aşağı səviyədə olduğu üçün FDG-6-fosfat defosforizasiya olunaraq parçalanır və hüceyrə içərisində toplanır ki, bu da hüceyrə içərisində qlikoza metabolizmasının görüntülənməsini təmin edir. Bununla birləşdə qlikoza metabolizmasının artması sadəcə bədən xassəli proseslərə spesifik olmayıb iltihabi dəyişikliklər kimi bəzi xoş xassəli proseslərdə də arta bilər [10]. (Şəkil 1).



FDG-PET görüntüləmələrinin əsas hissəsinin onkoloji xəstəlikər təşkil edir. PET görüntülərinin dəyərləndirilməsi normal anatomiya və fizyologiya ilə müqayisə edilir və artmış FDG toplanması patoloji olaraq qəbul edilir. Vizual olaraq dəyərləndirilmə ilə birləşdə əlavə olaraq kantitativ üsuldan da istifadə olunur. Bu məqsədlə ən çox istifadə olunan parametr maksimim standart uptake dəyəri (SUDmax) olub bəhs olunan toxumadakı FDG toplanmasının bədəndəki normal FDG paylanması nisbətinin semikantitativ bir ölçmə vahididir. Bu indeks maraq dairəsində olan lokalizasiya toplanan radyoaktivlikliyin dərəcəsinin xəstəyə verilən doza və bədənin çəkisinə nisbəti əsas götürülərək hesablanır.

SUDmax = Seçilən sahənin orta aktivliyi (mCi/ml)
İnyeksiya edilən doza (mCi)/bədən kütləsi (kg)

Bununla bərabər qanda şəkərin səviyəsi, radyoaktiv maddənin inyeksiyasından sonra keçən vaxt və bir çox digər faktorlar SUVmax dəyərinə təsir edəbilir [11].

Süd vəzisi xərçənginin diaqnostikasında FDG PET-CT aşağıdakı məqsədlərlə istifadə olunur:

1-Primer şişin təyin olunması:

Bir çox araşdırılmalara görə süd vəzisi xərçənginin diaqnozunda və xoş xassəli törəmələrdən diferensasiya etmədə FDG-PET-in həssaslığı (64-96%) , spesifikasiyyi (80-100%) olaraq qeyd olunur [12-23]. Bununla birləşdə primer şişin ölçüsü burda çox önemlidir. 1 cm-dən kiçik törəmələr rezolusya və ya parsiyal həcm effektinə görə PET görüntülərində yalançı neqativ (şişin göstərilə bilməməsi) olabilərlər. Yalançı neqativlik həmçinin yavaş böyüyən və ya yüksək diferensasiya olunmuş şışlərdə də (tubulyar karsinoma, lobulyar karsinoma və in situ duktal karsinoma) görülə bilər [13-18]. Bu səbəblərə görə FDG-PET süd vəzisi şışlərində skrininq məqsədi ilə istifadə olunmur. Ancaq son vaxtlar yeni bir

cihaz olan PEM (pozitron emmisyon mamografiyası) ilə çox kiçik primer şışləri belə (FWHM 1.5 mm) aşkar çıxarmaq mümkün olmuşdur [24].

Yeni təsdiq olunmuş yəni müalicə öncəsi süd vəzisi xərçəngdə birincili şışdə görülən FDG metabolizması ilə bəlinən digər proqnostik faktorlar arasında birbaşa əlaqə olduğu aşkar edilmişdir. Birincili şişin grade-si, histoloji tipi, reseptor neqativliyi/pozitivliyi və s.faktorlarla FDG toplanması (SUDmax) ilə qüvvətli əlaqə qeyd edilmişdir. Bu məlumatlar onu deməyə əsas verir ki əgər birincili şışdə FDG toplanması yüksək səviyyədədirsə şiş daha aqressiv vəproqnozu daha pis olacaq, bu da müalicədən öncə PET-in verdiyi müüm məlumatlardan biridir [25-29].

2-Limfa düyünlərinin mərhələndirilməsi:

FDG-PET'in süd vəzisi xərçəngi diaqnozu olan xəstələrdə istifadə olunması limfa düyünlərinin qeyri-invaziv yolla dəyərləndirməsinin mümkün olacağı və limfa düyünü örnəkləməsi-disseksiyası lazımlı gələcək xəstə sayını azaldacağı düşünülür. Qoltuqaltı limfa düyünü metastazını təyin etmədə həssaslığı 20-100% , spesifikasiyyi 66-100% bildirilmişdir [22,30-32]. PET-də metastaz təyin edilən hallarda mərkəzi limfa düyünü örnəkləməyə ehtiyac olmadan birbaşa limfadisseksiya icra olunabilir. Ancaq PET-in neqativ olduğu xəstələrdə kiçik olçülü limfa düyünlərində metastaz şübhəsi inkar olunmadığı üçün bu qrup xəstələrə mərkəzi limfa düyünü örnəkləməsi icra olunmalıdır.

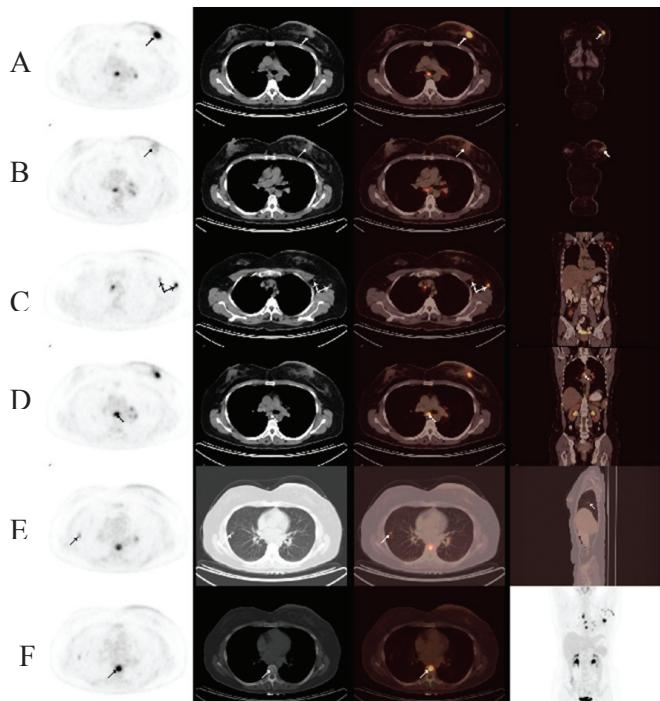
FDG-PET, qoltuqaltı limfa düyünlərindən başqa internal mammalian, supraklavikulyar və digər limfa düyünü qruplarında metastazları təyin etmədə əhəmiyyət daşıyır. Lokal irəliləmiş süd vəzisi xərçəngi xəstələrində FDG-PET-in internal mammalian limfa düyünlərinin qeyri-invaziv yolla dəyərləndirilməsinin mümkün olduğunu göstərən araşdırımda xəstələrin 25%'ində limfa düyünlərində patoloji FDG toplanması görülmüşdür [33].

3-Uzaq metastazların təyin edilməsi:

FDG-PET vasitəsi ilə bədəni bütünlükdə görmək mümkün olduğu üçün sadəcə birincili şiş və qoltuqaltı limfa düyünləri deyil həmçinin uzaq orqan və sümük metastazlarınında təyin etməkdə önemli rol oynayan bir müayinədir. Uzaq metastazları göstərmədə digər müayinələrə üstün olduğu və öncədən təxmin edilməyən metastazları göstərə bildiyi bir çox araşdırımda təsdiq olunmuşdur [23,31,33,34].

Süd vəzisi xərçəngində sümük metastazları çox görülməkdədir. Sümük metastazlarının varlığı müalicə taktikasını və proqnozu dəyişdirir. Bu metastazları təyin etmə xüsusiyyətinə görə FDG-PET sümük sintiqrafiyası ilə qarşılaşdırılmış və daha çox sayıda metastaz göstərdiyi qeyd olunmuşdur. Bununla birləşdə osteolitik metastazları FDG-PET daha erkən mərhələdə göstərərkən, osteoblastik metastazları göstərmədə sümük sintiqrafiyasının daha çox metastaz göstərdiyini araşdırımlar bildirmişdir [35-38].

Schirrmeister H. və müəlliflərin 93 xəstəni əhatə edən araşdırmasında FDG-PET ilə 12 (12,9%) xəstədə internal mammalian limfa düyünü metastazı və 6 (6,5%) xəstədə uzaq metastaz təyin olunmuşdur [23]. Başqa bir tətqiqatda isə 84 xəstənin 4-ündə (5%) FDG-PET ilə uzaq metastaz, 1 xəstədə isə ikinci primer şiş (ağ ciyər karsinoması) müəyyən edilmişdir. Çermik F. və müəlliflərin süd vəzisi xərçəngi diaqnozu təsdiq olunmuş 240 xəstəni əhatə edən tətqiqatında xəstələrin 22-sində (9.2%) qoltuqaltı xaric limfa düyünü metastazı, 18'ində isə (7.5%) tək və ya çox sayılı uzaq orqan metastazı təyin edilmiş və xəstəliyin TNM mərhələsinin dəyişdiyi göstərilmişdir [39]. Mahner S. və müəlliflərin tətqiqatında lokal irəliləmiş süd vəzisi xərçənginin mərhələləndirilməsi məqsədi ilə istifadə olunan FDG-PET ilə 69 xəstədən 18-ndə (26%) uzaq metastaz göstərilmişdir ki bunlardan 10-u sümük-sümük iliyi metastazı idi [40].



Şəkil 2. 50 yaşında qadın xəstə. Sol süd vəzisində 23 mm ölçüdə törəmə aşkar olunmuş və biyopsiya nəticəsi invaziv duktal karsinoma gəlmışdır. Müalicədən önce mərhələləndirmə məqsədi ilə olunan FDG PET-KT görüntüləri. Sol süd vəzisi subareolar sahədə aktiv hipemetabolizma göstəren törəmə (A) ilə bu törəmənin superior medial hissəsində heterogen xarakterdə hipemetabolizma göstəren digər bir törəmə (B) izlənir. PET-KT görüntülərində sol qoltuqaltında (C) və divaralarla rələgi limfa düyünlərində (D) aktiv hipemetabolizma göstərən çoxsaylı LAP'lar görülənmişdir. Bunlardan əlavə hər iki ağciyərdə müxtəlif aktivlikdə hipemetabolizma göstərən subsantimetrik-milimetrik ölçülüçoxsaylı düyünlər (E) ile D7 vertebra korpusunda metastatik hipemetabolik törəmə (F) görülür.

4-Müalicəyə verilən cavabın dəyərləndirilməsi:

FDG-PET-in morfoloji görüntüləmə üsullarından daha bir önemli üstünlüyü ondan ibarətdir ki müalicə

başladıqdan sonra hələ şisin ölçüsü kiçilməyə başlamadan əvvəl metabolizmasında olan azalmanı və beləliklə müalicəyə veriləcək cavabın görülməsi bu vasitəylə mümkündür. Beləliklə istifadə olunan müalicə sxeminə cavab yoxdursa o zaman alternativ müalicə taktikası seçilə bilər. Müalicəyə cavab verən xəstələrdə isə FDG metabolizmasının azaldığı göstərilmişdir. Bu məqsədlə FDG-PET bir neçə kurs müalicə aparıldıqdan sonra hələ kurs tamamilə sona çatmadan önce istifadə olunaraq bu sxemə davam edilib edilməyəcəyi mövzusuna qərar verməyə kömək edir [41].

5-Residiv verən təkrarlayan xəstəliklərin aşkar edilməsi:

Residiv verən süd vəzisi xərçənglərinin daha erkən mərhələdə aşkar edilməsi və doğru olaraq yenidən mərhələləndirilməsi, müalicə planlaşdırılması cəhətdən çox əhəmiyyətlidir. FDG-PET'in süd vəzisi xərçəngində residiv-metastaz aşkar etməsini araşdırın bir metaanalizdə həssaslıq və spesifikasiq 92.7% ve 81.6% olaraq qeyd olunmuşdur ki bu da PET-in çox dəyərli bir metod olduğunu göstərir [42].

Birincilisidə vəzisidə xərçənginin mərhələləndirilməsində FDG-PET/KT'nin əhəmiyyətinin araşdırıldığı məqalələr son illərdə daha çox önə çıxmağa başlamışdır. Fuster D. və müəlliflərin birincili şişin ölçüsü 3 cm-dən böyük olduğu 60 xəstədə cərrahi əməliyatdan önce mərhələləndirmə məqsədi ilə FDG-PET/KT olunan prospektiv araşdırımda xəstələrin 8-ndə (13.3%) uzaq metastaz görülmüşdür. Bu metastazların orqan-sistemlərə görə paylanması belə idi: 6 sümük-sümük iliyi, 2 ağciyər, 2 qaraciyər metastazı. Bu araşdırımda PET/KT klassik müayinə üsulları ilə müəyyən edilmiş bütün uzaq metastazları göstərmüşdür. Bunlara əlavə olaraq 60 xəstədən 7-sində xərçəngin mərhələsini azaltmış (downstage), 18 xəstədə isə mərhələni yüksəltmişdir. Nəticədə FDG PET/KT ilə xəstələrin 42% -ində mərhələ dəyişmişdir ki bu da müayinə metodunun nə qədər əhəmiyyətlə olduğunu bir daha göstərmüşdür [43].

Lokal inkişaf etmiş süd vəzisi xərçəngi diaqnozu ilə FDG PET/KT olunan 16 xəstənin daxil edildiyi başqa bir araşdırımda birincili şişlərin hamısında artmış FDG toplanması qeyd olunub və birincili şişlərin orta SUDmax dəyəri = 12.2, orta ölçüsü = 3.8 cm olaraq qeyd olunmuşdur. Xəstələrin 7-sində (43.7%) uzaq metastaz təyin edilmiş, 3 xəstədə mərhələ yüksəltmişdir. Metastazların orqan-sistemlərə görə paylanması belə idi: 5 sümük-sümük iliyi, 2 ağciyər, 3 qaraciyər metastazı, 3 əks tərəfdə supraklavikulyar, 2 əks tərəfdə internal mammalian, 3 boyun və 2 divar aralığı limfa düyünü metastazları [44].

Bütün bu tətqiqatlarda orta fikir süd vəzisi xərçənginin diaqnozu, mərhələləndirilməsi və daha sonrakı müalicəyə verilən cavabı qiymətləndirmədə FDG PET-KT-nin getdikcə daha geniş istifadə olunacağıdır. Nəticədə bu metadun kliniki-praktik həkimlərin müalicə taktikasına çox böyük faydası olacağıdır.

Açar sözlər: FDG, PET/KT, süd vəzisi xərçəngi

ƏDƏBİYYAT

1. Fisher B. Malignancies of the Breast. In: Cameron RB (eds), Practical Oncology. Appleton&Lange, Connecticut, 1994, p.417-434.
2. Hossfeld D., Sherman C., Love R. et al. Manuel of Clinical Oncology. (5th ed). UICC, Genova 1990, p. 236-248.
3. Siegel R., Ward E., Brawley O. et al. Cancer statistics, 2011 A// Cancer J. for Clinician, v.6, p.212-236.
4. Ries L., Harkins D., Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2003. Bethesda, MD: National Cancer Institute, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2003/, based on November 2005 SEER data submission, posted to the SEER Web site, 2006 (June 2007, date last accessed).
5. Hance K., Anderson W., Devesa S. et al. Trends in inflammatory breast carcinoma incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results program at the National Cancer Institute// J. Natl. Cancer Inst., 2005, v.97, p.966-75.
6. Al-Husaini H., Amir E., Fitzgerald B. et al. Prevalence of overt metastases in locally advanced breast cancer// Clin Oncol (R Coll Radiol). 2008, v. 20, p.340-344.
7. Phelps M., Huang S., Hoffman E. et al. Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18)2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method// J.Ann. Neurol., 1979, v.6, p.371-388.
8. Patronas N., Di Chiro G., Brooks R. et al. Work in progress: [18F]fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in the evaluation of radiation necrosis of the brain// J.Radiology, 1982, v.144, p.885-889.
9. Yonekura Y., Benua R., Brill A. et al. Increased accumulation of 2-deoxy-2-[18F]Fluoro-D-glucose in liver metastases from colon carcinoma// J. Nucl. Med., 1982, v.23, p.1133-1137.
10. Zhuang H., Alavi A. 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging in the detection and monitoring of infection and inflammation// J. Semin. Nucl. Med., 2002, v.32, p.47-59.
11. Schöder H., Erdi Y., Chao K. et al. Clinical implications of different image reconstruction parameters for interpretation of whole-body PET studies in cancer patients// J. Nucl. Med., 2004, v.45, p.559-566.
12. Tse N., Hoh C., Hawkins A. et al. The application of positron emission tomographic imaging with fluorodeoxyglucose to the evaluation of breast disease// J.Ann. Surg., 1992, v.216, p.27-34.
13. Nieweg E., Kim E., Wong H. et al. Positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in the detection and staging of breast cancer// J. Cancer. 1993, v.71, p.3920-3925
14. Scheidhauer K., Scharl A., Pietrzyk U. et al. Qualitative [18F] FDG positron emission tomography in primary breast cancer: clinical relevance and practicability// Eur. J. Nucl. Med., 1996, v.23, p.618-623.
15. Adler LP, Crowe J., al-Kaisi N. et al. Evaluation of breast masses and axillary lymph nodes with [F-18] 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET// J. Radiology. 1993, v.187, p.743-50.
16. Kole AC, Nieweg O., Pruijm J. et al. Standardized uptake value and quantification of metabolism for breast cancer imaging with FDG and L-[1-11C]tyrosine PET// J. Nucl. Med., 1997, v.38, p.692-696.
17. Palmedo H, Bender H., Grünwald F. et al. Comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintimammography in the detection of breast tumours// Eur. J. Nucl. Med., 1997, v.24, p.1138-1145.
18. Avril N., Rosé C., Schelling M. et al. Breast imaging with positron emission tomography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose: use and limitations. // J. Clin. Oncol., 2000, v.18, p.3495-3502.
19. Noh DY, Yun I., Kim J. et al. Diagnostic value of positron emission tomography for detecting breast cancer// World. J. Surg., 1998, v.22, p.223-227.
20. Dehdashti F., Mortimer J., Siegel BA et al. Positron tomographic assessment of estrogen receptors in breast cancer: comparison with FDG-PET and in vitro receptor assays// J. Nucl. Med., 1995, v.36, p.1766-1774.
21. Avril N., Dose J., Jänicke F. et al. Assessment of axillary lymph node involvement in breast cancer patients with positron emission tomography using radiolabeled 2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose// J. Natl. Cancer. Inst., 1996, v.88, p.1204-1209.
22. Utech CI, Young C., Winter P. et al. Prospective evaluation of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in breast cancer for staging of the axilla related to surgery and immunocytochemistry// Eur. J. Nucl. Med., 1996, v.23, p.1588-1593.
23. Schirrmeister H., Kühn T., Guhlmann A. et al. Fluorine-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET in the preoperative staging of breast cancer: comparison with the standard staging procedures// Eur. J. Nucl. Med., 2001, v.28, p.351-358.
24. Berg A., Weinberg I., Narayanan D. et al. High-resolution fluorodeoxyglucose positron emission tomography with compression ("positron emission mammography") is highly accurate in depicting primary breast cancer// Breast J., 2006 v.12, p.309-323.
25. Bos R., van Der Hoeven J., van Der Wall E. et al. Biologic correlates of (18)fluorodeoxyglucose uptake in human breast cancer measured by positron emission tomography// J. Clin. Oncol., 2002, v.20, p.379-387.
26. Crippa F., Seregni E., Agresti R. et al. Association between [18F]fluorodeoxyglucose uptake and postoperative histopathology, hormone receptor status, thymidine labelling index and p53 in primary breast cancer: a preliminary observation// Eur. J. Nucl. Med., 1998, v.25, p.1429-1434.
27. Oshida M., Uno K., Suzuki M. et al. Predicting the prognoses of breast carcinoma patients with positron emission tomography using 2-deoxy-2-fluoro[18F]-D-glucose// Cancer, 1998, v.82, p.2227-2234.
28. Avril N., Menzel M., Dose J. et al. Glucose metabolism of breast cancer assessed by 18F-FDG PET: histologic and immunohistochemical tissue analysis// J. Nucl. Med., 2001, v.42, p.9-16.
29. Hoh K., Hawkins R., Glaspy J. et al.. Cancer detection with whole-body PET using 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose// J. Comput. Assist. Tomogr., 1993,v.17, p.582-589.
30. Adler P., Faulhaber P., Schnur K. et al. Axillary lymph node metastases: screening with [F-18]2-deoxy-2-fluoro-D-glucose (FDG) PET// J.Radiology, 1997, v.203, p.323-327.
31. Barranger E., Grahek D., Antoine M. et al. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of axillary lymph node metastases in patients with early-stage breast cancer// J.Ann Surg Oncol., 2003, v.10, p.622-627.
32. Fehr M., Hornung R., Varga Z. et al. Axillary staging using positron emission tomography in breast cancer patients qualifying for sentinel lymph node biopsy// Breast J., 2004, v.10, p.89-93.
33. Bellon R., Livingston R., Eubank W. et al. Evaluation of the internal mammary lymph nodes by FDG-PET in locally advanced breast cancer (LABC)// Am. J. Clin. Oncol., 2004, v.27, p.407-410.
34. Wahl L., Cody R., Hutchins G. et al. Primary and metastatic breast carcinoma: initial clinical evaluation with PET with the radiolabeled glucose analogue 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose// J. Radiology, 1991, v.179, p.765-770.
35. Abe K., Sasaki M., Kuwabara Y. et al. Comparison of 18FDG-PET with 99mTc-HMDP scintigraphy for the detection of bone metastases in patients with breast cancer// Ann. Nucl. Med., 2005, v.19, p.573-579.
36. Nakai T., Okuyama C., Kubota T. et al. Pitfalls of FDG-PET for the diagnosis of osteoblastic bone metastases in patients with breast cancer// Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging., 2005, v.32,

p.1253-1258.

37. Yang N., Liang J., Lin F. et al. Comparing whole body (18)F-2-deoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methylene diphosphonate bone scan to detect bone metastases in patients with breast cancer.// *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 2002, v.128, p.325-328.
38. Ohta M., Tokuda Y., Suzuki Y. et al. Whole body PET for the evaluation of bony metastases in patients with breast cancer: comparison with 99Tcm-MDP bone scintigraphy.// *Nucl. Med. Commun.*, 2001, v.22, p.875-879.
39. Cermik T., Mavi A., Basu S. et al. Impact of FDG PET on the preoperative staging of newly diagnosed breast cancer.// *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.*, 2008, v.35, p.475-483.
40. Mahner S., Schirrmacher S., Brenner W. et al. Comparison between positron emission tomography using 2-[fluorine-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose, conventional imaging and computed tomography for staging of breast cancer.// *J. Annals of Oncology*, 2008, v.19, p.1249-1254.
41. Wahl R., Zasadny K., Helvie M. et al. Metabolic monitoring of breast cancer chemohormonotherapy using positron emission tomography: initial evaluation.// *J. Clin. Oncol.*, 1993, v.11, p.2101-2111.
42. Isasi R., Moadel R., Blaufox M. et al. A meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases.// *Breast Cancer Res. Treat.*, 2005, v.90, p.105-112.

ЯДЕРНЫЙ АНТИГЕН Кi-67 В ОЦЕНКЕ КЛЕТОЧНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Д.А. Алиев, Р.С. Зейналов, И.Н. Мусаев
Национальный центр онкологии, г.Баку

NUCLEAR ANTIGEN Ki-67 IN THE EVALUATION OF CELL PROLIFERATION IN NORMAL AND PATHOLOGY

C.Aliyev, R.Zeynalov, I.Musayev

The review summarizes the results of studies to determine the structure and function of the Ki-67 antigen. Provides information on the significance and practical use of the Ki-67 antigen as a marker of cell proliferation.

Key words: proliferation, Ki-67, cyclin D1, p53, prognosis

Изучение клеточной пролиферации как фундаментального биологического процесса, а также как специфического свойства популяции трансформированных клеток, определяющего течение злокачественного заболевания, привлекает особое внимание исследователей во многих странах [1-7]. Одно из ключевых понятий, которыми оперируют исследователи пролиферации — это клеточный цикл, который также называют митотическим или пролиферативным. В физиологическом отношении клеточный цикл подразумевает последовательность биохимических событий, регулируемых на генном уровне и влекущих за собой морфологические изменения клетки [3,4].

В настоящее время клеточный цикл удобнее всего обозначить как интервал между завершением митоза в исходной клетке и завершением митоза в ее дочерней клетке. Время, необходимое для прохождения одного клеточного цикла, получило название времени генерации. Отношение пролиферирующих клеток к общему числу клеток получило название фракции роста, или пролиферативного пула [3,4]. Принципиально важным событием в изучении клеточного цикла явилось открытие дискретности репликации ДНК, что позволило разделить клеточный цикл на отдельные фазы, и положило начало его экспериментальному изучению [3,4].

Цикл деления или пролиферации клеток можно разделить на две основные “сверочные точки” (checkpoints) S и M и две подготовительные точки – G1 и G2. Патология в одной или нескольких этих фазах, контролирующих клеточный цикл, лежит в основе формирования злокачественных опухолей и их прогрессирования в инвазивные формы. S-точка определяется как момент репликации ДНК. Полнотью дублированные хромосомы разделяются в ядрах каждой из 2 дочерних клеток во время митоза в точку M. Во время G1 и G2 фаз происходит синтез клеточных белков, необходимых для осуществления

соответствующей фазы клеточного деления. Исходя из этого, было предложено разбить митотический цикл на четыре периода: собственно деление клетки (митоз), пресинтетический период G1, период синтеза ДНК (S) и премитотический период (G2) [3,4]. Вслед за тем было установлено, что в отсутствии внешних стимуляторов размножения клетка может переходить в обратимое состояние «вне цикла» (G0), или покоя (R), где, благодаря метаболическим преобразованиям, она сохраняет жизнеспособность и пролиферативный потенциал [3,4].

После получения митогенного стимула покоящаяся клетка, прежде чем приступить к репликации ДНК, должна преодолеть некий «пункт ограничения», и лишь после этого она становится необратимо коммитированной к синтезу ДНК [3,4,7]. Передача сигнала от митогенов (факторов роста) в ядро клетки происходит через взаимодействие со специфическими рецепторами, расположенными на ее поверхности, которое вызывает модификацию структуры плазматической мембранны. Вследствие этого, на внутренней поверхности мембрани, возникают новые регуляторные сигналы, в передаче которых участвуют так называемые вторичные посредники (малые молекулы) и группа специфических протеинкиназ. В результате происходит активация факторов транскрипции и экспрессия «ранних» генов пролиферативного ответа, которую можно обнаружить уже через 8-10 минут после стимуляции клетки митогеном [3,4,7].

Выход покоящейся клетки из точки G0 и вступление её в митотический цикл инициируется различными внешними стимулами, принадлежащими к группе факторов роста. Связывание рецепторов со своими лигандами – ростовыми факторами и белками внеклеточного матрикса (фибронектином, коллагеном и др.) индуцирует аутофосфорилирование ферментных систем рецепторов и последующее их взаимодействие с сигнальными белками. В резуль-

тате этого происходит активация киназных каскадов – MAP (Mitogen Activated Proteins). Конечные продукты этих каскадов – серин-треониновые киназы ERK1/2, JNK и p38 – переходят из цитоплазмы в ядро, где они индуцируют переход клетки в точку S. Однако при этом инициация синтеза ДНК происходит только через длительный пререпликативный период, составляющий у позвоночных от 8 до 12 часов от момента получения митогенного сигнала до вступления клетки в S-фазу [3,4,7].

Объяснение возникающей значительной разницы во времени было дано после того, как были открыты основные положительные регуляторы прохождения клеточного цикла - циклины, образующие комплексы с циклин-зависимыми киназами (Cdk), обнаружены их ингибиторы (Cki) и доказана общность молекулярно-генетического контроля пролиферации клеток у всех эукариотических организмов [3,4,8,9,10,11].

Оказалось, что после получения митогенного сигнала в клетке должны произойти множество событий, включающих в себя сложные преобразования и взаимодействия регуляторных молекул, прежде чем она будет в состоянии приступить к репликации ДНК. Своевременное включение и выключение циклин-киназных комплексов и их ингибиторов обеспечивает последовательное прохождение отдельных этапов клеточного цикла и упорядоченность происходящих при этом событий.

Прохождение основных точек клеточного цикла требует активирования циклин-зависимых киназ (Cdk), для активности которых требуется присутствие активаторной субъединицы – циклина. Каждая из Cdk не может активироваться пока для неё не будет синтезирован специфический циклин. Экспрессия каждого из циклинов и Cdk изменяется в определенные фазы клеточного цикла [3,4,8,11]. Переход клетки из точки G0 в G1 характеризуется образованием комплексов циклинов D (D1-D3) в зависимости от типа клеток с Cdk4 или Cdk6. Переход из G1 в S связан с образованием комплексов циклина E с Cdk2. Вход в митоз обусловлен образованием комплексов циклина B с Cdk2 и т.д [11].

Другими участниками регуляции клеточного цикла является наличие белков, известных как ингибиторы циклин-зависимых киназ – Cki, которые могут блокировать процессы активирования различных киназ. Торможение клеточного цикла основано на активации Cki семейств Ink4 и Cip/Kip, что приводит к остановке клеточного цикла в определенных его точках G1, S, G2 и M. Синтез, активирование и разрушение подобных Cki регулируется в ответ на митогенные и амитогенные сигналы. Так например, регуляция клеточного цикла под действием трансформирующего фактора роста (TGF-β) осуществляется ингибитором Cdk – p27Kip1 [3,4,11].

Имеются два класса ингибиторов Cdk. Один класс тормозит несколько Cdk и включает p21Cip4, p27Kip1 и p57Kip2. Другие ингибиторы Cdk являются специфичными и тормозят эффект отдельных комплексов циклинов с соответствующими Cdk-комплексами циклина D/Cdk4 (или Cdk6) и включают p16INK4, p15INK4B, p18INK4C и p19INK4D [3,4,7].

Таким образом, в процессе активации-инактивации регуляторных молекул принимают участие многочисленные реакции фосфорилирования-десфосфорилирования, протекающие по принципу обратной связи, а также убиквитин-зависимый и -независимый протеолиз молекул, завершивших свою функцию в том или ином пункте клеточного цикла. Такая система регулирования препятствует осуществлению более поздних событий клеточного цикла, если предыдущие еще не закончены, и делает невозможным движение процессов в обратном направлении [3,4].

В отличие от контролируемого различными ферментными системами деления нормальных клеток, быстрая пролиферация опухолевых клеток происходит из-за нарушения регулирующих механизмов работы Cdk в клеточном цикле, в основе которых чаще всего лежит гиперэкспрессия циклина D1 за счет амплификации соответствующего гена, расположенного в хромосоме 11q13 [11]. Подобные процессы выявлены при меланоме, раке легких, молочной железы, мочевого пузыря, пищевода и плоскоклеточном раке головы и шеи [8-11]. Гиперэкспрессию циклина D1 в этих опухолях можно выявить иммуногистохимическим методом в большинстве ядер опухолевых клеток. Гиперэкспрессию циклина D1 за счет его транслокации в хромосомах можно также выявить в саркомах, раке толстой кишки, В-клеточной лимфоме мантийной зоны [8-11].

Циклин D1 активирует клеточный цикл от G0 до S фазы под влиянием факторов роста, в свою очередь, независимая экспрессия циклина D1 может вызвать автономную активацию комплекса циклин D1/Cdk4 и привести к продолжительному делению клеток даже без наличия соответствующих факторов роста [11]. Гиперэкспрессия циклинов D2 и D3 отмечается при раке толстой кишки. Мутации или делеции INK4 – ингибитора Cdk4 и Cdk6 выявлены при наследственных формах меланомы, раках пищевода, поджелудочной железы, легких, яичников, злокачественных опухолях головы и шеи [11].

Важным ингибитором Cdk в фазах G1/S и G2/M клеточного цикла является ген p53. Этот опухолевый супрессорный ген наиболее часто подвергается мутации при злокачественных опухолях [1,2,7,12]. Основная транскрипционная мишень p53 в системе контроля клеточного цикла – белок p21/WAF1 [1,2,7]. Повышение экспрессии p21/WAF1 в ответ

на гиперэкспрессию p53 и повреждение ДНК вызывает остановку клеточного цикла в поздней G1 фазе. p21/WAF1/CIP1 связывается с циклин E/Cdk2 - комплексами, тем самым подавляя их способность фосфорилировать белки, активность которых необходима для входа клеток в S фазу [1,2,7]. Идентифицирован также ряд генов-мишеней p53, продукты которых вызывают остановку в фазе G2. Задержка в ней наблюдается в случае, когда p53 активировался уже после того, как клетка прошла G1 фазу [1,2,7]. Активированный p53 подавляет функцию циклин B/Cdk2 - комплекса. Во-первых, он трансактивирует ген 14-3-3 β , белковый продукт которого связывает и транспортирует комплексы циклин B/Cdk2 в цитоплазму. Во-вторых, p53 трансактивирует ген GADD45, белковый продукт которого обладает способностью связывать Cdk2, разрушая таким образом циклин B/Cdk2 - комплексы. В-третьих, p53 препрессирует транскрипцию генов циклина B и Cdk2, что уменьшает синтез их продуктов [1,5,7].

По такой схеме реализуется одна из основных функций p53, а именно, остановка клеточного цикла после повреждения генома в точке G1. Это позволяет клетке восстановить целостность поврежденной ДНК до её репликации и деления клетки. Если восстановить ДНК не удается, то p53 запускает в клетке механизм апоптоза. Потеря функции p53 снижает стабильность генов, что, в свою очередь, может привести к активированию дополнительных мутаций, приводящих к неопластической трансформации клеток [13-17].

Пролиферативная активность является ведущим фактором, как в механизме злокачественной трансформации клеток, так и в биологическом поведении уже возникших опухолей. Изменение процесса пролиферации – основополагающий процесс в канцерогенезе, обусловливающий клиническое течение и прогноз заболевания. Это одна из наиболее важных характеристик фенотипа опухоли, в значительной степени определяющая скорость роста новообразования, риск метастазирования, потенциальный ответ на лечебные мероприятия и исход онкологического заболевания. Многие факторы, влияющие на течение и исход онкологических заболеваний, свое патогенетическое действие на опухоль опосредуют через изменение пролиферативной активности [18-22].

Современные методы, позволяющие оценивать степень клеточной пролиферации, основаны на идентификации молекулярных и структурных перестроек, ассоциированных с процессом деления клетки. Можно выделить несколько подходов, дающих возможность изучения клеточной пролиферации — это включение в клеточную ДНК радиоактивной метки, либо тимидиновых аналогов, например — бромдезоксиуридина, с последующим выявлением его с помощью моноклональных антител (МКА), проточная

цитометрия с подсчетом содержания ДНК, окрашенной флуоресцентным красителем, связывание ионов серебра с ядрышковыми кислыми негистоновыми белками и иммуногистохимическое (ИГХ) мечение интерфазных клеток. В основе последнего метода лежит использование специфических антител, выявляющих определенные клеточные белки, количество и распределение которых меняется в ходе клеточного цикла, благодаря чему оказывается возможным идентифицировать циклирующие клетки [23].

Антигены, ассоциированные с клеточным циклом, могут быть локализованы в ядре, цитоплазме, на клеточной мембране, причем они могут быть экспрессированы либо в течение всех фаз клеточного цикла, исключая G0, либо в течение некоторых из них. При этом наибольшее количество работ направлено на изучение ядерных антигенов, ассоциированных с клеточным циклом, поскольку одним из главных различий между пролиферирующими и покоящимися клетками является структурно-функциональная организация их ядерного аппарата. Получение МКА, позволяющих идентифицировать данные структуры, дает возможность расширить знания о сложном процессе клеточного роста, а также применять их для практических целей - оценки пролиферативной активности патологического клона клеток при различных неоплазиях [23].

На сегодняшний день информативным, доступным и распространенным методом оценки уровня пролиферации является изучение пролиферативной активности (количества пролиферирующих клеток, фракции роста) на основании ИГХ выявления маркеров специфичных для определенных фаз клеточного цикла.

Универсальным маркером для оценки клеточного цикла является белок Ki-67, по экспрессии которого можно исследовать пролиферативную активность клеток. Антитела к Ki-67 выявляют пролиферирующие клетки, находящиеся в разных фазах цикла. Это один из наиболее надежных и четких маркеров пролиферации. В настоящее время в связи с тем, что Ki-67 выявляется только в делящихся клетках, он стал широко применяться как маркер пролиферации практически во всех опухолевых образованиях человека [24-28].

Ki-67 впервые описан Gerdes J. et al. в 1983 году на клеточной линии, полученной из лимфомы Ходжкина [29]. В экспериментах, целью которых являлось получение моноклональных антител к специфическим ядерным антигенам клеток Штернберга-Рида (клеточной линии L428), были получены антитела, способные реагировать с белками делящихся клеток. Их назвали Ki-67 по названию города Киль и номеру лунки планшета (67), где они были получены. Вскоре было установлено, что реагирующий с ними белок (антитело Ki-67) определяется только

в делящихся клетках. Убедительные доказательства необходимости Ki-67 в клеточной пролиферации были получены в экспериментах с клеточными культурами. При инкубации клеток с антисмысловыми олигооксинуклеотидами, комплементарными мРНК pKi-67, прекращался синтез белка и блокировался переход клеток в S-фазу. Внутриядерные микропрекции антител к Ki-67 резко снижали скорость деления клеток [30,31].

В дальнейших исследованиях было показано, что Ki-67 присутствует на всех стадиях жизненного цикла клетки за исключением G0 и начальной стадии G1. Обнаружено, что количество данного белка в клетке непостоянно. С середины G1 оно постепенно увеличивается, достигая пика в метафазе, и уменьшается в анафазу. Период его полураспада составляет 60-90 минут. Поэтому после выхода клетки из митотического цикла антиген не выявляется. Показано отсутствие Ki-67 во время репарации ДНК [32-35]. Таким образом, присутствие в клетках практически во всех фазах митотического цикла, исчезновение при переходе в период покоя и отсутствие во время репарации ДНК позволяет считать Ki-67 оптимальным маркером пролиферации.

Ядерный антиген Ki-67 представляет собой негистоновый белок, существующий в двух изоформах с молекулярной массой 359 и 320 kD (в конкретной клетке существует только одна изоформа белка). Кодирующий их ген (MKI67) локализуется на длинном плече хромосомы 10 (10q25-q ter) и состоит из 15 экзонов. Белок Ki-67 в основном связан с хромосомами, выявляется в области теломер, центромер, в ядрах и относится к семейству перихромонуклеиновых протеинов, окружающих хромосомы в течение митоза. Он очень лабилен и в присутствии протеаз разрушается в течение 1,5-2 часов [30,31,35,36].

К настоящему времени первичная структура, белка Ki-67 изучена достаточно подробно. В составе ее аминокислотной последовательности обнаружены потенциальные сайты фосфорилирования для различных киназ, PEST-последовательности (Pro Glu Ser Thr), имеющиеся в составе многих короткоживущих регуляторных белков, а также домен для связывания с вилкой репликации [30,31,35,36]. Перечисленные структуры характерны для многих белков, участвующих в регуляции клеточного цикла, однако функция самого Ki-67 среди них остается неясной. Было показано, что Ki-67 претерпевает посттрансляционные модификации путем фосфорилирования, сопровождающиеся заметным перераспределением Ki-67 из нуклеоплазмы в перихромосомный слой и обратно в течение митоза [30,36,37,38]. Фосфорилирование и дефосфорилирование Ki-67 контролируется ключевыми регуляторными механизмами клеточного цикла и имеет место во время двух главных событий клеточного деления: распаде и реорганиза-

ции ядра в течение митоза [30,36,37,38].

Морфологические исследования пролиферирующих клеток показали, что антиген Ki-67 является компонентом ядерного матрикса [30,35,39,40], при этом в течение клеточного цикла наблюдаются изменения его внутриядерной локализации. Так, по данным ряда авторов, проводивших иммуноэлектронно-микроскопическое исследование интерфазных клеток линии MCF-7, белок Ki-67 был идентифицирован, главным образом, на поверхности ядрашек, в зоне гранулярного компонента. Однако, помимо этого, слабое иммуноокрашивание было обнаружено и вне ядрашек, в плотно упакованных участках хроматина, возможно, в гетерохроматине [36,41,42]. Помимо этого, Ki-67 выявляли в области плотного фибрillярного компонента ядрашек, в котором происходят синтез и начальные стадии процессинга рибосомной РНК (рРНК). В течение профазы белок Ki-67 был локализован на поверхности конденсирующихся хромосом, а в метафазе - в перихромосомном слое. Колокализация Ki-67 со структурами ядрашка, обеспечивающими созревание прериобосмных частиц, дает возможность предполагать, что он связан с метаболизмом рРНК и ингибирование гена MKI Ki-67 приводит к остановке синтеза рРНК [36,41,42].

Результаты многочисленных экспериментов с использованием различных типов клеток показывают, что антиген Ki-67 присутствует в S, G2 и M-фазах клеточного цикла, и отсутствует в G0. Сильное увеличение количества Ki-67-антигена наблюдается в S-фазе клеточного цикла, и оно достигает максимума в G2-M-фазах. В постмитотических клетках происходит быстрое снижение содержания антигена. Так, например, на культуре ФГА-стимулированных лимфоцитов периферической крови здоровых доноров было выявлено, что антиген, связываемый МКА Ki-67, начинает выявляться в поздней G1-стадии, и его присутствие сохраняется в S, G2 и M-фазах клеточного цикла [30]. Эти данные впоследствии были подтверждены и другими исследованиями, в которых параллельно с МКА Ki-67 были использованы включение 3Н-тимидина или бромдезоксиуридина в клеточную ДНК, а также проточная цитометрия [36,38,41,42].

Однако сведения, касающиеся экспрессии антигена Ki-67 в G1-фазе, различаются. Так, клетки, которые переходят в G1 из G0 под воздействием митогена, на ранних этапах не содержат Ki-67, в то время как клетки, перешедшие в G1 из митоза, всегда Ki-67-позитивны. Вследствие того, что в G1 и ранней S-фазе клеточного цикла уровень экспрессии Ki-67 довольно низкий, существует возможность идентификации таких клеток как нециклических [35].

Внутриклеточная локализация Ki-67 также изменчива при переходе от одной фазы клеточного

цикла к другой. В середине G1-фазы белок Ki-67 обнаруживается в ядрышках, в плотном фибрillярном компоненте - в местах, где отсутствует нуклеолин, нуклеофозмин и фибрillярин, и функционально не связан с этими белками. В последующие S- и G2-фазы белок Ki-67 определяется и в ядрышках, и в нуклеоплазме. После распада ядерной оболочки (в фазе митоза) распределение носит диффузный характер и повторяет рисунок ажурной сети конденсированного хроматина. В метафазе белок выявляется на поверхности отдельных хромосом в виде гранул [36,37,38].

На сегодняшний день функция белка Ki-67 в прогрессии клеточного цикла остается не совсем ясной. Выдвинуты две основные гипотезы относительно роли Ki-67: первая – является белком-регулятором клеточного цикла, вторая – ДНК-ассоциированным белком, участвуя в организации структуры ДНК. Многочисленные эксперименты убедительно показали, что Ki-67 жизненно необходим в митозе клетки, и что при его нейтрализации митоз клетки останавливается. Таким образом, иммуногистохимическая позитивная реакция на Ki-67 показывает, что клетка находится в промежутке от поздней G1 фазы до фазы M включительно [29,30,32,33].

Значительное количество данных для понимания физиологической роли Ki-67 получено в экспериментах на клеточных культурах. В результате проведенных исследований был определен широкий спектр белков, с которыми способен взаимодействовать Ki-67. Среди них - рибосомальные белки, ДНК-геликазы, регуляторные белки, различные сигнальные молекулы [41]. Установлено, что взаимодействие Ki-67 с рибосомальными белками осуществляется в плотном фибрillярном компоненте ядрышка, но объяснить функциональную роль такого взаимодействия пока не удалось. Способность Ki-67 связываться с ДНК-ассоциированными белками и постоянное его присутствие в составе компактного хроматина позволили предположить участие Ki-67 в ремоделировании хромосом [37,38,41]. Выявлена также функциональная связь между Ki-67 и некоторыми белками-регуляторами клеточного цикла, в частности, с циклином B1 и циклинависимой киназой Cdk1. В присутствии Ki-67 циклин B1, локализованный в цитоплазме в фазе G2, начинает активно транспортироваться в ядро, что, как было показано, является стимулом клеточного деления и сопровождается переходом клетки в фазу M [41].

Функционально активным Ki-67 становится в результате изменения химических характеристик, обусловленных его фосфорилированием. Изменение статуса фосфорилирования определяет способность Ki-67 связываться со многими внутриклеточными компонентами. Массивное фосфорилирование Ki-67 происходит при переходе клетки из G2 в M-фазу.

По окончании митотического цикла Ki-67 дезактивируется через взаимодействие с протеин-фосфотазой 2A [].

Спектр протеинов, с которыми Ki-67 может связываться, предполагает активное его участие в ремоделировании ядрышка, в организации микротрубочек митотического веретена, в прикреплении хромосом к внутренней поверхности оболочки ядра по завершении клеткой митоза. Функциональное значение многих из этих взаимодействий еще не установлено. Не является окончательны и перечень протеинов, с которыми способен связываться Ki-67. Тем не менее, имеющиеся на сегодняшний день результаты убедительно свидетельствуют о том, что антиген Ki-67 может быть успешно использован как в оценке пролиферативной активности злокачественных опухолей, так и в изучении механизмов канцерогенеза.

Маркер Ki-67 с успехом применяется в исследовательских и клинических целях при диагностике всех патологических процессов организма человека, сопровождающихся изменением активности клеточной пролиферации, в том числе злокачественных опухолей практических всех локализаций: толстой кишки, простатальной железы, молочной железы, шейки матки, яичника, мочевого пузыря, опухолях центральной нервной системы, печени, поджелудочной железы, почек, щитовидной железы, меланоме, пищеводе, желудке, саркомах различных локализаций и т.д. [42-46].

В клинической практике оценивать пролиферативную активность опухолевых клеток необходимо не только для определения биологических характеристик опухолей, но и для селективного подхода к выбору терапии. Исследование Ki-67 позволяет определить "скрытый" пролиферативный потенциал опухоли и судить о степени злокачественности, а также разделить пациентов на группы с относительно благоприятным и неблагоприятным прогнозом. Пролиферативную активность опухоли оценивают как процент Ki-67-положительных клеток от общего числа опухолевых клеток. При прогрессировании опухоли выявляется тенденция к усилению экспрессии Ki-67 [47-50].

Индекс пролиферативной активности в различных опухолях имеет разные значения, являясь при этом независимым прогностическим признаком, определяющим клиническое течение и прогноз заболевания. Клиническое течение и прогноз рака молочной железы при Ki-67 менее 15% значительно благоприятнее по сравнению с опухолями, у которых показатель Ki-67 более 30%. При высоком уровне (выраженном в %) Ki-67 опухоль с более высокой вероятностью ответит на химиотерапевтическое лечение. При низком его уровне опухоль молочной железы, при определённых условиях, лучше отреагирует на гормонотерапию [42,54,56].

В большинстве исследований, посвященных изучению экспрессии антигена Ki-67 при немелкоклеточном раке легкого (НМКРЛ), авторы указывают на взаимосвязь повышенной экспрессии антигена Ki-67 с низким показателем выживаемости и неблагоприятным прогнозом. Суммарные данные 16 исследований (1863 больных), отобранных по критериям для мета-анализа, показали, что повышенная экспрессия антигена Ki-67 связана с плохой выживаемостью как при НМКРЛ, так и при отдельных его гистогенетических типах [44,50,51,53,55].

Ki-67 является важным прогностическим фактором при плоскоклеточном раке гортани. Уровень Ki-67 более 55% является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о высоком риске наличия метастазов в регионарных лимфатических узлах и развития рецидива заболевания после проведенного лечения, низкой 5-летней безрецидивной выживаемости [48,51,52].

Высокий уровень экспрессии маркера пролиферативной активности Ki-67 негативно влияет на выживаемость больных почечно-клеточным раком. Уровень Ki-67, по мнению ряда авторов [22], напрямую коррелирует со степенью ядерной градации по Фурману, а также имеет прямую связь со стадией опухоли, ее размерами и наличием метастазов. Индекс Ki-67, составляющий 20%, коррелирует с плохим прогнозом и высоким риском метастазирования [22].

Меланома кожи характеризуется широким диапазоном значений показателя клеточной пролиферации Ki-67, причём могут встречаться меланомы со значительной разницей в зональной экспрессии маркера клеточной пролиферации. Уровень клеточной пролиферации не связан с такими гистологическими параметрами опухоли как стадия инвазивного роста по Кларку, толщина опухоли по Breslow, гистологический тип, и может служить достоверным прогностическим критерием при оценке предполагаемой продолжительности жизни. Показатель Ki-67, превышающий 12%, ассоциирован с более неблагоприятным прогнозом в отношении общей и 5-летней выживаемости у пациентов с меланомой кожи независимо от стадии инвазивного роста по Кларку, толщины по Breslow или гистологического типа опухоли [43,45,46].

Таким образом, опухолевый маркер Ki-67 является одним из наиболее востребованных в онкологии для морфологического определения степени злокачественности новообразования, одним из дополнительных критериев диагностики злокачественных новообразований и решения вопроса о виде дополнительного консервативного лечения в адьювантом и/или неоадьювантом режимах.

Ключевые слова: пролиферация, Ki-67, циклин D1, p53, прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Копнин Б.П. Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров: ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза. //Биохимия, 2000, т.65, с.5—33.
2. Кушлинский Н.Е. Молекулярно-биологические характеристики злокачественных новообразований. / Кушлинский Н.Е., Немцова М.В. // Вестник РАМН, 2014, N 1, с. 5–15.
3. Фаллер Д.М. Молекулярная биология клетки: руководство для врачей. Д.М. Фаллер, Д. Шилдс. – пер. с англ. М.: Издво БИНОМ, 2006, с.126-144.
4. Alberts B. Molecular biology of the cell / Garland science, №5, 2008, 1601 p.
5. Hanahan, D, Weinberg R. The hallmarks of cancer // Cell, 2000, vol.100, p.57-70.
6. Syrigos K., Nutting C., Roussos C. Tumors of the Chest: Biology, Diagnosis and Management./ Springer, 2006. 711 p.
7. Weinberg R. The Biology of Cancer. Cellular Oncogenesis, Garland Science, 2006, p. 91–118.
8. Ioachim E., Peschos D., Goussia A. et al. Expression patterns of cyclins D1, E in laryngeal epithelial lesions: correlation with other cell cycle regulators (p53, pRb, Ki-67 and PCNA) and clinicopathological features. // J. Exp. Clin. Cancer Res, 2004, v.23, p.277—83.
9. Mielcarek-Kuchta D., Olofsson J., Golusinski W. p53, Ki67 and cyclin D1 as prognosticators of lymph node metastases in laryngeal carcinoma. // J. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 2003, v.260, p.549—554.
10. Morshed K., Skomra D., Korobowicz E. et al. An immunohistochemical study of cyclin D1 protein expression in laryngeal squamous cell carcinoma. // J. Acta Otolaryngol., 2007, v.127, p.760—769.
11. Nimeus E., Baldetorp B., Bendahl P.O. et al. Amplification of the cyclin D1 gene is associated with tumour subsite, DNA nondiploidy and high S-phase fraction in squamous cell carcinoma of the head and neck. // J. Oral Oncol., 2004, v.40, p.624—629.
12. Tsubochi H., Sato N., Hiyama M. et al. Combined analysis of cyclooxygenase-2 expression with p53 and Ki-67 in nonsmall cell lung cancer. // J. Ann. Thorac. Surg., 2012, v.29, p. 2586—2593.
13. Егоров М.А., Мухамеджанова Л.Р., Кулагин Р.Н., Кузнецова Р.Г. Информативность определения биомаркеров P53 и Ki-67 у пациентов с плоскоклеточным раком губы // Практическая медицина, 2013, № 1–2, с.36-39.
14. Лазарев А.Ф., Бобров И.П., Климацев В.В. и др. Особенности маркеров Ki-67, PCNA, p53 и активности неоангиогенеза в прогнозе рака желудка.// Росс. биотер. Ж., 2010, N 4, с. 117–122.
15. Andrade N., Fujiyama Oshima C., Gomes T. et al Imunoexpression of Ki-67 and p53 in Rectal Cancer Tissue After Treatment with Neoadjuvant Chemoradiation. // J. of Gastrointestinal Cancer, 2011, v.42, p.34-39.
16. Cabanillas R., Rodrigo J., Astudillo A. et al. P53 expression in squamous cell carcinomas of the supraglottic larynx and its lymph node metastases. New results for an old question. / Cancer, 2007, v.109, p.1791—1798.
17. Erler B., Presby M., Finch M. et al. CD117, Ki-67, and p53 predict survival in neuroendocrine carcinomas, but not within the subgroup of small cell lung carcinoma. // J.Tumor Biology, 2011, v.32, p.107-111.
18. Ilmonen S. Ki-67, Bcl-2 and p53 expression in primary and metastatic melanoma // J. Melanoma Res., 2005, v. 15, p. 81-375.
19. Llanos M., Alvarez-Arguelles H., Aleman R. Prognostic significance of Ki-67 nuclear proliferative antigen, bcl-2 protein, and p53 expression in follicular and diffuse large B-cell lymphoma. // J. Med. Oncology, 2001, v.18, P.15-22.
20. Maddau C., Confortini M., Bisanzi S. et al. Prognostic

- significance of p53 and Ki-67 antigen expression in surgically treated non-small cell lung cancer: immunocytochemical detection with imprintcytology.// Am. J. Clin. Pathol., 2002, v.32, p.393–397.
21. Pastuszewski W., Dziegiej P., Krecicki T. et al. Prognostic significance of metallothionein, p53 protein and Ki-67 antigen expression in laryngeal cancer.// J. Anticancer Res., 2007, v.27, p.335—342.
 22. Rioux-Leclercq N., Turlin B., Bansard J. et al. Value of immunohistochemical Ki-67 and p53 determinations as predictive factors of outcome in renal cell carcinoma.// J. Urology, 2000, v.55, p.501-505.
 23. Пожариский К.М., Леенман Е.Е. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний. // Архив патологии, 2000, т.62, с.3—11.
 24. Райхлин Н.Т., Букаева И.А., Смирнова Е.А. и др. Значение экспрессии ядрышковых аргирофильных белков и антигена Ki-67 в определении пролиферативной активности клеток и прогноза «малого» (T1) рака легкого // Архив патологии, 2008, т.70, с.15–18.
 25. Acikalin M.F., Oner U., Tel N. et al. Prognostic significance of Ki-67 expression for patients with laryngeal squamous cell carcinoma primarily treated by total laryngectomy. // J. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 2004, v.261, p.376—80.
 26. Dowsett M., Nielsen T., Hern R. et al. Assessment of Ki67 in breast cancer: recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer Working Group.// J. Natl. Cancer Inst., 2013, v.5, p.463—478.
 27. Inwald E., Klinkhammer-Schalke M., Hofstädter F. Ki-67 is a prognostic parameter in breast cancer patients: results of a large population-based cohort of a cancer registry.// J. Breast Cancer Research and Treatment, 2013, v.139, p. 539-552.
 28. Martin B., Paesmans M., Mascaux C. et al. Ki-67 expression and patients survival in lung cancer: systematic review of the literature with meta-analysis. // Br. J. Cancer, 2003, v.89, p.1305—1309.
 29. Gerdes J., Schwab U., Lemke H. et al. Production of a mouse monoclonal antibody reactive with a human nuclear antigen associated with cell proliferation // Int. J. Cancer, 1983, v.31, p.3-20.
 30. Шацева Т.А., Мухина М.С. Антиген Ki-67 в оценке опухолевой пролиферации. Его структура и функция.// Вопр. Онкол. 2004, N 2, с.157–164.
 31. Gerdes J. Ki-67 and other proliferation markers useful for immunohistological diagnostic and prognostic evaluations in human malignancies. // J. Semin. Cancer Biol., 1990, v.1, p.199-206.
 32. Brown D., Gatter K. Ki67 protein: the immaculate deception? // Histopathology, 2002, v.40, p.2–11.
 33. Endl E., Gerdes J. The Ki-67 protein: fascinating forms and an unknown function. // J. Exp. Cell Res., 2013, v.146, p.580–585.
 34. Maounis N., Chorti M., Apostolakis E. et al. Prognostic impact of Deoxyribonucleic acid (DNA) image analysis cytometry and immunohistochemical expression of Ki67 in surgically resected non-small cell lung cancers. // J. Cancer Detect Prev., 2013, v.13, p.1219–1228.
 35. Scholzen T., Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. // J. Cell Physiol., 2000, v.182, p.311-322.
 36. Sholzen T., Endl E., Wohlenberg C. et al. The Ki-67 protein interacts with members of the heterochromatin protein 1 (HP1) family: a potential role in the regulation of high-order chromatin structure // J. Path., 2002, v.196, p.135-144.
 37. Зенит-Журавлева Е.Г., Седакова Л.А., Райхлин Н.Т. и др. Ингибирование роста меланомы b16/f10 дикарбамином, обусловленное его способностью регулировать содержание маркеров пролиферации Ki-67, v23/нуклеофозмина и c23/нуклеолина.// Вестник РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН, 2013, N 3, с.17–22.
 38. Уханова Е.М., Каршиева С.Ш., Зенит-Журавлева Е.Г.и др. Экспрессия маркеров пролиферации Ki-67, c23 нуклеолина и v23/нуклеофозмина в ксенографах рака легкого человека с разной скоростью роста и чувствительностью к химиотерапии у иммунодефицитных мышей.// Вестник РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН, 2013, N 3, с.23–28.
 39. Зорькин, В.Т. Экспрессия Ki-67 и p53 при дисплазии и раке желудка / А.Ф. Лазарев, В.В. Климачев, В.Т. Зорькин и др. // Архив патологии, 2006, № 3, с.6-10.
 40. Warth A., Cortis J., Soltermann A. et al. Tumour cell proliferation (Ki-67) in non-small cell lung cancer: a critical reappraisal of its prognostic role.// Br. J. Cancer, 2014, v.97, p.987–992.
 41. Bullwinkel J., Baron-Luhr B., Ludemann A. et al. Ki-67 protein is associated with ribosomal RNA transcription in quiescent and proliferating cells. // J. Cell Physiol., 2001, v.195, p.72–79.
 42. Abboud P., Lorenzato M., Joly D. et al. Prognostic value of a proliferation index including MIB1 and argyrophilic nucleolar organizer regions proteins in node-negative breast cancer.// Am. J. Obstet Gynecol., 2010, v. 5, p.1536–1543.
 43. Ben-Izhak O. Ki-67 antigen and PCNA proliferation markers predict survival in anorectal malignant melanoma // J. Histopathology, 2002, v. 41, p. 25-519.
 44. Jakobsen J., Sorensen J. Clinical impact of Ki-67 labeling index in non-small cell lung cancer.// J. Lung Cancer. 2013, v. 79, p.1–7.
 45. Kim D. Ki67 antigen as a predictive factor for prognosis of sinonasal mucosal melanoma.// J. Clin. Exp. Otorhinolaryngol., 2008, v.1, p.10-206.
 46. Nasr M., El-Zammar O. Comparison of pHH3, Ki-67 and survivin immunoreactivity in benign and malignant melanocytic lesions. //Am. J. Dermatophatol., 2008, v.30, p.22-117.
 47. Risberg B., Karlsson K., Abeler V. et al. Dissociated expression of Bcl-2 and Ki-67 in endometrial lesions: Diagnostic and histogenetic implications // Int. J. Gynecol. Pathol., 2002, v.21, p.155–160.
 48. Sarafoleanu D., Postelnicu V., Iosif C. et al. The role of p53, PCNA and Ki-67 as outcome predictors in the treatment of laryngeal cancer. // J. Med. Life, 2009, v.2, p.219—226.
 49. Szczuraszek K., Mazur G., Jelen M. et al. Prognostic Significance of Ki-67 Antigen Expression in Non-Hodgkin's Lymphomas. // J. Anticancer Res., 2008, v.28, p.1113-1118.
 50. Szelachowska J., Jeleń M. Laminin, Her2/neu and Ki-67 as prognostic factors in nonsmall cell lung cancer. // J. Roczn. Akad. Med. Białymst., 2006, v.60, p.675–682.
 51. Tabata K., Tanaka T., Hayashi T. et al Ki-67 is a strong prognostic marker of non-small cell lung cancer when tissue heterogeneity is considered. // J. BMC Clin Pathol., 2010, v.5, p.191–196.
 52. Teppo H., Soini Y., Melkko J. et al. Prognostic factors in laryngeal carcinoma: the role of apoptosis, p53, proliferation (Ki-67) and angiogenesis. // APMIS 2003, v.111, p.451—457.
 53. Tsubochi H., Sato N., Hiyama M. et al. Combined analysis of cyclooxygenase-2 expression with p53 and Ki-67 in nonsmall cell lung cancer. // J. Ann. Thorac. Surg., 2012, v.29, p. 2586–2593.
 54. Viale G., Regan M., Mastropasqua M. et al. Predictive value of tumor Ki-67 expression in two randomized trials of adjuvant chemoendocrine therapy for node-negative breast cancer // J. Natl. Cancer Inst., 2009, v.100, p.207–212.
 55. Yamaguchi S. Relationship between the Responses to Simultaneous Double Staining for Ki-67 and AgNOR and the Clinicopathological Features of Non-Small Cell Pulmonary Carcinoma.// J. Acta. Med. Nagasaki, 2014, v.35, p.7155–7162.
 56. Yerushalmi R., Woods R., Ravdin P. Ki67 in breast cancer: prognostic and predictive potential. // J. Lancet Oncol., 2010, v.11, p.174–183.

SÜD VƏZİSİ XƏRÇƏNGİNİN RİSK QRUPUNUN KOMPLEKS MÜALİCƏSİNDE ADYUVANT RADİOTERAPİYANIN ROLU

C.Ə.Əliyev, R.C.Cəfərov, T.A. Nəcəfov, S.S.Qurbanov, L.A. Məcidova, Z.M.Həsənova, S.S.Osmanov,
A.E.Abbasov, R.R.Soltanova, Ş.R.Əliyeva, X.Ü.Salmanova
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

THE ROLE OF ADJUVANT RADIATION THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF RİSC GROUP BREAST CANCER

J.Aliyev, R.Jafarov, T.Najafov, S.Gurbanov, L.Majidova, Z.Hasanova, Sh.Osmanov, A.Abbasov,
R.Soltanova, Sh.Aliyeva, H.Salmanova

Modern treatment for breast cancer is multidisciplinary and includes breast preserving surgery with sentinel lymph node biopsy with adjuvant chemo and radiathion therapy. The use of adjuvant radiathion therapy improves local control? But overall survival benefit remains controversial.

Key words: breast cancer, adjuvant radiathion therapy

Süd vəzisi xərçəngi (SVX) XXI əsrin təcili həlli tələb olunan ümumdünya onkoloqlarının problemlərdən biridir. Hər il dünyada 1 mln.yaxın SVX olan xəstə qeydə alınır. XXI əsrin II onilliyindən başlayaraq SVX-nin ilə 1,5 milyona qədər artması proqnozlaşdırılır.

Azərbaycanda qadınlar arasında bədxassəli şışlərlə xəstələnmə strukturunda 1990-cu ildən inдиyə qədər SVX üstünlük təşkil edir. Son 10 il ərzində SVX ilə xəstələnmə göstəricisi 30,4% artmışdır. Əgər 1999-cu ildə qadın əhalisi arasında SVX ilə xəstələnmənin (100 min əhali üçün) intensiv göstərici 24,7% idisə, 2008-ci ildə bu göstərici 1,5% dəfə artaraq 37,1 təşkil etmişdir (Əliyev C.A. və baş., 2012).

Axırıncı 10 il ərzində xəstələnmə hallarının təhlili göstərir ki, Azərbaycan əhalisi arasında hər 10-cu qadın 40 yaşından sonra SVX ilə xəstələnmə, hər 3-cü qadın isə - şişönü hal olan fibroz-kistoz mastopatiyaya duclar olmaq təhlükəsi daşıyır.

Son illər ərzində Azərbaycanda SVX-dən ölüm hallarının sayı bir qədər azalmasına baxmayaraq, inдиyə qədər, bu göstərici kifayət qədər yüksək olaraq qalır və xəstələnmə hallarının 50%-ni təşkil edir. Eyni zamanda, ABŞ və Avropa İttifaqının əksər ölkələrində SVX-dən ölüm hallarının kəskin azalması tendensiyası mövcuddur. Bu ölkələrədə həmin göstərici xəstələnmə hallarının 15-20% təşkil edir.

2008-ci ildə Azərbaycanda SVX-i ilkin diaqnoz qoymuş xəstələrin arasında I-II mərhələ 56,8% halda, III mərhələ - 28,1% halda və IV mərhələ - 15,1% halda qeyd olunmuşdur. Eyni zamanda, məlumdur ki, ölüm hallarının azalması və SVX-nin müalicəsinin uğurlu olması xəstəliyin erkən diaqnostikası ilə bağlıdır: I mərhələdə 5-illik yaşama dövrü - 90-95% xəstə, II mərhələdə - 65-75%, III mərhələdə - 35-65%, IV mərhələdə isə yaşama dövrü yalnız 10-dan az hallarda müşahidə olunur. Proq-

nozlara görə, qadınlar arasında SVX-nin yaxın 10-illikdə xəstələnmə sürəti durmadan artacaq və bu artım 10-12% təşkil edəcəkdir. Məlum olduğu kimi, bu xəstəliyin müalicəsi ilkin mərhələlərin vaxtında müəyyən edilməsi ilə bağlıdır. Lakin prosesin ilk əlamətlərin vizual və palpator müayinə üçün asan və əlverişli omasına baxmayaq xəstələrin 50%-dən artıq hissəsi xəstəliyin yerli yayılmış formalarında həkimə müraciət edirlərki, bu zaman təkcə cərrahi müalicə kifayət etmir. Buna görə də operasiyadan sonrakı dövrdə xəstələrə adyuvant müalicə tədbirləri tövsiyə olunur [5, 7, 13, 28, 36].

Onu da qeyd etmək yerinə düşər ki, süd vəzisi xərçənginin I-II mərhələlərində orqanqoruyucu əməliyyatlardan geniş istifadə olunur. Belə əməliyyatlara lampektomiya, sektoral rezeksiya, sektoral rezeksiya və sentinel(gözətçi) aksilyar limfa düyünün çıxarılması və ya radikal rezeksiya – süd vəzisinin geniş sektoral rezeksiyası və tam aksilyar limfodisseksiya ilə nəticələnən əməliyyatlara geniş yer verilir. Son zamanlar, süd vəzisi xərçənginin III mərhələsində də neoadyuvant – şüa və ya PKT və yaxud onların müştərək istifadəsindən sonra alınan effekti nəzərə alaraq belə hallarda da Avropa və Şimali Amerika ölkəsi onkoloqları daha çox orqanqoruyucu əməliyyatlara meyilli olurlar [10, 17, 18, 22, 26, 29, 37, 40].

Belə əməliyyatlar zamanı ya neoadyuvant rejimdə müxtəlif növ(irifraksialı radioterapiya və ya braxiterapiya və s.) şüa terapiya metodlarından istifadə olunur ki, bunlar multisentrik inkişaf hallarında və ya loko-regionar residivlərin əmələ gəlmə tezliyinin azaldılması məqsədi ilə aparılır.

Digər hallarda, xüsusilə orqanqoruyucu əməliyyatlardan sonrakı dövrdə adyuvant müalicə zamanı bütün xəstələrə şüa (radiasiyon) terapiya verilməsi (MDB ölkələri onkoloqları və əcnəbi alımlar tərəfindən) mütləq

sayılır. Belə ki, onların fikrincə şüa terapiyasının neoadjuvant rejimdə aparılan populyar metodları(iri fraksiyali və ya braxiterapiya) zamanı şüalanmaya yalnız süd vəzisi məruz qalır ki, bu zaman regionar limfa düyünləri müalicənin təsir zonasına düşmürələr. Lakin adyuvant radioterapiya zamanı isə şüa müalicəsi süd vəzisi, şişin yatağı ilə bərabər regionar limfa kollektorları da şüa terapiyasına məruz qalır [1, 3, 6, 8, 9, 14, 15, 19, 23, 26, 34, 35].

Belə ki, adyuvant müalicə tədbirləri arasında PKT və hormonoterapiya ilə yanaşı bu xəstəliyin müalicəsi programda 30% qədər xəstələrə bu vəya digər etapda şüa terapiyasının aparılmasına ehtiyac duyulduğu bir sıra alımlar tərəfindən israr edilir [1, 8, 11, 12, 16, 21, 24, 25, 30, 32, 33].

Son 10-15 illər ərzində şüa müalicəsinin texniki imkanları nəzərə çarpacaq dərəcədə genişlənmişdir. Buna şüalanmanın tənəffüs aktı ilə sinxron aparılması üsulunun tətbiq edilməsi, terapevtik dozalı elektron sürətləndirici cihazında elektron dəstəsinin nizamlayıcı vasitəsilə dozalandırılması, MRT-PKT, topometrik və 3D, 4D dozimetrik planlaşdırma taktikasının tətbiqi radiasion onkologianın ən mürəkkəb və incə problemlərinin həllinə, şışətrafi sağlam toxuma və hayatı vacib orqanların şüalanmadan maksimal qorunmasına imkan yaradır.

Süd vəzisi xərçənginin heterogen xəstəlik olduğu üçün cərrahi müalicədən sonra adyuvant müalicənin bu və ya digər müalicə üsulundan istifadəsi, onun mərhələsindən və yaxud limfa düyünlərinin neqativ və ya pozitiv olmasından asılı olmayaraq tətbiq edilməsi hələ 1998-ci ildə Sent-Callen(İsveçrə) konfransında tövsiyə olunmuşdur. Sonralar bu tövsiyəyə qarşı bir sıra alımlar adyuvant müalicənin belə ucdantutma aparılmasına etiraz etmişdir, onun immun sisteminə mənfi təsirini və digər fəsadları nəzərə alaraq bu müalicə üsullarını yalnız xəstəliyin yerli yayılmış mərhələlərində və risk qruplarına daxil olan formalarında aparılmasını tövsiyə etmişlər [14, 20, 27, 31, 34].

Digər bir tədqiqatda bu xəstələrin kompleks müalicəsi zamanı cərrahi əməliyyatdan sonra adyuvant

kimyaterapiya daxil olan qrupla, cərrahi müalicədən sonra adyuvant şüa və kimyaterapiya daxil olan risk qruplarının müqayisəvi təhlili göstərilir, belə ki, əgər RM+ŞT+PKT olan qrupda(892) xəstələrdə müalicədən 10 il sonra residivlərin sayı 9%, ümumi yaşama dövrü 64% təşkil etmişdir, bu göstəricilər RM+PKT alan qrupda(1708) isə, müvafiq olaraq 32% və 45% rəşkil etmişdir(Overgaard Metal, 2005). Onu da qeyd etmək lazımdır ki, hər hansı bir malicə metodunun tətbiqi müəyyən dərəcədə əlavə təsirə malikdirən süd vəzisinin şüa müalicəsi də bu mənfi təsirdən yan keçmək qabiliyyətinə heç də malik deyildir. Belə ki, bu müalicənin erkən əlavə təsirlərinə 35%-ə qədər xəstədə baş verən dəridə şüa epidermiti, ağciyərdə şüa pneumoniti, yara kənarlarında nekroz, ürək-damar sistemi tərəfindən baş verən funksional və üzvi dəyişikliklər və s., gecikmiş əlavə təsirləri (fəsadlara) isə hər dörd xəstədən birində I-II dərəcəli sağlam toxumalarda olan dəyişiklər, ürək-damar sistemində dəyişikliklər (xüsusilə soltərəfli RM sonra), ağciyərlərdə şüa fibrozu, bazu oynaqlarında kontraktura, yuxarı ətraflarda cərrahi əməliyyat tərəfində postmastektomik ödəm və s.

Beləliklə, süd vəzisi xərçənginin risk qrupuna daxil olan kontingençin adyuvant şüa müalicəsinə aid olan ədəbiyyat məlumatlarını araşdıraraq belə qərara gəlmək olar ki bu müalicə metodlarının PKT ilə bərabər adyuvant müalicədə tətbiqi loko-regionar residivlərin azaldılmasına və bəzi müəlliflərin fikri ilə hətta müalicənin uzaq nətiələrinə müsbət təsir etdiyi sübuta yetirilməkdədir. Odur ki, qeyd olunanları nəzərə alaraq, biz həmin istiqamətdə tətqiqat aparmaq qərarımı gəldik.

Planlaşdırılmış tətqiqatda bizim məqsədimiz süd vəzisi xərçənginin risk qrupunadaxil olan qadınlarda cərrahi müalicədən sonra loko-regionar residiv və metastazların tezliyinin azaldılması üçün adyuvant müalicə programında şüa terapiyasının əhəmiyyətinin müəyyən edilməsinə yönəldilmişdir.

Həmin qrupda aşağıdakı vəziyyətlər qeyd olunan xəstələr daxil edilmişdir: 1)Şiş törəməsinin ölçüləri 5 sm və daha böyük olması; 2)Şiş törəməsində morfo-

Cədvəl 1. Süd vəzisi xərçənginin risk qruplarına daxil olan formaları zamanı radioterapiyanın nəticələri

Müəlliflər	Xəstə sayı	Yaşama dövrü	Xəstəliyin aqressivləşməsinin %	
			ŞT-sız	ŞT
Arriagada et al.	960	15 il	78	55
Velez-Garcia et al.	621	10 il	62	47
Ragaz et al.	318	20 il	75	65
Nielsen et al.	3083	18 il	72	59

Cədvəldən görünür ki, 10-15 hətta 70 il sonra PKT kompleks müalicəyə qosulub-qosulmadığından asılı olmayaq şüa terapiyası xəstəliyin residivinin əmələ gəlmə riskini 10-20%-ə qədər azaltmış olur.

Cədvəl 2. Xəstələrin müalicə metodlarından asılı olaraq ($T_{3-4}N_{1-3}M_0$) residivsiz yaşama dövrü

Müalicə metodu	Xəstə sayı	Residivsiz yaşama dövrü %		
		1 il	3 il	5 il
Kombinə olunmuş/kompleks müalicə (RM + KT)	70	63,2±5,9	40,5±6,2	31,7±6,3
Radikal ŞT+PKT	36	62,7±8,3	42,2±8,3	38,1±9,2
Konsevativ müalicə (əməliyyasız)	24	56,4±10,3	35,6±10,7	35,6±10,7

Cədvəldən göründüyü kimi süd vəzisi xərçənginin $T_{2-4}N_{1-3}M_0$ mərhəlesi zamanı müasir konservativ müalicə metodunu radikal mastektomiya daxil olduğu kompleks programın alternativi kimi əməliyyata əks-göstəriş olduğu təqdirdə qəbul etmək olar.

loji müayinə zamanı G3 qradasiyasi; 3)Aksilyar limfa düyünlərində 3-dən artıq metastazların aşkar edilməsi; 4)Şişin dəriyə invaziyası; 5)Her-2(new) reseptorun müsbət olduğu hallar; 6)Ki-67 indeksinin yüksək olması (yüksek ekspressiya).

Qeyd olunan risk qrupuna daxil olan xəstələrə adyuvant PKT kursları ilə birgə süa terapiyasının aparılaması digər alımlar tərəfindən də dəstəklənməkdədir [1, 4, 27, 38].

Tətqiqatın məqsədi: Süd vəzisi xərçənginin risk qrupuna daxil olan xəstələrin cərrahi müalicədən sonra adyuvant şua terapiyasının effektivliyinin qiymətləndirilməsi.

Tətqiqatın materialları və metodikası: Tətqiqatda süd vəzisi xərçənginin risk qrupuna daxil olan MOM klinikasında müayinə və müalicə keçmiş 112 xəstə barədə məlumat daxil edilmişdir. Bütün xəstələrə cərrahi əməliyyat – Madden üsulu ilə olunmuş radikal mastektomiya üsulu tətbiq edilmişdir. Xəstələrə operasiadan öncə və sonra immunohostokiyavi müayinələrin nəticəsinə əsasən adyuvant rejimdə PKT və adyuvant şua terapiyası aparılmışdır. Müqayisə üçün kontrol qrupa cərrahi operasiyadan sonra adyuvant rejimdə yalnız PKT aparılmış 120 xəstə barədə məlumat istifadə edilmişdir.

Tətqiqata daxil olan xəstələr əsasən IIb və III mərhələsinə aid olan kontingentdən ibarət olmuşlar($T_{2-3}N_{1-3}M_0$). Xəstəliklərin verifikasiyası ya punksion biopsiya, yaxud tru-cut biopsiya üsulu ilə həyata keçirilmişdir.

Tətqiqatadaxil olan xəstələrin müalicə metodları: cərrahi müalicə metodu yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi Madden üsulu ilə radikal mastektomiya seçilmişdir.

Adyuvant kimyaterapiya metodları: Tətqiqata daxil olan xəstələrə adyuvant müalicədə neoaadyuvant PKT müalicəsi kursları sayından (2-4 kurs) sxemlərdən və Her-2 reseptorlarının mənfi və ya müsbət olmasından asılı olaraq adyuvant müalicə zamanı əvvəlcə (2-4 kurs PKT) CAF, yaxud paklitaksel, karboplatin, doksorubisin və digər birləşmələr qoşulmuş(taksoter) sxemlərdən və herseptin(trastuzimab) tərkibli sxemlərdən istifadə olunmuşdur. Xəstələrə PKT kursları bitdikdən sonra kompleks müalicəyə adyuvant şua terapiyası əlavə olunmuş-

dur.

Süd vəzisi xəçəngi olan xəstələrə adyuvant şua terapiyası (radioterapiya) metodikası: Xəstələrə şua terapiyası IMRT/RapidArc üsulu ilə aparılmışdır, KT simulyasiyاسından sonra CLİNAK xətti sürətləndiricidə statik rejimdə aparılmışdır. Süd vəzisi xəçəngi olan xəstələr şua müalicəsinin başlamaqdan öncə şua müalicəsi öbü hazırlıq aparılmışdır. Xəstələr KT-simulyatorda supinasiya(kürəyi üstə) mammobord üzərində döş sümüyü masaya paralel olaraq 5-15 dərəcə bucaq altında yerləşdirilir. Məqsəd tangensial sahələrdən şüalanma zamanı medial şüalanma sahəsinin lateral kənarlarının döş sümüyünün orta xəttinə paralel düşməsidir. 2-ci süd vəzisi şüalandırılmır. Xəstənin komfort vəziyyəti qorumaqla yuxarı ətraf bazu oynağından maksimal bucaq altında açılmaqla mammobortun qol tutacaqlarına yerləşdirilir. Baş 0 dərəcə bucaq alında maksimal geriyə(extensio) açılır. Bu məqsəd üçün baş və boyun altına müvafiq yastıq yerləşdirilir. Gövdəyə və aşağı ətraflara əlavə aksesuarlardan istifadə etməklə komfort vəziyyət verilir. Nişanlar – saggial xəttlə xəncərəbənzər çıxıntı səviyyəsində, lateral orta aksilyar xəttə tatuaj edilir. əlavə kontrol xəttlərin düz paralel və perpendikulardığını qorumaq üçün vidaci curur altında əlavə tatuaj edilir. Orqanqoruyucu əməliyyatdan sonra zədələnmiş süd vəzisinin palpator dəri sərhədləri uyğun məftillərlə əhatə olunur və dəridəki cərrahi çapıq üzərinə məftil qoyulur (məqsəd KT şəkillərdə süd vəzisinin sərhədlərinin dəqiq təyin etməkdir). Bütün sərhədlər cərrahi müdaxilə zamanı qoyulmuş klipslər əsasında təyin olunur. Qeyd etdiyimiz kimi şua müalicəsi ABŞ “Varian” firmasının istehsal etdiyi “Klinak” aparatında birdəfəlik doza 2-2,6 Qrey olmaqla cəmi mənbə dozası 40-60 qrey olmaqla körpüküstü və altı, çapıq və parasternal zonalara aparılmışdır.

Adyuvant şua müalicəsi aparılmış 36 xəstədə müxtəlif formalarda şua reaksiyası qeydə alınmışdır. Belə ki, 22 xəstədə dəridə nəm epidermit, 8 xəstədə pnevmonit və 5 xəstədə perikardit qeydə alınmışdır.

Onu da qeyd etmək lazımdır ki, orqanqoruyucu əməliyyatdan sonra adyuvant şua terapiyası aparılmış xəstələrin kompleks müalicəsində istifadə olunmuş

xəstələr barəsində məlumatların apardıqımız tətqiqata daxil edilməmişdir. Belə ki, bu barədə məlumat əvvəlki tətqiqatlarda aparılırlaraq nəticələri barədə məlumatlar MDB ölkələri onkoloq və radioloqların Bakıda keçirilmiş IV qurultayında məruzə edilmiş və qurultayın toplusunda nəşr edilmişdir. Qərara alınmışdır ki, dünya onkoloqlarının birmənali formada qəbul etdikləri kimi orqanqoruyucu əməliyyatlardan sonra adyuvant şüa terapiyası mütləqdir.

Məlum olduğu kimi süd vəzisi xərçəngi ilə xəstələnmə halları digər onkoloji xəstələrdə olduğu kimi, bu lokalizasiyada da xəstəlik yaş dövrü ilə müyyəyən mütanasibliyə malikdir. Belə ki, gənc yaşlarda bu xəstəlik daha sürətlə inkişaf xüsusiyyəti daşıdığı sübuta yetirilmişdir. Odur ki, biz araşdırduğumuz tədqiqatda xəstələri bir sıra proqnostik amillərə görə araşdırmağı lüzumlu hesab etmişik. Hazırkı tədqiqatda xəstələrin yaş qrupuna bölünməsi aşağıdakı cədvəldə əks etdirilir.

Digər cədvəllərdə xəstələrin süd vəzilərində şış törəməsinin yerləşdiyi nahiyyələr əks etdirilmişdir. Belə ki, bəzi müəlliflərin fikrinə, şış törəməsinin xərici kvadrantlarda yerləşməsi proqnostik baxımdan nisbətən daha yaxşı nəticələrlə mütanasib olur. Lakin digər müəlliflər bu fikirlə razlaşmayılb, şisin süd vəzisində yerləşməsinin yalnız müalicənin növlərinin

Növbəti cədvəl süd vəzisi xərçənginin cərrahiəməliyyatdan sonra aksilyar limfodisseksiya ilə çıxarılmış limfa düyünlərində histoloji müayinə zamanı təstiqlənmiş metastazların sayı ilə korelyasiya etdiyini əks etdirir.

Süd vəzisi xərçənginin risk qrupuna daxil edilən xəstələrə aid digər amillərdən biri də Her-2 reseptorunun şış törəməsində yüksək ekspressiyasının olmasıdır ki, bu reseptorun yüksək amplifikasiyası 64(27,6%) xəstələrdə aşkar edilmişdir.

Süd vəzisi xərçənginin risk qruplarından biri də Ki-67(proliferasiya indeksi) reseptordur ki, bu faktorun 14%-dən yüksək rəqəmləri olan xəstələr də risk qrupuna daxil edilirlər. Bizim tətqiqatımızda bu amilin yüksək göstəriciləri 76(32,8%) xəstədə özünü biruzə vermişdir.

Cədvəldən göründüyü kimi əgər kontrol qrupda(n=120) yalnız RM+KT aparılmış xəstələrdə 5-illik residivsiz yaşama dövrü $39,2 \pm 4,5\%$ təşkil etdiyi və ümumi yaşama dövrü $61,7 \pm 4,4\%$ təşkiletidiyi halda, RM+KT+ŞT aparılmış tədqiqat qrupunda isə bu göstəricilər müvafiq olaraq, $50,9 \pm 4,7\%$ və $70,5 \pm 4,3\%-ə$ qədər yüksəlmişdir. Alınan nəticələr süd vəzisi xərçənginin risk qrupuna daxil olan kontingençtin müalicəsində adyuvant şüa terapiyası həm yerli (loko-regionar) residivlərin və həmçinin müalicənin

Cədvəl 3. Xəstələrin yaş qrupuna görə bölünməsi:

Xəstələrin yaş qrupu	Ümumi sayı (n)	%
30 yaşa dək	24	10,3
31 – 40	42	18,1
41 – 50	71	30,6
51 – 60	56	24,1
61 – 70	39	16,9
Cəmi	232	100

Qeyd. Yuxarıda göstərilən cədvəldə biz həm tədqiqat qrupunda və kontrol qrupda olan xəstələri cəmləşdirərək yaş qruplarına bölgündürmişük.

Cədvəldən göründüyü kimi xəstələrin əksəriyyəti əsasən (54,7%) 41-50 (30,6%), 51-60 (24,1%) yaş qruplarına təsadüf edir. Onu da qeyd etmək istəyirik ki, biz tədqiqata xəstələrin yaşı 70 yaşına dək olan kontingenti daxil etmişik. Məlum olduğu kimi 70 yaşdan yuxarı olan xəstələrə kimyaterapiya aparılması məqsədə uyğun sayılmır.

Cədvəl 4. Xəstələrin ovarian funksiyasının fəaliyyətinə görə bölünməsi:

Ovarial funksiya	Xəstələrin sayı	
	Rəqəmlə (n)	%
Aktiv	106	45,7
Menopauza <5 il	57	24,6
Menopauza >5 il	69	29,7
Cəmi	232	100,0

Cədvəldən göründüyü kimi xəstələrin əksəriyyəti aktiv ovarian-menstrual funksiyası olan kontingentdən ibarət olmuşlar.

və operasiyanın(xüsusilə orqanqoruyucu əməliyyatların xüsusiyyətləri ilə dəyişdirilə biləcəyi ilə əlaqələndirirlər.

uzaq nəticələrinin (5-illik ümumi və residivsiz yaşama dövrlərinin) yaxşılaşdırılmasına nəzərə çarpacaq müsbət

Cədvəl 5. Süd vəzisi xərçənginin aksilyar limfa düyünlərində mts sayı:

Limfa düyünlərində mts	Sayı (n)	%
4-9	159	68,5
10 və daha çox	73	31,5
Cəmi	232	100

Cədvələ nəzər salarkən qoltuqaltı limfa düyünlərində metastazların sayı daha çox 4-9 arasında olan qrupunda nəzərə çarpır. Risk qrupuna daxil olan süd vəzisi xərçənginin digər əlamətlərindən biri işi törəməsinin ölçülərinin 5sm daha böyük olan halları daxil olunmuşdur ki, bu göstəricilər aşağıdakı cədvəldə öz əksini tapmışdır.

Cədvəl 6. Süd vəzisi xərçəngində işi törəməsinin ölçülərinə görə ayrılması:

İşi törəməsinin ölçülərinə	Sayı (n)	%
5 sm-ə qədər	134	57,8
$\geq 5\text{sm}$	98	42,2
Cəmi	232	100

Cədvəl 7. Süd vəzisi xərçəngi işin differensiasiya dərəcələrinə görə bölünməsi:

İşin differensiasiya(bödləşmə) dərəcəsi	Sayı (n)	%
I (yüksek)	54	23,3
II (orta)	102	43,9
III (aşağı)	76	32,8
Cəmi	232	100

Cədvəl 8. Tətqiqata aid və kontrol qrupda 5 il müddətində təstələrin adyuvant müalicəsidə yalnız kimyaterapiya və kimyaterapia+ştiə terapiyası alan müalicədən sonra loko-regionar residivlərin tezliyinin araşdırılmasının nəticələri..

Müqayisə olunan qruplar	Sayı (n)	Loko-regionar residivlər	
		Sayı	%±m
		n	%±m
RM+KT (kontrol)	120	25	20,8±3,7
RM+KT+ŞT	112	10	8,9±2,7
Cəmi	232	35	15,1±2,4

Cədvəl 9. Xəstələrdə müalicə növlərinə asılı olaraq loko-regionar residivlərin lokalizasiyası:

Müalicə növü	Loko-regionar residiv (n)	Loko-regionar residivərin lokalizasiyası					
		Çaplıq zonası		Körpüküstü l/d		Körpük və qoltuqaltı l/d	
		n	%±m	n	%±m	n	%±m
RM+KT n~120	25	12	48,0±1,8	5	20,0±8,0	8	32,0±9,3
RM+KT n~112	10	5	50,0±15,8	2	20,0±11,6	3	30,0±14,5
Cəmi	35	17	48,6±8,5	7	20,0±6,8	11	31,4±7,8

Cədvəl 10. Tətqiqata arşdırılan qruplarda xəstələrə aparılmış adyuvant müalicənin metodlarından asılı olaraq əldə olunan 5-illik residivsiz və 5-illik ümumi yaşama dövrələrinin nəticələri .

Müalicə metodları	n	Yaşama dövrələri			
		residivsiz		ümumi	
		n	%±m	n	%±m
RM+KT	120	47	39,2±4,5	74	61,7±4,4
RM+KT+ŞT	112	57	50,9±4,7	79	70,5±4,3
Cəmi	232	104	44,8±2,3	153	65,9±3,1

təsirini göstərmmiş olur.

Müzakirələr: Süd vəzisi xərçənginin kompleks müalicəsində. Xüsusiələ onun yerli yayılmış və ya son zamanlar xəstələrin neoadyuvant və ya cərrahi müalicədən sonrakı dövrdə (adyuvant rejimdə) aparılan kimyatera-

pia və hormonal terapiya üsullarının nəticələri bir sıra əcnəbi alımları qane etmədiyi üçün onların fikrincə bu etapda, xüsusiələ risk qrupuna daxil olan kontingentə adyuvant şüə müalicəsinin aparılması vurqulanmalıdır. Bu istiqamətdə bizim apardığımız tədqiqatın nəticələri

araşdırıllar kən məlum oldu ki, əgər süd vəzisinin yerli yayılmış IIb-III mərhələlərində risk qrupuna daxil olan kontingençin müalicə kompleksində adyuvant müalicə zamanı yalnız KT sonra müalicənin yaxın (loko-regionar residivlərin) və uzaq nəticələri (5-illik ümumi və residivsiz yaşama dövrü) kontrol qrupda ($n=120$) $61,7 \pm 4,4\%$ və $39,2 \pm 4,5\%$ təşkil edirsə, həmin göstəricilərtədqiqat qrupunda ($n=112$) yəni cerrahi əməliyyatdan sonra adyuvant rejimdə kimya- və şüa terapiyası alan qrupda müvafiq olaraq, $70,5 \pm 4,3\%$ və $50,9 \pm 4,7\%$ qədər yaxşılaşmışdır.

Beləliklə, aparılan tədqiqat süd vəzisi xərçənginin risk qrupuna daxil olan formalarının adyuvant müalicəsində kimyahormonal terapiya ilə adyuvant şüa terapiyasından müştərək istifadə olunması müalicənin həm yaxın, həm də uzaq nəticələrinin yaxşılaşdırılmasına zəmin yaradır.

Açar sözlər: Süd vəzisi xərçəngi, adyuvant radio-terapiya

ƏDƏBİYYAT:

- C.Ə.Əliyeva, İsayev İ.H.. Süd vəzi xərçəngində radikal operativ müalicədən sonra adyuvant radioterapiya – ona göstəriş, aparılması, nəticələri. // Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya J., 2009. №1, s.8-21.
- Алиев Д.А., Марданлы Ф.А. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике.// Азербайджанский Ж. онкологии и смежных наук, 2012, №1, с.8-10.
- Алиев Д.А., Джагаров Р.Д.и др. Современные подходы к лечению рака молочной железы // Азербайджанский Ж. онкологии и смежных наук, 2005, №2, с. 97.
- Əliyev C.Ə., Cəfərov R.C. Süd vəzisi xərçənginin immunohistokimyəvi müayinələrin nəticələrinə əsasən əvəzləyici (surroqat) tiplərdən asılı olaraq adyuvant müalicələrin təşkili (Sent-Gallen, 2011, İsveçrə, konfransının tövsiyyələri) // Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya J., 2012, №2, c.68-71.
- Гарин А.М. Вклад лекарственной терапии в повышение общей выживаемости онкологических больных. IX Российский онкологический конгресс , 2005, 15 с.
- Давыдов М.И., Летягин В.П. Семинар по клинической маммологии, Москва, 2006, 104 с.
- Летягин В.П. Первичные опухоли молочной железы: практическое руководство. М.: Миклош, 2005, 56 с.
- Семиглазов В.Ф.и др. Лучевая терапия рака молочной железы.// Вопросы онкологии, 2007, №4, стр.443-446.
- Харченко В.П. Рожкова Н.Н. Маммология./ Национ. руководство, Москва, , 2009, 328 с.
- Arriagada R., Koscielny S. Loco-regional recurrence risk and postmastectomy radiotherapy in breast cancer. //J. Radiother Oncol., 2010, v.97, p.360.
- Bartelink H., Horiot J., Poortmans P. et al. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation.// N. Eng. J. Med., 2001, v.345, p.1378-1387.
- Bijker M., Meijnen P., Peterse J. et al. Breast conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma in situ. Ten year results of EORTC phase III trial 10853-a study by EORTC breast cancer cooperative group and EORTC radiotherapy group.// J. Clin. Oncol., 2006, v.24, 3381-3387.
- Carayol M., Bernard P., Boiche J. et al. Psychological effect of exersize in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed?// J. Ann Oncol., 2013, v.24, p.291-300.
- Cobleigh M., Vogel C., Thirap C. et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti HER2 monoclonal antibody in women who have HER2-overexpressing metastatic breast disease.// J. Clin. Oncol., 1999, v.17, p.2639-2648.
- Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials.// J. Lancet, 2005, v. 366, p.17-25.
- Faller H., Schuler M., Richard M. et al. Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. // J. Clin. Oncol., 2013, v.31, p.782-793.
- Fisher B., Land S., Mamounas E. et al. Prevention of invasive breast cancer in women with ductal carcinoma in situ: an update of the NSABP experience. // J. Semin Oncol., 2001, v.28, p.400-418.
- Houghton J., George W., Cuzick J. et al. Radiotherapy and tamoxifen with completely excised ductal carcinoma of the breast in the UK, Australia and New Zealand: randomized controlled trial.// J. Lancet, 2003, v.362, p. 95-102.
- Holli K., Saaristo R., Isola J. et al. Lumpectomy with or without postoperative radiotherapy for breast cancer with favourable prognostic features: results of a randomized study.// Br. J. Cancer, 2001, v.84, p.164-169.
- Liu S., Lie W., Jakubczak J. et al. Genetic instability favoring transversions associated with ErbB2-induced mammary tumorigenesis. // J. Proc. Natl. Acad. Sci., 2002, v.99, p.3770-3775.
- Del Mastro L., Bruzzi P., Nicolo G. et al. HER2 expressions and efficacy of dose-dense anthracycline-containing chemotherapy in breast cancer patients. // Br. J. Cancer., 2005, v.93, p.7-14.
- Malmstrom P., Holmberg L., Anderson H. Breast conserving, with and without radiotherapy, in women lymph node negative breast cancer: a randomized clinical trial in a population with access to public mammography screening.// Eur. J. Cancer, 2003, 39: 1690-1697.
- Mock V., Dow K., Meares C. et al. Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer.// J. Oncol. Nurs. Forum, 1997, v.24, p.991-1000.
- Mustian K., Peppone L., Darling T. et al. A 4-week home-based aerobic and resistance exercise program during radiation therapy: a pilot randomized clinical trial.// J. Support. Oncol., 2009, v.7, p.158-167.
- Noal S., Levy C., Hardouin A. et al. One-year longitudinal study of fatigue, cognitive functions, and quality of life after adjuvant radiotherapy for breast cancer.// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2011, v.81, p.795-803.
- Paik S., Tang G., Shak S. et al. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative estrogen receptor-positive breast cancer.// J. Clin. Oncol., 2006, v.24, p.3726-34..
- Piccart-Gebhart M., Procter M., Leyland-Jones B. et al. Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer.// N. Engl. J. Med., 2005, v.353, p.1659-1672.
- Potthoff K., Schmidt ME, Wiskermann J et al. Randomized controlled trial to evaluate the effects of progressive muscle relaxation in breast cancer patients undergoing adjuvant radiotherapy: the BEST study. BMC Cancer 2013; 13: 162.
- Romond E., Perez E., Bryant J. et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer.// N. Engl. J. Med., 2005, v.353, p.1673-1684.
- Song Q., Xu R., Zhang G. et al. Relaxation training during che-

motherapy for breast cancer improves mental health and lessens adverse events.// Int. J. Clin. Exp. Med., 2013, v.6, p.979-984.

31. Slamon D., Leyland-Jones B., Shak S. et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 in metastatic breast cancer that overexpresses HER2. // N. Engl. J. Med., 2001, v.344, p.783-792.
32. Strasser B., Steindorf K., Wiskermann J. et al. Impact of resistance training in cancer survivors: a meta-analysis. // Med. Sci. Sports. Exerc., 2013; v.45, p.2080-2090.
33. Tedesco K., Thor A., Johnson D. et al. Docetaxel combined with trastuzumab is an active regimen in HER2 3+ overexpressing and fluroescent in situ hybridization-positive metastatic breast cancer: a multi-institutional phase II trial. // J. Clin. Oncol., 2004, v.22, p.1071-1077.
34. Veronesi U., Orecchia R., Luini A. et el. Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1822 cases treated with electrons.// Breast Cancer Res. Treat., 2010, v.124, p.141-151.
35. Vinh-Hung V., Verschraegen C. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy: pooled-analysis for risks of ipsilateral breast tumor recurrence and mortality. // J. Natl. Cancer Inst., 2004, v.96, p.115-121.
36. Vrieling C., Collette L., Fourquier A. et al. EORTC Radiotherapy, Breast Cancer Groups. Can patient-, treatment- and pathoholohy-related characteristics explain the high local recurrence rate gollowing breast-conserving therapy in young patients?// Eur. J. Cancer, 2003, v.39, p.932-944.
37. Woodward W., Strom E., Tucker S. et al. Locoregional recurrence after doxorubicin-based chemotherapy and postmastectomy: Implications for breast cancer patients with early-stage disease and predictors for reccurence after postmastectomy radiation.// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2003, v.57, p.336-344.
38. Woodward W., Truong P., Yu T. et al. Among women who experience after postmastectomy radiation therapy irradiation is not associated with more agresive local reccurence or reduced survival.// Breast Cancer Res. Treat., 2010, 123, p.597-605.

АДМИНИСТРАТИВНО-ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ РАКА ШЕЙКИ И ТЕЛА МАТКИ В г. БАКУ

Д.А.Алиев, Ф.А.Марданлы, У.А.Зейналова, В.М.Мададова
Национальный центр онкологии, г.Баку

ADMINISTRATIVE TERRITORIAL PECULIARITIES OF MORBIDITY AND MORTALITY RATES OF CERVICAL AND UTERINE CANCER IN BAKU

J.Aliyev, F.Mardanli, U.Zeynalova, V.Madadova

Studied basic statistics indicators characterizing the morbidity and mortality of malignant tumors of the body and cervix in Baku. Revealed relatively high levels of mortality ratio to the value of morbidity suggests to conclude that there are certain problems in matters of early diagnosis and improve the effectiveness of preventive examinations.

Key words: Cervical cancer, mortality coefficient, lethality coefficient

Ежегодно в мире регистрируется 851,9 тыс. случаев заболеваний раком гениталий, при этом 470,6 тыс. приходится на больных раком шейки матки. В настоящее время злокачественные новообразования шейки матки представляют серьезную проблему в связи с ростом заболеваемости среди отдельных контингентов населения и женщин молодого возраста, что объясняется распространностью папилломавирусной инфекции. Следует отметить, что широкое распространение данной нозологической формы заболеваемости отмечено в развивающихся странах, на которые приходится 81,0 % случаев [3].

Эпидемиологические данные об уровнях заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки показывают существенные различия по странам: от 3,6 0/0000 до 26,1 0/0000 .

За последние годы злокачественные новообразования тела матки представляют серьезную проблему в связи с отмечаемым ростом заболеваемости во многих странах мира [4]. Такое увеличение заболеваемости данной нозологией может быть объяснено не только увеличением продолжительности жизни женщин, но и определенным ростом таких заболеваний, как нарушение овуляции, хроническая гиперэстрогения, бесплодие, миома матки.

По данным ВОЗ, GLOBOCAN 2012 в большинстве европейских стран показатели заболеваемости составляли 12-17 0/0000 . Еще одной особенностью злокачественных новообразований тела матки (в отличие от шейки матки) является статистически значимое превышение уровней заболеваемости городского населения над сельским.

Целью настоящего исследования явилось изучение заболеваемости и смертности злокачественными новообразованиями тела и шейки матки в различных административно-территориальных районах г.Баку.

Методы исследования: основой для оценки эпидемиологической ситуации в г.Баку послужили данные статистической формы отчетности №7 «Отчет о злокачественных новообразованиях» за 2014 год. Были использованы нижеследующие статистические показатели: экстенсивный показатель (%), показатели интенсивности и пораженности (0/0000), общий коэффициент смертности (0/0000), коэффициент летальности (%), 5-летняя выживаемость (%), коэффициент агрессивности (отношение смертности к заболеваемости [1,2,5].

Население г.Баку составляет более 2 млн.человек (50,4% лица женского пола) и включает в себя 12 административно-территориальных районов.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у лиц женского пола рак шейки матки составляет 6,4%, а рак тела матки - 5,6%.

Следует отметить значительную вариацию величины экстенсивного показателя рака шейки матки в различных районах города. Так, наиболее высокий уровень отнесен в Пираллахинском районе города (25,0%), а наиболее низкий уровень - в Сабаильском районе (1,7%).

При анализе данных показателя экстенсивности при заболеваемости раком тела матки были установлены высокие уровни в Низаминском районе (8,4%), а наиболее низкий – в Сураханском районе (1,5%). Как видно из полученных данных, не была отмечена столь высокая разница между изучаемыми административными районами города (в 5,6 раз), как в случае с заболеваемостью раком шейки матки (в 14,7 раза).

Аналогичная тенденция была отмечена и при расчете показателя интенсивности заболеваемости злокачественными новообразованиями рака шейки матки. В Пираллахинском районе величина интен-

сивного показателя составила 44,2 0/0000 , а в Сабаильском районе – 4,1 0/0000 , при величине общегородского показателя интенсивности - 8,5 0/0000 .

Высокий уровень заболеваемости раком тела матки был отмечен в Сабаильском районе, а относительно низкий - в Сураханском районе, величина показателя интенсивности которых составила 18,3 0/0000 и 1,8 0/0000 соответственно.

Величина общегородского показателя интенсивности составила 7,4 0/0000.

На графике 1 представлены показатели пораженности злокачественными новообразованиями шейки матки в г.Баку.

0/0000

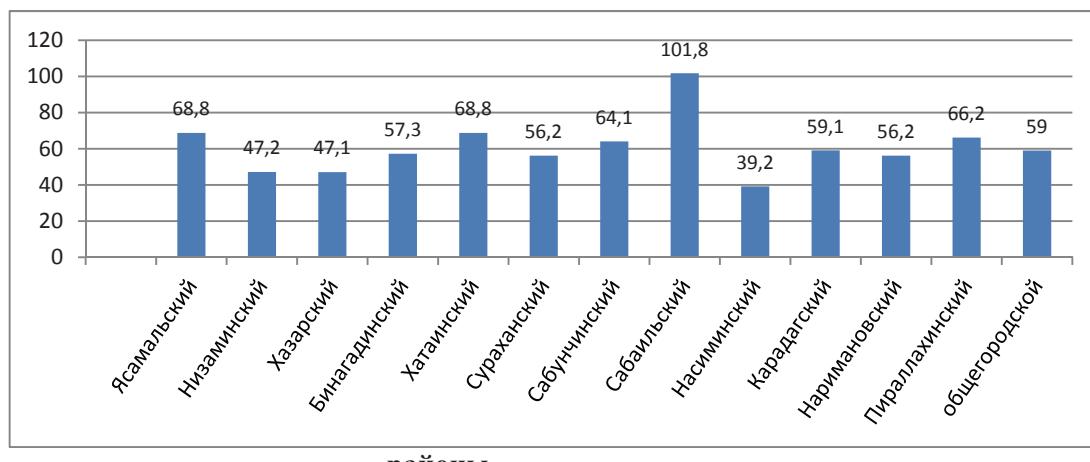


График 1. Показатель пораженности раком шейки матки в г.Баку

Как видно из графика 1, наиболее высокий уровень пораженности раком шейки матки отмечен в Сабаильском районе (101,8 0/0000), а наиболее низкий – в Насиминском районе (39,2 0/0000).

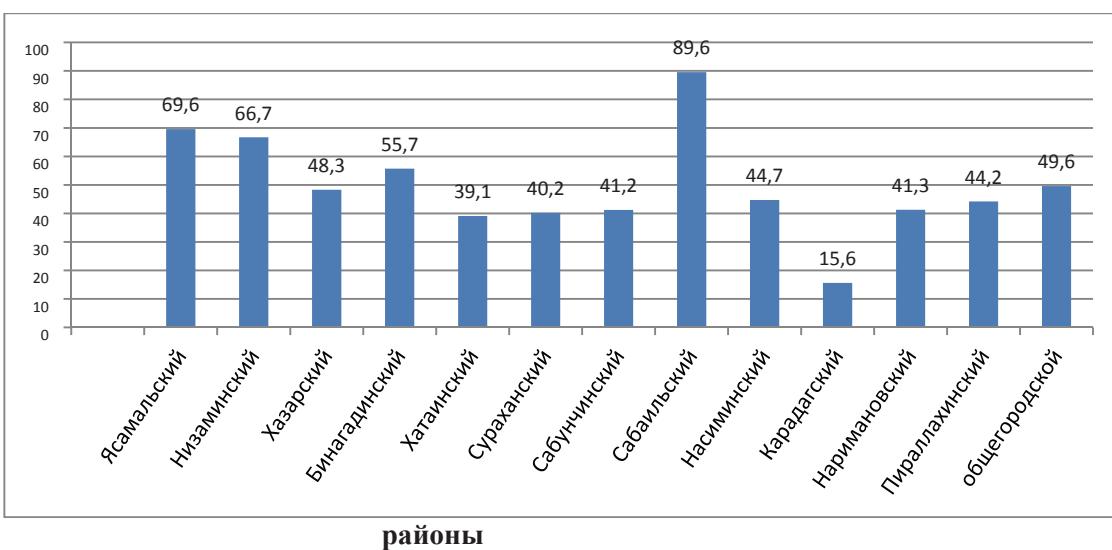


График 2. Показатель пораженности раком тела матки в г.Баку

Как видно из графика 1, наиболее высокий уровень пораженности раком шейки матки отмечен в Сабаильском районе (101,8 0/0000), а наиболее низкий – в Насиминском районе (39,2 0/0000).

Следует отметить, что наиболее высокий показатель пораженности раком тела матки также отмечен в Сабаильском районе (89,6 0/0000) при наиболее низком уровне – в Карадагском районе - 15,6 0/0000 (график 2).

Общегородской показатель пораженности при заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки был выше аналогичного показателя при заболеваемости тела матки (59,0 0/0000 и 49,6 0/0000 соответственно).

Приведенные статистические материалы свидетельствуют о тенденции к ухудшению работы смотровых кабинетов и больших резервах дальнейшего повышения эффективности их использования в си-

стеме ранней диагностики злокачественных новообразований рака шейки и тела матки.

Увеличивающиеся уровни заболеваемости злокачественными новообразованиями изучаемых нозологий требуют изменения организационных

принципов работы, коррекции традиционных профилактических программ, более рационального использования системы смотровых кабинетов и женских консультаций.

Известно, что анализ показателя смертности от злокачественных новообразований могут быть связаны с рядом ошибок, но с точки зрения эпидемиологической перспективы часто служат ценнейшим источником информации, позволяющим судить об изменениях в состоянии здоровья популяции.

Анализ показателей смертности выявил достаточно высокую вариабельность величин в различных административных районах города.

Высокие показатели общего коэффициента смертности при заболеваемости раком шейки матки были отмечены в Пираллахинском, Низаминском, Хазарском, Сураханском районах, превышающих общегородской показатель ($6,1\%_{0000}$) более чем в 2 раза, при этом наиболее низкий уровень отмечен в Насиминском районе ($0,9\%_{0000}$).

Следует отметить, что относительно низкая величина общего коэффициента смертности при заболеваемости раком тела матки также была отмечена в Насиминском районе ($0,9\%_{0000}$). Относительно высокий показатель был отмечен в Сабаильском районе, величина которого превышала общегородской в 2,8 раза ($8,10/0000$ против $2,9\%_{0000}$).

Анализ показателей одногодичной летальности выявил относительно высокий уровень заболеваемости раком шейки матки (32,9 %) в сравнении с заболеваемостью раком тела матки (18,3 %).

Таблица1. Стандартизованный показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки и тела матки в г.Баку

Возраст	Интенсивный показатель		Средний стандарт	Стандартизованный показатель	
	шейка матки	тело матки		шейка матки	тело матки
0-17	-	-	21152,6	-	-
18-29	-	-	22274,2	-	-
30-39	3,2	1,1	16776,9	0,5	0,2
40-49	10,3	7,3	14984,9	1,5	1,1
50-59	16,3	14,3	13934,9	2,3	2,0
60-69	36,9	41,1	6411,6	2,4	2,6
70 >	40,7	34,6	4464,9	1,8	1,5
Σ	8,5	7,4	100000	8,5	7,4

Достаточно высокий показатель летальности в случае заболеваемости раком шейки матки был выявлен в Сабунчинском, Низаминском и Бинагадинском районах города (75,0%, 57,1%, 50,0% соответственно).

Относительно высокие величины показателя летальности при заболеваемости раком тела матки отмечены в Хатаинском (25,0%), Ясамалинском (22,2%) и Сабунчинском (21,4%) районах города.

Известно, что величина выживаемости больных злокачественными новообразованиями является одним из важных интегральных критериев состояния медицинской помощи населению.

Расчет показателя 5-летней выживаемости у больных злокачественными новообразованиями шейки и тела матки выявил относительно невысокий уровень и составил 37,3% и 38,1% соответственно. Следует отметить, что относительно высокий уровень показателя 5-летней выживаемости при заболеваемости раком шейки матки, были выявлены в Бинагадинском, Карадагском и Сураханском административных районах города (82,2%, 58,8% и 58,3% соответственно).

При нозологической форме заболеваемости раком тела матки высокие показатели отмечены в Карадагском, Хатаинском и Бинагадинском административных районах (88,9%, 62,0%, 56,3% соответственно).

Из особенностей международной статистики важно отметить, что во всех странах отношение показателей смертности и заболеваемости весьма вы-

сокое, что говорит о наличии серьезных проблем в радикальном лечении злокачественных новообразований.

Проведенный статистический анализ выявил достаточно высокий коэффициент агрессивности у больных злокачественными новообразованиями шейки матки. Отмечены высокие величины в Сураханском, Сабунчинском, Низаминском, Пираллахинском районах, превышающие величину общегородского показателя (0,7).

Несколько более умеренные величины были получены при заболеваниях раком тела матки. Так, высокий показатель был отмечен только в Сураханском районе, превышающий общегородской показатель (0,4).

Известно, что возрастные показатели заболеваемости являются важным критерием для определения контингентов населения с наибольшим риском возникновения злокачественных новообразований и динамики изменения этого риска.

Как видно из табл.1, до возрастной группы 30 лет не были отмечены случаи заболеваемости как шейки, так и тела матки. Начиная с возрастной группы 30 лет и выше отмечается подъем величины стандартизованного показателя.

Следует отметить, что «пик» заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки и тела матки приходится на возрастную группу 60-69 лет, величина стандартизованного показателя которых составила $2,4\%_{0000}$ и $2,6\%_{0000}$ соответственно.

При этом величина стандартизованного показателя заболеваемости раком шейки матки составила несколько выше аналогичного показателя при заболеваемости тела матки ($8,5\%_{0000}$ и $7,4\%_{0000}$ соответственно).

Выводы: 1) В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у лиц женского пола рак шейки и тела матки занимают 2-3 место,

экстенсивный показатель которых составляет 6,4% и 5,6%; 2) Величины заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки и тела матки относительно высоки и составили по величине интенсивного показателя и показателя пораженности $8,5\%_{0000}$, $59,0\%_{0000}$, $7,4\%_{0000}$ и $49,0\%_{0000}$ соответственно; 3) Показатели смертности достаточно высоки и составили при раке шейки матки по величине общего коэффициента смертности $6,1\%_{0000}$ и коэффициента летальности 32,9%, а при теле матки - $2,9\%_{0000}$ и 18,3% соответственно; 4) Величина 5-летней выживаемости низкая как при заболеваемости раком шейки матки (37,3%), так и при раке тела матки (38,1%); 5) Показатель агрессивности при заболеваемости раком шейки матки достаточно высок (0,7), при относительно умеренной величине в случае заболеваемости раком тела матки (0,4); 6) Установлены возрастные показатели заболеваемости раком шейки и тела матки, «пик» заболеваемости которых приходится на возрастную группу 60-69 лет ($2,4\%_{0000}$ и $2,6\%_{0000}$ соответственно) при величине общегородского показателя $8,5\%_{0000}$ и $7,4\%_{0000}$.

Ключевые слова: рак шейки матки, коэффициент смертности, коэффициент летальности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бигхол Р, Бонита Р, Кельстрим Т. Основы эпидемиологии. ВОЗ. Женева, 1994. с. 17-47.
2. Мерабишвили В.И. Индексные оценки деятельности онкологической службы./ Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Руковод. для врачей, СПБ, ч.1, 2011, с.125-138.
3. Поддубной И.В. Онкология. / Справочник практического врача, М., 2009, с.10-18.
4. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2004-2013). Минск, 2014, с.141-153.
5. Azərbaycanın statistik göstəriciləri. AR Dövlət statistika komitəsi, 2014,s.75-97.

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNİN MÜASİR TEKNOLOGİYALARIN TƏTBİQİ İLƏ ŞÜA MÜALİCƏSİNİN NƏTİCƏLƏRİ

*I.H.İsayev, E.H.Quliyev, K.S.Əkbərov, N.S.Əliyeva, G.T.Aslanova
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.*

RESULTS OF CERVICAL CANCER TREATMENT BY USE OF MODERN RADIOTHERAPY TECHNIQUES

I.Isayev, E.Guliyev, K.Akbarov, N.Aliyeva, G.Asanova

Radiotherapy is one the most important components in the treatment of cervical cancer today. Recently 3D planning both for external beam radiotherapy and brachytherapy has been used which could be done both by CT and MRI imaging based. In this research we compared treatment results of 2D and 3D radiotherapy modalities. According to our data use of modern radiotherapy techniques leads to improved five years overall and disease free survival. At the same time newest radiotherapy planning and delivery systems let us significantly decrease damaging of surrounding organs at risk (rectum and bladder).

Key words: cervical cancer, radiotherapy, brachytherapy

Müasir dövürdə uşaqlıq boynu xərçənginin spesifik müalicəsində şüa terapiyası Azərbaycan respublikasında olduğu kimi əcnəbi ölkələrdə də aparıcı yerlərdən birində durur. Bunun əsas səbəbi xəstələrin böyük eksəriyyətinin (65-70%) xəstəliyin gecikmiş formalarında 2b-4-cü mərhələlərində klinikaya müraciət etməsidir. Lakin şüa müalicəsindən sonra 5 illik yaşama göstəricilərinin aşağı olması isə (17-88%) onun effektliliyinin artırılması üçün axtarılan müxtəlif yolların aktual olduğunu sübut edir [1,3,8,15,22].

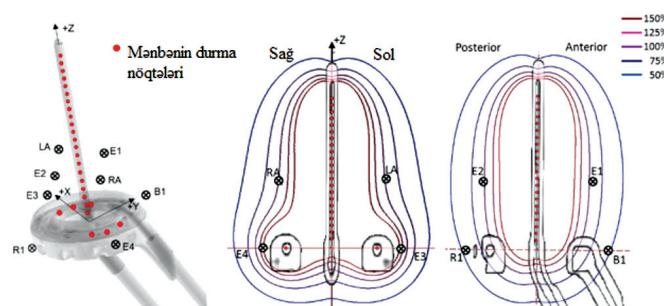
Məlumdur ki, uşaqlıq boynu xərçənginin radiikal müşterək şüa müalicəsi özündə iki komponenti birləşdirir. Bura ən əvvəl xarıçı – distansion və daxili – kontakt şüa terapiyası aiddir. Xarici şüa müalicəsi uzun illər 2D metodu ilə aparılaraq şış prosesinin və yanaşı toxumaların aldığı şüa dozasını tam dəqiqliklə dəyərləndirməyə imkan vermirdi. Bu isə müşterək şüa terapiyasının aparılması üçün vacib olan cəmi dozaların hesablaşmasında xətalara səbəb olurdu. Digər tərəfdən kontakt şüa terapiyası – braxiterapiyanın da 2D metodu ilə aparılması deyilənlərə əlavə olaraq dozimetriyanı daha da çətinləşdirirdi [2,4,5,7,13,14].

Son onillikdə şüa terapiyasında baş vermiş köklü dəyişikliklər –yəni müasir konpyüter müayinə - planlaşdırma sistemlərinin və yüksək enerji diapazonlu radioteraapevtik aparatların istehsalı, radiobiologiyanın inkişafı uşaqlıq boynu xərçənginin şüa terapiyasında yeni səhifə açmışdır [6,9, 12, 16,19, 20,].

Belə ki, 2D distansion şüa terapiyasından (DŞT) 3D DŞT-na keçid şış, hədəf və planlaşdırılmış həcmiñ (GTV,CTV,PTV) tam dəqiqliklə təyin olunmasına imkan verir. Bu isə DŞT zamanı şüa enerjisinin 95-105%-ni normal toxumaları minimum zədələmək şərti ilə hədəfə çatdırmağa səbəb olur [10,11, 17, 18, 21].

Qeyd edilən yeniliklərdən biri də uşaqlıq boynu xərçənginin braxiterapiyasında 3 ölçülü planlaşdırmanın tətbiqidir. Bu texnoloji yeniliyin klinikaya daxil olması standart planlaşdırma zamanı baş verən xətaları aradan qaldırmağa xeyli kömək etmişdir.

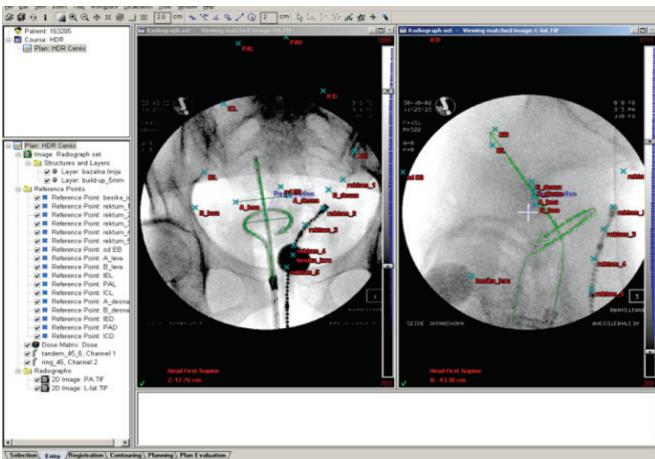
Belə ki, uşaqlıq boynu xərçənginin braxiterapiyası uzun illər 2D metodu ilə aparılaraq təyin olunmuş doza hər hansı bir vizualizasiya olmadan Mançester sisteminə əsaslanan A nöqtəsinə verilirdi (sidik axarları ilə uşaqlıq arteriyasının kəsişdiyi nöqtə). Belə ki, standart planlaşdırma zamanı istifadə edilən A nöqtəsi kiçik ölçülü şışlər zamanı həddən çox , 3-cü mərhələ ilə parametral toxumaya sirayət etmiş şışlərdə isə natamam şüalanma həcmini yaradırdı. Eyni zamanda bu metod , düz bağırsaq və sidik kisəsinə düşən şüa dozalarını tam dəqiqliklə correksiya edilməsinə imkan vermirdi. Qeyd edilənlər gələcək residiv və şüa ağırlaşmalarının əmələ gəlməsində əsas rol oynayırdı (şəkil 1).



Şəkil 1. 2D braxiterapiya planı.

Deyilənləri nəzərə alaraq 2,5D planlama metodu tətbiq olunmağa başlandı. Bu zaman ənənəvi 2D planlamadan fərqli olaraq aplikatorlar uşaqlıq və uşaqlıq yoluна yerləşdiriklərək fiksasiya edildikdən sonra, sidik kisəsi və düz bağırsaqa kontrast markerlər yeridilirdi.

Normal orqanları vizualizasiya etmək üçün iki projeksiyada (ön-arxa və latero-lateral) rentgen şəkilləri çəkilirdi. Artıq 2,5D braxiterapiya müalicə hədəfinə yaxın yerləşən orqanlara düşən dozanı müəyyən dərəcədə qiymətləndirməyə imkanı yaradırdı. Bu metodun çatışmayan cəhəti ətraf toxumaların şüalanma dozasını yalnız rentgen şəkillərdə görünən markerlərlə bağlı nöqtələrdə təyin olunması idi ki, bu da risk orqanları tərəfindən alan real dozani eks etdirmirdi (şəkil 2).



Şəkil 2. 2,5D braxiterapiya planı.

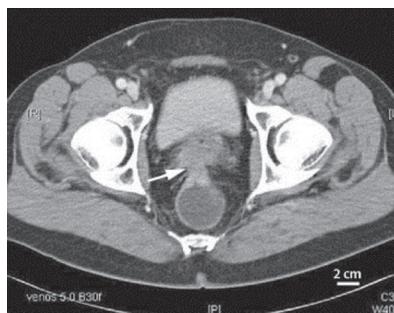
Yuxarıda qeyd edilənlər daha kamil və müasir 3D braxiterapiyanın meydana gəlməsində əsas rol oynadı. Bu metod vasitəsi ilə GEC-ESTRO tərəfindən uşaqlıq boynu xərçəngi üçün təyin olunmuş yüksək riskli klinik hədəf həcmi (HRCTV, high risk clinical target volume) maksimal dozada şüa enerjisinə məruz qoyulur. Eyni zamanda hətta normal toxumaların 2kub sm-nə (2cc) düşən şüa dozasını da hesablamaq mümkün olur (şəkil 3).



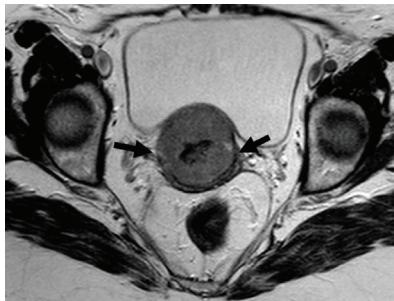
Şəkil 3. 3D braxiterapiya planı.

Şəkil 4-də göründüyü kimi 3D braxiterapiya xəstələr KT və MRT virtual simulyasiyadan keçidkən sonra həyata keçirilir. Bunun üçün yuxarıda qeyd edildiyi kimi xüsusi aplikator yerləşdirildikdən sonra çanağın KT və ya MRT şəkilləri çekilir.

Lakin, bəzi hallarda şisin ilkin ölçüləri və qalıq törəmənin həcmi həddən artıq böyük olduğu üçün, HRCTV-ni standart - kolpostat və metrostatdan ibarət



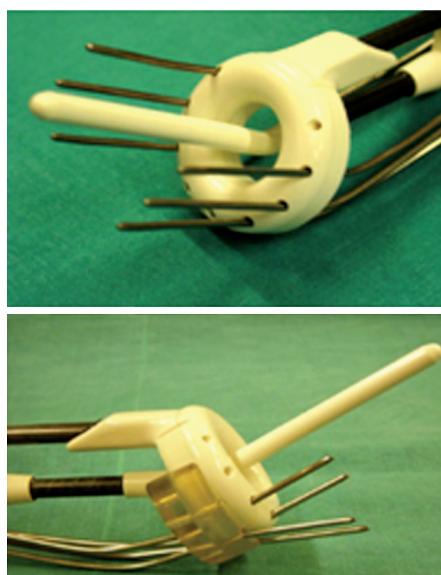
A



B

Şəkil 4. Uşaqlıq boynu xərçənginin KT (A) və MRT (B) şəkilləri.

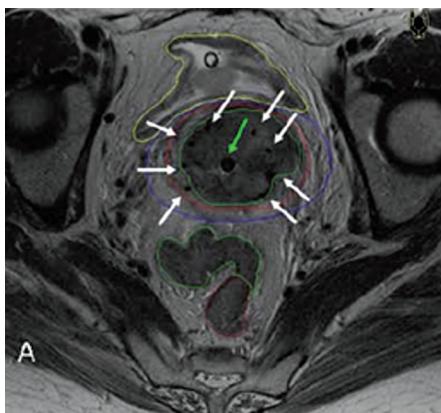
aplikatorlarla tam şüalandırma həcmində daxil etmək mümkün olmur. Çünkü bu zaman sidik kisəsi və düz bağırşığın selikli qışasına həddən çox şüa enerjisi düşür. Buna görə də kolpostatda yerləşən xüsusi kanallar vasitəsilə USM nəzarəti altında parametriumaya əlavə iynələr yeridilir (şəkil 5).



Şəkil 5. Klassik ring/tandem aplikatorun kolpostati vasitəsilə iynələrin parametral yeridilməsi.

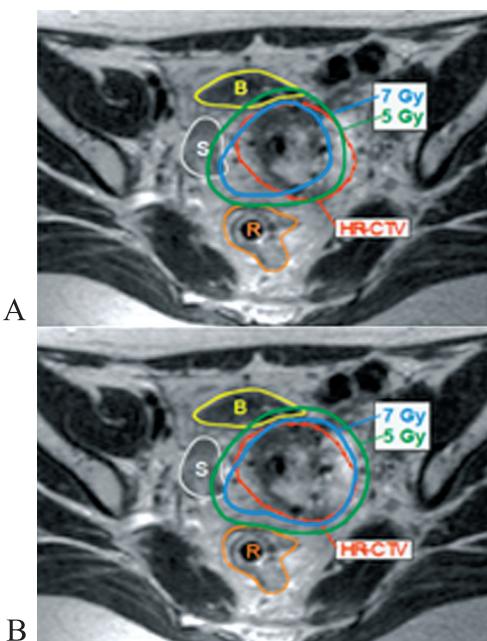
Iynələrin sayı, uzunluğu, istiqaməti və yerləşməsi HRCTV-nin formasından və ölçülərindən asılı olaraq dəyişə bilər (şəkil 6).

Bundan sonra braxiterapiyanın fiziki planlanması zamanı artıq radioaktiv mənbə ilə həm klassik aplikator həm də iynələr yüklenə bilər. Bu da şüalanma doza-



Şəkil 6. *HRCTV nahiyyəsinə parametral iynələrin (ağ rəngli oxlar) yerləşdirilməsi.*

sını daha məqsədə uyğun paylanması ilə yanaşı hədəfə (HRCT-yə) düşən dozunu artırmaqla, eyni zamanda ətraf orqanlar alan dozunu minimuma endirməyə imkan yaradaraq müalicə planını optimallaşdırmağa imkan verir (Şəkil 7).



Şəkil 7. *Yalnız klassik aplikatorla (A) və əlavə iynələr (B) vasitəsilə aparılmış planlama. HRCTV (qırmızı xətt) təyin olunmuş doza ilə (göy xətt) B şəkilində optimizasiya nəticəsində daha yaxşı əhatə olunmuşdur.*

Deyilənləri nəzərə alaraq, uşaqlıq boynu xərçənginin müstərək şüa müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırmaq üçün MOM şüa terapiyası şöbəsində 2011-ci ildən individual planlaşdırma tətbiq edilir.

Elmi tətqiqat işi 2005-2015 illərdə MOM müstərək şüa terapiyası almış 365 yerli yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstədə aparılmışdır.

Material və metodlar. Müalicə taktikasından asılı olaraq xəstələr 3 qrupa bölünmüslərlər. 1-ci qrupa 150 xəstə daxil olmuş və müstərək şüa müalicəsi konkurent kimya terapiya fonunda 2D DŞT və 2D braxiterapiya rejimində aparılmışdır. Xəstələrə distansion şüa müalicəsi BMD 2 qr, CMD 46-60 qr, braxiterapiya isə

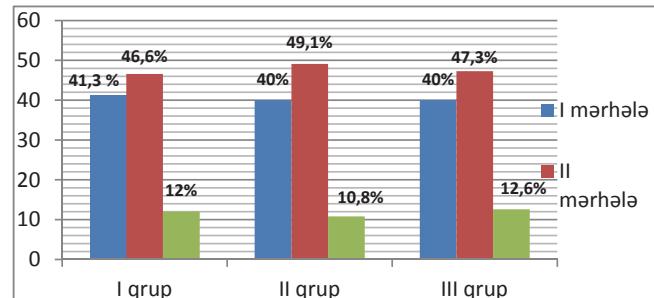
BMD 9qr, CMD 18 qr verilmişdir. Eyni zamanda şüa terapiyası dövründə həftədə bir dəfə vena daxili sisplatin 40mq/m² vurulmuşdur. 2-ci qrupda isə 120 xəstə müstərək şüa müalicəsini eyni metodla lakin 3D DŞT tətbiqi ilə almışlar.

Uşaqlıq boynu xərçəngi ilə 95 xəstə isə 3-cü qrupa daxil edilmişlər. Bu qrupda müasir metodlar yəni 3D DŞT və 3D braxiterapiya tətbiq edilmişdir. Xəstələrin müalicəsində şüa dozaları yuxarıdakı qruplarla eyni aparlılmışdır.

Xəstələrin yaşı 23-81 arasında tərəddüd etmişdir. Ən yüksək xəstələnmə göstəricisi 50-55 yaş həddinə təsadüf etmişdir. Hərtərəfli kliniki-instrumental və laboratori müayinələr aparılmış, bütün xəstələrdə diaqnoz morfoloji verifikasiya edilmişdir. 94,1% yastı epitelin müxtəlif differensasiyalı xərçəngi, 4,1% adenokarsinoma və 1,8% isə yastı hüceyrəli - vəzili xərçəng aşkar edilmişdir.

Kliniki tətqiqata xəstəliyin 2a-4 mərhələsi, ümumi vəziyyəti BST/ECOG şkalasına görə 0-2, periferik qanın kafı göstəriciləri olan xəstələr daxil edilmişdir.

Belə ki, xəstəliyin 2-ci mərhələsi ilə 148 (40,5%), 3-cü mərhələsi ilə 174 (47,6%), və nəhayət 4-cü mərhələsi ilə 43 (11,7%) xəstə şüa müalicəsi almışdır. Yuxarıda göründüyü kimi xəstələrin böyük eksəriyyəti xəstəliyin 2-3 mərhələsində klinikaya müraciət etmişdir. Bu qruplar arasında da özünü göstəmişdir. Belə ki, xəstəliyin 2-3 mərhələsi hər 3 qrupda çoxluq təşkil etmişdir. Bax şəkil 8.



Şəkil 8. *UBX ilə xəstələrin mərhələlər ilə bölməsi.*

Müzakirə və nəticələr. Uşaqlıq boynu xərçənginin müxtəlif texnologiyalarla lakin eyni rejimdə aparılmış müstərək şüa müalicəsinin kliniki effektinin öyrənilməsi üçün bilavasitə və 5 illik yaşama göstəriciləri və şüa reaksiya və ağırlaşmaları analiz edilmişdir.

Birinci 6 ay ərzində dinamiki nəzarət göstərmişdir ki, 1-ci qrupa daxil olmuş 5(3,3%), 2-ci qrupda 3(2,5%) və 3-cü qrupda isə 1(1,05%) xəstədə 2 aydan sonra prosesin proqressivləşməsi müşahidə olunmuşdur. Bu əsasən xəstəliyin 4-cü mərhələsində -5(55,5%), 50 yaşına kimi -8(88,9%) qeydə alınmışdır. Xəstələrin hamisində reqinar limfa düyünlərinə uzaq metastazlar aşkar edilmişdir.

Lakin sonradan 6 aya kimi prosesin proqressivləşməsi əsasən böyük ölçülü işlərdə yerli residivlərin və bəzi hallarda uzaq metastazların hesabına olmuş-

Cədvəl 1. Müştərək şüa müalicəsi almış uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstələrin xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq ümumi yaşama göstəriciləri.

Qruplar	Mərhələ	Xəstələrin sayı	Müşahidə müddəti (illər)		
			1	3	5
I	II	62	95.1±2.5	82.8±5.2	75.4±6.3
	III	70	83.4±4.8	59.2±7.6	36.8±9.4
	IV	18	68.5±13.4	28.9±20.2	4 xəstə
II	II	48	98.1±1.9	83.5±5.8	76.5±7.0
	III	59	80.5±5.7	66.7±7.5	38.2±10.3
	IV	13	51.5±18.8	35.5±21.3	2 xəstə
III	II	38	100	88.9±5.3	78.9±7.4
	III	45	80.4±4.8	76.5±7.2	55.6±9.9
	IV	12	46.8±20.3	2 xəstə	1 xəstə

Cədvəl 2. Müştərək şüa müalicəsi almış uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstələrin xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq residivsiz yaşama göstəriciləri

Qruplar	Mərhələ	Xəstələrin sayı	Müşahidə müddəti (illər)		
			1	3	5
I	II	62	86.9±4.6	78.8±5.8	71.6±6.7
	III	70	69.6±6.6	46.8±8.8	32.8±10.0
	IV	18	49.8±16.6	21.1±20.4	3 xəstə
II	II	48	88.8±4.8	72.5±7.6	71.2±7.0
	III	59	72.2±6.9	56.8±8.6	36.5±10.5
	IV	13	36.4±21.5	28.7±22.6	2 xəstə
III	II	38	92.4±4.4	78.2±7.6	73.4±8.5
	III	45	80.5±6.6	66.6±8.9	52.6±10.4
	IV	12	3 xəstə	2 xəstə	1 xəstə

dur. Belə ki, neoplastik prosesin yenidən aktivləşdiyi 46(12,8%) xəstənin 31(67%) -də residiv və 15(32,6%)-də isə müxtəlif metastazlar aşkar edilmişdir. Onu da qeyd etmək yerinə düşər ki, 3-cü qrupda bu nisbət daha az olmuşdur - uyğun olaraq 7(58,3%), 5(41,6%).

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq hər 3 qrupda ümumi yaşama göstəricilərinin öyrənilməsi zamanı 1 il ərzində əsaslı fərq olmamışdır. Lakin 3-cü qrupda 4-cü mərhələ ilə ümumi yaşama göstəricisi digər qruplara nisbətən aşağı olmuşdur (46,8%). Bu isə yəqin ki 3-cü qrupda 4-cü mərhələ ilə cavan xəstələrin çox olması və prosein aqressiv getməsi ilə əlaqədardır (uyğun olaraq 1 və 2-ci qruplar 68,5% və 51,5%).

Digər tərəfdən qeyd etmək lazımdır ki, xəstəliyin 2-ci mərhələsi ilə 5 illik ümumi yaşama göstəriciləri hər 3 qrupda eyni olmuşdur (75,4%, 76,5%, 78,9%) . Bu isə şişin ölçülərinin kiçik olması və 2d planlaşdırma zamanı HRCTV-nin kifayət qədər şüa enerjisi alması ilə əlaqədardır.

Xəstəliyin 3-cü mərhələsi ilə 3-cü qrupda 5 il

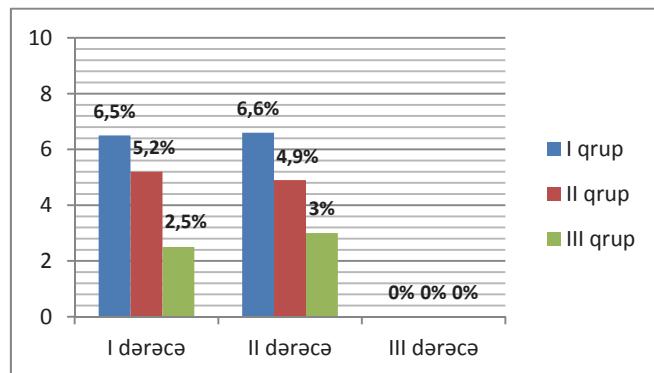
ərzində 55,6 % xəstə yaşamışdır. 1 və 2 qrupda bu göstərici 36,8% və 38,2% təşkil etmişdir p< 0,05. Belə yüksək nəticənin əldə edilməsinin səbəbi 3d braxiterapiyanın tətbiqi və şüa enerjisinin optimal paylanması təmin etməkdir.

Müştərək şüa müalicəsi almış UBX ilə xəstələrin xəstəliyin mərhələsindən asılı olaraq residivsiz yaşama göstəricilərinin öyrənilməsi zamanı aydın oldu ki , xəstəliyin 2-ci mərhələsi ilə 5 illik yaşama daha yüksəkdir (uyğun olaraq 71,6%, 71,2%, 73,4%). Qruplar arasında nəticələr isə təqribən eyni olmuşdur. Lakin xəstəliyin 3 cü mərhələsi ilə klinikaya daxil olmuş xəstələrdə isə bu göstərici yəni residivsiz 1,3, və 5 il yayılan xəstələr 3-cü qrupda daha çox təsadüf etmişdir p< 0,05 (Cədvəl 2.) . Bu da bir daha individual planlaşdırma zamanı 1-cili işş mənbəyinin daha dəqiq konturlanması və dozaların hədəfdə bərabər paylanması sübut edir .

Yuxarıda qeyd edilənlərlə yanaşı məlumdur ki, şüa terapiyasının effektliliyinin qiymətləndirilməsində radioterapiyadan sonra baş verən reaksiya və ağırlaşmalar əsas yer tutur. Belə ki, uşaqlıq boynu xərçənginin

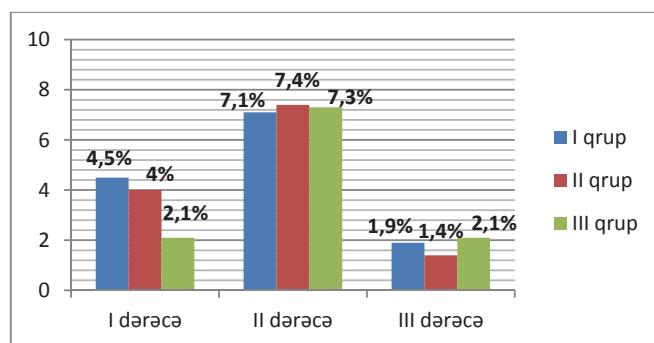
müştərək şüa müalicəsi zamanı ən çox zədələnməyə məruz qalan sidik kisəsi və düz bağırsaqdır (şəkil 9,10). Buna görə biz deyilən orqanlarda baş verən gecikmiş şüa zədələnmələrini öyrənmişik.

Ən əsas onu qeyd etmək lazımdır ki, şüa terapiyasında baş verən texniki inqilab bilavasitə öz təsirini qruplar arasında parlaq numayış etdirmişdir. Əgər nəzərə alsaq ki, tam 2d metodu ilə aparılan şüa terapiyası zamanı sidik kisəsinin zədələnməsi 13,1% təşkil etmişsə bu göstərici 2 və 3-cü qrupda uyğun olaraq cəmi 10,1%, 5,5% müşahidə edilmişdir. Eyni zamanda 2 və 3-cü qruplar arasında da kəskin fərq aşkar edilmişdir. Bu isə müalicənin nəticəsinə əsasən 3d braxiterapiyanın tətbiqinin əsaslı təsirini sübut etmişdir.



Şəkil 9. Müştərək şüa müalicəsi almış UBX ilə xəstələrdə sidik kisəsinin gecikmiş şüa zədələnmələrinin hər 3 qrupda intensivliyi və tezliyi %-la.

Bağırsaqlar tərəfindən baş verən gecikmiş şüa zədələnmələri isə hər 3 qrupda təqribən eyni olmuşdur. Bu bir tərəfdən orqanızmin individual xüsusiyyətləri və digər tərəfdən istənilən halda bağırsaqların böyük həcmiñin şüa sahəsinə düşməsi ilə əlaqədardır (uyğun olaraq 13,3%, 12,8%, 11,5%). Lakin individual planlaşdırma nisbətən müsbət tendençiyə müşahidə olunmuşdur $p > 0,05$.



Şəkil 10. Müştərək şüa müalicəsi almış UBX ilə xəstələrdə bağırsaqların gecikmiş şüa zədələnmələrinin hər 3 qrupda intensivliyi və tezliyi %-la.

Beləliklə 3d planlaşdırma sistemlərinin distansion və kontakt şüa müalicəsi zamanı tətbiqi UBX ilə xəstələrin müalicəsinin nəticələrinə müsbət təsirini göstərmüşdir. Belə ki, xəstəliyin 3-cü mərhələsi ilə klinikaya daxil olmuş xəstələrin ümumi və residivsiz 5

illik yaşama göstəriciləri xeyli yaxşılaşmışdır. Eyni zamanda sidik kisəsi tərəfindən zədələnmələr minimuma enmişdir. Lakin alınan nəticələr onkoloqları tam mənəsi ilə təmin etmədiyi üçün gələcək elmi axtarışların davam etdirilməsi və nəticələrin daha da yaxşılaşdırılması üçün yollar axtarılmalıdır.

Açar sözlər: uşaqlıq boynu xərçəngi, şüa müalicəsi, braxiterapiya.

ƏDƏBİYYAT

- De Brabandere V., Mousa A., Nulens A. et al . Potensial of dose optimisation in MRT –based PDR brachytherapy of cervix carcinoma // J.Radiother.Oncol., 2008, v.88, p.217-226.
- Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г.// Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2006. № 3. 132 с.
- Zaino R., Kurman R., Herbold D. et al.: The significance of squamous differentiation in endometrial carcinoma.// J.Cancer 1991, v.68, p.2293-2302.
- Костромина К.Н., Фадеева М.А., Бочарев А.Л.Внутриполостная лучевая терапия гинекологического рака источниками Со 60 низкой активности (симплекс автолoadinq).// Мед.рад.и радиц. безопасность, 1996, №2, с53-58.
- Hatano K., Sakai M., Araki H. et al. Image-guided radiation dosimetry for cervical cancer versus classical point A dosimetry.// J. Radiother.Oncol., 2008, v.88, p.241-247.
- Тюляндин С.А., Марьина Л.А. Химиолучевая терапия местно-распространенного рака шейки матки / Материалы VII Российского онкологического конгресса, М., 2003. с. 111–115.
- Wiebe E., Denny L., Thomas G. FIGO cancer report 2012. Cancer oft he cervix uteri. // Int. J. Gynecol. Obstet., 2012, p.100–109
- Jemal A. Siegl.,Ward E, et.al. Cancer Statistics,2007 CA.// Cancer J. Clin., 2007, v. 57, p.43-66.
- Howe H., Wu X. et.al. Anual report to the nation on the status oa cancer 1975-2003 featurinq cancer amonq U.S.Hispanc Latino populatins.// J.Cancer, 2006,v.107, p.1711-1742.
- Sherman M.,Wanq S.,Carreon J. et al. Mortality trends for cervical squamous and adenocarcinoma in the United States. // J. Relation to incidence and survival cancer 2005;103(6):1258-1264
- Potter R., Georg P., Dimopolus J., Grimm M. et al. Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer.// J.Radiother Oncol., 2011, v.100, p.116-123.
- Mark B., Tewari K., Koh W. Multimodalality therapy for locally advanced cervical carcinoma,state of the art and future directions.// J. Clin.Oncol., 2007, v.25, p.2952-2965.
- Strauss H., Kuhnt T., Laban C. et al. Chemoradiation in cervical cancer with cisplatin and high-dose rate brachytherapy combined with external beam radiotherapy. Results of a phase-II study.// J. Strahlenther. Onkol., 2002 , № 7, p. 378–385.
- Moore D., Blessing J., Mc Quellon R. et al.Phase 3 study of cisplatin With or without paclitaxel in stage 4,recurrent or persistent sguamous cell carcinoma of the cervix,Gynecologic Oncology qrup study.// J. Clin.Oncol., 2004, v.22, p.3113-3119.
- Lanciano R.,Calkins A., Bundy B. et al.Randomized comparison of weekly cisplatin or protracted venons infusion of fluorouracil in combination with pelvic radiaton in advanced cervix cancer,A.Gynecologic oncology qrup study.// J.Clin Oncol. 2005, v.23,p.8289-8295.
- Duenas-Gonzalez A., Cetina L., Mariscal I., et al. Modern ma-

- nagement of locally advanced cervical carcinoma.// *J. Cancer Treat. Rev.*, 2003, v. 29, p. 389–399.
17. Duenas-Gonzalez A., Cetina-Peraz L., Onate-Ocana L.E. et al. Multimodel treatment of locally advanced cervical cancer.// *J. Arch. Med. Res.*, 2005, v.36, p.129–135.
 18. Марынина Л., Чехондский В., Нечушкин М. и др. Рак шейки и тела матки. М., 2004, с.113-152.
 19. Bipat S., Glas A., van der Velden J. et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. // *J.Gynecol Oncol*, 2003, v.91, p. 59-67.
 20. Richard P., Christine H., Erik Van L. et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy—3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology.// *J. Radiother Oncol.*, 2006, v. 78, p. 67-77.
 21. Dimopoulos J., Petrow P., Tanderup K. et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (IV): Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy.// *J. Radiother Oncol.*, 2012, v.103, p.113-122.
 22. Sood B., Gorla G. Garg M. et al. Extended-field radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy in carcinoma of the uterine cervix: clinical experience with and without concomitant chemoradiotherapy. // *J. Cancer*, 2003, v. 97, p. 1781–1788.
 23. Vrdoljak E., Hamm W. Current state-of-the-art of concomitant chemoradiation in cervical carcinoma // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.*, 2003, v. 24, p. 475–479.

QIDA BORUSU XƏRÇƏNGİ ZAMANI LİMFOGEN METASTAZLAŞMANIN PROQNOSTİK KLİNİKIMORFOLOJİ AMİLLƏRİ VƏ CƏRRAHİ MÜALİCƏNİN NƏTİCƏLƏRİ

*Ə.A.Soltanov, R.R.Bağirov, A.Q.Hətəmov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.*

CLINICAL PROGNOSTIC VALUE AND RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF LYMPH NODE METASTATIC OESOPHAGEAL CARCINOMA

A.Soltanov, R.Baghirov, A.Hatamov

Prediction of lymph nodes metastasing probability which is based on the tumor location, T stage, invasion pattern, malignancy grade in pretreatment period could help to choose the best treatment tactics for esophageal carcinoma. And sometimes lymph nodes dissection could be feasible even in case of apparent clinical and morphological features od the disease.

In our practice we successfully mostly use 2S and 2F lymph node dissection. But we consider that expansion of surgical operation till 3F lymphadenectomy is not purposefull. We came to this conclusion based on both our research experience and literature data. So, in case of neck lymph node metastasing there is high probability for distant metastasis and the high complication rate make 3 zone dissection not feasible.

Key words: esophageal carcinoma, lymphodissection

Qida borusunun xərçəngi zamanı regionar limfa düyünlərinin zədələnmə tezliyinin yüksək olması limfodisseksiyanın icra edilməsinin bir daha böyük əhəmiyyət kəsb etdiyini vurğulayır. Regionar limfa düyünlərinin zədələnmə tezliyi 58-86% təşkil edir. Limfodisseksiyanın hansı həcmində icrasının məqsədə uyğunluğu suali hələ ki, diskussiya predmeti olaraq qalır. Ümumiyyətlə limfodisseksiya həcminin genişləndirilməsi nə qədər məqsədə uyğundur və hansı xəstələrə icra edilməlidir sualları da qida borusu xərçənginin müasir cərrahi müalicəsində hələ ki, diqqət mərkəzindədir. Limfodisseksiyanın icrası 3 məqsədi güdürlər: iş prosesinin mərhələsinin dəqiqləşdirilməsi, lokoregional residivlərin inkişaf etmə tezliyinin azaldılması və nəhayət residivsiz yaşam müddətinin uzadılması [1, 2].

Qida borusu xərçəngi zamanı genişləndirilmiş əməliyyatların geniş istifadəsi və klinik praktikaya daxil edilməsi ilə əlaqədar limfodisseksiya həcmərinin standartlaşdırılması və təsnifi Tokio Qastroenterologiya İnstitutunun əməkdaşları tərəfindən aşağıdakı qaydada təklif olunmuşdur [3]:

1. Standart 2-zonalı əməliyyatlar (abdominal və bifurkasiya səviyyəsinə qədər mediastinal limfodisseksiya) – 2S.
2. Genişləndirilmiş 2-zonalı əməliyyatlar (abdominal və yuxarı operturaya qədər bilateral mediastinal limfodisseksiya) – 2F.
3. 3-zonalı əməliyyatlar (abdominal, bilateral mediastinal və boyun limfodisseksiya) – 3F.

Bizim klinikada 2S və 2F həcmərdə disseksiya uğurla tətbiq edilir. Qida borusu xərçəngi zamanı limfo-

gen metastazlaşma iş prosesinin əsas və daha tez yayılma yoludur. Çıxarılmış limfokollektorların zədələnmə səviyyəsinə və zədələnmiş limfa düyünlərinin sayına görə iş prosesinin sonrakı döş və qarındaxili inkişaf istiqaməti, gizli disseminasiya ehtimalı və s. haqqında fikir irəli sürməyə imkan verir. Genişləndirilmiş abdominotorakal limfodisseksiyanın metodik olaraq icra edilməsi və çıxarılmış preparatın sonrakı patomorfoloji tədqiqi ilə qida borusu xərçənginin lokalizasiyasından, şisin invaziya dərinliyindən, ölçülərindən, differensasiya dərəcəsindən asılı olaraq limfogen metastazlaşma qanuna uyğunluğunu bilməklə nəinki, intraoperasion tapıntılarından asılı olaraq, hələ xəstələrin müayinələr etapında adekvat müalicə taktikasını planlaşdırmaq mümkündür. Apardığımız tədqiqat 229 qida borusunun yasti epitel xərçəngi olan xəstələr üzərində aparılmışdır.

Şisin yuxarı, orta və aşağı döş şöbəsində lokalizasiyasından asılı olaraq divaralarlığı və qarın boşluğu limfa düyünlərinin zədələnmə dərəcəsi tədqiq edilmişdir. Tədqiq olunan döşdaxili limda düyünlərinə paraezoфegal, bifurkasiyon, sağ paratracheal və sağ qayıdan qırtlaq siniri boyu limfa düyünləri, qarındaxili limfa düyünlərinə isə parakardial, mədənin kişik əyriliyi və qarın kötüyü ətrafi limfa düyünləri aiddidir. Aparılmış təhlildən aydın olur ki, qida borusunun orta döş şöbəsinin xərçəngi zamanı mediastinal limfa düyünlərinin zədələnməsi və eyni zamanda aşağı döş şöbəsinin xərçəngi zamanı qarındaxili limfa düyünlərinin zədələnməsi üstünlük təşkil edir. Lakin, alınmış nəticələr statistik dəqiq deyildir.

Bu fakt isə qida borusunun limfa kollektorlarının zənginliyi və limfa cərəyanının istiqamətinin variabel-

Cədvəl 1. Şişin lokalizasiyasından asılı olaraq limfogen metastazlaşma

Limfa düyünləri qrupları	Şişin lokalizasiyası		
	Yuxarı döş şöbəsi (n=2)	Orta döş şöbəsi (n=108)	Aşağı döş şöbəsi (n=119)
Divaralarlığı limfa düyünləri	-	54(50,3%)	42(35,3%)
Qarındaxili limfa düyünləri	-	42(39,5%)	65(55,2%)
Hər iki qrup l/d zədələnməsi	-	12(10,2%)	12(9,5%)

Cədvəl 2. «T» simvolunun kəmiyyətindən asılı olaraq limfogen metastazlaşma

«T» simvolunun kəmiyyəti	pN	Cəm 229(100%)	
T ₁ (n=5)	N+	2	40%
	N ₀	3	60%
T ₂ (n=124)	N+	92	73,9
	N ₀	32	26,1
T ₃ (n=93)	N+	80	86,4
	N ₀	13	13,6
T ₄ (n=7)	N+	6	82,1
	N ₀	1	17,9

Cədvəl 3. Şişin inkişaf formasından asılı olaraq limfogen metastazlaşma

Şişin inkişaf formaları	pN	Cəm 229(100%)	
Ekzofit (n=32)	N+	17	53,2%
	N ₀	15	46,8%
İnfiltrotiv-xoralı (n=78)	N+	61	78,1%
	N ₀	17	21,9%
Endofit (n=48)	N+	42	87,5%
	N ₀	6	12,5%
Qarışiq (n=71)	N+	64	90,7%
	N ₀	7	9,3%

Cədvəl 4. Şişin inkişaf formasından asılı olaraq limfogen metastazlaşma

Yasti epitel xərçənginin differensasiya dərəcəsi	pN	Cəm 229(100%)	
Yüksək differensasiyalı (n=89)	N+	44	49,3%
	N ₀	45	50,7%
Orta differensasiyalı (n=80)	N+	63	78,9%
	N ₀	17	21,1%
Aşağı differensasiyalı (n=60)	N+	52	87,5%
	N ₀	8	12,5%

Qeyd: uyğun tədqiqat zaman qida borusunun adenokarsinoması ilə olan müşahidələr azsaylı (2 xəstə) olduğundan müayinədən çıxarılmışdır

liliyi – vertikal limfa axınının köndələn limfa axınıni 6 dəfə üstələməsi ilə əlaqələndirilir. Beləliklə, şişin qida borusunun hansı şöbəsində lokalizasiyası limfogen metastazlaşmanın proqnozlaşmasını təmin edən amillərdən biridir.

«T» simvolunun kəmiyyətindən asılı olaraq limfogen metastazlaşmanın xarakteristikası cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Bizim müşahidələrin təhlili göstərdikti «T» simvolunun kəmiyyət göstəricisi ilə regionar limfa düyünlərinin zədələnmə tezliyi arasında mütənasiblik izlənilir. Belə ki «T» simvolunun kəmiyyət göstəricisi yüksəldikcə regionar limfa düyünlərinin zədələnmə tezliyi artır.

Xəstələrdə limfa düyünlərinin zədələnmə tezliyinin təhlili «T1» simvoluna uyğun invaziya dərinliyi zamanı regionar limfa düyünlərinin zədələnmə tezliyi 40% təşkil etdiyi halda, artıq «T2-4» simvoluna uyğun şışlər zamanı uyğun olaraq 73,9, 86,4% və 82,1% təşkil etmişdir. «T1»/«T2-4» nisbətində statistik fərq alınsada ($p<0,05$), «T2», «T3» və «T4» simvollerin invaziya dərinliyi zamanı regionar limfa düyünlərinin metastatik zədələnmə dərəcəsi statistik olaraq eyni nisbətdə yüksək olmuşdur. Beləliklə, «T» simvolunun kəmiyyət göstəricilərinin artması regionar limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi ilə düz mütənasib olduğu halda, artıq «T2», «T3» və «T4» simvollerin invaziya dərinliyi

zamanı regionar limfa düyünləri demək olar ki, eyni uyğun tezlikdə zədələnir.

Şişin inkişaf formasından asılı olaraq limfogen metastazlaşmanın xarakterizə edən cədvəl 3-də təqdim olunmuşdur.

Aparılmış tədqiqat şişin inkişaf forması ilə limfogen metastazlaşma arasında birbaşa asılılığı olduğunu göstərir. Belə ki, ekzofit şişlər daha az metastazlaşma xüsusiyyəti ilə xarakterizə olunur. Endofit və qarışq şişlər yüksək metastazlaşma xüsusiyyətləri ilə fərqlənir və bizim xəstələrdə uyğun olaraq 87,5 və 90,7% təşkil etmişdir.

Aparılmış tədqiqatdan aydın olur ki, qida borusunun yasti epitel xərçənginin differensasiya dərəcəsinin azalması üzrə regionar limfa düyünlərinin metastatik zədələnmə tezliyi yüksəlir. Bizim müayinəmizdə yuxarı, orta və aşağı differensasiyalı şişlər zamanı regionar limfa düyünlərinin metastatik zədələnmə tezliyi uyğun olaraq 49,3%, 78,9% və 87,5% təşkil etmişdir. Alınmış nəticələrdən məlum olur ki, yüksək differensasiyalı şişlər zamanı regionar limfa düyünlərinin metastatik zədələnmə tezliyi orta və aşağı differensasiyalı şişlərdən statistik olaraq azdır ($p<0,05$) (Cədvəl 4).

Beləliklə, qida borusu xərçəngi zamanı şişin differensasiya dərəcəsi regionar limfa düyünlərinin metastatik zədələnmə tezliyinin individual proqnozlaşdırılmasında böyük əhəmiyyət kəsb edir.

Aparılmış tədiqatın alınmış nəticələri göstərir ki, şişin lokalizasiyasının, "T" simvolunun kəmiyyətinin, inkişaf formasının və differensasiya dərəcəsinin limfogen metastazlaşmanın proqnozlaşdırılmasında rolü hələ əməliyyatönü dövrdə müalicə taktikasının düzgün seçilməsində klinisistlər üçün böyük əhəmiyyət kəsb edə bilər. Tədqiqatın nəticəsi hətta əlverişli klinikomorfoloji amillər zamanı belə limfodisseksiyanın icra edilməsini vacib və məqsədəmüvafiq edir.

Cədvəl 5. Standart və genişləndirilmiş əməliyyatlardan sonra 5-illik yaşama göstəriciləri

Limfodisseksiya həcmələri	İllər	Yaşama	«p»
Standart əməliyyatlar	5 il	51,8%	
Genişləndirilmiş əməliyyatlar	5 il	32,9%	$p<0,05$

Cədvəl 6. Qida borusu xərçənginin mərhələsindən asılı olaraq standart və genişləndirilmiş əməliyyatların nəticələrinin müqaişəli təhlili

Müalicə növü	Xəstəliyin mərhələsi	Yaşama	«p»
		5 il	
Standart əməliyyatlar	I	56,2%	$p<0,05$
	II	23,8%	
	III	9,1%	
Genişləndirilmiş əməliyyatlar	I	78,5%	
	II	37,8%	
	III	21,4%	

Bizimlə icra edilən limfodisseksiya həcmi əsasən 2S səviyyəsində aparılmışdır. Tədqiqatın nəticəsi göstərmüşdür ki, genişləndirilmiş əməliyyatlardan son-

ra yaşama göstəriciləri statistik fərqlə yüksək olmuşdur və 51,8% təşkil etmişdir. Bunun müqavilində standart əməliyyatlardan sonra 5-illik yaşama göstəricisi 32,9% təşkil etmişdir.

Şiş prosesinin mərhələsindən asılı olaraq standart və genişləndirilmiş əməliyyatlardan sonra 5-illik yaşama göstəriciləri cədvəl 6-da təqdim olunmuşdur.

Aparılmış tədqiqat göstərdikı xəstəliyin I mərhələsi zamanı 5-illik yaşamanın maksimal göstəriciləri genişləndirilmiş əməliyyatlardan sonra yüksəkdir və 78,5% təşkil etmişdir. I mərhə zamanı standart əməliyyatlardan sonra 5-illik yaşama göstəriciləri genişləndirilmiş əməliyyatlara nisbətən statistik olaraq fərqlənməsədə bir qədər aşağı olmuşdur. Lakin, xəstəliyin II və III mərhələsi zamanı yaşama göstəriciləri genişləndirilmiş əməliyyatalardan sonra ifadəli dərəcədə yüksək olmuşdur. Belə ki, II mərhələ zamanı standart və genişləndirilmiş əməliyyatlardan sonra uyğun olaraq 56,2% və 78,5%, III mərhələ zamanı isə uyğun olaraq 9,1% və 21,4% təşkil etmişdir. Alınmış nəticələr statistik olaraq fərqlənir ($p<0,05$).

Tədqiqatın nəticələrindən bu qənaətə gəlinir ki, xəstəliyin I mərhələsi zamanı genişləndirilmiş əməliyyatlardan sonra alınmış yüksək yaşama göstəriciləri standart əməliyyatlara nisbətən statistik olaraq fərqlənməsədə, hətta bu mərhələ zamanı belə limfodisseksiya həcminin genişləndirilməsi məqsədə uyğun hesab edilir. Qida borusu xərçənginin II və III mərhələsi zamanı isə alınmış yüksək nəticələrdən göründüyü kimi limfodisseksiya həcminin genişləndirilməsi bu əməliyyatların ayrılmaz hissəsi olmasını bir daha sübüt edir.

Müzakirə. Limfodisseksiya lazımdırımlı sualı qida borusu xərçəngi zamanı transhiatal və transatorakal əməliyyatların tərəfdarları arasında hələdə açıq olaraq qalır. Birincilər hesab edirlər ki, regionar

limfa düyünlərində metastazların aşkar olunması zamanı qida borusu xərçəngi artıq sistem xəstəlik kimi qiymətləndirilməlidir. Uyğun olaraq limfodisseksiya

yaşamı yaxşılaşdırıa bilməz, transhiatal əməliyyatlar isə disfagiya zamanı xəstələrə daha təhlükəsiz və palliativ köməkdir [13, 14, 15]. Buna baxmayaraq artıq çoxdan məlumdur ki, xəstəliyin proqnozlaşdırılması zamanı əsas göstərici xəstəliyin mərhələsi və əməliyyatın radikallığı (R0) ilə təyin olunur, bu isə limfodisseksiya həcmimin uyğun qaydalar çərçivəsində icra edilməsini tələb edir [17].

Limfodisseksiyanın icrasının əhəmiyyətini vurgulamaq üçün qida borusu xərçənginin klinikomorfoloji xüsusiyyətlərinin limfogen metstazlaşmanın tezliyinə təsirini öyrənmək çoxsaylı tədqiqatlar mövcuddur. Şişin invaziya dərinliyi əsas faktorlardan biridir. Belə ki, müxtəlif ədəbiyyat mənbələrin göstərdiyi nəticələrə görə qida borusunun səthi xərçəngi zamanı təsadüflərin 11%-də, artıq şişin selikaltı qata invaziyası zamanı isə 40-50% hallarda regionar limfa düyünlərində metastazlar aşkar edilir. Şişin qida borusunun əzələ təbəqəsinə yayılması zamanı təsadüflərin 80%-dən çoxunda regionar limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi aşkar edilir [13, 17, 18]. Qeyd etmək vacibdir ki, artıq 4-dən çox regionar limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi zamanı uzaq metastazların yaranma tezliyi 60%-ə çatır [19]. Həmçinin şişin inkişaf formasının limfogen metastazlaşma tezliyinə təsirini tədqiq edərkən endofit və qarışq inkişaf formalı işlərin ekzofit işlərə nisbətən daha aqressiv gedisi aşkar edilmişdir. Bizim tədqiqatdan da analoji nəticələr alınmışdır, belə ki, şişin invaziya dərinliyi, aşağı differensasiya dərəcəsi, endofit və yaxud qarışq inkişaf forması zamanı regionar limfa düyünlərinin metastazlaşma tezliyini artması aşkar edilmişdir.

Qida borusu xərçənginin cərrahi müalicəsinin effektivliyi istənilən iş prosesində olduğu kimi şişin yayılma dərəcəsindən asılıdır. Son 20-illiyin müxtəlif dövrlərində çoxsaylı tədqiqatlar xəstəliyin I-III mərhələlərində genişləndirilmiş əməliyyatlardan sonra 5-illik yaşama göstəricilərinin yüksəlməsini göstərmüşdür. Bir sıra tədqiqatçıların əldə etdikləri nəticələrə istinad edərək standart əməliyyatlar zamanı orta hesabla 20-25, genişləndirilmiş əməliyyatlar zamanı 40-50, 3-zonalı əməliyyatlar zamanı isə 70-75 limfa düyünü çıxarırlar. Genişləndirilmiş həcmidə limfodisseksiyanın icrası xəstəliyin bütün mərhələlərində, hətta çıxarılmış limfa düyünlərində metastazların aşkar olunması halında belə 5-illik yaşama göstəricilərinin yaxşılaşmasını təmin edir. Belə ki, bir sıra tədqiqatlar 5-illik yaşamanın hətta 35,0%-ə kimi yüksəlməsini qeyd edirlər [4].

Limfodisseksiyanın icrası və sərhədlərinin genişləndirilməsi ilk növbədə lokaregionar residivlərin yaranma tezliyinin azalmasına doğru yönəlmış bir tədbirdir və genişləndirilmiş əməliyyatlardan sonra residivləşmənin xarakter və tezliyinin öyrənilməsi xüsusi maraq daşıyır. Residivlər həm divararalığında, həm də qarın boşluğununda (peritonarxası limfa düyünlərində) və yaxud boyunda meydana çıxa bilər. Anastomoz nahiyyəsində residivlərin yaranması bir çox hallarda qida

borusunun qeyri-adekvat proksimal rezeksiya səviyyəsi ilə əlaqədardır və limfodisseksiyanın həcmi və effektivliyi ilə birbaşa əlaqəsi yoxdur. Genişlənmiş 2-zonalı əməliyyatlardan sonra lokoregionar residivlərin rast gəlmə tezliyi 5,0-27,0% arasında dəyişir [5, 9, 10, 11, 12]. Demək olar ki, xəstələrin 50,0%-də lokoregionar residivlər byun-köpüküstü limfa düyünlərində yaranır. J.M.Collard apardığı tədqiqatdan gəldiyi qənaətə görə boyun-köpüküstü limfa düyünlərində residivlər artıq disseksiya olunmuş boyun-köpüküstü limfa düyünlərində metastazların həm aşkar edilməsi, həm də aşkar edilməməsi halında belə (pN0 və ya pN1) eyni tezliklə yarana bilər. Standart əməliyyatlardan sonra divararalığında residivlərin rast gəlmə tezliyi 25-60% [8, 9]. H.Fujita [11] fikrincə residivlər boyun-köpüküstü limfa düyünlərində 13%, yuxarı divararalığında isə 15% təşkil edir.

Qida borusu xərçəngi zamanı yuxarı mediastinal və boyun-köpüküstü limfa düyünlərinin yüksək metastatik zədələnmə tezliyini nəzərə alaraq 1970-ci illərdə Yapon cərrahları Isono K.et al.,(1992) 3-zonalı əməliyyatların icrasına başladılar. Onların aldığı nəticələr görə 5-illik yaşama 3-zonalı əməliyyatlardan sonra 41,3%, 2-zonalı əməliyyatlardan sonra isə 21,4% təşkil etmişdir. Çıxarılmış boyun limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi 39,1% təşkil etmişdir. Metastatik limfa düyünləri əməliyyatönü müayinələr zamanı təsadüflərin 50%-dən çox hallarda aşkar edilməmişdir [17]. Qida borusu xəstəlikləri üzrə Yapon cərrahları birliliyinin (JSED) verdiyi məlumatə 3-zonalı limfodisseksiya icra edilmiş xəstələrdə 5-illik yaşama göstəriləri 10%-dək yaxşılaşmışdır [17]. Həmçinin qeyd olunmuşdur ki, sağ qayidan qırtlaq siniri boyunca limfa düyünlərinin zədələnməsi zamanı 2-zonalı limfodisseksiya aparılmış təsadüflərin heç birində xəstələr 5-illik yaşama həddini keçməmişdir. Sağ qayidan qırtlaq siniri limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi boyun limfa düyünlərinin zədələnməsi ilə düzgünnasib deyil. Hal-hazırda müxtəlif klinikalarda 3-zonalı əməliyyatlar haqqında kifayət qədər təcrübə toplanılmışdır. 3-zonalı əməliyyatların lidreləri Yapon cərrahlarıdır. Bir sıra qərb klinikalarında səs bağlarının parezinin yaranma tezliyinin yüksək olması səbəbindən (70%-ə qədər) 3-zonalı əməliyyatlara ehtiyatla yanaşırlar.

Müxtəlif tədqiqatçıların son illərdə 3-zonalı əməliyyatlardan sonra aldıqları nəticələr aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir (cədvəl 7).

Y.Tabira et al., [7] qida borusunun döş şobəsinin T2-4 mərhələsi zamanı 2 və 3-zonalı limfodisseksiyanın effektivliyinin retrospektiv tədqiq etmişdir. Sübut etmişlər ki, 3-zonalı limfodisseksiyalar divararalığında 4-dən artıq limfa düyünün zədələnməsi halında müalicə nəticələrini ifadəli dərəcədə yaxşılaşdırır (13% vs 42%). N0 və yaxud 4-dən çox limfa düyünün zədələnməsi zamanı, həmçinin T4 olduğu halda 3-zonalı limfodisseksiya öz əhəmiyyətini itirir. Araş-

Cədvəl 7.3 -zonal limfodisseksiyadan sonra 5-illik yaşama göstəriciləri

Avtorlar	Xəstələrin sayı	Əməliyyatsonrası letalliq %	Ümumi 5-illik yaşama %
W. Fang, 2001	441	4,1	41
H. Igaki, 2001	96	3,0	59
N. Altorki, 2002	80	5,0	51
F. Fujita, 2003	176	5,0	49
H. Igaki, 2003	139	2,0	61
T. Lerut, 2004	174	1,2	41,9
M. Tachibana, 2005	141	6,4	48

dırılmışdır ki, boyun limfodisseksiyası zamanı çıxarılmış limfa düyünlərinin sayının artması metastatik limfa düyünlərinin aşkar olunması ilə düzgünənəsibdir. Lakin, 4-dən az mediastinal limfa düyünlərinin zədələnməsi zamanı boyun-körpüküstü nahiyyələrdə nadir hallarda metastatik zədələnmiş limfa düyünləri aşkar olunur. Həmçinin tədqiqat göstərmüşdür ki, sağ qayidan qırtlaq siniri boyunca limfa düyünlərinin zədələnməsi zamanı 5-illik yaşama göstəriciləri 3F həcmli limfodisseksiya zamanı 27,9%, 2F həcmli limfodisseksiya zamanı isə təsadüflərin heç birində xəstələr 5-illik yaşama həddini keçməmişdir. T.Nashimaki et al., qida borusu xərçənginin pT1N0M0 və pT1N1M0 mərhələsi zamanı 3-zonalı limfodisseksiyanın effektivliyinin yüksək olması və 5-illik yaşama göstəricilərinin 68%-ə çatması haqqında məlumat verir [13].

Kliniki müayinələr əsasında metastatik zədələnmiş boyun-körpüküstü limfa düyünlərinin aşkar edilməsi zamanı müalicə taktikasının seçilməsi xüsusi maraq doğurur. Bir çox klinikalarda bu qrup xəstələr artıq qeyri-operabel hesab edilir. Bunun müqavilində aktiv cərrahhi taktikanın seçilməsi və limfodisseksiya həcmimin 3F səviyyəsində icra edilməsi məqsədə uyğun hesab edilir. Y.Tachimori (1998) hesab edir ki, belə hallarda 3-zonalı limfodisseksiyanın icrası özünü doğruldur, belə ki, 5-illik yaşama 34,3% təşkil etmişdir.

3F həcmli əməliyyatlardan sonra lokoregional residivlər təsadüflərin orta hesabla 10–30%-də baş verir. Lokoregional residivlərin rast gəlmə tezliyi şisin qida borusunun yuxarı döş şobəsində yerləşməsi, qida borusu divarına invaziyası, limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi, metastatik limfa düyünlərin sayının 4-dən çox olması, qan və limfa damarlarına şisin invaziyası hallarında artır. Uzaq metastazların yaranmasının risk faktoru kimi şisin qida borusu divarına invaziya dərinliyinin artması və limfa-damar invaziya uzaq metastazların yaranmasında əsas amillər hesab edilir [6, 7, 16].

Nəhayət hansı həcmli limfodisseksiyanı icra etmək lazımdır? Öncə limfodisseksiyanın lazım olan həcmimin müzakirəsinə qədər onun sərhədlərini bir daha dəqiqləşdirək. Üç zona təyin olunur: qarın boşluğu (I zona), divaralarlığı (II zona) və boyun (III zona). Qarın boşlığında dissekciya həcmi dəqiq təyin olunmuşdur. Divaralarlığında isə standart, genişləndirilmiş və total dissekciyalar ayırd edilir. 1995-ci ildə ISDE – nin razılığ-

ma konferensiyasında qərara alınmışdır ki, şisin traxeyanın bifurkasiyاسından yuxarıda yerləşməsi zamanı total mediastinal limfodisseksiya icra edilməlidir. Bu zaman həmçinin cərrahlar 3-zonalı əməliyyatlar icra etməlidir. Həmin konferensiyada qida borusu xərçənginin traxeyanın bifurkasiyاسından aşağıda yerləşməsi zamanı da dissekciya sərhədləri dəqiqləşdirilmişdir. Divaralarlığında və boyunda dissekciya sərhədlərinin genişləndirilməsi əməliyyatsonar letallığı artırır (3–8%), ağırlaşmaların tezliyinə və ağırlıq dərəcəsinə təsir etmir, lakin bu tip əməliyyatlar üçün spesifik hesab edilən səs bağlarının parezinin yaranması tezliyi artırır. 3-zonalı əməliyyatlardan sonra traxeyanın işemik zədələnməsi təsadüfləri haqqında məlumatlar mövcuddur. Göstərilən ağırlaşmanın qarşısının alınması məqsədilə azan sinirin ağciyər şaxələrinin və sağ bronxial arteriyanın qorunub saxlanılması tövsiyə olunur. Genişləndirilmiş 2-zonalı dissekciyalar divaralarlığında, 3-zonalı dissekciyalar isə boyunda residivlərin yaranma tezliyini azaldır. 3-zonalı əməliyyatların uzaq nəticələrinin analizi zamanı elə bir təsəürat yaranır ki, lokoregional residivlər daha çox bu həcmli əməliyyatlardan sonra yaranır. Lakin, nəzərə alınmalıdır ki, bu tip əməliyyatlar şiş prosesinin daha geniş yayılması hallarında icra edilir. Hər bir halda dissekciya həcmi şiş prosesinin həcmindən də geniş olmalıdır və yalnız bu halda müalicə nəticələrinin yaxşılaşmasına ümud etmək olar. Misal üçün qida borusunun orta və yuxarı döş şobəsini xərçəngi zamanı şisin yerli yayılması və yuxarı divaralarlığında massiv metastatik limfa düyünlərinin təyin olunması halında 2- və 3-zonalı genişləndirilmiş dissekciyaların icra edilməsi məqsədə uyğun sayıla bilməz.

Qeyd etmək lazımdır ki, genişləndirilmiş limfodisseksiya uzaq metastazlaşmaya nəzərə çarpacaq dərəcədə təsir etmir. Uzaq metastazlaşma əsasən şisin qida borusu divarı üzrə invaziyanın dərinliyi və bioloji xüsusiyyətləri ilə şərtlənir. Buna baxmayaraq hətta T3N1M0 mərhələ zamanı da xəstələr inkurabel hesab edilmirlər – genişləndirilmiş əməliyyatlardan sonra xəstələrin 1/3 hissəsi 5-illik yaşama dövrünü belə keçirlər (3-4 dən çox limfa düyünün zədələnməsi şərti ilə).

Qida borusu xərçənginin lokalizasiyasının, “T” simvolunun kəmiyyətinin, inkişaf formasının və differensasiya dərəcəsinin limfogen metastazşmanın proqnozlaşdırılmasında rolü hələ əməliyyatönü dövrdə müalicə

taktikasının düzgün seçilməsində klinisistlər üçün böyük əhəmiyyət kəsb edə bilər. Tədqiqatdan alınmış nəticələr hətta əlverişli klinikimorfoloji amillər zamanı belə limfodisseksiyanın icra edilməsini məqsədə uyğun hesab edir.

Bizim klinikada əsasən 2S və 2F həcmli limfodisseksiya uğurla tətbiq edilir. Lakin, 3F limfodisseksiyaya kimi cərrahi əməliyyat həcminin genişləndirilməsini biz məqsədə uyğun hesab etmirik. Biz bu qənaətə müxtəlif baxışlı ədəbi mənbələrin və tədqiqatımızın nəticələrinə, həmçinin uzunmüddətli şəxsi praktikaya istinad edərək gəlirik. Belə ki, şış prosesinin artıq boyun-körpüküstü nahiyyə limfa düyünlərində təzahürü uzaq metastazların rast gəlmə tezliyini kəskin artırır və ikinci növbədə isə mümkün ağrılaşma faizlərinin yüksək olması 3-zaonalı disseksiya həcminin aktuallığını bir daha aşağı salır.

Açar sözlər: qida borusunun xərçəngi, limfodisseksiya

ƏDƏBİYYAT

- Hulseber J., Van Sandick J., Offerbaus G. et al. Prospective analysis of the diagnostic yield of extended en bloc resection for adenocarcinoma of the esophagus or gastric cardia// Br.J.Surg., 2001, v.88, p.715–719.
- Hulseber Jan B., Tijssen Jan G., Obertop H. et al. Transthoracic Versus Transhiatal Resection for Carcinoma of the Esophagus: a Meta-analysis// J.Ann.Thorac.Surg., 2001, v.72, p.306–313.
- Ide H., Eguchi R., Naramura T. et al. The radical operation of thoracic esophageal cancer with cervical lymph node metastasis./ Materials of the VII World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus, 1 – 4. 09. 1998.
- Ariyama H., Tsurumaru M., Udaqawa H. Radikal lymph node dissection for cancer of the toracic ezofagus// J.Ann. Surg., 1994, v. 220, p.364–373.
- Altorki N., Kent M., Ferrara C. et al. Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the ezop-hagus// J. Ann. Surg., 2002, v.236, p.177–183.
- Altorki N.K., Skrinner D. Should En Bloc Esophagectomy Be the Standard of Care for Ezofageal Carcinoma? //J. Ann.Surg., 2001, v.234, p.581–587.
- Tabira Y., Okuma T., Kondo K. et al. İndication for three-field dissection followed by esophagectomy for advanced carcinoma of the thoracic esophagus// J.Thorac. Cardiovasc. Surg., 1999, v.117, p.239–245.
- Collard J., Otte J., Reynaert M. et al. Extensive lymph node clearance for cancer of the esophagus of cardia: metris end limitis in reference to 5-year absolute survival// J. Hepatoqastroenterology, 1995, v.42, p.619–627.
- Collard J., Otte J., Fiasse R. et al. Skeletonizing E Bloc Esophagectomy for Cancer// J. Ann.Surg., 2001, v.234, p.25–32.
- Dresner S., Griffin S. Pattern of recurrence following radical esophagectomy with two-field lymphadenectomy// Br.J.Surg., 2000,v.87, p.1426–1433.
- Fujita H., Sueyoshi S., Tanara T. et al. Optimal lymphadenectomy for Squamous Cell Carcinoma in the Toracic Esophagus: Comparing the Short – and Long-term Outcome among the Four Types of lymphadenectomy// World J. Surg., 2003, v.27, p.571–579.
- Hagen J., DeMeester S., Peters J.H. et al. Curative Resection for Esophageal Adenocarcinoma Analysis of 100 En Bloc Esophagectomies// J.Ann. Surg., 2001, v.234, p.520–531.
- Nishimaki T., Suzuki T., Kanda T. et al. Extended radical esophagectomy for superficially invasive carcinoma of the esophagus. // Surgery, 1999, v.125, p.142–147.
- Orringer M. Parcial median sternotomy: Anterior approach to the upper thoracic esophagus// J.Thorac. Cardiovasc. Surg.,1984, v.87, p.124–129.
- Orringer M., Marsball B., Lannettoni M. Eliminating the cervical esophagogastric anastomotic leak with a side-to-side stapled anastomosis// J.Thorac. Cardiovasc. Surg., 2000, v.119, p.277–288.
- Igaki H., Kato H., Tacbimori Y. et al. Prognostic evaluation of patients with clinical T1 and T2 squamous cell carcinomas of the thoracic esophagus after 3-field lymph node dissection// J. Surgery, 2003, v.133, p.368–374.
- Isono K., Sato H., Naqayama K. Results of nationwide study on three-field lymph node dissection of esophageal cancer// Oncology, 1992, v.48, p.411–420.
- Kato H., Tacbimori Y., Üatanabe H. et al. Limph node metastasis in thoracic esophageal carcinoma// J. Surg. Oncol., 1991, v.48, p.106–111.
- Nigro J., DeMeester S., Hagen J.A. et al. Node status in transmural esophageal adenocarcinoma and outcome after en bloc esophagectomy// J.Thorac. Cardiovasc. Surg., 1999, v.117, p.960–968.

YÜKSƏK DAĞLIQ ŞƏRAİTİNİN MƏKTƏBLİ UŞAQLARIN HEMATOLOJİ GÖSTƏRİCİLƏRİNƏ YAŞ DİNAMİKASINDA TƏSİRİ

*I.I.İsayev, M.Ə.Ağayev
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.*

THE IMPACT OF HIGH MOUNTAINS ON HEMATOLOGICAL INDICATORS OF SCHOOLCHILDREN IN THE AGE DYNAMICS

I.İsayev, M.Ağayev

In order to study the features of hematological indicators in children living in high mountains areas of Lerik region by the extended protocol were examined 316 schoolchildren aged 6-17 years (younger, average and senior school groups) and were conducted an analysis of haemogram. The study results showed that with increasing length of stay in these areas, that is, with age, under the influence of additional hypoxia marked increase in the count of red blood cells.

In boys of the senior school group the rate of increase in hemoglobin levels, compared with the younger was +22%, as compared to the 11-14 year old – +12%. The hematocrit was significantly changed in older boys (+22%). The concentration of hemoglobin in the younger and average school age decreased, in the senior school age is reached standards. The rate of increase in the average volume of red blood cells in senior age was + 8-9%, the average school age was +4,5%, also been noted a decrease in the RDW index.

Thus, the long stay in high mountains as the adaptive response contributes to significant changes in the system erythron peripheral blood, increase the level of hemoglobin and red blood cell count, accelerated differentiation of erythrocytes, which generally leads to increased efficiency of erythropoiesis in these children.

Key words: high mountains, school children, the level of health, development, hematological criteria

Həyatı boyu uşağın inkişaf prosesinə bir çox təbiət və sosial amillər təsir edir. Uyğunlaşma zamanı bu təsirlərə cavab reaksiyasında uşaq orqanizmi bir səra ardiçil qeyri-spesifik, sonradan isə spesifik daxili quruluş və funksional dəyişikliklərə məruz qalır, bir müddədən sonra onlar öz növbəsində patoloji dəyişikliklərin yaranmasına zəmin yaradır [1, 2]. Məlumdur ki, yüksək dağlıq şəraitində yaşayan uşaqlar doğulandan digər mühit təsirləri ilə yanaşı ilk növbədə müxtəlif dərəcəli hipoksiya vəziyyətinə mərus qalıllar və hipoksiya vəziyyətində inkişaf edirlər [3].

Hipoksiya şəraitində uşaq orqanizmində uyğunlaşma prosesləri məhdudlaşır, oksigen nəqliylə məşğul olan tənəffüs, ürək-qan-damar və qan sistemlərində funksional fəallıq baş verir, davam edən enerji dəyişiklikləri nəticəsində dezadaptasiya inkişaf edir [4, 5, 6]. Ədəbiyyat məlumatlarına görə orqanizmdə oksigenin daşınması ilə bağlı ağ ciyərlərdə, ürəkdə, baş beyində damar şəbəkəsinin artması (angiogenet), ağ ciyər toxumasının böyüməsi (tənəffüs səthinin diffuz böyüməsi), eritropoezin sürətlənməsi və qanda eritrosit sayının artması kimi, dəyişikliklər qaz mübadiləsini və qanın oksigen tutumunu artırır. Orqanizmin tənzim sistemində mediator və hormonların sintezinə cavab verən fermentlərin fəallığı və toxumalarla onlara qarşı reseptörların sayı çoxalır, toxumaların enerji təminatı sistemində mitokondrilərin sayı, oksidləşmə və fosforlaşma fermentlərinin fəallığı,

qlikolitik fermentlərin sintezi artır.

Alimlərin araşdırmları göstərir ki, orqanizmin adaptasiya reaksiyaları stres, uyğunlaşma, sərbəst fəallaşma, fəallaşmanın yüksəlməsi, təkrar fəallaşma kimi bir neçə mərhələ keçir və erkən dövrdə periferik qan göstəricilərinin dəyişməsinə əsasən qiymətləndirilə bilər [7, 8, 9].

Uşaq orqanizminin ən vacib sistemlərindən olan qan bir çox xüsusiyətlərə malik olaraq, “orqanizmin qan güzgüsünü” təşkil edir. Hemopoetik toxumanın yüksək mitotik fəallığı qanın hər hansı bir zədələyici amilin təsirinə yüksək həssaslığını təmin edir, qan hüceyrələrinin genetik əsaslanan çoxalması, quruluş və mübadilə differensiasiyası genetik pozulmaların və genetik tənzim mexanizminin dəyişməsinə zəmin yaradır. Alimlərin apardığı tədqiqatlar təsdiq edir ki, ətraf mühit və təbiət amillərinin təsirləri nəticəsində kompensator uyğunlaşma reaksiyalarında yaranan disbalans önce eritron sisteminin funksional pozulmasına və uşaqda anemik halların formalşmasına zəmin yaradır. Qan sistemində baş verən dəyişikliklər həm onun ayrı-ayrı komponentlərinin, həm də digər orqan və sistemlərin funksional pozulmaları ilə bağlıdır. Hər bir xəstəlik, patoloji hal, fizioloji kanara çıxmalar ilk növbədə dövr edən qan tərkibinin müxtəlif dərəcədə kəmiyyət və keyfiyyət xüsusiyətlərində eks olunur.

Respublikamızda müasir diaqnostika üsullarının

istifadəsi ilə uşaqların icbari dispanserizasiyasının aparılmasına baxmayaraq, sağlam uşaqların yüksək dağılıq şəraitində qısa və uzun müddətli uyğunlaşma zamanı eritropoezin xüsusiyyətlərinin, guruluş-funksional vəziyyətin dinamikasının və fiziki inkişaf səviyyəsi ilə mümkün əlaqəsinin öyrənilməsi öz tədqiqini gözləyir.

Bu problemin həlli üçün bizim tədqiqat işi yüksək dağılıq şəraitində yaşayan uşaqların sağlamlıq səviyyəsinin, morfofunksional inkişafının, hematoloji göstəricilərinin xüsusiyyətlərinin əlaqəli öyrənilməsi və informativ dəyərləndirmə meyarlarının hazırlanması məqsədi ilə aparılmışdır.

Tədqiqat materialı və üsulları. Azərbaycan Respublikasının Lerik rayonunun yüksək dağılıq şəraitində yaşayan 6 yaşdan 17 yaşadək olan I və II sağlamlıq qrupuna aid 316 məktəbli, üç yaş qrupuna ayrırlaraq (kiçik məktəbli qrupuna 6-10 yaşlı 106 məktəbli (56 oğlan və 50 qız), orta məktəbli qrupuna 11-14 yaşlı 98 uşaq (53 oğlan və 45 qız) və böyük məktəbli qrupuna 15-17 yaşlı 112 məktəbli (63 oğlan və 49 qız) daxil edilmişdir), geniş protokol üzrə müayinə olunmuşdur. Müayinə zamanı nevropatoloq, kardioresmatoloq, otolarinqoloq, okulist, infeksiyonist, stomatoloq, cərrah və digər ixtisasçılarının iştirakı ilə uşaqların fiziki inkişafı və onun harmonikliyi, sinir-psixiki inkişafı, orqanizmin reaktivliyi, orqan və sistemlərin funksional vəziyyəti, xroniki xəstəliklərin və inkişaf qüsurlarının mövcudluğu, ontogenez xüsusiyyətləri (geneoloji, bioloji və sosial anamnez) tədqiq olunmuş və nəticəsində hər bir uşaqın sağlamlıq qrupu təyin edilmiş, fiziki inkişaf səviyyəsi,

rilmışdır [10, 11, 12]. Hemoqrammın analizi zamanı eritrositar parametrlər periferik qanda eritrositlərin sayı (RBC), hemoglobin konsentrasiyası (HGB), hemoglobinın orta miqdəri (MCH), hemoglobininin eritrositlərdə konsentrasiyası (MCHC), hemotokrit (HCT), eritrositin orta həcmi (MCV), rəng göstəricisi təyin və təhlil olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Hemoqrammın analizi zamanı eritrositar zəncir RBC, HGB, HCT kəmiyyət parametrlərlə və keyfiyyət səciyyəsi üçün MCH, MCHC, MCV, RDW eritrositar indekslərlə təhlil olunmuşdur. Cədvəl 1-də yüksək dağılıq şəraitində yaşayan uşaqların qırmızı qan göstəricilərinin yaş və cinslə əlaqədar dəyişməsi öz əksini tapmışdır.

Kiçik məktəbli qrupunda perifirk qanda eritrositlərin sayı norma cıvarında tərəddüb etməklə (3,9 - 5,1 tera/l), oğlanlarda qrup üzrə orta hesabla $4,98 \pm 0,02$ təşkil etməklə 4,93-5,02 tera/l arasında, qızlarda isə müvafiq olaraq eyni səviyyədə - $4,92 \pm 0,03$ olmaqla 4,92-5,04 tera/l arasında dəyişmişdir. Göründüyü kimi, cinsiyətdən asılı olaraq fərq müşahidə edilmir. Uşaqların bu ərazilərdə yaşama müddəti, yəni yaşları artıraq əlavə hipoksiya təsiri ilə bağlı eritrositlərin sayının çoxalması müşahidə edilir. 6-10 yaşlı uşaqlarla müqayisədə orta məktəbli qrupunda eritrositlərin sayı oğlanlarda 5,16-5,26 tera/l arasında dəyişərək artım sürəti +5,0%, qızlarda isə orta hesabla $5,46 \pm 0,04$ tera/l olmaqla təqribən iki dəfəyə yaxın $\text{cox} +10,4\%$ artmışdır. Bu özündən əvvəlki qrupun anoloji qiyməti ilə müqayisədə statistik olaraq dürüstdür ($P<0,05$).

Cədvəl 1. Yüksək dağılıq şəraitində yaşayan uşaqların qırmızı qan göstəricilərinin yaş-cins xüsusiyyətləri və artım sürəti ($M \pm m$; %)

Yaş	Cins	RBC (t/l)	HGB (q/l)	HCT (%)
6-10 yaş	Oğlan (n=56)	4,98±0,02 4,93 - 5,02	130,34±0,95 128,49 – 132,19	39,10±0,28 38,55 – 39,66
	Qız (n=50)	4,98±0,03 4,92 – 5,04	128,06±0,99 126,12 – 129,99	38,42±0,30 37,84 – 38,99
11-14 yaş	Oğlan (n=53)	5,21±0,03 5,16 – 5,26 AsgI+5,0%	141,89±1,23 139,48 – 144,29 AsgI+9,3%	42,57±0,34 41,84 – 43,29 AsgI+9,4%
	Qız (n=45)	5,46±0,04 5,37 – 5,55 AsgI+10,4%	145,66±1,30 143,12 – 148,20 AsgI+14,2%	43,70±0,39 42,93 – 44,46 AsgI+14,3%
15-17 yaş	Oğlan (n=63)	5,60±0,05 5,50 – 5,70 AsgI+12,5% AsgII+8,4%	159,22±0,54 158,16 – 160,28 AsgI+22,3% AsgII+12,4%	47,77±0,16 47,45 – 48,08 AsgI+22,4% AsgII+12,6%
	Qız (n=49)	5,50±0,04 5,42 – 5,59 AsgI+10,6% AsgII+1,3%	152,41±0,98 150,48 – 154,34 AsgI+19,5% AsgII+5,4%	45,72±0,30 45,14 – 46,30 AsgI+19,5% AsgII+5,1%

Qeyd: AsgI – Artım sürəti göstəricisi 6-10 yaş qrupu ilə müqayisədə,

AsgII – Artım sürəti göstəricisi 11-14 yaş qrupu ilə müqayisədə.

inkişafın harmonikliyi və uşaqların somatik tipi təyin edilmişdir. Kliniki-laborator müayinə zamanı periferik qanın hematoloji analizatorlar vasitəsi ilə tədqiqi apa-

Orta məktəb yaşlı uşaqlarda cinsiyətdən asılı olaraq bu göstəricilərdə fərqlənmə müşahidə edilməmişdir. Böyük məktəbli oğlan və qızlarda eritrositlərin mütləq

saylarında nəzərə çarpan fərq müşahidə edilməsə də, həm özündən əvvəlki, həm də kiçik məktəb yaşlı uşaqların məlumatlarından seçilmişdir. Cədvəldən görünüyü kimi, 11-14 yaşlılarla müqayisədə oğlanlarda eritrositlərin sayının orta artım sürəti $+8,4\%$, qızlarda $+1,3\%$ olmuşdursa, kiçik məktəblilərlə müqayisədə qırmızı qan hüceyrələrinin qrup üzrə orta artım sürəti daha əhəmiyyətlidir: oğlanlarda $+12,5\%$, qızlarda isə $+10,6\%$ (hər iki halda $P<0,05$). Bu hal özlüyündə böyük məktəb yaşlı uşaqlarda inkişaf xüsusiyyətləri və ətraf mühitin xroniki təsiri ilə bağlı kompensator mexanizmlərin qoşulmasına işarədir.

Tədqiqata cəlb edilən uşaqlarda hemoqlobinin konsentrasiyası kiçik məktəbli qrupunun oğlanlarında $128,49 - 132,19\text{ q/l}$, qızlarında isə $126,12 - 129,99\text{ q/l}$ intervalında tərəddüd edərək nəzarət qrupunu təşkil edən praktiki sağlamların qiymətlərindən kənara çıxmamışdır (normada $120,0 - 150,0\text{ q/l}$). Qrupda cinsiyətdən asılı olaraq fərq konstatasiya edilməmişdir.

11-14 yaşlı oğlanlarda hemoqlobinin miqdarı kiçik məktəblilərə nisbətən $+9,3\%$ ($141,89 \pm 1,23$), qızlarda isə $+14,2\%$ artım sürəti ilə dəyişmişdir ($145,66 \pm 1,30$). Bu qrupda da cinsiyətlə əlaqəli fərq aşkarlanmamışdır. Böyük məktəbli oğlanlarda hemoqlobinin miqdarı $158,16 - 160,28\text{ q/l}$ intervalında olmaqla, kiçik məktəblilərlə müqayisədə $+22,3\%$ ($P<0,01$), 11-14 yaşlılarla müqayisədə isə $+12,4\%$ ($P<0,05$) artım sürəti ilə dəyişmişdir. Böyük məktəbli qızlarda hemoqlobin $152,41 \pm 0,98\text{ q/l}$ olaraq kiçik məktəblilərlə müqayisədə $+19,5\%$, 11-14 yaşlılarla müqayisədə nisbətən az $+5,4\%$ artım sürəti ilə artdır. Statistik hesablama zamanı birinci halda fərq dürüst olsa da ($P<0,05$), ikinci halda

fərqlənmə müşahidə edilməmişdir.

Kəmiyyət qan göstəricilərindən hematokrit (HCT) formalı elementlərin plazmaya nisbətini eks edərək, nəzarətimizdə olan 6-10 yaşlı oğlanlarda ($39,10 \pm 0,28\%$) və qızlarda ($38,42 \pm 0,30$) yaş norması hüdudunda olmuşdur (normada $34 - 43\%$). Daha əhəmiyyətli dəyişiklik böyük məktəbli oğlanlarda qeyd olunmuşdur, beləki, kiçik məktəblilərlə müqayisədə orta məktəblilərdə artım sürəti $+9,4\%$ olmuşdursa, böyük məktəblilərdə artım sürəti $+22,4\%$ təşkil etmişdir və bu statistik işləmədə etibarlı idi ($P<0,01$). Qızlarda hematokrit göstəricisi nisbətən az dəyişərək kiçik məktəblilərlə müqayisədə orta məktəblilərdə artım sürəti $+19,5\%$ ($P<0,05$), böyük məktəblilərdə isə $+5,1\%$ təşkil etmişdir ($P<0,05$).

Beləliklə, nəzarətimizdə olan yüksək dağlıq şəraitində daimi yaşayan uşaqlarda ətraf mühit təsirlərinə uyğunlaşma prosesində qan göstəricilərində baş verən dəyişikliklər göstərir ki, kiçik məktəb yaşlı uşaqlarda qırmızı qanın kəmiyyət göstəriciləri cinsiyətdən asılı olmayaraq nəzarət qrupundan fərqlənmir.

11-14 yaşlı oğlanlarda eritrositlərin ümumi miqdərində özündən əvvəlki qrupun göstəricilərinə nisbətdə orta hesabla $+5,0\%$, HGB və HCT isə bir qədər çox $9,0\%$ artım sürəti müşahidə edilir. Hər iki halda statistik olaraq dürüstlük vardır ($P<0,05$). Qızlarda hər üç parametrin qrup üzrə orta qiymətləri cinsiyətə görə seçiləsə də, kiçik məktəb yaşlı həmcinslərinin orta qiymətlərindən müvafiq olaraq RBC $+10,0\%$, HGB $+14,1\%$, HCT isə $+14,2\%$ arım sürəti ilə fərqlənmişdir. Bütün təsadüflərdə etibarlılıq dürüstdür ($P<0,01$). Bu nəticə digər tədqiqatlarlada təsdiqlənir. Ədəbiyyat məlumatlarına

Cədvəl 2. Yüksək dağlıq şəraitində yaşayan uşaqların qırmızı qan göstəricilərinin yaş-cins xüsusiyyətləri və artım sürəti ($M \pm m$; %)

Yaş	Cins	MCH (pq/h) (26-32 pq/h)	MCHC (q/dl) (32-37 q/dl)	MCV (fl) (76-90 fl)	RDW (%) (11,5-14,5%)
6-10 yaş	Oğlan (n=56)	26,22 \pm 0,22 25,80 – 26,65	29,14 \pm 0,24 28,66 – 29,61	78,67 \pm 0,65 77,39 – 79,96	6,25 \pm 0,05 6,15 – 6,35
	Qız (n=50)	25,78 \pm 0,26 25,28 – 26,29	28,65 \pm 0,29 28,08 – 29,21	77,35 \pm 0,77 75,83 – 78,86	7,12 \pm 0,07 6,98 – 7,26
11-14 yaş	Oğlan (n=53)	27,26 \pm 0,23 26,82 – 27,70 AsgI+4,4%	30,29 \pm 0,25 29,80 – 30,78 AsgI+4,3%	81,78 \pm 0,68 80,45 – 83,11 AsgI+4,5%	6,01 \pm 0,05 5,91 – 6,11 AsgI-4,2%
	Qız (n=45)	26,73 \pm 0,29 26,17 – 27,29 AsgI+4,3%	29,70 \pm 0,32 29,07 – 30,32 AsgI+4,1%	80,19 \pm 0,86 78,50 – 81,88 AsgI+4,5%	7,27 \pm 0,08 7,12 – 7,42 AsgI+2,5%
15-17 yaş	Oğlan (n=63)	28,58 \pm 0,25 28,10 – 29,10 AsgI+9,3% AsgII+5,2%	31,75 \pm 0,27 31,22 – 32,29 AsgI+9,4% AsgII+5,3%	85,73 \pm 0,74 84,29 – 87,18 AsgI+9,5% AsgII+5,4%	6,56 \pm 0,06 6,45 – 6,68 AsgI+5,3% AsgII+9,1%
	Qız (n=49)	27,78 \pm 0,31 27,18 – 28,39 AsgI+8,3% AsgII+4,4%	30,87 \pm 0,34 30,20 – 31,54 AsgI+8,2% AsgII+4,5%	83,35 \pm 0,93 81,54 – 85,17 AsgI+8,3% AsgII+4,4%	7,82 \pm 0,09 7,65 – 7,99 AsgI+10,6% AsgII+8,5%

Qeyd: AsgI – Artım sürəti göstəricisi 6-10 yaş qrupu ilə müqayisədə,

AsgII – Artım sürəti göstəricisi 11-14 yaş qrupu ilə müqayisədə.

əsasən xronik hipoksiya şəraiti hüceyrədə biokimyəvi reaksiyaları və zülal sintezini fəallaşdıraraq, orqanizmin enerji təminatını qoruyub saxlayır. Toxumalar oksigenin gənəətli istifadəsinə keçir, yeni ehtiyat kapilyarlar açılır və mikrosirkulyasiya yaxşılaşır. Bu zaman qanın oksigen daşımı qabiliyyəti artır, sümük iliyində qanyaranma prosesi sürətlənir və hemoqlobinin miqdarı yüksəlir.

Bələliklə, yüksək dağlıq şəraitində yaşayan uşaqlarda qızılı qanın kəmiyyət göstəriciləri olan RBC, HGB və HCT –in dəyişiklərini kompensator mexanizmlərin fəallaşması nəticəsində oksigenin az miqdardında da orqanizmin öz normal funksiyasını saxlamasına yönəlmış reaksiya kimi, qəbul etmək olar ki, bu da öz növbəsində sağlamlığın saxlanmasına gətirib çıxarır.

Yüksək dağlıq şəraitində yaşayan uşaqların qızılı qan göstəricilərinin kəmiyyət parametrlərləri ilə yanaşı keyfiyyət parametrlərləri olan MCH, MCHC, MCV, RDW eritrositar indekslər təhlil olunmuşdur, bu göstəricilərinin yaş və cinslə dəyişməsi Cədvəl 2-də əks olunmuşdur.

Nəzarətimizdə olan uşaqlarda bir eritrositdə hemoqlobinin orta həcmimin (MCH) tədqiqi göstərir ki, göstəricinin yaşıla dəyişməsi norma çərçivəsində ($26 - 32 \text{ pg/h}$) olaraq, kiçik məktəbli oğlanlarda $25,80 - 26,65 \text{ pg/h}$ intervalında, qızlarda isə $25,28 - 26,29 \text{ pg/h}$ intervalında eyni səciyyədə dəyişir. Kiçik məktəblilərlə müqayisədə orta məktəbli oğlan və qızlarda hemoqlobinin orta həcmimin artım sürəti $+4,4\%$, böyük məktəbli oğlanlarda hemoqlobinin orta həcmi daha əhəmiyyətli $+9,3\%$, qızlarda isə $+8,3\%$ artmışdır.

Bu uşaqlarda eritrositlərdə hüceyrə quruluşundan asılı olan hemoqlobinin orta konsentrasiyası (MCHC) kiçik məktəbli oğlan ($29,14 \pm 0,24 \text{ g/dl}$) və qızlarda ($28,65 \pm 0,29 \text{ g/dl}$), orta məktəbli oğlan ($29,80 - 30,78 \text{ g/dl}$) və qızlarda ($29,07 - 30,32 \text{ g/dl}$) azalmış (normada $32 - 37 \text{ g/dl}$), böyük məktəblilərdə isə oğlanlarda ($31,22 - 32,29 \text{ g/dl}$), qızlarda ($30,20 - 31,54 \text{ g/dl}$) normaya çatmışdır. Bütün hallarda cinsiyətdən asılı olaraq xüsusiyyət müşahidə edilmirdi.

Cədvəldən göründüyü kimi, yüksək dağlıq şəraitində yaşayan uşaqlarda yaşdan və cinsdən asılı olmayaraq və eritrositlərinin sayının artmasına baxmayaq eritrositlərin orta həcmi (MCV) norma çərçivəsində $76 - 90 \text{ fl}$ dəyişir. Amma yaş dinamikasına nəzər salsaq, kiçik məktəblilərlə müqayisədə böyük məktəblilərdə eritrositlərin orta həcmində artım sürəti $+8 - 9\%$, orta məktəblilərlə müqayisədə isə $+4 - 5\%$ olmuşdur. Bu nəticə ilə bağlı nəzarətdə olan uşaqlarda eritrositlərin dağlım genişliyi (RDW) də tədqiq olunmuş və müxtəlif ölçülü eritrositlərin həcmi yerləşməsi diapazonunun (normada $11,5 - 14,5\%$) azalması qeyd edilmişdir ki, bu bir daha yüksək dağlıq şəraitində yaşayan uşaq orqanizmində əlavə hipoksiya şəraitində adaptiv mexanizmlərin fəallaşmasını təsdiqləyir.

Bələliklə, təhlil göstərir ki, yüksək dağlıq şəraitində yaşayan uşaqın qan sistemi orqanizmin ətraf və daxili

mühit dəyişiklərinə erkən cavab verən ən həssas sistemidir. Alınmış nəticələrə əsasən belə qənaətə gəlmək olar ki, uzun müddət davam edən yüksək dağlıq şəraiti adaptasiya reaksiyası kimi, periferik qanın eritron sistemində əhəmiyyətli dəyişikliklərə səbəb olaraq, eritrosit və hemoqlobinin səviyyəsinin artmasına, yüksək davamlı eritrositlərin differensiasiyasının sürətlənməsinə və ümumilikdə uşaqlarda eritropoezin effektivliyinin yüksəlməsinə gətirib çıxarır.

Uşaqların ambulator monitorinqi zamanı tərəfimizdən alınmış kompleks qiymətləndirmə meyarları (hemopoezin analizi, qidalanma və fiziki inkişaf səviyyəsi, adaptasiya mexanizmlərinin vəziyyəti) patoloji dəyişiklərin erkən aşkarlanması və vaxtında qabaqlayıçı müalicə-profilaktik tədbirlərin tərtib edilib həyata keçirilməsinə imkan yaradacaqdır.

Açar sözlər: dağlıq ərazisi, məktəbli uşaqlar, sağamlıq səviyyəsi, hematoloji meyarlar, inkişaf.

ƏDƏBİYYAT

1. Авазбакиева М.Ф. Очерки о климатофизиологии. Алматы, 1974, 156 с.
2. Беляков В.А., Подлевских Т.С. Адаптационные возможности и здоровья детей раннего возраста // Российский педиатрический Ж., 2005, № 2, с. 8-10.
3. Бурых Э.А., Сороко С.И., Бекшаева С.С. Комплексное многопараметрическое исследование системных реакций организма человека при дозированном гипоксическом воздействии // Физиология человека, 2005, № 5, с. 88-109.
4. Новиков В.С., Дергунов А.В. Горная гипоксия. Санкт-Петербург, 2000, с. 24-58.
5. Похвалин И.Н. Адаптация к гипоксии в условиях высокогорья, 2007, с. 10-45.
6. Мирабалиева Э.А. Сравнительная оценка морфофункционального состояния эритрона у здоровых лиц в процессе кратковременной и долговременной адаптации в условиях высокогорья Тянь-Шаня. Москва, 2005, с. 8-22.
7. Улитко М.В. Роль моноцитов-макрофагов в адаптивных реакциях кроветворной ткани при действии на организм экстремальных факторов, Екатеринбург, 2008, с. 23-43.
8. Жунусов Б.А. Сравнительная оценка лейкопоэза и тромбцитопоэза у здоровых людей, проживающих в условиях низкогорья и высокогорья Тянь-Шаня. Барнаул, 2004, с. 11-22.
9. Козлов В.А. Эритрон как саморегулирующая гомеостатическая система // Ж. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2001, № 3, с. 9-11.
10. Гематологические анализаторы. Москва, 2007, с. 10
11. Мамаев Н.Н., Рябова С.И. Гематология. Санкт-Петербург: Спецлитература, 2008, с. 14-47, с. 113-181, с. 530-534.

ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЕ ОТВЕДЕНИЕ МОЧИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЕКТОМИИ

T.H.Musaev, F.A.Guliyev

Национальный центр онкологии, г. Баку

HETEROTOPIC URINE DERIVATION AFTER RADICAL CYSTECTOMY

T.Musaev, F.Guliyev

Despite development of modern oncology and radiotherapy, the main method of treatment of invasive bladder cancer is cystectomy with different variations of urine derivation. Unfortunately, it is not possible to perform orthotopic reconstruction to all patients. There are many methods of heterotopic urine derivation. Due to researches of leading world hospitals the best results are after Bricker's operation. That is why this method can be considered as the gold standard in reconstructive surgery of lower urinary tract after radical cystectomy.

Key words: bladder cancer, radical cystectomy, urine derivation

Рак мочевого пузыря (РМП) в структуре онкоурологической заболеваемости населения Азербайджанской Республики твердо занимает первое место среди мужчин и второе место среди женщин. Заболеваемость РМП в 2013 году составила 2,73 случая на 100 тысяч населения. При этом мужчин заболело в 8 раз больше, чем женщин. Основным методом лечения инвазивного РМП является радикальная цистэктомия (РЦЭ). Выбор метода отведения мочи после РЦЭ является главной задачей, как для хирурга, так и для пациента. На сегодняшний день можно выделить три основных варианта отведения мочи:

1. Наружное отведение мочи (уретерокутанеостомия, кишечная пластика с формированием «сухих» и «влажных» стом).
2. Внутреннее отведение мочи в непрерывный кишечник (уретеросигмостомия, операция Маинц-Пауч-2).
3. Создание резервуаров для контролируемого мочеиспускания (гастропластика, сигмопластика, илеоцистопластика в различных модификациях)

С точки зрения топики отведения мочи, вышеуказанные варианты подразделяются на ортоптические и гетеротопические варианты. В данной статье будет приведен краткой обзор по гетеротопическому варианту отведения мочи после РЦЭ. Итак, понятие «гетеротопический» подразумевает нахождение в другом месте. Как указывалось выше, первые 2 варианта – наружное и внутреннее отведение мочи в непрерывный кишечник являются вариантами гетеротопической деривации мочи.

После выполнения в 1887 году первой РЦЭ, уретерокутанеостомия долгое время оставалась единственным и самым безопасным методом отведения мочи. Выведение мочеточников на кожу, по сути, является инвалидизирующей операцией, однако данный

метод отведения мочи имеет место в клинической практике и в нынешнее время, в эру развития и модернизации хирургической, анестезиологической и реанимационных служб. Уретерокутанеостомия используется и по сегодняшний день даже в ведущих онкоурологических стационарах у пациентов с отягощенным течением болезни. По данным различных авторов 50–70% больных умирает от пиелонефрита, кроме того, этот вариант деривации мочи не соответствует современным требованиям качества жизни, приводя к инвалидизации больных [1,2]. По нашим данным из 98 выполненных уретерокутанеостомий от пиелонефрита и почечной недостаточности умерли 24% пациентов. Довольно низкий показатель по сравнению с литературными данными, у нас связан по нашему мнению с выведением обеих мочеточников вместе в правой подвздошной области, что позволило пациентам использовать уrostомические пакеты.

Параллельно уретерокутанеостомии до середины XX столетия, не менее популярным методом деривации мочи являлось – отведение мочи в непрерывный кишечник. Данная методика была предложена J. Simon в 1852 году, за 35 лет до выполнения первой РЦЭ Берденхаузером [3]. Операция была выполнена по поводу экстрофии мочевого пузыря (врожденный порок развития). Спустя десятки лет уретеросигмостомию стали широко использовать после РЦЭ. Отрицательной стороной данного варианта отведения мочи было нарушение электролитного баланса вследствие гипокалиемического и гиперхлоримического ацидоза, большое количество пиелонефритов и вследствие этого ХПН, что являлось основной причиной смерти пациентов, перенесших РЦЭ и, наконец, увеличение риска развития рака толстой кишки, которое было доказано спустя почти 70 лет [1, 4].

Несмотря на большое число осложнений, операция в настоящее время утратила свою актуальность, хотя некоторыми урологами, как в Азербайджане, так и в странах ближнего зарубежья до недавнего времени широко использовалась [5,6,7,8,9].

Начиная с 50-х годов прошлого столетия в реконструктивной хирургии нижних мочевых путей, особое внимание уделяется отведению мочи в изолированные сегменты желудочно-кишечного тракта. По характеру выделения мочи из резервуаров они подразделяются на два варианта – это инконтинентные (неудерживающие) и континентные (удерживающие) резервуары.

Инконтинентная кожная форма – это отведение мочи в кондукт из подвздошной кишки, в котором моча не удерживается, каким либо клапанным механизмом.

Методика формирования кутанеоилеостомии впервые была описана в 1950 году Е.М.Bricker, хотя активное клиническое внедрение данной операции началось в середине 80-х годов прошлого столетия [9]. Во многих странах мира операция Брикера является золотым стандартом и одним из самых часто выполняемых методов деривации мочи после РЦЭ. Остановимся на основных моментах хирургической операции. После удаления мочевого пузыря, из терминального отдела подвздошной кишки выкраивается петля длиной в 15см. (Рисунок 1-а). Целостность тонкой кишки восстанавливается наложением анастомозов «конец-в-конец» либо «бок-в-бок». Далее левый мочеточник под брыжейкой сигмовидной кишки проводится в правую половину живота. Классическим является наложение уретеро-резервуарного анастомоза по типу «конец-в-бок», так как это выглядит на рисунке 1-б.

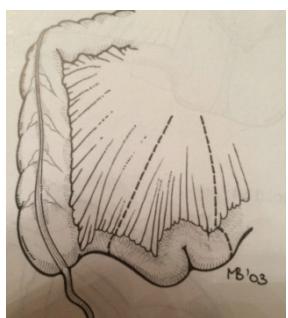


Рисунок 1.

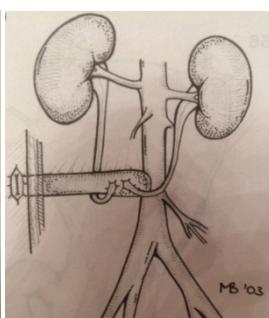


Рисунок 2.



Рисунок 3.

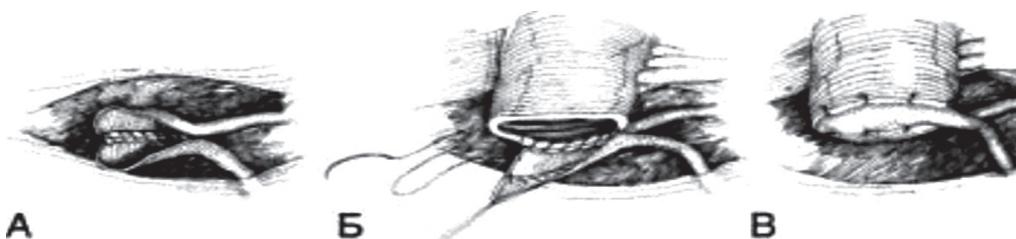


Рисунок 4.

При прошивании кишки важно взять в шов небольшой участок слизистой и значительно больше мышечного и серозного слоев стенки кишки. Это позволяет погрузить анастомоз в подвздошную кишку. В клинике НЦО МЗ АР выполнено 16 операций с отведением мочи по Брикеру и мочеточниковые анастомозы наложены по методике Wallace. Суть заключается в спиготизации концов обоих мочеточников, таким образом, что при их прошивании между собой образуется широкий листок из уротелия, который затем прошивается в свободный конец илеум (рисунок 3).

Мы накладываем анастомоз на мочеточниковых катетерах, которые через просвет резервуара выводим наружу. По завершению мы укрываем место уретероилеонастомозов краями рассеченной париетальной брюшины, так чтобы анастомоз оказался забрюшинно. Операция заканчивается выведением отводящего конца илеум на кожу в правой подвздошной области. Окончательный вид стомы представлен на рисунке 2. В выведенный сегмент илеум для декомпрессии и профилактики несостоятельности, а также санации скопившейся слизи устанавливается катетер Фолея. По истечению 2 недель катетер удаляется, и пациент начинает пользоваться уrostомическими пакетами, так называемыми мочеприемниками.

Преимуществом данного метода деривации мочи является то, что моча не скапливается в илеальном кондукте и постоянно вытекает. Илеальный кондукт в свою очередь является так называемым барьером для проникновения инфекции в верхние отделы мочевого тракта. Отсутствие стаза мочи в резервуаре препятствует камнеобразованию и скоплению слизи в резервуаре. Метаболический аци-

доз, который развивается у пациентов с кишечными резервуарами в случае илеокондуита (операция Брикера) составляет всего 15%, против 50% больных с кишечным резервуаром из подвздошной кишки и 80–100% с резервуаром из ileocekalного сегмента [10,11,12,13,14]. Анализ литературы показывает, что отведение мочи по Брикеру в отдаленном периоде обеспечивает удовлетворительные физиологические результаты. Однако по данным ряда авторов у 20% пациентов обследованных через 5 лет отмечалась структура стомы, в 30% случаев отмечается дилатация ЧЛС, хронический пиелонефрит и нефролитиаз [14,15,16]. При длительном наблюдении за больными после операции Брикера различные проблемы (грыжи, мацерация кожи, стеноз кондуита или мочеточникового анастомоза и др.) отмечаются у 30–50% больных [17,18,19,20].

Довольно часто в клинической практике приходится сталкиваться со случаями, когда пациенту приходится выполнять операцию с формированием резервуаров вне малого таза, удерживающих мочу, которые нуждаются в самокатетеризации пациентом [20,21]. В настоящее время показанием к выполнению кишечных гетеротопических континентальных резервуаров являются РМП с высоким риском прогрессирования, поражение простатической уретры, злокачественные местнораспространенные опухоли женской репродуктивной системы, неоперабельные структуры и облитерации мочеиспускательного канала, нейрогенный мочевой пузырь и ряд инфекционных болезней мочевого пузыря [21,22,23]. Следует отметить, что выполнение деривации в континентальный резервуар возможно лишь в том случае, если пациенты имеют достаточный уровень умственного развития и физического состояния для грамотного выполнения врачебных рекомендаций и самокатетеризации, при отсутствии выраженного снижения функции почек и печени (уровень креатинина не должен превышать 0,19 ммоль/л или 190 мкмоль/л), воспалительных заболеваний кишечника, позволяющей выполнить резекцию кишечника сегмента, необходимой длины для создания резервуара. Также противопоказанием для выполнения континентного отведения мочи является снижение клубочковой фильтрации менее 40 мл/мин [20,22,23].

Первый гетеротопический континентный резервуар был предложен Kock N.G в 1972 году [24,25,26,27]. Используется сегмент подвздошной кишки 60–65 см, который условно делится на 4 участка: проксимальный участок 12 см для формирования клапана и стомы, два средних сегмента по 20–22 см, образующих U-образный резервуар и дистальный участок для уретероileoанастомоза. Оба колена U-образного резервуара рассекаются по противобрыжечному краю, и медиальные края разрезов шиваются между собой непрерывным швом.

Вдоль проксимального конца рассекается брыжейка (демезентеризация), длина разреза 7 см. Формируется изоперистальтический инвагинат-клапан. С помощью шивающего аппарата клапан фиксируется к задней стенке резервуара, после чего укрепляется отдельными серозо-мышечными швами с помощью специальной синтетической сетки и дополнительного прошивания шивающим аппаратом на 10 и 14 часах. Аналогичный клапан может быть сформирован в дистальном конце в области уретероileoанастомоза, особенно это необходимо при выраженных уретерогидронефрозах. Далее формируется стома в области пупка с проксимальным клапаном. Данная методика позволяет избежать постоянного истечения мочи на кожу. Для эвакуации мочи из резервуара используется периодическая катетеризация каждые 4 часа. Приблизительно через 6 месяцев ёмкость резервуара достигает до 500 мл. Давление в резервуаре составляет 4–8 мм водного столба при наполнении на 2/3 [27]. Недостатками этой операции являются необходимость рассечения брыжейки на протяжении 7 см, использование синтетического материала и шивающих аппаратов при формировании клапана, что может нарушать питание кишки с последующим нарушением удерживающего механизма. Для формирования одного клапана используется шивающий аппарат с тремя кассетами. Миграция металлических скрепок в просвет резервуара может приводить к образованию конкрементов, этому может способствовать также и U-образная форма резервуара.

В прошлом столетии, по мере развития хирургической техники, довольно долгое время широко использовались методы формирования гетеротопических континентальных резервуаров из ileocekalного отдела кишечника. Самыми распространёнными из них были методы отведения мочи по Mainz pouch-1 и Indiana pouch. Оба метода объединяют использование ileocekalного сегмента, включающий в себя 10–15 см терминального отдела подвздошной кишки и 20–30 см восходящей ободочной кишки с Баугиневой заслонкой, которая в дальнейшем выполняет роль клапанного механизма. После формирования резервуаров, как по первому, так и по второму варианту мочеточники подшивались к стенке резервуара состоящей из части толстой кишки. Существенным отличием данных резервуаров являются методы их формирования и методы формирования мочеточнико-резервуарных анастомозов. При операции Mainz pouch-1 накладываются антирефлюксные анастомозы между мочеточниками и верхней частью толстой кишки, формирующей резервуар. А при операции Indiana pouch анастомоз между мочеточниками и резервуаром накладывается через tenia по способу Leadbetter-Politano [20, 22]. Существенно, чтобы мочеточниковые устья располагались в каудальной по-

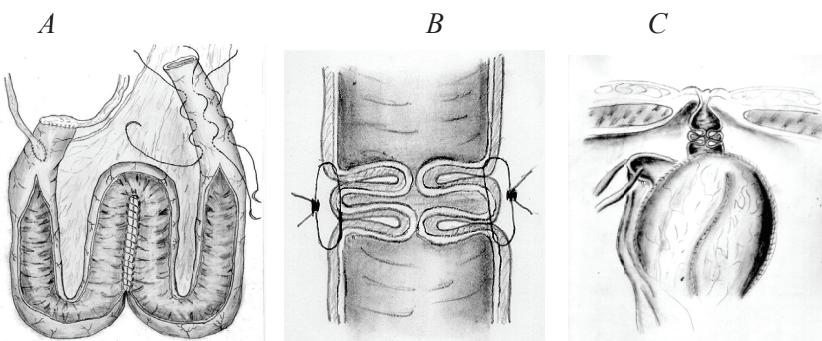


Рисунок 5.

ловине colon, приготовленной для сгибания и сшивания в поперечном направлении. Если мочеточники имплантированы недостаточно каудально, то после сгибания кишки возможно перекручивание мочеточников. Оба реконструктивных этапа завершается выведением сегмента подвздошной кишки в околопупочной области в виде стомы. Анализируя, данные представленные в современной литературе, видно, что у 80-100% больных с резервуаром из илеоцекального сегмента отмечается метаболический ацидоз [10, 11, 12, 13, 28]. У 23% пациентов отмечается хроническая диарея [12, 28, 29, 30]. Применение илеоцекального сегмента кишки для формирования резервуара может также приводить к выраженному нарушению обмена витамина B12, потери желчных кислот и развитию гипероксалурии [12].

С целью уменьшения количества осложнений в отдаленном послеоперационном периоде и устранения необходимости использования сшивающих аппаратов и синтетического материала при формировании клапана, нашими коллегами из РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова Республики Беларусь в 2002 году был разработан новый метод формирования континентного гетеротопического резервуара. Для формирования резервуара используется изолированный сегмент подвздошной кишки 60–65 см на брыжейке. Изолированный сегмент кишки на брыжейке рассекается вдоль по противобрыжеечному краю с оставлением неизмененными концевых отрезков (проксимальный 15 см, дистальный 5–10 см длиной). Детубулизированный (рассеченный) сегмент кишки укладывается в виде буквы W, прилежащие края разрезов сшиваются между собой непрерывными обвивными швами. Затем ушивается передняя стенка резервуара. Мочеточники анастомозируются с дистальным концом изолированной кишки, проксимальный конец используется для формирования клапана и стомы. Для формирования клапана в проксимальном отрезке кишки накладывается 6 одиночных серозо-мышечных швов путем трех последовательных проколов стенки кишки с интервалом 1 см. После завязывания нитей образуется губовидный клапан [14, 21, 31, 32]. Этапы формирования резер-

вуара, клапанного механизма и окончательный вид представлены на рисунке 4. При достаточной длине проксимального участка кишки может быть сформировано последовательно два клапана с целью обеспечения большей надежности удерживающего механизма. Далее формируется стома в области пупка с удерживающим мочу клапаном.

После формирования гетеротопического континентного резервуара стеноз инвагинационного клапана развивается в 2–4,3%, разрыв резервуара в 1,5% наблюдений, недостаточность «сухой» стомы отмечают до 3,5% больных. [17, 33, 34]. Образование камней в гетеротопическом резервуаре отмечается у 40–50% пациентов [17, 35]. Кроме того, выполнять подобную операцию можно лишь ограниченному количеству больных, способных к довольно сложному уходу за резервуаром [36]. Избыточная продукция слизи в кишечном резервуаре способствует колонизации микроорганизмов, образованию конкрементов и может приводить к развитию острой задержки мочи и даже разрыву резервуара [37]. У 6–27,3% больных, перенесших цистэктомию с формированием гетеротопического резервуара, имеет место гиперхлоремический ацидоз, требующий срочной коррекции [38, 39]. Метаболический ацидоз развивается у 50% больных с резервуарами из сегмента подвздошной кишки. Развитие хронической диареи отмечено у 11% пациентов после формирования резервуара из сегмента подвздошной кишки против 23% – при использовании илеоцекального угла кишечника [12, 29, 38, 39].

В заключение хочется еще раз отметить, что основным методом лечения инвазивного РМП является РЦЭ, после выполнения, которой встает очень серьезная проблема – отведения мочи. Самый безопасный и простой метод – это уретерокутанеостомия, после чего около 50% больных умирает от пиелонефрита и хронической почечной недостаточности (ХПН), кроме того, эта операция не соответствует современным требованиям качества жизни, приводя к инвалидизации больных. Уретеросигмостомия очень скоро после ее широкого внедрения показала отрицательные функциональные и онколо-

гические результаты и в связи, с чем утратила свою актуальность. В отличие от уретеросигмостомии, уретерокутанеостомия посей день, имеет свое место в клинической практике и используется у пациентов с высоким функциональным риском по системе ASA. Процесс перехода от уретеросигмоанастомоза и уретерокутанеостомии к использованию пластических операций при гетеротопическом отведении мочи после цистэктомии был постепенным и значительно растянутым во времени, поэтому достоверно оценить по данным литературы влияние различных методов отведения мочи на отдаленные результаты лечения крайне проблематично. И все же, ссылаясь на данные и 10 летней давности, и современной литературы, среди всех ныне существующих гетеротопических вариантов отведения мочи, наилучшие непосредственные, и отдаленные результаты наблюдаются у пациентов, перенесших реконструкцию по методике Брикера.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, деривация мочи

ЛИТЕРАТУРА

1. Yossepowitch O. Ureterosigmoidostomy and obstructive uropathy.// J. Nature Clin. Pract. Urol., 2005, v. 2, p. 511 – 515.
2. Даренков С.П. Качество жизни больных инвазивным раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии.// Ж. Онкоурология, 2006, № 3, с.25 – 29.
3. Simon J. Extropia vesicae. Operation for directing the orifices of the ureters into the rectum.// J. Lancet, 1852, v.2, p.568 – 575.
4. Морозов А.В., Антонов М.И. Замещение мочевого пузыря сегментом кишечника.// Ж.Урология и нефрология, №3, 2000, с.17-22.
5. Аль-Шукри С.Х., Мамаев Н.Н. Надпузырная деривация мочи при цистэктомии./ Материалы конференции «Рак мочевого пузыря», Ростов-на-Дону, 1998 , с. 4-5.
6. Митряев Ю.И. Уретеросигмостомия после радикальной цистэктомии в комбинированном лечении рака мочевого пузыря./ Автореф. дисс.доктора мед. наук , Москва, 1996.
7. Лопаткин Н.А. Радикальное лечение инвазивного рака мочевого пузыря.// Ж. Урология и нефрология, 2003, № 4, с.3 – 8.
8. Имамвердиев С.Б., Ахадов А.Ф. Пути улучшения радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря./ Материалы 4 съезда онкологов и радиологов стран СНГ, Баку, 2006, с.205.
9. Bricker, E.M. «Bladder substitution after pelvic exenteration» J. Surg. Clin. North. Am. – 1950. – Vol. 30, № 5. – P. 1511 – 1521.
10. Studer U. Bladder replacement and urinary diversion.// J. Eur. Urol., 2000, v.38, p.1 – 11.
11. Gerharz, E. Metabolic and functional consequences of urinary diversion through intestinal segments.// World J. Urol., 2004, v.22, p.155 – 156.
12. Mills R., Studer U.E. Metabolic consequences of continent urinary diversion.// J. Urol., 1999, v.161, p.1057 – 1066.
13. Tanrikut C., McDougal W. Acid-base and electrolyte disorders after urinary diversion.// World J. Urol., 2004, v.22, p.168 – 171.
14. Красный, С.А. Радикальное хирургическое лечение инвазивного рака мочевого пузыря.// Ж. Онкоурология, 2007, № 1, с.69 – 75.
15. Велиев Е.И., Лоран О.Б. Проблема отведения мочи после радикальной цистэктомии и современные подходы к ее решению.// Ж. Практическая онкология, №4, 2003, с. 231-234.
16. Коган М.И., Васильев О.Н., Мариков А.В. Летальность при 100 последних случаях радикальной цистэктомии.// Ж. Онкоурология, № 4, 2008, с.71-74.
17. Gerharz E. Complications and quality of life following urinary diversion after cystectomy.// EAU Update Series, 2005, v.3, p.156 – 168.
18. Madersbacher S. Long-term outcome of ileal conduit diversion.// J. Urol., 2003, v.169, p.985 – 990.
19. Семянин И.В., Васильченко М.И. Выбор метода отведения мочи после цистэктомии.// Ж. Вестник экспериментальной и клинической хирургии, №3, 2013, с.343-348.
20. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Калякин О.Б. Рак мочевого пузыря, М., 2001. 243 с.
21. Красный С.А., Сукачко О.Г., Поляков С.Л. Оригинальная методика формирования континентного гетеротопического резервуара после цистэктомии.// Ж. Рецепт, 2005, с.88– 89.
22. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология. М. 2003г. 716 с.
23. EAU Guidelines 2014. Muscle – Invasive and metastatic bladder cancer.
24. Stein J. Complications of the afferent antireflux valve mechanism in the Kock ileal reservoir.// J. Urol., 1996, v. 155, p.1579 – 1584.
25. Jonsson O. Long-time experience with the Kock ileal reservoir for continent urinary diversion.// J. Eur. Urol., 2001, v.40, p. 632 – 640.
26. Steven K. The orthotopic Kock ileal neobladder: functional results, urodynamic features, complications and survival in 166 men.// J. Urol., 2000, v.164, p.288 – 292.
27. Elma-jian D. The Kock ileal neobladder: updated experience in 295 male patients.// J. Urol., 1996, v.156, p. 920 – 925.
28. Даренков С.П., Соколов А.Е. Близайшие и отдаленные результаты уретеросигмостомии с формированием резервуаров Mainz pouch I и Хасана.// Ж. Урология, 2004, № 2. с. 7-12.
29. Riddick A. Bowel function in urinary diversion.// World J. Urol., 2004, v.22, p.210 -214.
30. Gerharz E.W. «Metabolic and functional consequences of urinary reconstruction with bowel.// BJU Int., 2003, № 1, p.143 – 149.
31. Красный С.А. Лечение больных инвазивным раком мочевого пузыря./ Автoref. дисс. доктора мед наук, Минск, 2007.
32. Красный С.А., Сукачко О.Г., Поляков С.Л. Новый метод формирования континентного гетеротопического резервуара после цистэктомии.// Ж. Онкоурология, 2005, № 1, с.35 – 41.
33. Leyland J. Conservative management of an intraperitoneal rupture of an augmentation cystoplasty and continent urinary diversion in an adult.// J. Urol., 2003 v.170, p.524 – 528.
34. Singh S. Rupture and perforation of urinary reservoirs made from bowel.// World J. Urol., 2004, v.22, p. 222 – 226.
35. Woodhouse C. Urolithiasis in enterocystoplasties.// World J. Urol., 2004, v.22, p.215 -221.
36. Dunglison N. Continent bladder stoma.// World J. Urol., 2003, v. 21, p.123 – 127.
37. Wullt B. Bladder, bowel and bugs – bacteriuria in patients with intestinal urinary diversion.// World J. Urol., 2004, v. 22, p.186 – 195.
38. Gerharz E. Metabolic and functional consequences of urinary reconstruction with bowel.// BJU Int., 2003, v.91, p.143 – 149.
39. Hautmann R. The ileal neobladder.// J. Urol., 1988, v.139, p.39 – 42.

МАЛОИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

III.A.Алыев, Г.А. Мамедбейли

Национальный Центр Онкологии, г. Баку.

MINIINVASIVE SURGERY IN THE TREATMENT OF ENDOMETRIAL CANSEER

Sh. Aliyev., G.Mamedbeyli

Endometrial cancer is a common pathology in the developed countries. A quantity of patients increases every year. Surgery is the main method of the treatment. Today was the actual use of endoscopic surgery. Explore the benefits of this method, we can enter it in the schedule of treatment of endometrial cancer. Our study showed us benefits of this method.

Key words: laparoscopic hysterectomy, endometrial cancer.

В последние десятилетия рак эндометрия устойчиво занимает 1-е место в структуре онкогинекологической заболеваемости в странах Европы, Северной Америки, а также в Российской Федерации [2,7].

Ежегодно в мире регистрируется более 140 000 новых случаев заболевания (Weiderpass et al., 2000; Parkin et al., 2005). В России каждый год раком эндометрия заболевает более 16 000 женщин. В России в 1970 г. заболеваемость раком эндометрия составила 6,4 на 100 000 женского населения, а в 1980 г. — 9,8 на 100 000, т.е. за 10 лет заболеваемость раком эндометрия возросла на 53%.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджане у лиц женского пола РЭ занимает 5 место. Среди больных преобладают женщины старше 50 лет (85,8%). У молодых данная патология встречается в 5,3% случаев. Средний возраст пациенток – 60–62 года. Отмечается значительный рост заболеваемости злокачественными опухолями тела матки у лиц старше 60 лет. С увеличением возраста имеет место тенденция к росту запущенных форм. Стандартизованный показатель заболеваемости составляет 4,7, смертность – 2.2 на 100000 населения (летальность 18%). (Управление информатики и статистики Министерство Здравоохранения Азербайджанской Республики 2010).

Большинство случаев заболевания диагностируется на стадии локализованного процесса, а именно в I, II стадии - 74,7%. При этом показатели 5-летней выживаемости существенно выше: при I стадии достигают 90%, при II стадии - 83% (FIGO 2006) [9].

В настоящее время отмечают тенденцию увеличения заболеваемости раком тела матки, что можно объяснить увеличением средней продолжительности жизни и нарастанием частоты таких «заболеваний цивилизации», как ановуляция, хронический гиперестрогенизм, бесплодие и эндометриоз. Соче-

тание их с нарушениями эндокринной функции и обмена веществ (ожирение, сахарный диабет, гиперинсулинемия, гиперлипидемия) приводит к развитию синдрома нарушений в репродуктивной, обменной и адаптационных системах организма [6].

Ведущим методом лечения рака эндометрия является хирургический в объеме экстериции матки с придатками с/без тазовой лимфаденэктомией, выполняемой традиционно лапаротомным доступом [5] Редко применяется влагалищный доступ, недостаток которого связан с трудностью удаления яичников и недоступностью выполнения тазовой лимфаденэктомии. С внедрением эндовидеохирургии появилась возможность выполнения необходимого объема операции лапароскопическим доступом и тем самым уменьшить травматичность оперативного вмешательства [3].

Однако в области исследования данной технологии и сегодня остаются некоторые недостаточно изученные проблемы [4]. Это можно объяснить необходимостью формирования отечественного опыта на основании сравнительной характеристики с традиционным подходом для дальнейшего возможного активного внедрения данного метода в этапы хирургического и комбинированного лечения рака эндометрия, что определяет актуальность работы.

Цель исследования: Улучшение непосредственных результатов лечения пациенток с раком эндометрия с использованием малоинвазивной техники.

Для реализации поставленных задач проведено обследование 80 больных с гистологически верифицированной диагнозом рака эндометрия, из которых 40 пациенток получали хирургическое (тотальная лапароскопическая экстериция матки с придатками с/без тазовой лимфаденэктомией) и комбинированное (+ адьювантная лучевая терапия) лечение (основ-

ная группа), и 40 пациенток, подвергнутых аналогичному лечению с использованием лапаротомного доступа (контрольная группа). Клиническая работа проводилась на базе онкогинекологического отделения Национального Центра Онкологии. Первая тотальная лапароскопическая гистерэктомия была выполнена в январе 2012 года (оператор – Алыев Ш.А).

Лапароскопические операции проводились под эндотрахеальным наркозом в положении Тренделенбурга с использованием 4-х троакаров видеоэндоскопической установки фирмы «Karl Storz». Применение маточного манипулятора, оснащенного керамическим полукольцом, выпячивающим своды влагалища, и 3-мя резиновыми кольцами, предотвращающими потерю газа при отсечении матки от сводов влагалища, являлось обязательным и необходимым условием[8]

Оценивались клинико-инструментальные показатели интра- и послеоперационного периодов, включавших интраоперационные, ранние и поздние послеоперационные осложнения, а также психо-эмоциональный статус больных раком тела матки по специальному опроснику оценки качества жизни EORTC QLQ-C30, (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) [1]

Результаты и обсуждения. Проведенное исследование позволило выделить некоторые закономерности в формировании показаний и противопоказаний для выполнения хирургического лечения пациенткам обеих групп. Такой фактор риска как ожирение учитывался и статистически распределялся по показателю индекса массы тела (ИМТ) в двух группах. Выяснилось, что 89,5% пролеченных больных имели повышенную массу тела, при этом удельный вес в обеих группах приходился на ожирение I степени (36,0% и 34,0% соответственно). Ожирение III степени выявлено у 11,0% пациенток «лапаротомной» группы и 14,0% пациенток «лапароскопической» группы. Таким образом, хирургическое лечение в «лапароскопической» группе, выполненное 65% больным с ожирением I, II и III степени (66% пациенток в «лапаротомной» группе), подтвердило тот факт, что ожирение не только не является противопоказанием для лапароскопического доступа, но и расширяет перечень показаний для его выполнения.

Данное исследование дало возможность охарактеризовать основные критерии интраоперационного периода с учетом длительности операций, гематологических показателей, возможных осложнений, а также выявить закономерности различий между двумя группами в зависимости от выбранного метода оперативного вмешательства.

Размер удаляемой матки был не больше 10см. Удаление прерарата более 10см. возможно с помощью открытой лапароскопии, через разрез вдоль

пупка размером до 5см., однако, мы считали это нецелесообразным в этой связи не проводили данный разрез. Проведение минилапаротомии также влекло бы за собой большие повреждения тканей, а значит и позднюю реабилитацию пациентки, тем самым уменьшая качество жизни. В связи с этим размер матки имел большое значение в отборе пациенток.

Медиана продолжительности лапароскопической гистерэктомии составила от 100 до 155 мин. Медиана продолжительности 50 гистерэктомий, выполненных лапаротомным доступом пациенткам контрольной группы, составила от 110 до 180 мин.

Частота интраоперационных осложнений не имела статистически значимых различий между группами (8 % в группе лапаротомии и 10 % — лапароскопии). Процент больных с артериальным кровотечением был несколько выше в группе лапароскопии (1,1 vs 0,7 % в группе лапаротомии). Во всех случаях гемостаза удалось добиться без перехода к лапаротомии.

Немаловажную роль в течении послеоперационного периода имеет количество интраоперационной кровопотери. В анализ включены данные пациенток обоих групп. Средний объем при лапароскопических гистерэктомиях составил 100-150 мл. Медиана объема кровопотери у 40 больных во время открытого доступа, составила 350 мл.

Имеется несколько причин объясняющих это. Вызванный пневмoperitoneum тонизирующий эффект и точечный своевременный гемостаз даже самых мелких источников кровотечения способствовал уменьшению кровопотери. Однако тампонирующий эффект газа может быть недолгосрочным и обманчивым. Снижение давления после операции вызывало возобновление кровотечения из мелких и порой крупных сосудов. Поэтому целесообразно перед концом операции некоторое время приводить больную в исходное положение. А через несколько минут заново создавать гемостаз непосредственно под визуальным контролем.

Достоверных статистических различий в выполненных тазовых лимфаденэктомиях в обеих группах больных не выявлено, при этом лимфаденэктомия, выполненная лапароскопическим доступом, количественно оказалась сопоставимо с традиционной лимфаденэктомией при среднем наибольшем количестве удаленных узлов

Такие лимфогенные осложнения, как лимфореи, лимфокисты в лапаротомной и лапароскопической группах встречались в 53% и 54% случаев.

Динамика нарушения основных показателей коагулограммы, биохимических показателей пациенток, перенесших расширенную гистерэктомию традиционным и эндоскопическими доступами также являлась важным сравнительным критерием. Этот фактор имел немаловажное значение в дальнейшей

реабилитации пациентки и играл большую роль для возможности своевременного проведения лучевого лечения.

Изучив средние исходные показатели свертывающей системы, а именно активированное частичное тромбопластическое время (АЧТВ), концентрацию фибриногена, в обеих группах были нормальными и статистически не отличались. Значимых изменений тромбоцитов на 7-8-е сутки после оперативного вмешательства при сравнении обеих групп не выявлялось.

Отметим, что пневмoperitoneum, увеличивая давление в брюшной полости, сдавливает нижнюю полую вену, замедляет отток крови. Это является немаловажной причиной образования тромбов в стенах сосудов нижних конечностей, которые могут стать причиной ТЭЛА, одним из грозных осложнений любых видов оперативных вмешательств. Замечено, что тромбоэмболические осложнения после открытой гистерэктомии, в нашем исследовании не встречались, тогда как у 1 пациентки (2.5%) из 40, оперированных лапароскопически, на 10 сутки развился тромбоз легочной артерии.

Статистический расчет не выявил значимых различий в данных анализов крови. Интраоперационная кровопотеря послужила главной основой снижения количества эритроцитов и гемоглобина. Отсутствие достоверных различий количества кровопотери при обоих хирургических методах не вывело разницы показателей крови в послеоперационном периоде.

Однако уровень лейкоцитов был значимо увеличен в каждой группе. Вероятно, неспецифическая воспалительная реакция как ответ на оперативное вмешательство могло служить этому причиной. Заметной разницы среди результатов использования

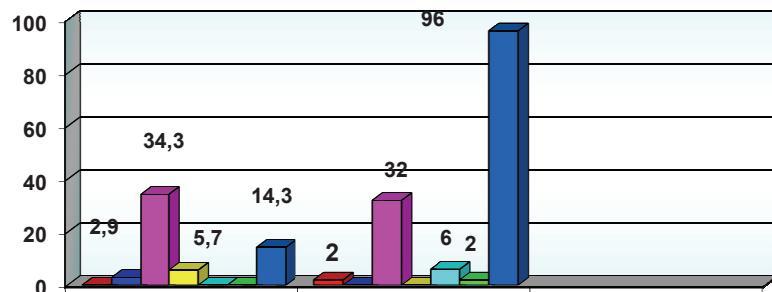
лапаротомного и лапароскопического доступов не выявлено.

Изучив главные биохимические показатели крови выявлено, что значимых различий количества альбумина и общего белка крови в обеих группах не обнаружено. На 5-7 сутки снижение этих данных не устанавливалось. Однако в течение недели после лапаротомной гистерэктомии отмечали видимое уменьшение концентрации как альбумина, так и общего белка в сыворотке крови. Это является результатом менее интенсивной реакции организма на нанесенную травму.

Нагноение послеоперационных ран чаще встречались в контрольной группе. Так у 8 пациенток было отмечено нагноение срединной раны. Тогда как в основной группе таких осложнений не возникало.

У 20 (50%) пациенток, которым выполнена трансабдоминальная гистерэктомия с билатеральной сальпингофоректомией, перестали жаловаться на боль в ране и слабость через 20 ч. Повреждение передней брюшной стенки на большем протяжении приводило к длительной боли, иногда до 4 дней. Это в свою очередь не позволяет больной скоро активизироваться и влечет за собой такие последствия, как слабость и падение аппетита.

Нами во всех случаях оперативного вмешательства с целью контроля послеоперационного кровотечения в малом тазу были установлены дренажи. Сразу на следующие сутки 20 пациенткам (57.1%) после лапароскопической гистерэктомии было возможно удалить страховые дренажи. Выделение серозно-геморрагической жидкости и в основном лимфорея являлась причиной длительного выведения дренажа. В контрольной группе пациенток, оперированных лапаротомным методом, ранняя ликвидация дренажей



- Послеоперационное кровотечение
- ТЭЛА
- Лимфогенные осложнения (лимфорея, лимфокиста и т.д.)
- Послеоперационные гематомы в малом тазу
- Осложнения послеоперационного периода потребовавшие консервативного лечения
- Нагноение послеоперационной раны
- Болевой синдром

Рисунок 1. Сравнение послеоперационных осложнений основной и контрольной групп.

производилась на 3-5-е сутки после операции.

Таким образом, низкая степень повреждения передней брюшной стенки и травматизации соседних органов при использовании эндоскопического метода способствует более быстрой реабилитации пациенток в сравнении с пациентками контрольной группы.

Как видно из рисунка 1, болевой синдром в лапаротомной группе был развит в 96% случаях. Безусловно указанные выше осложнения требовали применения обезболивающих и антибактериальных препаратов.

Значимые сердечно-сосудистые заболевания (10 пациенток – 28,5%), сахарный диабет (10 пациенток – 28,5%) в основной группе не повлияли на частоту возникновения послеоперационных осложнений. Поэтому противопоказанием для выполнения лапароскопического доступа стала только тяжелая соматическая патология (AV-блокада с экстрасистолией и порок сердца), при которой невозможно наложение пневмoperitoneума и помещение пациенток в положение Трендelenбурга.

Грозным внутриоперационным осложнением является повреждение органов ЖКТ. Повреждений такого рода в нашем исследовании не отмечалось.

Следует отметить, что развитие таких серьезных осложнений пневмoperitoneума, как пневмоторакс и пневмомедиастинум не наблюдалось в настоящем исследовании.

Одним из серьезных осложнений лапароскопической гистерэктомии являются механические и посткоагуляционные повреждения мочевыделительных органов (мочевого пузыря и мочеточников). В настоящем исследовании все ранения мочевого пузыря наблюдались только во время лапаротомной гистерэктомии. Так, у 1 пациентки имело место проникающее ранение мочевого пузыря в области его дна. Следует заметить, что это повреждение было распознано интраоперационно и устранено с помощью узловых двухрядных викриловых (Vycrl 2.0, Ethicon) швов. В послеоперационном периоде в течение 7 дней осуществлялась постоянная катетеризация мочевого пузыря.

Срок койко-дней в стационаре после гистерэктомии в сравнении с лапаротомной был статистически значимо меньше. Это однозначно связано с ранней реабилитацией пациенток и способностью организма быстро восстановиться после применения видеодиагностики при лечении РЭ. Длительность госпитализации варьировалась от 15 до 35 дней, в среднем 20 дней. При этом время от момента поступления пациентки в отделение до начала лечения составило от 7 до 13 дней, в среднем 9,9 дней.

В нашем исследовании качество жизни больных раком эндометрия «лапароскопической» группы выше показателей в «лапаротомной» группе за счет шкалы «Эмоционального благополучия», в которой

преимущественное различие в обеих группах наблюдается через 1 и 2 недели послеоперационного периода, что характеризует удовлетворенность пациентками косметическим эффектом после лапароскопических операций.

Выводы. Лапаротомия не теряет свою актуальность, особенно при большой матке и наличии метастазов. Однако результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что при раке эндометрия полноценное хирургическое стадирование можно провести с использованием лапароскопии без увеличения риска интраоперационных осложнений и с меньшими послеоперационными осложнениями. Минимальны ограничения в применении этой методики у любой возрастной категории больных, страдающих ожирением различной степени, сахарным диабетом в стадии компенсации и субкомпенсации, патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Ранняя активность, быстрая нормализация функции кишечника, минимальное количество послеоперационных осложнений способствуют сокращению длительности реабилитации и улучшению качества жизни пациенток. Лапароскопическая технология в лечении больных раком эндометрия не только не исключает, но и позволяет более качественно сформулировать показания к адъюvantной лучевой терапии, сокращая сроки между этапами комбинированного лечения.

Ключевые слова: лапароскопическая гистерэктомия, рак эндометрия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Əliyev C.Ə., İsayev İ.H. Bədxassəli şışlərIn müalicəsinin nəticəsi, onların fəsadları, xəstələrin həyat keyfiyyətinin güymətləndirilməsi. / Metodik tövsiyələr, 2009, 98 s.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. М., 2002, 281 с.
3. Boike G., Lurain J., Burke J. A comparison of laparoscopic management of endometrial cancer with traditional laparotomy //J. Gynecol. Oncol., 1994, v.52, p.105.
4. Burke T., Eifel P., Muggia F. Cancers of the Uterine Body Cancer: Principles and Practice of Oncology (6th ed.). Lippincott Williams & Wilkins, 2001, 125p.
5. Creasman W.T. et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. // J.Cancer, 1987,v.60, p.2035– 2041.
6. Lurain J. Uterine Cancer. // J.Novak's Gynecology (12th ed.),Williams & Wilkins, 1996, p. 1057–1092.
7. Maggino T. et al. An analysis of approaches to the management of endometrial cancer in North America: a CTF study. // J.Gynecol. Oncol., 1998, v.68, p.274–279.
8. Sculpher M., Manca A., Abbott J. et al: Cost effectiveness analysis of laparoscopic hysterectomy compared with standard hysterectomy: results from a randomized trial BMJ 2004, 134 p.
9. Zuurendronk R., Smit R., Routine pelvic lymphadenectomy In apparently early stage endometrial cancer. // Eur. J. Surg. Oncol., 2006, v.32, p. 450-451.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОЛОВЫ И ШЕИ В УСКОРЕННОМ ГИПЕРФРАКЦИОННОМ РЕЖИМЕ ОБЛУЧЕНИЯ В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ И В КОМБИНАЦИИ С 5-ФТОРУРАЦИЛ И ЦИСПЛАТИНОЙ

И.Г.Исаев, З.М.Гасanova, С. Ю.Алиева, Р.Р.Казиева

Национальный центр онкологии, г.Баку

THE RESULTS OF RADIOTHERAPY USING AN ACCELERATED HYPERFRACTIONATED REGIMEN ALONE AND IN COMBINATION WITH THE 5-FUOROURACIL AND THE CISPLATIN FOR PATIENTS WITH A HEAD AND NECK CANCER.

I.Isayev, Z.Gasanova, S.Aliyeva, R.Qaziyeva

Study of comparative effectiveness of a radiotherapy using an accelerated hyperfractionated regimen alone and in combination with the 5-fluorouracil and the cisplatin for patients with a head and neck cancer.

Key words: head and neck cancer, radiation therapy, chemoradiotherapy

Ежегодно во всем мире примерно у 533000-534000 человек диагностируется рак органов головы и шеи (в Европе ~ 76000 человек, в США- 44660), и из них в первый год наблюдения умирают 30-40% [2, 6, 5,7], то есть индекс агрессивности этой группы злокачественных новообразований весьма высок, что подтверждает низкую эффективность применяемых методов лечения. Например, Hoffman et al. анализировали результаты лечения 2939 больных раком гортаноглотки, проведенных в США. Общая 5-летняя выживаемость для всех пациентов составила 33,4%. При I стадии заболевания данный показатель составил 63,1%, при II стадии- 57,5%, III стадии- 41,8% и IV стадии- 22%.

Следует отметить, что злокачественные новообразования области головы и шеи наиболее прогностически неблагоприятная форма рака, для которой характерны неспецифичность ранних клинических проявлений, сложность анатомо-топографического строения, быстрое распространение поражения, высокая частота регионарного метастазирования, низкая эффективность применяемых методов лечения, в частности, калечащий характер операций у курительных больных.

Лучевая терапия в различных режимах фракционирования дозы облучения как в самостоятельном варианте так и в комбинации с противоопухолевыми препаратами является одним из наиболее важных компонентов мультимодальной терапии этих пациентов. Однако, основной причиной неудач (до 80%) радиотерапии является неполнная резорбция- элиминация опухоли, что в последующем приводит к прогрессированию заболевания и смерти больных [1, 3,4].

Одним из путей расширения радиотерапевтического интервала, и в конечном итоге улучшение эффективности лечения, является использование нетрадиционных режимов фракционирования дозы излучения и использование противоопухолевых препаратов в качестве радиосенсибилизаторов (С.Л.Дарьялова и соавт., 2001; С.П.Ярмоненко, 1997-2000; А.Г.Коноплянников, А.С.Саенко, 2001; Al-Sarraf M., et al., 1998; Fu K., et al., 2000; Jeremic B., et al., 2000).

Изучение эффективности лучевой терапии при различных режимах фракционирования дозы в комбинации с противоопухолевыми препаратами является стратегической линией повышения результатов лечения больных раком головы-шеи, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Материалы и методы. В работе нами проанализированы результаты обследования и лечения 479 больных раком головы и шеи (из них 162 больных раком гортаноглотки, 317- раком гортани). Средний возраст больных составлял 57 лет и более 89,4% пациентов были старше 40 лет и 76,8% из 490 больных были мужчины.

Объем обследования пациентов соответствовал международным стандартам.

Поражение глоточно-пищеводного соединения гортаноглотки была установлена у 66 (40,8%) больных, грушевидного синуса- 42 (25,9%), задней стенки глотки- у 54 (33,3%), надсвязочного отдела гортани- 84 (26,5%), связочного- 113 (35,7%), подсвязочного- 29 (9,1%), поражение 2-х и более отделов- 91 пациентов.

В результате обследования из 479 больных у 241

установлена экзофитная, у 106- эндофитная и у 123 смешанная форма макроскопического роста новообразования.

Во всех случаях диагноз морфологически верифицирован и при этом у 12,6% степень дифференцировки не установлен, у 42,6% установлен плоскоклеточный рак высокой, у 30,9%- средней и только у 9,9%- низкой степени дифференцировки.

У 11 больных была установлена 1 стадия, у 85- II, у 261- III, и у 119- IV стадия заболевания.

Необходимо отметить, что наблюдалась прямая корреляция между символом T и N, так как при значении символа T2 метастазы в регионарных лимфатических узлах были установлены у 40,9%, T3- у 80,2%, T4- у 95,6% пациентов.

Больные с отдаленными метастазами злокачественного процесса (символ M1) в ис-следование не были включены.

Пациенты в зависимости от тактики лечения были распределены на 3 группы. Необходимо отметить, что группы по основным параметрам пациентов (стадии, локализации опухо-ли, морфологической структуре опухоли и др.) особо не отличались.

1-я группа- группа исторического контроля (190 человек). Пациентам проводилась лучевая терапия в классическом режиме фракционирования (разовая очаговая доза 1,8-2,0 Гр 5 раз в неделю до суммарной очаговой дозы 65 ± 5 Гр).

2-я группа- где пациентам (179 человек) осуществлено лучевое лечение в ускоренном режиме фракционирования дозы облучения (разовая очаговая доза 1,6-1,8 Гр 2 раза в сутки-с 4 часовым интервалом, 5 раз в неделю до суммарной дозы по биологическому изоэффекту 65 ± 5 Гр).

3-я группа- больным (110 человек) после обследования в первую неделю в течение 4-х дней введен 5-фторурацил в дозе 2 гр. Во вторую неделю начиналась лучевая терапия по программе, идентичной 2-й группе. В последний день каждой недели облучение сочеталось с внутривенным введением цисплатины в дозе 15-20 мг/м2.

При планировании и осуществлении лучевой терапии мы руководствовались рекомендациями соответствующих международных организаций и в первую очередь докладами 50 (1993 год) и 62 (1999 год) Международной комиссии по радиологическим единицам и измерениям (International Commission on Radiation Units and Measurements- ICRU Reports 50, 62).

Предлучевая топометрическая подготовка проводилась на КТ симуляторе "Siemens" Emotion DuO, дозиметрическая- с использованием программы «XiO». Лучевая терапия пациентам проводилась на гамматерапевтических установках "РОКУС", "ТЕРАГАМ". После СОД 45+5 Гр, облучение опухоли продолжалось с уменьшенных полей только на кли-

нический объем мишени до СОД 65+5% Гр.

Результаты лечения оценивались по критериям ВОЗ, 1979 года. Также изучалась трехлетняя погодовая общая и безрецидивная выживаемость (по методу Kaplan-Meier), продолжительность жизни пациентов, частота рецидивирования у пациентов, в результате лечения которых была достигнута полная регрессия опухоли.

Лечебный патоморфоз изучали на биоптатах, взятых из опухоли через 3-4 недели после завершения лечения. При этом использовали классификацию Е.Ф.Лушникова 1977 года (1).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась Microsoft Excel 97 в операционной системе Windows'98. Относительные показатели рассчитывались в % от общего количества наблюдений (P). Для каждого показателя вычислялась средняя арифметическая величина (M), средняя ошибка (m). Для определения достоверности различия сравниваемых величин использовали критерий Стьюдента (t).

Результаты

Из 479 больных раком головы и шеи в результате лечения полная регрессия опухоли была достигнута у 163 (34%), при раке гортани у 36%, гор-таноглотки- 31% пациентов (таблица 1). За период наблюдения (6-45 месяцев) из 479 пациентов умерли 211 (44%) и средняя продолжительность их жизни составила 19 месяцев, медиана- 18,6 (5-45) месяцев. Показатели общей и безрецидивной выживаемости, соответственно, составили- 1 год- 81% и 65%, 2 года- 70% и 31%, 3 года- 37 % и 17%.

На эффективность лучевого лечения больных существенным образом влияла макроскопическая форма роста опухоли. Из 241 пациентов с экзофитной формой роста опухоли у 111 (76%) был зарегистрирован терапевтический эффект, из них у 46% полный. При эндофитной форме роста эффект радиотерапии существенным образом оказался ниже-полная регрессия установлена у 18% пациентов и на фоне лечения отмечено про-грессирование патологического процесса. У пациентов со смешанной формой роста опухоли по сравнению с экзофитной формой роста также наблюдались значительно низкие результаты- полная регрессия была зарегистрирована у 24% пациентов ($p<0,005$).

Установлено, что чем выше степень дифференцировки опухоли, тем меньше наблю-дается полная регрессия опухоли. Так, из 103 пациентов с символом G3 полный терапевтический эффект зарегистрирован только у 29 больных (20,6%). В то же время, у больных с низкой и средней степенью дифференцировки подобный эффект наблюдался, соответственно, в 33% и 31% случаях.

При изучении результатов в зависимости от стадии заболевания установлено сле-дующее. При I стадии заболевания показатели полной регрес-

Таблица 1. Результаты лечения больных раком головы и шеи в зависимости от основных клинических показателей

Основные клинические показатели (всего больных)	Полная регрессия	Рецидивы в облученных зонах у больных с полной регрессией	Общая 3-летняя выживаемость	Средняя продолжительность жизни умерших больных (в мес.)	Умерли за период наблюдения (6-45 мес)
Всего (479)	163-34%	61-37%	37%	19 мес	211-44%
Рак гортани (317)	113- 36%	19-17%	62%	26 мес	86-27%
Рак гортаноглотки (162)	50-31%	42-84%	22%	17 мес.	125-77%
Макроскопическая форма роста					
Экзофитная форма (241)	111-46%	24-22%	66%	31 мес	77-32%
Эндофитная форма (106)	20-18%	15-75%	8%	18 мес	83-78%
Смешанная форма (132)	32-24%	22-69%	16%	22 мес	51-39%
Степень морфологической дифференцировки					
G _x (56)	34-61%	20-59%	18%	16	33-59%
G ₁ (92)	30-33%	14-47%	21%	27	49-53%
G ₂ (228)	70-31%	20-29%	54%	19	97-42%
G ₃ (103)	29-28%	7-24%	61%	22	32-31%
Стадия					
I (11)	11-100%	-	88%	38 мес	-
II (85)	68-80%	9-13%	76%	32 мес	20-23%
III (261)	78-30%	46-59%	45%	19	88-34%
IV (122)	6-5%	6-100%	22%	16	103-84%
В зависимости от тактики лечения					
1 группа (190)	38-20%	84,6±10,0%	11,3±3,8	12,8±2,1	112-59%
2 группа (179)	66-37%	90,0±9,5%	22,5±2,7	19,6±3,4	70-39%
3 группа (110)	47-43%	53,8±9,8%	30,3±3,6	28,9±1,8	29-26%

ции опухоли оказались значительно выше (80%), чем при III-IV стадиях (27,7%, 22,7% и 13,3%, соответственно; $p < 0,005$). Так, из 85 пациентов со II стадией рака гортаноглотки полная регрессия была установлена у 14 (66,7%) пациентов. Частота полных ответов у больных с III и IV стадиями также значительно отличались (соответственно, 30% и 5%; $p < 0,005$).

Анализ результатов в зависимости от методики лечения показал следующее: значительно лучшие результаты по сравнению с другими группами были зарегистрированы в 3-й группе, где лучевая терапия в ускоренном режиме фракционирования применялась в комбинации с радиомодифицирующими агентами- фторурацил и цисплатиной: из 110 больных полный терапевтический эффект установлен у 47 (43%). По сравнению с классическим курсом радиотерапии (1 группа) эффективность во 2-й группе, где использовался ускоренный режим фракционирования дозы облучения, оказалась также значительно выше (полная регрессия опухоли, соответственно, в 37% и 20% случаев). Следует отметить, что во всех изучаемых группах эффективность ускоренного режима фракционирования в комбинации с противо-

опухолевыми препаратами- фторурацил и цисплатиной оказалось значительно лучше, чем после одной радиотерапии.

Нами проанализированы отдаленные результаты лечения больных раком головы и шеи в зависимости от степени регрессии опухоли, установленной по окончанию лечения. При этом выявлена прямая корреляция между степенью регрессии опухоли и длительностью жизни пациентов. Так, при полной регрессии трехлетняя выживаемость оказалась 69,4%, средняя продолжительность жизни умерших больных 26 месяцев. В случаях когда в результате лечения была достигнута частичная регрессия, или же отсутствия эффекта и прогрессирования заболевания на фоне лечения, никто из пациентов не прожил три года. Следует отметить, что из 163 больных с полной регрессией опухоли после завершения лечения у 61 (37%) были установлены рецидивы в облученных зонах, что подтверждает неполную элиминацию опухолевых клеток в зонах воздействия ионизирующего излучения. Истинные рецидивы в 1 группе диагностированы у 34 из 38 (89%), во 2 группе- у 19 из 66 (28%), в 3 группе у 8 из 47 (17%) больных.

Осуществлен анализ степени лечебного патоморфоза (через месяц после завершения лечения) в зависимости от тактики лечения у 362 больных раком головы и шеи. При этом мы пользовались критериями патоморфоза опухоли, описанными Е.Ф.Лушниковым в 1977 г.

Как представлено в таб. 2, при этом в 31,2% случаях установлен лечебный патомор-фоз 1 степени, 27,1%- П, 26,8%- Ш и 14,9% 1У степени. В 3 группе, где ускоренной режим гиперфракционирования использовался одновременно с 5-фторурацил и цисплатиной Ш и 1У степени патоморфоза наблюдали значительно часто (соответственно, 57,7% и 61,1%), чем в остальных группах, т.е. подтверждено усиление повреждающего воздействия ионизирующего излучения на опухоль с использованием 5-фторурацила и цисплатины ($p<0,005$).

Таблица 2. Степень патоморфоза опухоли в зависимости от методики лечения

Степень патоморфоза опухоли	Методика лечения			
	1 группа	2 группа	3 группа	Всего
1	70-61,9%	31-27,4%	12-10,6%	113-31,2%
2	43-43,9%	41-41,8%	14-14,3%	98-27,1%
3	10-10,3%	31-31,9%	56-57,7%	97-26,8%
4	6-11,1%	15-27,8%	33-61,1%	54-14,9%
Всего	129	118	115	362

Анализ показателей выживаемости в зависимости от степени патоморфоза показало, что при 1 и 2 степени независимо от методики лечения никто из больных 3 года не прожил. В то же время, при Ш и 1У степени лечебного патоморфоза в 1 группе, где применялась лучевая терапия в стандартном режиме облучения, соответственно, три года прожили 10% и 18% больных. Эти же показатели для пациентов 2 и 3 групп, соответственно, составили 18% и 34% и 24% и 48%.

Таким образом, изучение результатов терапевтического воздействия установлено, что лечебный патоморфоз тканей является весьма информативным прогностическим критерием оценки эффективности проводимого лечения. Он позволяет в процессе специфического воздействия на опухоль получить объективную картину изменений, происходящих в ней.

У больных на фоне лечения развиваются конституциональные симптомы (классификации RTOG Acute Radiation Links, RTOG/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema, Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0-CTCAE, v3 2006) – общая лучевая реакция с симптомами расстройства деятельности нервной системы (усталость, повышенная раздражительность, плаксивость, нарушения сна, апатия, головные боли, усиленная потливость и др.). В 1-2 группах, где пациентам облучение опухоли проводилось в самостоятельном варианте, эти

реакции встречались из 369 больных у 186 (50,4%).

Для определения степени влияния фторурацил и цисплатины на частоту и выраженность реакций, развивающихся в процессе и после лучевой терапии в ускоренном гиперфракционном режиме фракционирования дозы, мы провели сравнительный анализ между группами 1-2 и 3. В 3 группе конституциональные симптомы наблюдали у 86 из 110 (78,2%) больных, из них у 82,6% 3 степени тяжести, то есть значительно больше, чем после только лучевой терапии. У пациентов отмечались побочные эффекты в виде вялости, повышенной раздражительности, чувства тяжести в голове, головные боли, апатии.

Лучевая реакция со стороны кожных покровов выражалась в развитии в полях облучения при дозе $40,0 \pm 5,0$ Гр эпидермитов различной степени тяжести. Однако, по завершению радиотерапии у всех

пациентов наблюдались лучевые эпидермиты: в первой группе в 8,1% случаях 1-й, 51,6%- 2-й и в 40,3% случаях 3 степени тяжести. Эти же показатели для пациентов 2 группы составили у 23,8% больных 2-й и 76,2% 3-й степени тяжести. В 3 группе, где лучевая терапия в ускоренном гиперфракционном режиме дозы осуществлялась в комбинации с химиопрепаратами, 2 и 3 степени эпидермиты встречались, соответственно, в 36,2% и 73,8% случаев.

При проведении лучевой терапии наиболее часто развиваются лучевые реакции со стороны слизистой глотки, горлани и шейного отдела пищевода, поскольку доза ионизирующего излучения на нормальную слизистую велика – аналогична дозе на опухоль. В 1-й группе мукозиты 2-й степени наблюдали у 25,8%, 3-й степени – у 74,2% пациентов. Подобные реакции наблюдались также и в 3-й группе. Таким образом, во 2-й и 3-й группах мукозиты 3-й степени встречались значительно чаще – у 90,5% и 88,4% больных, соответственно, что по сравнению с 1-й группой достоверно выше ($p<0,05$).

Пострадиационная ксеростомия 1 степени тяжести – небольшая сухость во рту, незначительная вязкая слюна, изменение вкуса, чувство металлического привкуса в 1-й группе наблюдалась у 3,2%, во 2-й группе 4,8% и 3-й группе – 13,0% больных, т.е. их частота и степень тяжести во всех трех изучаемых группах достоверно не отличались.

Таким образом, при проведении лучевой тера-

ии в ускоренном режиме фракционирования дозы лучевые реакции кожи тяжелой степени развивались значительно чаще, чем после классического курса радиотерапии. Данный факт, по-видимому, связан с поглощением высокой дозы энергии ионизирующего излучения в более короткие сроки. Использование противоопухолевых препаратов на частоту и тяжесть появления постлучевых эпидермитов существенным образом не влияли.

Следует отметить, что указанные явления купировались назначением симптоматической терапии и не препятствовали продолжению курса лучевой терапии.

В заключение следует отметить, что полученные нами данные полностью согласуются с литературными данными в том, что одновременное применение лучевой терапии в ускоренном гиперфракционном режиме облучения и противоопухолевых препаратов при лечении больных плоскоклеточным раком органов головы и шеи по своей эффективности не уступает результатам других исследователей, использующих хирургический, комбинированный и другие методы терапии, не вызывая при этом функциональных и косметических нарушений. Это позволяет считать ее наиболее рациональным методом лечения довольно тяжелой по течению и прогнозу группы больных раком гортаноглотки.

Выводы. 1) Реализация радикального лучевого лечения в ускоренном гиперфракционном режиме дозы облучения в комбинации с 5-фторурацилом и цисплатиной, существенно улучшает лечение больных раком головы и шеи по сравнению с только лучевой терапией, проведенной в идентичном и традиционном режиме (полная регрессия, соответственно, 20,0%, 37,0% и 43,0%; общая трехлетняя выживаемость соответственно, 11,3%, 22,5% и 30,3%; ($p<0,05$); 2) Имеется прямая зависимость результатов лечения больных раком головы и шеи между следующими факторами: частота полных регрессий опухоли и трехлетние показатели выживаемости статистически достоверно выше при экзофитном росте новообразования (соответственно, 37,6% и 31,8%), при ранних стадиях заболевания (I стадия - 66,7% и 52,4%, $p<0,005$). При использовании лучевого лечения в ускоренном гиперфракционном режиме в комбинации с 5-фторурацилом и цисплатиной, по сравнению с одной лучевой терапией, влияние отрицательных прогностических факторов на эффективность существенно менее выражена; 3) Анализ нежелательных явлений лучевой и химиолучевой терапии позволяет говорить, что все они были в основном умеренной степени выраженности, обратимы, хорошо купировались назначением симптоматической терапии и не отодвинули сроки проведения лучевой терапии. Дополнение химиотерапии к лучевой терапии, не ухудшая токсичности,

позволяет добиться лучших непосредственных и отдаленных результатов.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, лучевая терапия, химиорадиотерапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лушников Е.Ф. Лучевой патоморфоз опухолей человека. // Медицина, М., 1977, с.328
2. Ahmedin J., Taylor M., Elizabeth W. et al. Cancer Statistics 2005, // Cancer J. Clin., 2005, №55, p.10-30.
3. John M., Sol K., Nan S. et al. Carcinoma of the Head and Neck: A 5- to 20-Year Experience With Preoperative Chemotherapy, Uncompromised Surgery, and Selective Radiotherapy.// J. Annals of Surgical Oncology, 2003, № 10, P. 645-653.
4. Fu K., Pajak T., Trott A. et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003.// Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys 2000, №48, p. 7-16.
5. NCI-SEER Survival (1995–2001) Oral Cavity and Pharynx, Larynx. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) database 19 March 2006.
6. Parkin D. et al. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. // Int. J. Cancer 2001, № 94, p.153–156.
7. Saunders M., Rojas A. Management of cancer of the head and neck—a cocktail with your PORT? // N. Engl. J. Med., 2004, v.350, p.1997–1999.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ МЕСТНОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА

*Р.И.Мамедов, А.Р.Алиев, Х.Н.Гасanova, Т.А.Мирзабекова
Национальный центр онкологии, г.Баку*

ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY TO ASSESS THE EXTENT LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER

R.Mammadov, A.Aliyev, H.Hasanova, T. Mirzabekova

Preoperative diagnosis of locally advanced gastric cancer plays an important role in the selection of treatment and predict of treatment results. The aim of this work is to compare endoscopic ultrasonography (EUS), multi-detector computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the preoperative staging of gastric cancer (GC). EUS, MDCT and MRI in the preoperative staging demonstrated a high accuracy for the overall T criteria. EUS, unlike the rest, revealed the best results for each T criteria separately. PET is not able to properly assess the depth of invasion and demonstrated low frequency of detection GC alone. The diagnostic accuracy of EUS, MDCT, MRI and PET for preoperative staging of N descriptor is not enough correspond with the evaluation of regional lymph nodes. Each diagnostic method has its advantages and disadvantages, and the selection of appropriate diagnostic strategy may include one or more methods and chosen for each patient individually.

Key words: gastric cancer, preoperative staging, endoscopic ultrasonography, multi-detector computed tomography, magnetic resonance imaging.

В настоящее время рак желудка (РЖ) по частоте распространенности во всём мире занимает четвертое место среди онкологической патологии и, по-прежнему, прогноз его остается фатальным. Несмотря на имеющиеся статистические показатели о снижении заболеваемости в развитых странах, уровень смертности по данной патологии достоверно высок, и рак желудка занимает второе место среди причин смертей, вызванных раком. Выживаемость пациентов РЖ статистически достоверно связано со стадией заболевания, то есть с глубиной инвазии опухоли, распространением её в окружающие структуры и органы, метастазированием в лимфатические узлы, наличием отдалённых метастазов. Хирургическое вмешательство по сегодняшний день остаётся главным методом лечения РЖ при отсутствии отдалённых метастазов. Однако, у большинства больных, несмотря на проведённую в радикальном объёме гастрэктомию, в течение первого года после выполненного оперативного вмешательства развивается рецидив заболевания [1]. Необходимо отметить, пятилетняя выживаемость после хирургического лечения больных РЖ составляет свыше 85%, а при наличии у пациентов местно-распространенного злокачественного процесса данный показатель варьирует в диапазоне от 7% до 27% [2]. В настоящее время, если в стратегии лечения раннего и диссеминированного РЖ будет достигнут консенсус, то при местно-распространенном процессе дискуссии продолжаются. В последние десятилетия с внедрением

в клиническую практику расширенных и расширенно-комбинированных гастрэктомий удалось повысить общую пятилетнюю выживаемость на 15-20%. Однако, дальнейшая разработка и внедрение схем химиотерапии, обусловленных с проявлением новых химио- и таргетных препаратов, использование лучевой терапии в пред- и послеоперационном периодах позволило повысить данный показатель всего лишь на 5%. На сегодняшний день существующие протоколы, предполагающие проведение предоперационной неадьювантной химио- и/или химиолучевой терапии при наличии у больных местно-распространенного рака желудка [3], охватывают слишком широкий контингент больных с разным прогнозом заболевания, что в очередной раз показывает несовершенство классификации TNM седьмого издания Международного противоракового союза. Учитывая то, что дооперационная химиотерапия при РЖ может оказывать следующие воздействия: уменьшить объём опухоли, улучшить результат R0 резекции, уничтожить микрометастазы, подавить биологическую активность опухоли, представляется интересным проведение неадьювантной терапии при более ранних стадиях местно-распространенного рака желудка, а именно в различных сочетаниях дескриптора T3-4v и символе N0-2. Однако, при этом необходимым условием выбора адекватного и целенаправленного лечения карцином желудка при местно-распространенном процессе является объективное предоперационное стадирование заболевания.

Для оценки степени местной распространенности злокачественной опухоли желудка существует несколько диагностических визуальных методов, предполагающих выбор между ними или их сочетание для правильной вторичной диагностики рака желудка, что позволит ситуационно выбрать нужную тактику терапии. Решение данного вопроса является неотъемлемой задачей перед началом лечения, так и залогом успеха проводимого лечения больных раком желудка. К основным диагностическим методам предоперационной оценки местно-распространенного РЖ можно отнести эндоскопическую ультрасонографию (ЭУС), мульти детекторную компьютерную томографию (МДКТ) и магнитно резонансную томографию (МРТ).

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) это слияние двух методов эндоскопии и ультразвукового исследования, используемая в желудочно-кишечном тракте. ЭУС был создан в 1980 году, в основном для визуализаций патологии поджелудочной железы. Но при использовании его стало ясно, что можно применить и для других патологий желудочно-кишечного тракта. В настоящее время ЭУС является всё более часто применяемым методом исследования при проведении стадирования злокачественных процессов, в том числе у пациентов с впервые выявленным РЖ. Первые данные о точности метода в предоперационном стадировании карциномы желудка было в 1990 году, где точность Т и N критерии варьировало в пределах 78-92% и 63-78% соответственно [4,5,6]. На основании мета-анализов и систематических обзоров использование ЭУС в предоперационном стадировании местно-распространенного РЖ доказывало высокую точность метода. Так общая точность Т критерия варьировалась в пределах 65% и 92.1%. Чувствительность и специфичность при оценке инвазии в серозную оболочку желудка варьировало между 77,8% и 100% и между 67,9% и 100%, соответственно [7]. При детальном исследовании Т критерия точность была распределена следующим образом: для Т1 она составляла 71,4%, для Т2 – 87,5%, для Т3 и Т4 – 71,7% [8]. А по данным северокорейских исследователей эти показания изменялись между 87,1% для дескриптора Т1, 50% для Т2, 92,9% для Т3 и 100% для Т4 [9]. Чувствительность и специфичность метода варьировало в пределах 82,4 и 96% соответственно [9]. Однако, показания ЭУС часто зависят от некоторых факторов, таких, как опыт оператора и состояния самой опухоли: большие размеры, наличие язвы и структуры, что ограничивает продвижение эндоскопа и адекватной оценки опухоли и точности стадирования [10]. ЭУС инвазивная процедура, имеет свои осложнения, зависящие как от самой процедуры, так и от седации. Также имеет ограниченную глубину проникновения ультразвуковых волн и ограниченное использование в общей оценке

дистанционных метастазов.

Метастазы в лимфатические узлы обычно диагностируются на основании ультразвуковых данных лимфатических узлов: морфологических характеристик, эхогенности и размеров. Лейтдайл и Цуккаро указали, что лимфатические узлы округлой формы, с чётким контуром и гипоэхогенностью аналогичной первичной опухоли будут более вероятно, злокачественными [11,12]. Хайнц и соавторы сообщили, что чувствительность и специфичность могут быть 85% и 45-85% соответственно, если в качестве диагностических критериев для злокачественных узлов будут приняты следующие характеристики: узлы больше, чем 10 мм в диаметре, гетерогенным эхом рисунком и с ровными чёткими границами [13]. При оценке метастазов в лимфатические узлы общая точность для N в метанализах проведённых Кардосо и др. составило 64%, чувствительность 74% и специфичность 80%, что показало меньшую диагностическую информативность в сравнении с дескриптором Т [14]. Общая точность ЭУС для N критерия варьировала между от 66% до 90% [15,16]. Чувствительность и специфичность метода для оценки N критерия составляло 66.7 % и 73.7 %, соответственно [8]. Использование тонко-игольной аспирационной иглы под наведением ЭУС (ЭУС-ТИА) позволяет надёжно и точно брать образцы с лимфатических узлов для дифференциальной диагностики распространённости РЖ [8,17,18,19]. При использовании ЭУС-ТИА для оценки РЖ, план лечения был изменен в 15% случаях [18]. Хассан и его коллеги пришли к выводу, что ЭУС-ТИА является очень важным диагностическим методом и должен быть интегрирован в рутинную процедуру при предоперационном стадировании РЖ [18]. Чувствительность, специфичность и предиктивный объём с ЭУС-ТИА были изложены как 92%, 98% и 97% соответственно [20]. Нужно отметить также, что асцит, отрицательный при КТ был обнаружен с ЭУС у больных раком желудка и что ЭУС был более чувствительным (87,1%) с целью выявления асцита, чем в сочетании обычного УЗИ и КТ (16,1%), и оперативных данных (40,9%) [21,22]. Эти результаты также подтверждают полезность ЭУС в предоперационном стадировании РЖ даже у больных с прогрессированным течением. ЭУС не предусмотрен для оценки дистанционных метастазов, для этих целей существует КТ и МРТ.

Мультидетекторная компьютерная томография (МДКТ) один из лучших неинвазивных методов предоперационной диагностики РЖ как локальной степени распространённости процесса, так и в определении дистанционных метастазов. Обычное КТ использовался для обнаружения присутствия отдаленных метастазов. С введением мультидетекторного компьютерного томографа (МДКТ) увеличилось время быстрой обработки изображений, уменьши-

лись наличие дыхательных артефактов, стали тоньше срезы и с многоплоскостной реконструкцией изображения стало возможным и более подробное определение местно-распространенности РЖ [23]. Это привело к увеличению точности МДКТ в определении степени инвазии опухоли в стенку желудка от 69-84% для единичного детектора КТ до 80-89% для МДКТ [24]. Недавние исследования с использованием МДКТ для предоперационной постановки рака желудка показали улучшенную точность, приближенные к данным ЭУС [7, 16, 25, 26, 27]. Общая точность Т критерия была 77% с поперечным КТ и 84% с объемным КТ изображений [28]. Общая точность для постановки символа N составляло 62% с поперечным изображением и 64% с объемной визуализацией [28]. Точность Т критерия с использованием многоплоскостной реконструкции изображения было 85% [29]. При непосредственном сравнении диагностической точности ЭУС и МДКТ, уровень точности Т критерия при ЭУС и МДКТ были 87,5% и 83,3%, а уровень точности N критерия были 79,1% и 75,0%, соответственно [30]. Существенной разницы между ними не было выявлено. Таким образом эти результаты показывают, что точность Т и N критериев проводимые с МДКТ могут быть полезны для больных с РЖ при неясных результатах ЭУС, хотя ЭУС и МДКТ как сравнительные исследования необходимы друг для друга.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) ранее не использовалась для оценки РЖ из-за своих ограничений. Сегодня с развитием высокоскоростных показателей, способностью МРТ производить контрастность в мягких тканях, а также использование тканеспецифических контрастных агентов сделало применение этого метода в предоперационном стадировании РЖ возможным [31]. К сожалению, из-за некоторых своих недостатков, такие как размытость и низкое пространственное разрешение, МРТ не стало широко применяться, как стандартный визуальный метод в предоперационном стадировании РЖ. В исследованиях с использованием МРТ, точность для общего Т критерия колебалась между 71,4% и 82,6%, а чувствительность и специфичность для обнаружения инвазии в серозную оболочку колебалась между 89,5% и 93,1%, а также между 94,1% и 100% соответственно [7]. Чувствительность и специфичность для N критерия варьировала между 54,6% и 85,3% и между 50% и 100% соответственно [25]. Из исследований вытекало, что точность МРТ для Т критерия были похожи или немного выше в сравнении МДКТ, а в отношении N критерия имела низкую точность [7, 25, 26]. Таким образом, МРТ показывало такие же или чуть лучшие результаты, чем МДКТ и ЭУС в предоперационном стадировании РЖ. Хотя сегодня рутинного использования МРТ в предоперационном стадировании РЖ не происходит, в будущем учиты-

вая радиационное воздействие МДКТ, инвазивность ЭУС, а также дальнейшее развитие технических возможностей МРТ применение МРТ в предоперационном стадировании РЖ покажет лучшие результаты.

Таким образом, предоперационное определение местной распространенности опухолевого процесса при РЖ является крайне важным для выработки лечебной тактики и прогнозирования результатов терапии [32, 33]. ЭУС, МДКТ и МРТ в предоперационном стадировании показали высокую точность для общей Т критерии. ЭУС, в отличии от остальных выявлял лучшие результаты для каждого Т критерия в отдельности. Диагностическая точность ЭУС, МДКТ и МРТ для предоперационного стадирования N дескриптора недостаточно соответствуют в оценке регионарных лимфатических узлов. Несмотря на большое количество исследований, посвященных вопросам выявления и стадирования РЖ различными методами лучевой диагностики, нет единого мнения о комплексном подходе к их применению. Врачи должны знать, что каждый диагностический метод имеет свои преимущества и недостатки, и выбор соответствующей диагностической стратегии может включать одно или несколько методов и подбираться для каждого пациента в отдельности.

Ключевые слова: рак желудка, предоперационное стадирование, эндоскопическая ультрасонография, мульти-детекторная компьютерная томография, магнитно резонансная томография.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Siewert J., Bottcher K., Roder J. et al Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma.// German Gastric Carcinoma Study Group, 1993; Br. J. Surg., v.80, p.1015-1018.
2. Thrumurthy S., Chaudry M., Hochhauser D. et al. The diagnosis and management of gastric cancer. // BMJ, 2013, v. 347, p.6367.
3. Matusche C., Bulkel E. et al The role of neoadjuvant and adjuvant for treatment adenocarcinoma of the upper gastrointestinal tract.// Eur. J. Med. Res., 2011, v.16, p. 265-274.
4. Rosch T. Endosonographic staging of gastric cancer: a review of literature results.// J. Gastrointest Endosc. Clin. N. Am., 1995, v.5, p. 549-557.
5. Zuccaro G. Diagnosis and staging of gastric carcinoma by endoscopic ultrasonography. Chapter 13. Neoplasms of the digestive tract. Imaging, staging and management.//Edited by Meyers AM. New York, USA. Lippincott Raven Publishers 1998, p.137-142.
6. Kwee R., Kwee T. Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review.// J. Clin. Oncol., 2007, v.25, p.2107-2116
7. Bhandari S., Shim C., Kim J. et al. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology.// J. Gastrointest Endosc, 2004, v.59, p.619-626.
8. Hünerbein M., Handke T., Ulmer C. et al. Impact of miniprobe ultrasonography on planning of minimally invasive surgery for gastric and colonic tumors. // J. Surg. Endosc., 2004, v.18,

- p.601-605.
9. Kim J., Song K., Youn Y. et al. Clinicopathologic factors influence accurate endosonographic assessment for early gastric cancer.// *J. Gastrointest Endosc.*, 2007, v.66, p.901-908.
 10. Kim J., Song K., Youn Y. et al. Clinicopathologic factors influence accurate endosonographic assessment for early gastric cancer.// *J. Gastrointest Endosc* 2007, v.66, p.901-908.
 11. Lightdale C., Mierop F. Staging Gastric Cancer: The New York Experience.//In: Dam JV, Sivak VM, eds. *Gastrointestinal Endosonography*. Chapter 18. W.B. Saunders 1999: p.185-192.
 12. Cardoso R., Coburn N., Seevaratnam R., et al. A systematic review and meta-analysis of the utility of EUS for preoperative staging for gastric cancer.// *J. Gastric Cancer*, 2012, v.15, p.19-26.
 13. Kwee R., Kwee T. Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review.// *J. Clin. Oncol.* 2007, v.25, p.2107-2116.
 14. Xi W., Ren G., Zhao C. Clinical significance of endoscopic ultrasonography guided fine needle aspiration in upper digestive tract diseases.// *J. Xiaohuabing Zhenduan He Zhiliao*, 2002, v.2, p.16-18.
 15. Sun S., Wang M., Wang C. et al. The diagnosis of regional lymph nodes in upper digestive tract by EUS-FNA. // *J. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi*, 2000, v.8, p.1319-1320.
 16. Heintz A., Mildenberger P., Georg H. et al.. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of regional lymph nodes in esophageal and gastric cancer.// *J. Endoscopy*, 1993, v.25, p.231-235.
 17. Hassan H., Vilimann P., Sharma V. Impact of EUS-guided FNA on management of gastric carcinoma.// *J. Gastrointest. Endosc.*, 2010, v.71, p.500-504.
 18. Chen V., Eloubeidi M. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration is superior to lymph node echofeatures: a prospective evaluation of mediastinal and peri-intestinal lymphadenopathy.// *Am. J. Gastroenterol*, 2004, v.99, p.628-633.
 19. Wiersema M., Vilimann P., Giovannini M. et al.. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment.// *J. Gastroenterology*, 1997, v.112, p.1087-1095.
 20. Chu K., Kwok K., Law S. et al.. A prospective evaluation of catheter probe EUS for the detection of ascites in patients with gastric carcinoma.// *J. Gastrointest. Endosc.*, 2004, v.59, p.471-474.
 21. Lee Y., Ng E., Hung L. et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in diagnosing ascites and predicting peritoneal metastases in gastric cancer patients.// *J. Gut*, 2005, v.54, p.1541-1545.
 22. Habermann C., Weiss F., Riecken R. et al. Preoperative staging of gastric adenocarcinoma: comparison of helical CT and endoscopic US. // *J. Radiology*, 2004, v.230, p.465-471.
 23. Hwang S., Lee D., Lee S. et al. Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography.// *J. Gastroenterol Hepatol*. 2010, v.25, p.512-518.
 24. Anand D., Barroeta J., Gupta P. et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of non-pancreatic lesions: an institutional experience.// *J. Clin. Pathol.*, 2007, v.60, p.1254-1262.
 25. Hargunani R., Maclachlan J., Kaniyur S. et al. Cross-sectional imaging of gastric neoplasia.// *J. Clin. Radiol.*, 2009, v.64, p.420-429.
 26. Cho J., Kim J., Rho S. et al. Preoperative assessment of gastric carcinoma: value of twophase dynamic CT with mechanical iv. injection of contrast material.// *AJR Am. J. Roentgenol.*, 1994, v.163, p.69-75.
 27. Kwee R., Kwee T. Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer.// *J. Gastric Cancer*, 2009, v.12, p.6-22.
 28. Seevaratnam R., Cardoso R., McGregor C. et al. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis.// *J. Gastric Cancer*, 2012, v.15, p.3-18
 29. Yang D., Kim H., Jin W. et al. 64 multidetector-row computed tomography for preoperative evaluation of gastric cancer: histological correlation.// *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 2007, v.31, p.98-103.
 30. Kim H., Kim A., Oh S. et al. Gastric cancer staging at multidetector row CT gastrography: comparison of transverse and volumetric CT scanning.// *J. Radiology*, 2005, v.236, p.879-885.
 31. Stabile Ianora A., Pedote P., Scardapane A. et al. Preoperative staging of gastric carcinoma with multidetector spiral CT.// *J. Radiol. Med.*, 2003, v.106, p.467-480.
 32. Bhandari S., Shim C., Kim J. et al. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology.// *J. Gastrointest. Endosc.*, 2004, v.59, p.619-626.
 33. Baiwen Li., Ping Zheng, Qi Zhu et al. Accurate Preoperative Staging of Gastric Cancer with Combined Endoscopic Ultrasonography and PET-CT.// *Tohoku J. Exp. Med.*, 2012, v.228, p.9-16
 34. Songur Y., Okai T., Watanabe H. et al. Preoperative diagnosis of mucinous gastric adenocarcinoma by endoscopic ultrasonography.// *Am. J. Gastroenterol*, 1996, v.91, p.1586-1590.
 35. GuoW., Zhang Y., Zhou D. et al. The correlation of preoperative EUS staging and p53 gene mutation in gastric cancer.// *J. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi*, 1999, v.7, p.1094-1095.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ ПРИ РАСШИРЕННЫХ И РАСШИРЕННО-КОМБИНИРОВАННЫХ ГАСТРЕКТОМИЯХ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ

А.Г. Гасымов, Ф.Г. Мамедъярова, А.Р. Алиев

Национальный центр онкологии, г.Баку

ANESTHESIOLOGICAL MAINTENANCE OF EXTENDED AND EXTENDED-COMBINED GASTRECTOMIES IN ELDERLY PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

A.Gasimov, F.Mamedyarova, A.Aliyev

Anesthesiological aids were analysed in 113 elderly patients from 65 to 73 years undergone broadened combined gastrectomy. Were used 4 methods of anesthesia maintenance. The best results were obtained in groups with combined types of anesthesia-prolonged epidural anesthesia with 0,2% ropivacain and sevorane low flow anesthesia.

Key words: gastric cancer, extended and combined gastrectomies, epidural anesthesia, inhalation anesthesia.

Проблема хирургического лечения рака желудка у больных пожилого и старческого возрастов крайне важна. Это обусловлено тем, что заболеваемость раком желудка и его осложненного течения возрастает с возрастом, при этом пик заболеваемости приходится на возраст 60-70 лет [1]. Поздняя диагностика заболевания, обусловленная скрытой клинической картиной приводит к тому, что большое количество больных поступает в стационар с местно-распространенной формой заболевания T2-4N0-3M0, требующей выполнения расширенных и расширенно-комбинированных гастрэктомий. Комбинированная расширенная гастрэктомия характеризуется высокой технической сложностью, и как следствие высокой частотой как интра-, так и послеоперационных осложнений.

Наряду с этим онкологические больные геронтологического профиля представляют наиболее тяжелый контингент больных. Для онкологических больных характерны глубокие нарушения гомеостаза, иммунной системы, нутритивного статуса. К этому суммируются изменения происходящие у больных пожилого и старческого возраста, обусловленные осложнениями основного заболевания. Организм больных пожилого и старческого возраста утрачивает способность адекватного преодоления стрессовых воздействий, а инволютивные изменения в органах значительно усугубляют факторы анестезиологического и хирургического риска [3]. Особую важность представляют обусловленные возрастом изменения основного обмена, снижение компенсаторно-приспособительных и адаптивных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем, функции

печени и почек. К 70 годам основной обмен составляет 60% от нормы, что означает замедление метаболизма и экскреции анестетиков [2]. Поэтому вопрос анестезиологического обеспечения расширенных и расширенно-комбинированных гастрэктомий у данной категории больных безусловно представляется весьма актуальным.

Материал и методы: Нами проанализированы протоколы анестезий 113 больных в возрасте от 65 до 73 лет с местно-распространенным раком желудка, прооперированных в объеме расширенных и расширенно-комбинированных гастрэктомий. Согласно классификации ASA (American Society of Anesthesiologists) по исходному физическому состоянию все пациенты относились к III классу. Все больные страдали ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертоническая болезнь разной степени у 100 больных, 30 больных страдали стенокардией напряжения i-II функционального класса, у 10 больных инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе. Сахарный диабет у 40 больных, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) у 3 больных. Всем пациентам выполняли расширенные и комбинированные гастрэктомии с длительностью оперативного вмешательства $4,2 \pm 1,6$ часов, при этом кровопотеря составила 800 ± 500 мл. Больные разделены на 4 группы в зависимости от вида проводимой анестезии:

I группа больных – 40 пациентов, которым проводилась комбинированная ингаляционно-эпидуральная анестезия. В качестве ингаляционного анестетика использовался изофлюран.

II группа больных – 30 пациентов, которым проводилась комбинированная ингаляционно-эпиду-

Таблица 1. Результаты среднего инвазивного АД и ЧСС в зависимости от вида анестезии

I группа (40 больных) комбинированная ингаляционно-эпидуральная анестезия+ изофлюран	Ср.АД 110±10 ЧСС 80±8	Ср.АД 83±8 ЧСС 70±10	Ср.АД 80±5 ЧСС 75±8
II группа (30 больных) комбинированная-ингаляционная эпидуральная анестезия +севофлюран	Ср.АД 110±10 ЧСС 80±8	Ср.АД 93±5 ЧСС 70±10	Ср.АД 90±5 ЧСС 70±10
III группа (20 больных) ингаляционная анестезия на основе севофлюрана	Ср.АД 110±10 ЧСС 80±8	Ср.АД 100±5 ЧСС 80±10	Ср.АД 100±8 ЧСС 80±10
IV группа (23 больных) ингаляционная анестезия на основе изофлюрана	Ср.АД 110±10 ЧСС 80±10	Ср.АД 100±10 ЧСС 80±8	Ср.АД 100±5 ЧСС 90±10

ральная анестезия. В качестве ингаляционного анестетика использовался севофлюран.

III группа больных – 20 пациентов, им проводилась ингаляционная анестезия на основе севофлюрана

IV группа больных – 23 пациентов им проводилась ингаляционная анестезия на основе изофлюрана.

Больным I и II группы проводилась дозированная эпидуральная инфузия 0,2% раствором ропивакаина с сочетанием с низкоточечной анестезией изофлюрана или севофлюрана. У всех больных в качестве релаксанта использовали рокуроний бромид (Эсмирон), в качестве анестетика фентанил.

Всем больным проводился мониторинг следующих параметров: инвазивное измерение артериального давления, частота сердечных сокращений (ЧСС), для определения уровня анестезии использовали биспектральный индекс мониторинг (БИС). У всех пациентов определяли уровень газов крови и метаболический компонент кислотно-основного состояния. Об уровне антистрессовой защиты во время анестезии судили по динамике одного из основного

Результаты и их обсуждение: Полученные результаты при анализе результатов среднего инвазивного артериального давления (АД) и ЧСС отражены в таблице 1.

Как видно из таблицы, наиболее стабильные показатели гемодинамики наблюдаются у больных II группы. Данный факт объясняется адекватной антиноцептивной защитой эпидуральной анестезией 2% ропивакаина. Наряду с этим ропивакаин минимально влияет на гемодинамику. Также как и севофлюран, который в сравнении с изофлюраном в меньшей степени влияет на гемодинамику.

При сравнительном анализе гемодинамических данных существенных различий при различных видах анестезии не наблюдается, что создает впечатление равнозначной адекватности всех вариантов анестезии. Однако, при анализе уровня глюкозы, как одного из основных показателей антисрессовой защиты были выявлены существенные различия, которые нашли отражение в таблице 2. При анализе уровней глюкозы были исключены больные с сахарным диабетом.

Как видно из таблицы наиболее стабильный уро-

Таблица 2. Уровень гликемии в интраоперационном периоде при различных видах анестезии

I группа (30 б-х) комбинированная ингаляционно-эпидуральная анестезия+ изофлюран	4,5±1ммоль/л	6±1ммоль/л	5,2±1ммоль/л
II группа (20 б-х) комбинированная-ингаляционная эпидуральная анестезия +севофлюран	4,5±1ммоль/л	5,3±1ммоль/л	4,5±1ммоль/л
III группа (10 больных) ингаляционная анестезия на основе севофлюрана	4,5±1ммоль/л	7,2±1 ммоль/л	8,1±1ммоль/л
IV группа (13 больных) ингаляционная анестезия на основе изофлюрана	4,5±1ммоль/л	7,5±1ммоль/л	8,2±1ммоль/л

показателя реакции эндокринной системы на стресс-глюкозы [4].

Было проанализировано время экстубации в зависимости от вида анестезии. Забор крови у больных проводилось на следующих этапах: 1) исходное состояние; 2) на высоте операционной травмы; 3) при наложении швов на кожу.

уровень глюкозы наблюдается у больных I и II группы, что связано скорее всего применением эпидуральной анестезии. У всех больных в течении операции поддерживался одинаковый уровень БИС, а именно 35-40 баллов. При этом расходы различного рода анестетиков, релаксантов и анальгетиков у больных I и II группы был значительно меньше.

При анализе времени экстубации были зафиксированы нижеследующие результаты. У больных I группы экстубация при показателях БИС соответствующих 80-90 баллам была зафиксирована на 12 ± 3 мин после наложения последнего шва. У 1 больного понадобилось продленная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в отделении интенсивной терапии. Данное положение было связано со значительной кровопотерей 1500 мл и исходно тяжелым состоянием больного, обусловленное имеющейся стенокардией напряжения соответствующей II функциональному классу.

У больных II группы экстубация при показателях БИС соответствующих 80-90 баллам констатирована на 10 ± 2 мин. Нужно отметить, что у больных этой группы подачу ингаляционного анестетика прекращали при наложении швов на мышечные слои, так как обезболивание через эпидуральный катетер обеспечивало комфортное состояние больных.

У больных III группы экстубация при показателях БИС 80-90 баллов зафиксирована на 20 ± 5 мин после наложения последнего кожного шва. У 2 больных понадобилась продленная ИВЛ в отделении интенсивной терапии.

У больных IV группы время экстубации при показателях БИС 90 баллов отмечено на 30 ± 5 мин после наложения последнего шва. У 3 больных понадобилась продленная ИВЛ в отделении интенсивной терапии.

Таким образом, из вышеизложенного можно сделать заключение, что дозированная продленная эпидуральная инфузия 0,2% раствором ропивакаина в сочетании с низкоточкой анестезией севофлюраном обеспечивает адекватную ноццептивную защиту и гемодинамическую стабильность. Также необходимо отметить, что при этом значительно снижается расход анальгетиков и релаксантов для создания адекватных условий при проведении расширенных и расширенно-комбинированных радикальных оперативных вмешательств у исследуемой категории больных местно-распространенным раком желудка. Этот вид обезболивания обеспечивает быстрое и адекватное пробуждение, позволяющие экстубировать больного в кратчайшие сроки после наложения последнего шва после расширенных и комбинированных гастрэктомиях у больных геронтологического профиля. Использование БИС мониторинга позволяет существенно снизить расход анестетика и других препаратов и выбрать оптимальное время для экстубации после проведения расширенных и расширенных-комбинированных гастрэктомий у больных раком желудка пожилого и старческого возрастов.

Ключевые слова: рак желудка, расширенные и комбинированные гастрэктомии, эпидуральная анестезия, ингаляционная анестезия

ЛИТЕРАТУРА

- Лютова Р.В. Особенности лечение больных пожилого и старческого возраста при распространенному раке желудка и его рецидиве./Автореф.дис.канд.мед.наук, Санкт-Петербург, 2009.
- СидоренкоА.М, Семенова Т.А. Правосторонняя гемиколонэктомия у 90 летней больной раком слепой кишки.// Патология, 2013, №1, с.92-94.
- Дзязько М.А. Выбор метода анестезии и исходы в постоперационном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста.// Анестезиология и реаниматология, 2010, №5, с.122.
- Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. Москва 1984 «Медицина» с.113-114.

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNİN MƏRHƏLƏLƏNDİRİLMƏSİNDE MAQNİT REZONANS TOMOQRAFIYA MÜAYİNƏSİNİN ROLU

R.B.Bayramov, S.R.Nəcəfov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

THE POSSIBILITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE STAGING OF UTERINE CERVICAL CANCER

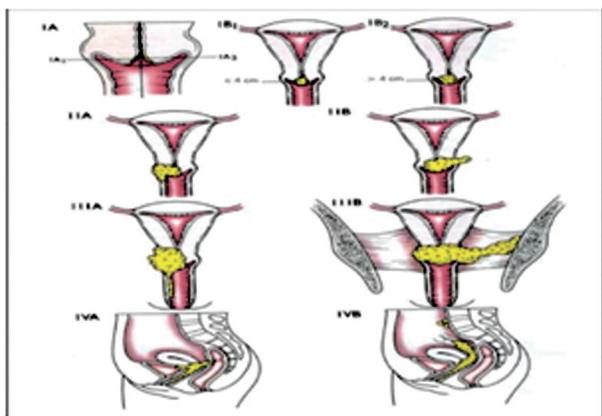
R.Bayramov, S.Najafov

Uterine cervical cancer takes the leading place in the structure of oncological diseases of women. The paper presents the possibilities of magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of uterine cervical cancer. The results indicate that MRI plays an important role in determining the extent and volume of the tumor, which is especially important in radiotherapy and brachytherapy.

Key words: uterine cervix cancer, magnetic resonance imaging, staging

Uşaqlıq boynu xərçəngi (UBX) hələ də qadınlar arasında əhəmiyyətli bir problem olaraq qalmaqdadır. Bu patologiya 45-55 yaş arası qadılarda rast gəlinən genital sistem xərçəngləri içərisində üçüncü yeri tutur və inkişaf etməkdə olan ölkələrdə qadınların xərçəngə bağlı ölüm səbəbi olaraq qalır. UBX ləng inkişaf edən şiş olub, adətən vagina və parametrial sahəyə sirayət edir. Bundan başqa sidik kisəsi, düz bağırsaq, çanağın yan dövəri və limfa düyünləri də zədələnə bilər. Şişin parametrial yayılması varsa mülicənin taktikası və gedisi dəyişir.

UBX-nin Beynəlxalq Ginekologiya və Obstetrik Cəmiyyəti (FIGO) tərəfindən tövsiyə edilən mərhələləndirilməsi xəstəliyin müalicəsinin planlaşdırılması və müalicə sonrası təqibi üçün qəbul olunmuşdur [1]. Lakin FIGO sistemi şişin həcmi, damarlanması, endofit və ya ekzofit olması və limfa düyünlərinin tutulması kimi proqnoza təsir edən amilləri nəzərə almir (şəkil 1).



Şəkil 1. Uşaqlıq boynu xərçənginin mərhələləndirilməsi (FIGO)

Kompyuter tomoqrafiya və maqnit rezonans tomoqrafiya(MRT) müayinələrinin çanaq boşluğununda gedən proseslərin diaqnostikasında tətbiqinə keçən

əsrin 80-ci illərindən başlanılmışdır. Bu aspektdə aparılmış çoxsaylı tədqiqatların nəticələri UBX-nin yerli yayılmasının dəyərləndirilməsində tomoqrafik metodların yüksək effektivliyini göstərir. Təqdim olunan tədqiqatda ədəbiyyat mənbələri və kliniki təcrübəyə əsaslanaraq UBX-nin mərhələləndirilməsində MRT müayinəsinin imkanları araşdırılmışdır.

MRT protokolu. Xəstələrə müayinədən 4 saat əvvəl nazik bağırsaq peristaltikasına bağlı artefaktları azaltmaq üçün antiperistaltik dərmanların verilməsi məsləhət görülür. Müayinələr böyrək səviyyəsindən aralıq nahiyyəsinə qədər 256x256 matriks, 32 sm görüş sahəsi (FOV), 4 mm kəsik qalınlığı, 1 mm kəsik arası məsafə ilə aksial T1 və yağ söndürücü T1 (FsT1) rejimlərində, həmçinin, çanaq boşluğununa istiqamətlə 512x256 matriks, 24 sm FOVsagittal, 4 mm kəsik qalınlığı və 1 mm kəsik arası məsafə ilə koronal, aksial planda yüksək həllədici T2 ağırlıqlı rejimlərində aparılır. Bu rejimlər şişin uşaqlıq cisiminə, parametrial sahəyə, vaginaya, düz bağırsağa və sidik kisəsinə sirayətini görüntüləməyə imkan yaradır. Yağ söndürücü rejimlər (Fs) parametrial sirayəti göstərən ən yaxşı rejimdir. Şişin sidik kisəsinə, düz bağırsağa sirayəti, fistuləni və residiv/rezidual şişin diaqnostikası üçün kontrastlı müayinələr məqsədə uyğundur. Damar-daxili kontrast maddə verildikdən 30-60 saniyə sonra alınan dinamik görüntülər T2 rejimlərdə görülməyən kiçik ölçülü törəmələri aşkarlamaqda əhəmiyyətlidir.

MRT əlamətləri. Uşaqlıq boynu forniks vasitəsi ilə supravaginal və vaginal hissəyə ayrıılır. Supravaginal hissə silindrik epitel, vaginal hissə yasti epitelə örtülüdür. Normal uşaqlıq boynu T2 rejimlərdə daha yaxşı görülür. Uşaqlıq boynu dairə şəklində çəkilmiş 4 zonadan: mərkəzdən periferiyaya doğru yüksək siqnal intensivliyə malik endoservikal kanal, orta siqnal intensivliyinə malik plika palmatae, düşük siqnal intensivliyə malik stroma və orta siqnal intensivliyinə

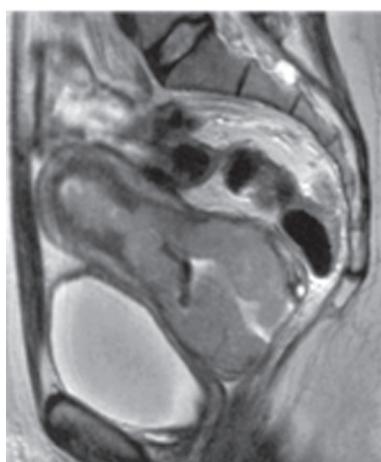
malik xarici saya əzələdən ibarətdir [2].

Uşaqlıq boynu xərçəngi T2 rejimlərdə aşağı siqnal intensivliyinə malik stroma içərisində orta siqnal intensivliyinə malik sahə şəklində görülür. Törəmə fərqli morfoloji xüsusiyyətlər göstərir və ekzofit (şəkil 2), infiltrativ (şəkil 3) və endoservikal kanala doğru endofit şəkildə (şəkil 4) ola bilər.

Gənc yaşdakı xəstələrdə törəmə adətən squamostromal birləşmədən inkişaf edir və ekzofit olmağa meyllidir. Halbuki yaşılı xəstələrdə daha çox endoservikal kanaldan inkişaf edir. T2 ağırlıqlı rejimlər birincili şisi ortaya çıxarmaq və ölçüsünü dəyərləndirmək üçün əsas rejimdir [3].



Şəkil 2. Ekzofit UBX. Sagital T2 rejimdə ekzofit törəmənin arxa vagina forniksinə doğru qabardığı (ox) görülür.

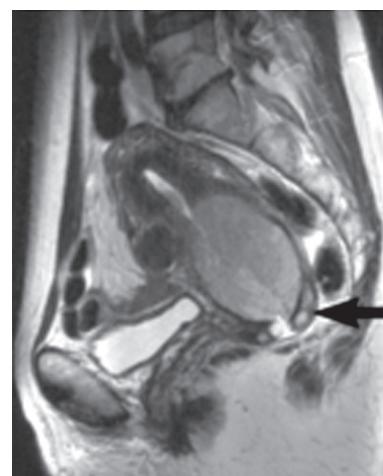


Şəkil 3. İnfiltrotiv UBX. Sagital T2 rejimdə iç miometrium və endometriumun törəmə tərəfindən invaziya olduğu görülür.

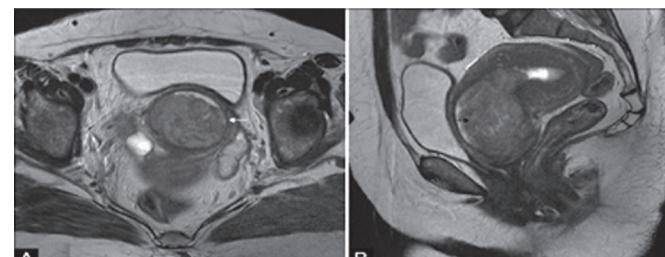
Şişin yayılması. Birinci mərhələdə şiş uşaqlıq boynu ilə məhdudlaşır. IA mərhələ mikroskopikdir və MRT müayinəsində izlənilə bilmir. Törəmə MRT-də ən az IB mərhələsində görülə bilir. Bu mərhələdə törəmə ətrafında stromaya aid T2 hipointens halqanın tamlığı pozulmur (şəkil 5).

II mərhələdə şiş uşaqlıq boynundan kənarə yayılır. IIA mərhələdə parametrial invaziya yoxdur, amma törəmə vaginanın proksimal 1/3 hissəsini invaziya edir (şəkil 6). IIB mərhələdə isə törəmə parametrial sahəyə

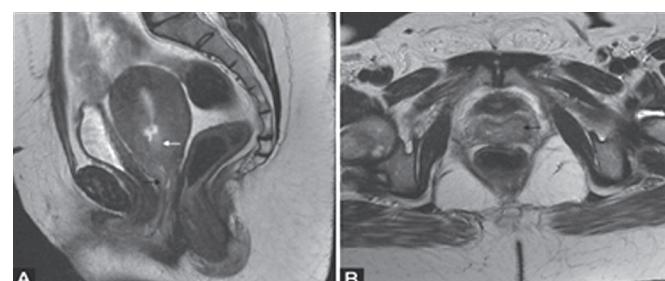
uzanır, lakin qonşu orqanlara və ya çanağın yan divarına invaziya olmur (şəkil 7).



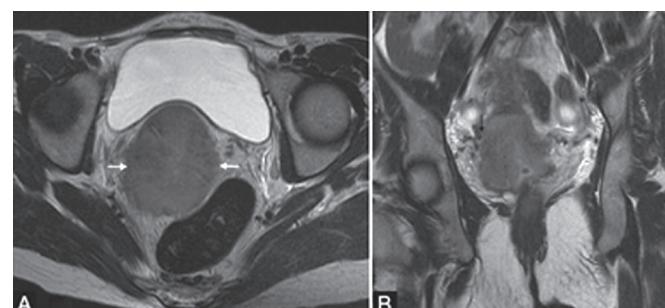
Şəkil 4. Endoservikal UBX. Sagital T2 rejimdə çəllək şəklində endofit törəmə daxili serviksi genişləndirib və xarici dəlik qorunmuşdur (ox)



Şəkil 5. UBX, IB mərhələ. Endometrial boşluğa uzanan polipoid UBX (qara ox). Aksial T2 rejimdə stromaya aid T2 hipointens halqa qorunmuşdur (ağ ox).



Şəkil 6. UBX, II A mərhələ. Endometrial boşluğa uzanan törəmə (ağ ox) və vaginanın proksimal 1/3 hissəsinə invaziya (qara ox).

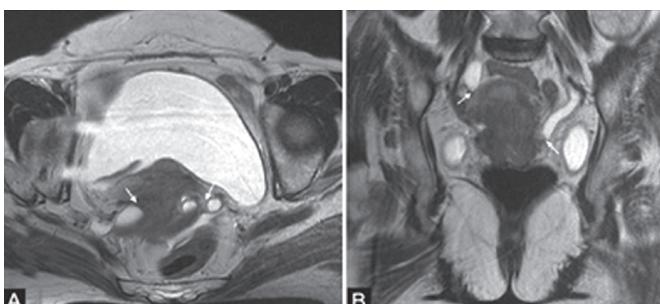


Şəkil 7. UBX, II B mərhələ. Hər iki tərəfdə parametrial invaziya görülür (oxlar). IIIA mərhələdə törəmə vaginanın distal 1/3 hissəsinə uzanır (şəkil 8).



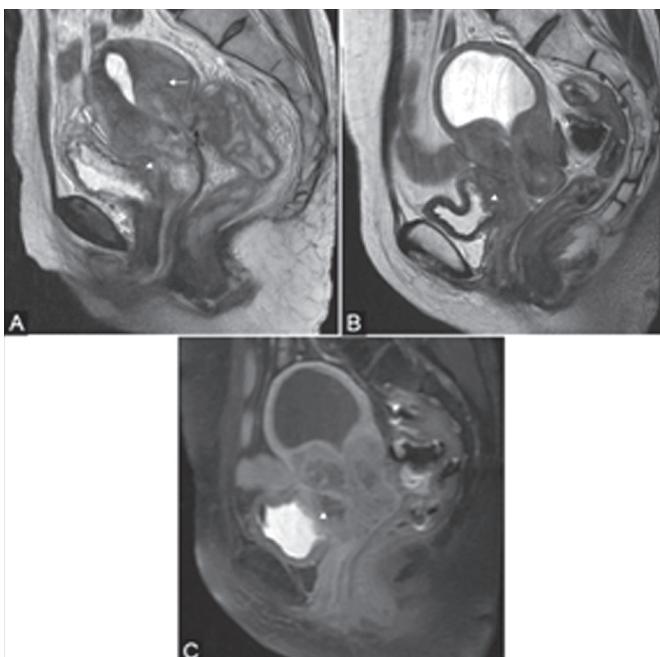
Şəkil 8. Törəmə ön və arxa vagina divarı boyunca vaginamın distal 1/3 hissəsinə uzanır (ağ ox). Endometrial boşluqda maye yiğintisi izlənilir (qara ox).

IIIB mərhələdə çanağın yan divarının invaziyası olur və sidik axarının distalinin invaziyasına bağlı olaraq hidronefroz əmələ gəlir (şəkil 9).



Şəkil 9. Hər iki sidik axarının distalinin invaziyasına bağlı sidik axarları genişlənmişdir (oxlar)

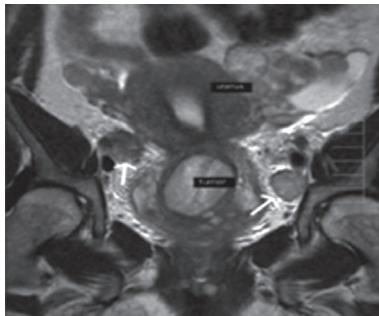
IV mərhələ UBX-də törəmənin sidik kisəsinin və ya düz bağırsağın selikli qışasına invaziyası və ya uzaq metastazlar aşkarlanır. Sidik kisəsi və düz bağırsağın selikli qışasının invaziyası kontrastlı rejimlərdə daha aydın görülür (şəkil 10).



Şəkil 10. Törəmənin miometriuma invaziyası (ağ ox) və sidik kisəsinin arxa divarının selikli qışasına invaziyası (ox başları) görülür.

Limfa düyünlərinin zədələnməsi. Araşdırmalar göstərir ki, UBX-də limfa düyünlərinin zədələnməsi faktoru proqnoza mənfi təsir edir. Bu zaman limfatik metastazların yayılması üçün üç yol vardır. Birinci lateral yol olub, xarici qalça damarları boyunca, ikinci hipoqastrik yol olub, daxili qalça damarları boyunca və üçüncü presakral yol olub, uterosakral bağ boyunca yayılır. Hər üç yolla şiş ümumi qalça zəncirinə, oradan isə paraaortik limfa düyünlərinə yayılır [4]. Ümumiyyətlə, ən əvvəl parametrial və paraservikal, daha sonra obturator və ən sonunda daxili və qalça limfa düyünləri zədələnir. Limfa düyünlərinin zədələnməsi FIGO təsnifatında yer almır.

Limfa düyünlərinin izənilməsində T2 ağırlıqlı rejim daha üstün hesab edilir (şəkil 11). Aksial diametri 10 mm-dən böyük limfalar anormaldır. Limfa düyünlərində nekroz şiş tutulumu üçün 100% pozitiv dəyərdir [5]. Limda düyünlərində nekroz və ya limfa düyünlərinin siqnal intensivliyinin şislə eyni intensivlikdə olması proqnostik mənfi amildir [6].



Şəkil 11. Koronal T2 ağırlıqlı rejimdə hər iki xarici qalça zincirində böyümüş limfa düyünü görülür.

Sidik kisəsi və düz bağırsaq invaziyası. Törəmənin sidik kisəsi və düz bağırsaq invaziyası fiziki müayinərlə mümkün olmaya bilər. MRT bu orqanlara invaziyanı göstərmədə ən etibarlı metod olub, araşdırmalarda həssaslığı 83%, spesifikasiyi 100% və dəqiqliyi 99% təşkil edir. Sidik kisəsinin divarının normalda T2 rejimdə hipointens görülen siqnalı, şiş invaziyası varsa T2 rejimdə hiperintens və ya sidik kisəsi daxilinə doğru uzanan kütlə şəklində görülür. Sidik kisəsinin divarı qeyri-düzgün şəkildə qalınlaşır və konturu nahamar izlənilir [7]. Sidik axarı genişlənməyib, veziko-ureteral birləşmə invaziyasını MRT ilə dəyərləndirmək çətindir.

Nəticə. Tədqiqatların nəticələri göstərir ki, MRT FIGO təsnifatında ən etibarlı metod olub, müalicənin planlaşdırılması və təqibi yönündən əhəmiyyətli rol oynayır. Bu metod klinik müayinə üsullarında daha yaxşı nəticə göstərir və onun istifadəsi ilə sistoskopiya və rektoskopiya kimi invaziv müayinələrə ehtiyac qalmır. Ayrıca, şisin yayılmasının və həcmimin dəqiq qiymətləndirilməsi radioterapiya və braxiterapiya vaxtı müalicə aparılacaq sahəni daha optimal müəyyənləşdirməyə kömək edir.

Açar sözlər: uşaqlıq boynu xərçəngi, maqnit rezonans tomoqrafiya, mərhələləndirmə

ƏDƏBİYYAT

1. Narayan K., Mckenzie A., Hicks R. et al. Relation between FIGO stage, primary tumor volume, and presence of lymph node metastases in cervical cancer patients referred for radiotherapy.// Int. J. Gynecol. Cancer, 2003, v.13, p.657–663.
2. Sala E., Wakely S., Senior E., Lomas D. MRI of malignant neoplasm of the uterine corpus and cervix.// Am. J. Roentgenol, 2007, v.188, p.1577-1587.
3. Okuno K., Joja I., Miyagi Y. et al. Cervical carcinoma with full-thickness stromal invasion: relationship between tumor size on T2-weighted images and parametrial involvement.// J. Comput. Assist. Tomogr., 2002, v.26, p.119–125.
4. Taylor M., Carrington B., Davidson S. et al. Staging of advanced cervical carcinoma using MRI-predictors of outcome after radical radiotherapy.// J. Clin. Radiol., 2003, v.58, p.532–541.
5. Son H., Kositwattanarerk A., Hayes M. et al. PET/CT evaluation of cervical cancer: Spectrum of disease.// J. Radio Graphics, 2010, v.30, p.1251-1268.
6. De Bondt R., Nelemans P., Bakers F. et al. Morphological MRI criteria improve the detection of lymph node metastases in head and neck squamous cell carcinoma: Multivariate logistic regression analysis of MRI features of cervical lymph nodes.// J. Eur. Radiol., 2009, v.19, p.626-633.
7. Rockall A., Sohaib S., Harisinghani M. et al. Diagnostic performance of nanoparticle-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of lymph node metastases in patients with endometrial and cervical cancer.// J. Clin. Oncol., 2005, v.23, p.2813–2821.

НАПРАВЛЕНИЯ ПОВЫШЕНИЯ ПОРОГА ДИАГНОСТИКИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

*A.A Abdullaev, N.A.Askerov, F.G.Guliyev
Национальный центр онкологии, г.Баку*

DIRECTIONS OF INCREASING THE THRESHOLD OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH INDICATORS OBSTRUCTIVE JAUNDICE OF TUMOR GENESIS

A.Abdullayev, N.Askerov, F.Guliyev

The article explored ways of increasing the effectiveness of preoperative diagnosis and timely hospitalization in specialized institutions patients with obstructive jaundice of tumor genesis. The study was conducted in 227 patients with obstructive jaundice.

Key words: jaundice, hepatopancreatoduodenal area, diagnostics.

Под синдромом «механическая желтуха» объединяют обширную группу заболеваний, общим признаком которых является непроходимость желчных путей [3,4]. Причины, вызывающие синдром желтухи, необычайно разнообразны. Механическая желтуха, длившаяся более 10 суток, приводит к развитию острой печеночной недостаточности, степень которой в первую очередь связана с уровнем эндотоксикоза и холемии, характером сопутствующей патологии. Помимо происходящих в организме больного механической желтухой соматических нарушений, которые можно оценить количественно и качественно (аппаратные методы диагностики, клинические и биохимические анализы), течение ее практически всегда сопровождается системными нарушениями вследствие значительного повреждения клеточного метаболизма и развития интоксикационного синдрома. Кроме того, прямое токсическое влияние на печень, оказываемое желчными кислотами и билирубином, и повышение внутрипросветного давления в билиарной системе создают дополнительные условия для нарушения различных функций печени, и в частности азотистого обмена.

Традиционно считается, что желтуха в возрасте до 40 лет чаще соотносится с типом паренхиматозных желтух. У больных старше 45 лет при определении характера заболевания в первую очередь нужно думать о наличии обтурационной желтухи, возникшей на почве злокачественных опухолей. Среди них на первом месте стоят злокачественные новообразования панкреатодуоденальной зоны (83,3%) [2].

В зависимости от этиопатогенетических факторов в клинической практике различают три формы желтухи: обтурационную (подпеченочную), печеночную и гемолитическую. Гипербилирубинемия при печеночной желтухе связана с нарушением раз-

личных звеньев метаболизма и транспорта билирубина внутри клеток печени. Гемолитическая желтуха обусловлена образованием непрямого (свободного) билирубина в крови в результате повышения распада эритроцитов и отчасти понижения печеночной функции как вторичного фактора [14].

В основе подпеченочных желтух лежит механическое препятствие оттоку желчи. Это состояние может быть вызвано желчнокаменной болезнью, опухолью печени, внепеченочных желчных протоков, большого сосочка двенадцатиперстной кишки, сдавлением магистральных желчных протоков поражением в головке поджелудочной железы, метастатическим поражением лимфоузлов гепатодуоденальной связки или «ворот» печени [5].

Желтуха является основным и наиболее частым синдромом, свидетельствующим о поражении печени при многих болезнях. Результатом закупорки внепеченочных желчных протоков является повышение давления в билиарном тракте, нарастает гипертензия во внутрипеченочных желчных протоках, в запущенных случаях наступает разрыв желчных капилляров. Затрудняется экскреция желчи гепатоцитами и угнетение желчеобразования. При печеночной форме желтухи поражаются гепатоциты, иногда холанггиолы, но часто наблюдается их сочетанное повреждение. Внепеченочный холестаз дополняется внутрипеченочным. Патологический процесс приобретает смешанный тип [7].

Желтуха при первичном раке печени наблюдается не у всех больных и относится к поздним признакам. При циррозе-раке печени желтуха является более частым признаком. Развитие цирроза-рака печени отличается бурным прогрессированием болезни, печеночно-клеточной недостаточностью вплоть до развития печеночной комы. В отличие от рака

головки поджелудочной железы и желчных протоков больных реже беспокоит кожный зуд [1]. Среди причин внутрипеченочнной обтурации желчных путей наиболее частыми являются первичные опухоли печени. При ХЦР у 30% больных отмечается тотальное, а у 70% локальное расширение внутрипеченочных протоков. Для ХЦР характерна хорошая дифференциация опухоли (плотностью $32,5 \pm 4,2$ ед) и паренхимы печени ($51,2 \pm 1,9$ ед.), это дает возможность определить очертания опухоли и ее границы [10,15]. Размеры опухолей варьируют от 1 см до 15 см в диаметре. Изолированное уменьшение левой доли не является характерным признаком ХЦР [12].

При раке головки поджелудочной железы желтуха носит нарастающий характер без тенденции к снижению билирубина. При раке большого сосочка двенадцатиперстной кишки желтуха принимает волнообразный, интермиттирующий характер. Иногда наблюдается перемежающаяся желтуха с высоким подъемом билирубина и кратковременными периодами снижения его до нормы. При раке этой локализации печеночные ферментные тесты до развития холангита и реактивного (вторичного) гепатита не изменены.

Наиболее характерными клиническими проявлениями рака печеночных желчных протоков является раннее появление кожного зуда, иногда очень сильного, и ремитирующей желтухи. Желтуха имеет тенденцию к нарастанию. Но иногда ее прогрессирование как бы приостанавливается, а на фоне гормональной терапии желтуха даже несколько уменьшается. Соответственно менее выраженным становится и кожный зуд. При раке проксимальных печеночных протоков, раке желчных протоков отсутствует симптом «Курвуазье», а желтуха мало выражена [6].

Несмотря на значительный арсенал диагностических методов, дифференциальный анализ механической желтухи все еще остается актуальной проблемой. Диагностические сложности усугубляются нарастающими клиническими проявлениями и зачастую довольно быстро теряют черты патогномоничности, что затушевывает истинную причину заболевания [11].

Обтурационная желтуха, вызванная сдавлением желчного протока опухолью, считается хирургическим заболеванием.

У более, чем 80% больных с желтухой, вызванной новообразованиями гепатопанкреатодуоденальной зоны и у 30% больных с желтухой, обусловленной доброкачественной патологией, механическая желтуха развивается исподволь. У этой группы пациентов она чаще не сопровождается выраженным болевым синдромом. В большинстве случаев механическую желтуху первоначально принимают за инфекционную. Такое ошибочное суждение об истинной причине желтухи сопровождается проведением

безуспешной медикаментозной терапии и задержкой до 4-6 недель в выполнении адекватного лечения – хирургического вмешательства [13].

Тяжелым осложнением механической желтухи является холангит.

Точность дооперационного определения уровня обтурации желчных путей и ее причины влияют на выбор метода оперативного лечения и его эффективность [9].

Целью дооперационного исследования является определение топического диагноза и генеза поражения. Для достижения ее выполняются следующие задачи: 1) Определение типа желтухи;

2) При механической желтухе установление уровня блока; 3) Определение распространенности процесса; 4) Выявление признаков операбельности при злокачественных опухолях; 5) Планирование объема адекватной предоперационной подготовки; 6) Планирование порога предполагаемого оперативного вмешательства.

Цель исследования. Определить основные направления повышения порога ранней диагностики и лечения больных с опухолевым поражением органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Задачи исследования. Выявить частоту и сочетания признаков синдрома механической желтухи, сроки обращения и поступления больных в профильное медицинское учреждение.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов предоперационного обследования 227 больных с опухолевым поражением органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, находившихся на лечении в Национальном Центре Онкологии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики с периода 2006 по 2015 годы включительно. Опрос пациентов проводился по специально разработанной анкете. В исследовании задействованы результаты клинического и инструментального исследования больных на дооперационном этапе. Из инструментальных методов диагностики использовались УЗИ, КТ, МРТ, рентгенологическое исследование, эндоскопия, ЭРХПГ.

Мужчин было 152 (66,9%) человек, женщин – 75 (33,1%). Возраст больных колебался в параметре от 30 до 90 лет. Из 227 больных в возрасте 30-40 лет было 9 (3,9%) пациентов, от 40 до 50 лет – 48 (21,1%). От 50 до 60 лет – 111 (48,9%), от 60 до 70 лет – 44 (19,4%), 70 лет и выше – 15 (6,7%). Большая часть пациентов 203 (89,4%) находилась в трудоспособном возрасте от 40 до 70 лет.

Результаты и обсуждение. У 51 (22,5%) больного процесс локализовался в печени. Из них в 19 (37,3%) наблюдениях имелся доброкачественный, а в 32 (62,7%) злокачественный процесс. У 103 (45,4%) пациентов была поражена поджелудочная железа. Доброкачественный генез поражения выяв-

лен у 14 (13,6%), злокачественный же – у 89 (86,4%) больного. Злокачественное поражение желчного пузыря имелось у 7 (3,1%) пациентов.

У 38 (16,7%) больных патологический процесс локализовался в структуре внепеченочных желчных протоков. В 6 (15,8%) случаях он носил доброкачественное поражение, а в 32 (84,2%) – злокачественное.

У 19 (8,4%) больных поражение захватывало большой сосочек двенадцатиперстной кишки. Доброкачественным оно было в 6 (31,6%) исследованиях, злокачественным же – в 13 (68,4%). В двенадцатиперстной кишке процесс выявлен у 9 (3,9%) пациентов. В 5 (55,6%) наблюдениях изменения носили доброкачественный характер, а в 4 (44,4%) – злокачественный (диаграмма 1). Таким образом, у 50 (22,0%) больных выявлено доброкачественное поражение, а у 177 (78%) – злокачественное.

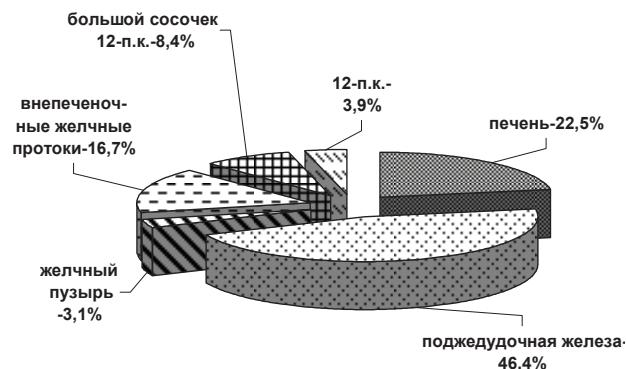


Диаграмма 1. Частота поражения органов ГПДЗ опухолевым процессом по локализации

Выявлено, что из 51 больного с опухолью печени под наблюдением поликлинического врача находился 31 (60,78%) больной. На лечении в инфекционном отделении с ложным диагнозом гепатит было 7 (13,72%) больных. 13 (25,49%) больных не наблюдалось у врачей. 31 (30,09%) больной с опухолью поджелудочной железы находился под контролем поликлинического врача.

По причине ложного диагноза инфекционный гепатит 23 (22,33%) больных получали лечение в инфекционных стационарах. 49 (47,58%) пациентов лечилось самостоятельно, на основании рекомендаций родственников и соседей. Врачебный контроль осуществлялся у 5 (71,42%) больных с опухолевым поражением желчного пузыря. В 2 (28,58%) случаях больные не находились на контроле в поликлинике.

Из 38 больных с поражением внепеченочных желчных путей на учете в поликлинике находилось 19 (50%). В инфекционный стационар было госпитализировано 9 (23,68%) больных, 10 (26,32%) пациентов не получало лечения.

11 (57,89%) больных с поражением большого сосочка двенадцатиперстной кишки наблюдалось

в поликлинике по месту жительства у участкового терапевта. 3 (15,79%) больных было госпитализировано в инфекционный стационар. 5 (26,32%) до поступления в онкологический стационар не получало лечения.

Из 9 больных с патологией двенадцатиперстной кишки 4 (44,45%) до установления правильного диагноза находилось под контролем участкового терапевта, 1 (11,1%) получало лечение в инфекционно отделении, без лечения оставалось 4 (44,45%).

Таким образом, из 227 больных 101 (44,49%) обращался в поликлинику по месту жительства. Как правило, они наблюдались у участкового терапевта, который, наряду с обследованием больных, занимался и их лечением.

Специальное обследование выполнялось только после неоднократного обращения к врачу, связанного с нарастающей клинической симптоматикой обтурации желчевыводящей системы. Этим фактором в основном была обусловлена неадекватная диагностика и, соответственно, поздняя госпитализация их в профильное учреждение.

С ложным диагнозом вирусный гепатит 43 (18,94%) больных было госпитализировано в инфекционные стационары, где в течение длительного времени (от 7 до 30 дней) получали медикаментозное лечение, что и есть причина запоздалой госпитализации в хирургическое или онкологическое учреждение. 83 (36,57%) больных игнорировало официальный этап обращения за медицинской помощью.

Чаще всего они до определенного момента лечились самостоятельно, на основании рекомендаций родственников и соседей или спорадически обращались в платные медицинские учреждения, где не проходили должного обследования. Полученные данные изложены в диаграмме 2.

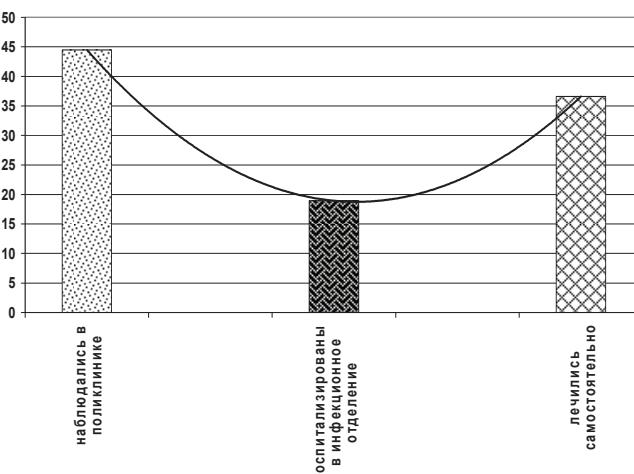


Диаграмма 2. Характеристика госпитализации больных в профильное учреждение

В клинической симптоматике преобладали проявления различной степени выраженности ахоличного кала, изменения цвета мочи, кожного зуда,

желтушная окраска кожного покрова и видимых слизистых. Эти признаки наблюдались у всех больных. В ряде случаев симптоматика опухолевого поражения дополнялась увеличением желчного пузыря, 142 больных (62,55%), пальпируемой опухолью, 73 больных (32,15%), спорадическим повышением температуры тела, 69 больных (30,39%).

В характеристике интенсивности желтухи рассмотрены ее нарастающая, интермиттирующая, не выраженная формы. Полученные результаты подтверждались показателями биохимического исследования крови, визуальным наблюдением. Установлено, что при злокачественном поражении печени нарастающая желтуха имелась у 6 (18,75%) больных, интермиттирующая – у 4 (12,5%), не выраженная – у 22 (68,75%). При доброкачественной патологии интермиттирующая желтуха имелась у 3 (15,79%) больных, не выраженная – у 16 (84,21%). Итак, у больных с опухолью печени нарастающая форма механической желтухи наблюдалась в 6 (11,77%) случаях, интермиттирующая – в 7 (13,73%), не выраженная – в 38 (74,5%). Нарастающая желтуха у больных со злокачественным повреждением поджелудочной железы выявлена в 69 (77,52%) случаях, интермиттирующая – в 11 (12,35%), не выраженная – в 9 (10,11%). При доброкачественном повреждении железы интермиттирующая желтуха имелась 6 (42,86%) случаях, не выраженная – в 8 (57,14%). Из 7 больных со злокачественным повреждением желчного пузыря у 3 (42,86%) желтуха характеризовалась как интермиттирующая, а у 4 (57,14%) – как нарастающая.

Нарастающая форма желтухи у больных со злокачественным повреждением внепеченочных желчных протоков установлена у 21 (65,62%) больного, интермиттирующая – у 8 (25%), не выраженная – у 3 (3,38%). При доброкачественном повреждении нарастающая форма желтухи отсутствовала, интермиттирующая имелась у 2 (33,33%), не выраженная – у 4 (66,66%) больных. Итак, у больных с опухолевым поражением, локализующимся во внепеченочных желчных протоках, нарастающая форма желтухи развилаась в 21 (%) случае, интермиттирующая – в 10 (%), не выраженная – в 7 (%) наблюдениях. Итак, у больных с поражением опухолевым процессом внепеченочных желчных протоков нарастающая желтуха имелась у 21 (55,26%) больного, интермиттирующая – у 10 (26,31%), не выраженная – у 7 (18,43%).

Таблица 1. Характеристика госпитализации больных в онкологический или хирургический стационары

	всего	До 10 дней	До 20 дней	Более 20 дн
Печень	51	12 23,54%	31 60,78%	8 15,68%
Подж.жел.	103	9 8,74%	59 57,28%	35 33,98%
ЖП	7	-	4 57,14%	3 42,86%
Внепечен.ЖП	38	5 13,16%	14 36,84%	19 50%
БСДК	19	3 15,79%	7 36,84%	9 47,37%
ДК	9	-	6 66,67%	3 33,37%
Всего	227	29 12,77%	121 53,3%	77 33,93%

Злокачественная опухоль, развившаяся в большом сосочке двенадцатиперстной кишки, явилась причиной нарастающей желтухи в 3 (23,08%) случаях. Доброкачественное поражение большого сосочка двенадцатиперстной кишки в 5 (83,33%) случаях осложнилось интермиттирующей и в 1 (16,67%) – не выраженной желтухой. Таким образом, опухоли большого сосочка двенадцатиперстной кишки явились причиной нарастающей желтухи у 3 (15,78%), интермиттирующей – у 14 (73,68%), не выраженной – у 2 (10,54%) больных.

Развитие злокачественной опухоли в двенадцатиперстной кишке осложнилось интермиттирующей желтухой в 1 (25%) случае и не выраженной – в 3 (75%). У всех 5 (100%) больных с доброкачественным поражением имелась не выраженная желтуха.

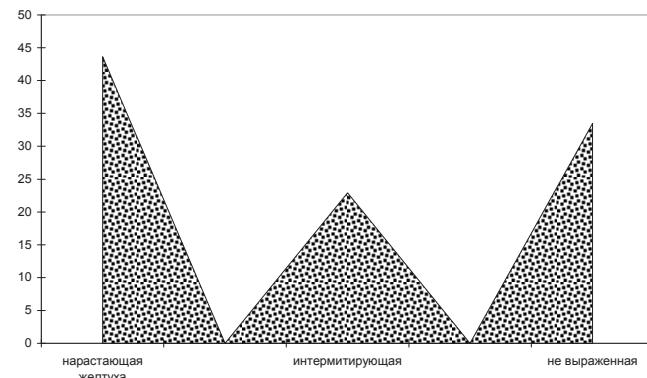


Диаграмма 3. Частота форм механической желтухи

Итак, из 9 больных с поражением двенадцатиперстной кишки интермиттирующая желтуха осложнила клиническое течение заболевания у 1 (11,11%) больного. Не выраженная форма ее имелась у 8 (88,89%).

Таким образом, из 227 больных с опухолевым поражением органов гепатопанкреатодуоденальной зоны нарастающая форма желтухи развилаась в 99 (43,62%) больных, интермиттирующая – у 52 (22,9%), не выраженная – у 76 (33,48%) (диаграмма 3).

Были проанализированы сроки госпитализации больных в онкологическое учреждение или хирургический стационар в зависимости от развития клинических проявлений опухолевого поражения органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Полученные данные приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы, большинство больных 121 (53,3%) было направлено и госпитализировано в стационар в первые 20 дней после появления кли-

нической симптоматики, в частности механической желтухи. Однако, следует отметить, что число больных госпитализированных в срок 20 дней – 40 дней после проявления признаков болезни является довольно высоки и достигает 77 (33,93%) пациентов. и уж совсем неудовлетворительным являются результаты ранней госпитализации. Количество этих больных не превышает 29 (12,7%) человек.

Заключение. Очевидно, причина данного положения заключается в сложности дифференциальной диагностики опухолевого поражения органов гепатопанкреатодуodenальной зоны, отсутствии специальных знаний у ряда специалистов медицинских учреждений Республики непосредственно участвующих в обследовании и лечении этих больных, низким уровнем санитарно-просветительской работы и медицинской культуры пациентов.

Механическая желтуха – тяжелое осложнение ЖКБ, требующее проведения комплексного лечения, включающего декомпрессию желчных протоков, проведение дезинтоксикационной и адаптационной терапии. Данная патология должна быть по возможности ликвидирована в течение 10 суток от начала заболевания. Улучшение результатов ранней диагностики и лечения больных лежит через публикации методических рекомендаций, систематизации симптомов опухолевого поражения по локализациям, включение специальных занятий по теме в преподавательскую деятельность медицинских университетов, повышением уровня санитарно-просветительской работы.

Ключевые слова: желтуха, гепатопанкреатодуodenальная зона, диагностика

ЛИТЕРАТУРА.

1. Болезни печени и желчевыводящих путей / Под ред. В.Т. Ивашина. М.: М-Вести, 2005, с.536
2. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Руководство по гастроэнтерологии. М., Медицина, 2010.
3. Дегтярева И.И. Клиническая гастроэнтерология. М.: Мед. информ. агентство, 2004, с.616
4. Жданов К.В., Гусев Д.А., Лобзин Ю.В. Урсодезоксихолевая кислота — новые возможности патогенетической терапии вирусных гепатитов/ // Рос. Ж. гастроэнтерологии, колоно-проктологии, 2004, № 1, с.86-91.
5. Заболевания билиарного тракта: современные концепции патогенеза и терапия. // Гастроэнтерология: Междунар. бюл., 2004, № 15, с.1-4.
6. Лимончиков С. В. Современные методы диагностики и манинвазивное хирургическое лечение при синдроме механической желтухи. Автореф. к.м.н. Москва, 2011, 22 стр.
7. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение.// Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 2002, № 3, с.6-10.
8. Краткое руководство по гастроэнтерологии / Под ред. В.Т. Ивашина, Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта, М.: М-Вести, 2001, с.458
9. Кузнецов А.С., Фомина И.Г., Тарзиманова А.И. Дифференциальная диагностика доброкачественных гипербилирубинемий . // Клиническая медицина, 2001, № 3, с.8-13.
10. Пархисенко Ю.А., Жданов А.И., Пархисенко В.Ю., Калашник Р.С. Механическая желтуха: современные взгляды на проблему диагностики и хирургического лечения.// Украинский Ж. хирургии, 2013, №3, с.22
11. Подымова С.Д. Болезни печени. М.: Медицина, 2005, с.768
12. Хертек Ш. Б. Варианты коррекции механической желтухи в условиях ургентной хирургии.// Ж. Сибирское медицинское обозрение, № 3, 2012.
13. Хуранова Л.М., Арамисова Р.М., Фокичева Н.Х. Дифференциальная диагностика желтух . /Методические рекомендации, Нальчик, 2013.
14. Блум С., Вебстер Дж. Справочник по гастроэнтерологии и гепатологии Перевод с англ. / Под ред. В.Т. Ивашина, И.В. Маева, А.С. Трухманова. - М.: ГЭОТАР Медиа, 2010, с.592

НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С НА ЭВОЛЮЦИЮ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОСЛАБЛЕНИЯ

М.К.Мамедов, С.Р.Гиясбейли, Р.С.Зейналов, Т.Н.Мамедова

Национальный центр онкологии, г.Баку

NEGATIVE INFLUENCE OF CHRONIC SUBCLINIC HEPATITIS C VIRAL INFECTION TO BREAST CANCER EVOLUTION AND PERSPECTIVE OF ITS MAKING WEAKER WITH THE DRUGS

M.Mamedov, S.Giyasbeily, R.Zeinalov, T.Mamedova

The authors presented summarized data demonstrated real ability of chronic hepatitis C viral infection negatively influence to development of breast cancer (BC). Paper contains brief description of clinical trials confirmed above mentioned influence of the infection to course and prognosis BC. Besides the authors present information reflected mechanisms of such influence of infection and discussed approaches to drug correction of this influence to prognosis of BC.

Key words: Hepatitis B virus, breast cancer, polychemotherapy

К середине 90-х гг прошлого века в клинико-лабораторных наблюдениях, проведенных нами в Национальном центре онкологии (НЦО), было продемонстрировано, что субклиническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В (ВГВ), у больных раком молочной железы (РМЖ) может рассматриваться как один из важных неблагоприятных прогностических факторов, с которым прямо ассоциируется ухудшение как непосредственных, так и отдаленных результатов противоопухолевого лечения [1, 2, 3].

К моменту установления прогностического значения этой инфекции при РМЖ, в клинике НЦО было показано, что часть больных РМЖ инфицирована вирусом гепатита С (ВГС) и имеет в крови антитела к ВГС (anti-HCV) [4]. Приняв во внимание определенное сходство клинической патофизиологии гепатитов В и С, можно было предполагать, что наличие ВГС-инфекции у больных РМЖ, как и ВГВ-инфекция, окажется способным негативно влиять на непосредственные и/или отдаленные результаты лечения этих больных. Однако, в научной литературе того периода отсутствовала какая-либо информация о способности ВГС-инфекции оказывать влияние на течение или прогноз РМЖ.

Именно это обстоятельство побудило нас поставить перед собой задачу - осуществить клинико-лабораторное наблюдение, которое позволило бы оценить возможное влияние субклинической ВГС-инфекции на эффективность лечения больных РМЖ и отдаленный прогноз этого заболевания.

Первоначально нами было осуществлено

ретроспективное сравнение показателей выживаемости двух сходных по составу (в отношении состояния овариально-менструальной функции), групп HBsAg-негативных больных РМЖ III клинической стадии, получивших комплексное лечение по одинаковой программе. У больных 1-й группы были выявлены anti-HCV, а больные 2-й группы были серонегативными в отношении ВГС. Активность индикаторных «печеночных» ферментов (АЛАТ и АсАТ) у больных обеих групп оставалась в пределах нормальных значений. Такое сравнение показало, что показатель 5-ти летней выживаемости у серопозитивных пациенток оказался меньше такого у серонегативных больных ($p<0,1$). Несмотря на недостаточный уровень достоверности разницы между этими показателями, мы полагали, что такой результат может являться проявлением способности ВГС-инфекции негативно влиять на течение РМЖ [5].

Вместе с тем, поскольку серопозитивность может иметь место и у реконвалесцентов острого гепатита С, мы считали, что о способности ВГС-инфекции влиять на эволюцию РМЖ можно судить лишь по результатам наблюдения, в котором в крови больных выявлялся сам ВГС, т.е. вирусная РНК [6]. Такое наблюдение нам удалось начать лишь в 1997 г, после появления у нас технической возможности для выявления в крови больных РНК ВГС с помощью полимеразной цепной реакции.

С использованием последнего метода тестирования крови нами в период 1998-

2003 гг было проведено два самостоятельных клиниколабораторных наблюдения, в которое были включены больные РМЖ только III клинической стадии. Поскольку основные результаты этих наблюдений ранее были частично опубликованы [7], ниже мы лишь кратко охарактеризуем их результаты.

В первое наблюдение, в котором исследовался характер влияния ВГС-инфекции на непосредственные результаты полихимиотерапии (ПХТ) больных РМЖ, были включены женщины, которым после радикальной мастэктомии предстояло получить ПХТ по программе САР (циклофосфан + адрабластин + платидиам) и не имели в крови HBsAg.

Из их числа до проведения им ПХТ было сформировано 3 группы пациенток. В 1-ю (контрольную) группу были включены 69 больных, у которых вирусная РНК не выявились, а активность АлАТ и АсАТ была нормальной. Во 2-ю группу включили 57 больных с виреемией, но нормальными показателями активности АлАТ и АсАТ. И, наконец, в 3-ю группу были включены 52 больных с виреемией и умеренной повышенной активностью АдАТ или/и АсАТ - иначе говоря, больные этой группы наряду с ВГС-инфекцией имели и биохимические признаки субклинической дисфункции печени (СДП).

После завершения ПХТ в каждой из этих групп были определены непосредственные результаты лечения, которые оценивали исходя из классификации ВОЗ: объективный терапевтический эффект лечения определяли как сумму процентов частоты регистрации полных и частичных ремиссий. Вычислив эти показатели, мы установили, что эффект ПХТ был отмечен у $69,6 \pm 5,5\%$ больных в 1-й группе; у $52,6 \pm 6,6\%$ больных во 2-й группе и у $48,1 \pm 6,9\%$ больных в 3-й группе.

Сравнив эти показатели, мы пришли к выводу о том, что если наличие у больных РМЖ ВГС-инфекции, претекавшей без биохимических признаков СДП оказало на непосредственные результаты лечения лишь умеренно выраженное негативное влияние ($p < 0,07$; $t = 1,97$), то ВГС-инфекция, протекавшая с признаками СДП, оказалась на непосредственные результаты лечения четко выраженное неблагоприятное влияние ($p < 0,05$; $t = 2,44$).

Таблица. Показатели 3-х, 4-х и 5-ти летней выживаемости больных РМЖ III клинической стадии в зависимости от наличия у них виреемии и признаков субклинической дисфункции печени

Группы больных	Наличие в крови РНК ВГС	Наличие признаков СДП	Число больных РМЖ	Из них прожили		
				3 года	4 года	5 лет
1	-	-	53	$88,7 \pm 4,3\%$	$79,2 \pm 5,6\%$	$69,8 \pm 6,3\%$
2	+	-	39	$82,1 \pm 6,1\%$	$69,2 \pm 7,3\%$	$46,2 \pm 8,0\%$
3	+	+	42	$78,6 \pm 6,3\%$	$61,9 \pm 7,5\%$	$40,5 \pm 7,6\%$
Всего			134	$83,6 \pm 3,2\%$	$70,1 \pm 4,0\%$	$53,7 \pm 4,3\%$

Сокращения: СДП - субклиническая дисфункция печени

К этому надо добавить, что средняя продолжительность ремиссий, отмеченных после ПХТ оказалась наиболее длительной у неинфицированных больных. Продолжительность ремиссии у инфицированных больных оказалась короче таковой у больных, свободных от инфекции. При этом, наибольшее сокращение этих ремиссий было отмечено у инфицированных больных, имевших признаки СДП ($p < 0,05$), а у больных, у которых инфекция протекали без этих признаков укорочение продолжительности ремиссий было не столь заметным ($p < 0,08$).

Приведенные выше данные свидетельствовали о том, что присутствие РНК ВГС в крови больных РМЖ выступало в качестве фактора, ассоциированного с меньшей эффективностью консервативного лечения в форме ухудшения его непосредственных результатов.

Второе клинико-лабораторное наблюдение было посвящено оценке влияния ВГС-инфекции на отдаленные результаты лечения РМЖ: в его основу легло продолжительное проспективное наблюдение за 150 больными РМЖ, которые после радикальной мастэктомии также получили ПХТ по программе САР. Все пациентки имели сохраненную менструальную функцию или находились в менопаузе менее 1 года.

Поскольку при оценке характера влияния ВГС-инфекции на отдаленные результаты лечения РМЖ было необходимо не только исключить возможное влияние на результаты лечения посторонних прогностических факторов, но и раздельно оценить характер влияния разных форм ВГС-инфекции и, в том числе, протекающей как с биохимическими признаками СДП, так и без этих признаков.

С учетом этой необходимости, в наблюдение были включены три группы больных РМЖ: 1) больные с виреемией и признаками СДП (в форме умеренного повышения активности АлАТ и/или АсАТ в крови); 2) больные с виреемией, но без признаков СДП и 3) неинфицированные больные (без виреемии и без признаков СДП).

За период наблюдения 16 больных вышли из под нашего наблюдения и к моменту его окончания сведения о них получить не удалось. Среди больных, оставшихся под наблюдением, не было отмечено каких-либо признаков клинической манифестации

инфекционного процесса, т.е. на всем протяжение наблюдения инфекция оставалась субклинической. Завершив наблюдение, мы во всех трех группах больных прямым методом определили средние процентные показатели их погодовой выживаемости. Эти показатели представлены в таблице.

Из таблицы следует, что показатели как 3-х, так и 4-х летней выживаемости в трех группах больных РМЖ не имели между собой статистически значимого отличия. В то же время, показатели 5-ти летней выживаемости в этих группах оказались различными.

Так, этот показатель во 2-й группе больных статистически устойчиво отличался от такового в 1-й группе больных в интервале $p<0,05$ ($t=2,3$), а этот же показатель в 3-й группе больных оказался достоверно ниже такового в 1-й группе больных в интервале $p<0,01$ ($t=2,96$). Очевидно, что наличие ВГС-инфекция у больных РМЖ ассоциировалось с ощутимым сокращением средней продолжительности жизни этих больных, т.е. с ухудшением отдаленных результатов их лечения.

Из последнего прямо вытекает то, что ВГС-инфекция у больных РМЖ III клинической стадии заметно снижала показатель 5-ти летней выживаемости этих больных, причем, наличие инфекции, протекающей с биохимическими признаками СДП, оказывало на показатель 5-ти летней выживаемости более выраженное негативное влияние, нежели инфекция, протекавшая без таких признаков.

Оценивая результаты охарактеризованных выше двух наблюдений в едином комплексе, можно прийти к заключению о том, что наличие у больных РМЖ субклинически протекающей ВГС-инфекции, выступало в качестве одного из факторов, оказывавших неблагоприятное влияние как на непосредственные, так и отдаленные результаты лечения этих больных. При этом, такое влияние было менее выраженным у больных, не имевших биохимических признаков СДП и наиболее выраженным у тех больных РМЖ, которые имели признаки СДП.

Придя к этому заключению, мы признали, что ВГС-инфекция, как и ВГВ-инфекция, действительно способна неблагоприятно влиять на эволюцию РМЖ. Не переоценивая значение этого обстоятельства, приходится признать, что они прямо указывают на необходимость учета способности ВГС-инфекции отрицательно влиять на развитие РМЖ и важность разработки подходов к коррекции, а при возможности, и элиминации такого влияния. Однако, эффективные методы коррекции такого влияния могут быть разработаны лишь на основе четких представлений о механизмах реализации неблагоприятного влияния ВГС-инфекции на эволюцию РМЖ.

Возвращаясь к уже отмечавшемуся выше сходству клинической патофизиологии этих инфекций, можно предполагать, что в основе отмеченного влияния ВГС-инфекции на развитие РМЖ, скорее всего, лежат те же механизмы, которые предопределяют аналогичное влияние ВГВ-инфекции на течение



Рисунок. Вероятные механизмы неблагоприятного влияния инфекции, вызванной ВГС, на течение и прогноз рака молочной железы

РМЖ [8, 9]. Это позволяет отразить природу этих механизмов на схеме, представленной на рисунке.

Учитывая, что эти механизмы при ВГС-инфекции могут отличаться от таковых при ВГВ-инфекции лишь различным характером воздействия этих инфекций на гепатоциты, следует признать, что представленная выше схема мало отличается от схемы, отражающей механизмы влияния ВГВ-инфекции на развитие РМЖ [10].

Ознакомившись с таблицей, нетрудно убедиться в том, что патогенетическую основу для реализации неблагоприятного действия ВГС-инфекции на эволюцию РМЖ составляют два типа процессов.

Первый из них - формирование иммунодепрессии, обусловленной, как формированием вирусиндцированных иммунопатологических реакций, так и дисфункцией гепатоцитов, ведущей к эндотоксикозу. Эти процессы приводят к снижению противоопухолевой резистентности организма и формированию условий для выживания клеток РМЖ.

Второй тип процессов - обусловленная дисфункцией гепатоцитов гиперэстрогенизация организма и ее гомеостатические последствия, которые приводят к ускорению пролиферации клеток РМЖ.

Исходя из этого, можно было полагать, что важнейшей основой для реализации негативного влияния ВГС-инфекции на эволюцию РМЖ является наличие у инфицированных больных СДП. Соответственно, можно было предполагать, что ослабить такое влияние можно путем назначения больным комплекса гепатотропных препаратов с разными механизмами действия.

Рассматривая такую возможность, мы обратились к нашему опыту по применению трех гепатотропных препаратов для коррекции негативного влияния СДП на результаты ПХТ у больных распространенной формой РМЖ [11].

Для верификации возможности применения данного подхода по отношению к больным РМЖ, инфицированным ВГС и нуждающимся в ПХТ, в 2000-2001 гг в отделениях химиотерапии ОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и НЦО мы провели наблюдение за двумя сопоставимыми по основным характеристикам группами больных РМЖ, инфицированных ВГС и получивших лечение по программе САР. Больные из 1-й группы на протяжении всего курса лечения регулярно принимали 3 гепатотропных препарата (симепар, зиксорин и урсофальк), в то время, как больные из 2-й группы этих препаратов не принимали. Однако, достоверных различий в частоте регистрации объективного эффекта лечения в этих группах больных мы не обнаружили [12].

Это вынудило нас признать, что данный подход не позволил ослабить влияние инфекции на непосредственные результаты лечения и побудил

исследовать возможность применения с этой целью редуцированного курса противовирусной терапии (ПВТ), включавшего инъекции рекомбинантного альфа-интерферона (ИФН) в дозе 3 млн МЕ в режиме «одна инъекция трижды в неделю» и ежедневный прием рибавирина в суточной дозе 1200 мг.

В это наблюдение, проведенное в 2002 г, была включены 88 больных РМЖ III клинической стадии, которые перенесли радикальную мастэктомию и имели показаниями к проведению ПХТ. По основным характеристикам эта группа больных соответствовала тем группам больных, которые ранее были использованы в проспективном наблюдении, результаты которого приведены в таблице. Этих больных разделили на 2 группы и провели им ПХТ по программе САР. Больным из 1-й группы ($n=45$) за 2 недели до начала ПХТ (по программе САР) и на всем ее протяжение и в дальнейшем в течение еще 2 месяцев проводили ПВТ, а больные из 2-й группы ($n=43$) получали только ПХТ.

Сравнение частоты регистрации терапевтического эффекта ПХТ показало, в 1-й группе больных такой эффект регистрировался чаще, чем во 2-й группе. И хотя различие между этими показателями оставались устойчивыми лишь в интервале $p < 0,07$, мы полагали, что такая ПВТ в принципе оказалась способной улучшить непосредственные результаты лечения больных РМЖ с текущей ВГС-инфекцией [13].

Наблюдение за этими больными было продолжено в течение 4 лет (к этому моменту под наблюдением остались 42 больных из 1-й группы и 41 больных из 2-й группы) и в 2006 г методом построения таблиц дожития были расчитаны показатель 5-ти летней выживаемости этих больных [14]. Оказалось, что этот показатель в 1-й группе составил $69,0 \pm 7,1\%$, а во второй группе - $46,3 \pm 7,8\%$. Очевидно, что эти показатели имели устойчивое отличие при $p < 0,05$ ($t = 2,1$). Данный результат прямо указывал на то, что проведение даже редуцированного по продолжительности ПВТ инфицированным ВГС больным РМЖ позволило достоверно увеличить показатель их 5-летней выживаемости [15].

Таким образом, приведенные выше результаты позволяли полагать, что редуцированный курс ПВТ позволил не только улучшить непосредственные результаты лечения больных РМЖ, инфицированных ВГС, но и увеличить показатели выживаемости этих больных.

Оценивая дальнейшие перспективы применения ПВТ в качестве средства для коррекции влияния ВГС-инфекции на развитие РМЖ, мы полагали, что повышение эффективности ПВТ, скорее всего, позволит более эффективно ослаблять, а возможно и полностью устранять, негативное влияние этой инфекции на течение и прогноз РМЖ.

В этом отношении первоначально наше внимание привлек пегасис - препарат пегилированного ИФН. Мы предполагали, что его применение для лечения больных РМЖ может стать не только эффективным средством для лечения ВГС-инфекции у больных РМЖ [16].

Однако, с современных позиций в этом отношении более привлекательными представляются таблетированные препараты на основе ингибиторов вирусных ферментов (софосбувир, симепревир и др.), которые обладая высокой противовирусной активностью, могут применяться в форме сравнительно коротких курсов [17]. И, главное, эти препараты, в отличие от всех препаратов ИФН, практически свободны от клинически значимых побочных токсических эффектов, которые могли бы реально ограничить их применение в клинической онкологии.

Ключевые слова: вирус гепатита В, рак молочной железы, полихимиотерапия

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Михайлов М.К. Носительство поверхностного антигена вируса гепатита В как один из неблагоприятных прогностических факторов при раке молочной железы. // Вопросы вирусологии, 1992, N.1, с.71;
2. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Джадаров Р.Д., Михайлов М.И. Влияние длительного носительства вируса гепатита В на отдаленные результаты лечения больных раком молочной железы.// Вопросы онкологии, 1992, N.3, с.366-368;
3. Мамедов М.К., Алиев Д.А., Рагимова С.Э., Михайлов М.И. Прогностическое значение серологических маркеров инфицирования вирусом гепатита В при раке молочной железы.// Азерб. мед. Ж., 1994, N.1-2, с.42-45;
4. Mamedov M., Sailov M., Gudratov N., Akhmedova I. Viral hepatitis type B and type C serological markers among patients with acute viral hepatitis and malignant tumours in Azerbaijan Republic./ The hepatitis C virus and its infection: Sympos. of Fed. Europ. Microbiol. Soc. Istanbul, 1993, p.59;
5. Aliyev J., Mamedov M., Jafarov R., Ragimova S. Prognosis of breast cancer in patients with antibodies to hepatitis C vi- rus.// Azerb. J. Oncology, 1996, N.1, p.52-53;
6. Алиев Д.А., Рагимова С.Э., Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Рак молочной железы и инфекция, обусловленная вирусом гепатита С. /Мат-лы I съезда онкологов и радиологов стран СНГ. М., 1996, с.27;
7. 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, 2005, N.12, с.13-14;
8. Мамедов М.К. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В как прогностический фактор при злокачественных опухолях.//Мир вирусных гепатитов, 2000, N.5, с.3-5;
9. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Рагимова С.Э. Инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С, как факторы неблагоприятного прогноза при раке молочной железы.// Современные достижения азербайд. медицины, 2012, N.4, с.12-17;
10. 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 азерб. медицины, 2015, N.3, с.3-9;
11. Гиясбейли С.Р. Функциональное состояние печени у больных распространенными формами злокачественных опухолей. Дисс. ...доктора мед. наук. Баку, 2004;
12. Горбунова В.А., Михайлов М.И., Гиясбейли С.Р. Результаты гепатотропная терапия у больных раком молочной железы, инфицированных вирусами гепатитов В и С./Тезисы научно-практ. конферен. по химиотерапии злокачественных опухолей. Уфа, 2004, с.24;
13. Гиясбейли С.Р., Михайлов М.И., Горбунова В.А. и др. Применение редуцированного курса противовирусной терапии в сочетании с противоопухолевой химиотерапией у больных раком молочной железы с субклинической инфекцией, вызванной вирусом гепатита С. / Мат-лы симпозиума по лечению гепатита С. Н.Новгород, 2004, с.19;
14. Мамедов М.К., Оруджев Ш.Г., Аббасов Ф.А. Определение показателей погодовой выживаемости больных методом построения таблиц дожития. Методические рекомендации. Баку, 1993, 10 с.;
15. Михайлов М.И., Горбунова В.А., Гиясбейли С.Р. Влияние редуцированного курса антивирусной терапии в сочетании с химиотерапией на отдаленный прогноз рака молочной железы у больных, инфицированных вирусом гепатита С. / Вирусные гепатиты - эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика. Мат-лы 7-й российск. научно-практ. конференции. М., 2007, с.42-43;
16. Гиясбейли С.Р., Мамедова Т.Н., Мамедов М.К., Кадырова А.А. О предпосылках и перспективах применения пегасиса в консервативном лечении онкологических больных. // Азер. Ж. онкологии, 2014, N.2, с.61-65;
17. Мамедов М.К. Таргетная терапия вирусного гепатита С: вчера, сегодня и завтра. // Биомедицина, 2015, N.1, с.3-8.

YUMURTALIQ XƏRÇƏNGİ, DƏSTƏKLƏYİCİ TERAPİYANIN ROLU: KLİNİKİ MÜŞAHİDƏNİN TƏQDİMATI

S.İ.Rəhimzadə, A.E.Abasov, E.B.Mansurov, K.S.Mərdanova, G.A.Yusifova, E.E.Bağirova, L.A.Məlikova
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

OVARIAN CANCER, THE ROLE OF SUPPORTİVE THERAPY: THE CLİNICAL REVIEW

S.Rahimzada, A.Abasov, E.Mansurov, K.Mardanova, G.Yusifova,
E.Bagirova, L.Melikova

The first step we used supportive therapy to the patient of the late-stage ovarian cancer. In the second step 6 cycles chemotherapy were performed according to pharmacogenetic tests before surgery and 2 cycles same regime were used after laparotomy operation. At present patient life condition is sufficient. It was recommended performed supportive therapy to patient with late-stage and heavy health condition.

Key words: late-stage ovarian cancer, supportive therapy, pharmacogenetic tests.

Yumurtalıq xərçəngi (YX) Azərbaycan Respublikasında (AR) yayılması, diaqnostikası və müalicəsində öz aktuallığı ilə diqqət mərkəzində olan onkoloji patologiyalardan biridir.

Səbəbləri: 1. Yayılmasına görə 2013-cü ildə qadınlar arasında ən çox rast gəlinən bəd xassəli şışlərdən olub, ekstensivlik göstəricisi 6,3% olmaqla bu göstərici üzrə dördüncü yerdə durub. Birinci üç yeri isə müvafiq olaraq süd vəzi (32,5%), uşaqlıq boynu (7,2%) və mədə (6,8%) xərçəngləri tutublar [1]. Qonşu Rusiya Federasiyasında (RF) isə qadınlar arasında rast gəlinən bütün bəd xassəli şışlərdən YX 2012-ci ildə səkkizinci (4,5%) yerdə durub [2]. 2. YX diaqnozu qoyulmuş xəstələrin sayı son illər ərzində daimi artır : - intensivlik göstəricisi hər 100 min əhaliyə 2007, 2009 və 2013-cü illərdə müvafiq olaraq 4,5; 4,9 və 6,1 olub [1, 4]. Son on il ərzində bütün dünya ölkələri və həmçinin RF - də də YX ilə xəstələnmələrin sayı artıb [2]. 3. Xəstəliyin proqnozu qənaətbəxş deyil. Belə ki, xəstələrin müalicəsinin effektivliyini və yaşama müddətini təyin edən ən əsas göstərici xəstəliyin mərhələsidir (m) : - əgər I m - də 5 il yaşayınlar 73,0 %, II m - də 45,0 % və III m -də 21,0% təşkil edirsə, artıq IV m - də bu göstərici 5% - dən çox olmur [3]. AR - də 2007 – 2009 - cu illərdə birinci dəfə qeydiyyata alınan 627 xəstənin cəmi 43,5% - də xəstəliyin I - II m., 34,0 % - də III m. və 22,5% - də IV m. təyin olunub [4]. Nəticədə gecikmiş diaqnostika səbəbindən bu xəstələrin 28,1% - i diaqnoz qoyulandan sonra bir il müddətində ölüblər [4]. Müşahidələr göstərir ki, xəstəliyin gecikmiş mərhələlərində xəstələrin bir çoxuna ümumi vəziyyətlərinin ağırlığı ilə əlaqədar olaraq ilkin müraciət vaxtı spesifik onkoloji müalicə (SOM) aparmaq mümkün olmur [3, 9]. Odur ki, bu xəstələrə SOM aparmaq üçün dəstəkləyici terapiyaya (DT) - (suppor-

tive therapy) ehtiyac olur. DT - kompleks terapevtik yanaşmadan və dərman vasitələrindən, əsasən patogenetik, qismən də simptomatik istifadə etməklə onkoloji xəstələrin dəyişilmiş hemostazının bərpasına yönəlmüş tədbirlərin cəmidir[5,6,7,8,10]

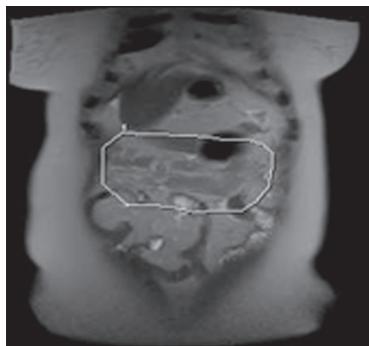
Təqdimatın məqsədi: DT təyin etməklə ağır vəziyyətdən çıxarılan yumurtalıq xərçəngi diaqnozu qoyulmuş xəstəyə (B.Q.Y) aparılan SOM - un effektivliyini göstərməkdir.

Təqdimatın müzakirəsi: Xəstə B.Q.Y. 60 yaşında MOM - un II-kimya terapiya şöbəsinə 15.01.2015 tarixində ağır vəziyyətdə, əl arabasında qəbul olunub. (A/K - 3796/13, X/T - Q-2120/15). Xəstənin funksional aktivliyi Karnofski şkalası üzrə - 40,0%, ECOG - WHO üzrə 3 balla qiymətləndirilib.

Şikayətləri: kəskin zəiflik, iştahanın olmaması, ürəkbulanma, vaxtaşırı qusma, sərbəst hərəkətin qeyri - mümkün olması, qarının həcmə çox böyüməsi və qarın boşluğunda ağrılar, sidik ifrazı və defekasiyanın çətinləşməsi, uşaqlıq yolundan çirkli - qanlı ifrazatın gəlməsidir.

An.morbi: Təqribən bir ildir ki, özünü xəstə hesab edir. Bir neçə dəfə konservativ müalicə almış, lakin effekt olmamışdır. 20.11.2014 tarixində MRT müayinəsi aparılıb. Nəticə: Assit, karsinomatoz, böyük piylik, qalxan çənber bağırsaq və qaraciyər səthinin işi infiltrasiyası, sağ parakolik piy toxumasında sm - lik limfa düyünləri, yumurtalıq xərçəngi? təyin olub (Şəkil1).

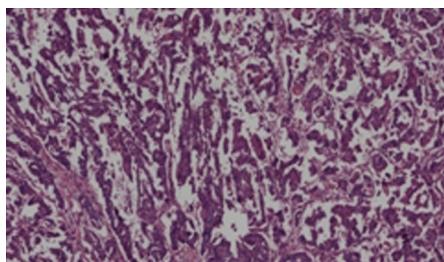
Sonrakı müayinə və müalicə üçün onkoloqa müraciət etməsi məsləhət bilinsə də qorxu hissi ilə əlaqədar olaraq bunu etməmişdir. Vəziyyəti pisləşdiyi üçün 12.12.2014 tarixdə özəl klinikaya orta - ağır vəziyyətdə müraciət etmiş və laparotomiya olunmuşdur. Xəstəlik inoperabel sayılıb. Əməliyyat qarın boşluğunun təftişi, biopsiya və qarın boşluğunun drenaj-



Şəkil 1. SOM-dan öncə 20.11.2014 tarixdə aparılan qarın boşluğu üzvlərinin MRT müayinəsi.

lanması ilə başa çatıb. Xəstə simptomatik müalicə üçün evə yazılıb. Sonra İran İ.R. - da müayinədə olmuş, xəstəyə yenə də simptomatik müalicə məsləhət olunub. Bunlardan sonra xəstə MOM - a müraciət etmişdir.

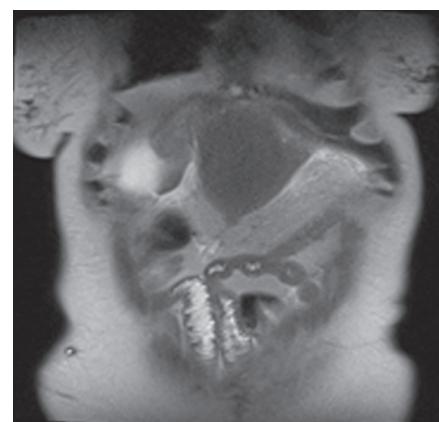
Müayinələr nəticəsində xəstədə patohistoloji rəy (12733-738/14): yumurtalığın seroz papilyar adenokarsinoması (şəkil 2), anemiya, hipoproteinemiya və hipoalbuminemiya, qaraciyər sınaqlarının yüksəlməsi, CA 125 - 1617 U/ml və s. patoloji laborator göstəricilər təyin olunub.



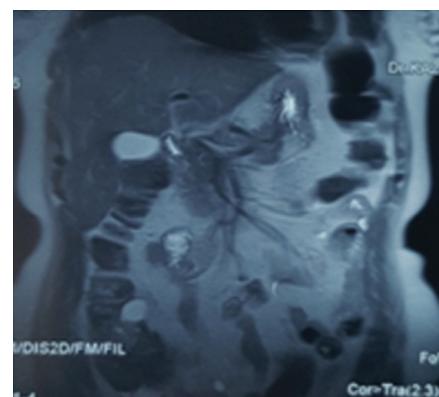
Şəkil 2. Patohistoloji nəticə : (12733/14) yumurtalığın seroz - papilyar adenokarsinoması, Grade III.

USM - də qaraciyərin piy infiltrasiyası, kəskin assit, bağırsaq ilgəklərinin kəskin dolu olması ilə əlaqədar yumurtalıqları dəqiq müayinə etmək mümkün olmadı. Müayinələrdən sonra xəstə cərrahla konsultasiya olundu. Xəstənin ümumi vəziyyətinin ağırlığını və şişin geniş yayılmasını nəzərə alaraq ilkin mərhələdə konservativ müalicə məsləhət bilindi. Müalicə xəstənin vəziyyətinin çox ağır olması ilə əlaqədar olaraq DT ilə başlandı: 1. Xəstəyə patogenetik təsirə uyğun olaraq züləllər və digər infuzion məhlullar, kardiotonik və hepatotrop dərmanlar və s. təyin olundu. Xəstədə intoksikasiya, çox miqdarda assit və meteorizm nəticəsində tez-tez qusma olduğu üçün təyinatlar parenteral yolla aparıldı. 2. Daxili üzvlərin dekompressiyası üçün qarın boşluğununa drenaj kateter yerləşdirildi və birinci dəfə 4.5 l maye evakuasiya olundu. Sonrakı günlərdə assit mayesinin əmələ gəlməsi davam etdiyi üçün kateter qarın boşlığında 69 gün saxlandı. 3 kurs PKT - dən sonra maye təyin olunmadığı üçün kateter qarın boşlığından çıxarıldı. 3. Aparılan 7 günlük DT nəticəsində xəstənin vəziyyəti xeyli yaxşılaşdı və 8-ci gün,, Karboplatin+

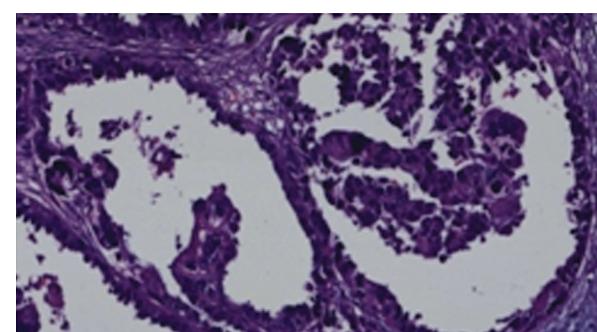
Dosetaksel,, sxemi üzrə PKT aparıldı. PKT seçimi digər yüksək ixtisaslaşmış onkoloji müəssələrdə olduğu kimi Milli Onkologiya Mərkəzi Molekulyar Onkologiya labaratoriyasında aparılan farmakogenetik testlər və „Bəd xassəli şışlərin müalicəsində standart kimyaterapiya protokolları , praktik tövsiyələr üzrə aparıldı [11]. 4. DT fonunda aparılan 3 kurs PKT - dən sonra MRT müayinəsində müsbət dinamika (Şəkil - 3) və CA - 125 - 145 U/ml təyin olundu. Lakin cərrahi müalicə məsləhət bilinmədi. DT fonunda əlavə PKT kursları aparılması məsləhət olundu. DT + 6 kurs PKT - dən sonra təkrar MRT müayinədə xeyli müsbət dinamika (Şəkil - 4) və CA- 125 - in normallaşması (9,3 U/ml) təyin olundu.



Şəkil 3. Qarın boşluğu orqanlarının MRT müayinəsi.
DT + 3 kurs PKT-dən sonra (30.03.2015)



Şəkil 4. Qarın boşluğu orqanlarının MRT müayinəsi.
DT + 6 kurs PKT-dən sonra (08 .06.2015)



Şəkil 5. Yekun patohistoloji nəticə: (12419/15.),
Hər iki yumurtalığın seroz papilyar adenokarsinoması.
Patomorfoz III,,.

Cədvəl-1. Xəstə B.Q.Y-nin müayinə və müalicə tədbirlərinin nəticələri

N	Hospitalizasiya tarixi	Vəziyyəti	Dəstəkləyici terapiyanın müddəti (gün)	PKT tarixi	MRT nəticələri	CA (U/ml) (norma 0.5-35 U/ml)
1	19-30.01.2015	ağır	10	26.01.15	20.11.14 Assit,karsinomatoz,böyük piylik, qalxan çənbər bağırsaq və qaraciyər səthinin şiş infiltrasiyası, sağ parakolik piy toxumasında sm-liq limfa düyünləri, yumurtalıq xərçəngi ?	1617.0
2	12-18.02.2015	orta ağır	5	16.02.15		1215.9
3	05-12.03.2015	orta ağır	5	10.03.15		145.0
4	30-03.04.2015	kafı	3	01.04.15	30.03.15 Müsbat dinamika	28.0
5	21-28.04.2015	kafı	2	23.04.15		15.7
6	13-18.05.2015	kafı	1	15.05.15		9.3
23.06.15 Cərrahi əməliyyat					08.06.15 Xeyli müsbət dinamika	9.7
7	10.06-09.07.2015	kafı	0	08.07.15		
8	27-29.07.2015	kafı	0	28.07.15		8.8

Hal-hazırda xəstənin funksional aktivliyi Karnofski şkalası üzrə 100 % - dir.

5.Xəstəyə 23.06.2015 tarixində „ Laparotomiya – adheziolizis, uşaqlığın artımlarla birgə ekstripasiyası, omentektomiya, cərrahi əməliyyatı aparıldı. Yekun patohistoloji nəticə: (12419/15.) „ Hər iki yumurtalığın seroz papilyar adenokarsinoması, Patomorfoz III,, təyin olundu (Şəkil 5).

6.Cərrahi əməliyyatdan sonra şişin yayılma dərəcəsini nəzərə alaraq, xəstəyə 2 kurs adyuvant PKT aparıldı. (Cədvəl1). 7. Hal-hazırda (sonuncu PKT-dən 67 gün sonra) xəstə normal həyat yaşayır.

Nəticələr:

1. Ümumi vəziyyəti ağır olan YX - li, həmçinin digər onkoloji xəstələrdə SOM qeyri mümkün olan halda ilkin mərhələdə DT- dən istifadə etmək məqsədə uyğundur.
 2. YX - nın gecikmiş mərhələlərində xəstəliyin geniş yayılması və xəstənin ümumi vəziyyətinin ağırlığı müalicənin effektivliyinə mənfi təsir etməklə bərabər daha çox maddi və mənəvi itkilərə səbəb olduğu üçün erkən diaqnostika vasitələrinən (xəstələrin və tibb işçilərinin onkoloji savadlılığının yüksəldilməsi və s.) geniş istifadə olunmalıdır.

Açar sözlər: yumurtalıq xərçəngi, gecikmiş mərhələ, dəstəkləyici terapiya.

ƏDƏBİYYAT.

1. Алиев Д.А., Марданлы Ф.А. и др.-Эпидемиологические аспекты злокачественных новообразований в Азербайджанской Республике за 2008-2013 г.// Azərbaycan Onkologiya J. 2014, №2 с.32-38.
2. Каприн А.Д и др.Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М.:ФГБУ, МНИОИ им.Герцена Минздрава России, 2014, 250 с.
3. Давыдова М. И., Горбунова В.А. Рациональная фармакотерапия в онкологии. М.:Литтерра , с. 2015.-844
4. Mərdanlı F.A., Mansurov E.B. və b. 2007-2009 – cu illərdə Azərbaycan Respublikasında uşaqlıq boynu , uşaqlıq cismi və yumurtalıq xərçəngi ilə xəstələnmənin bəzi statistik göstəriciləri.//Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya J., 2010, № 2, s.14-20.
5. Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Гиясбейли С.Р. Поддерживающая терапия в онкологии: проблемы и решения. // Азербайджанский Ж. онкологии, 2001, №1, с.21-28.
6. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С. Перспективы развития поддерживающей терапии в онкологии./ Ümummilli lider N.Ə.Əliyevin 85 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi – praktiki konfransın materialları, Bakı, 2008, с.12-21.
7. Мамедов М.К. Лекарственное лечение онкологических заболеваний: развитие, принципы и преспективы.// Азербайджанский Ж. онкологии, 2008, №2, с.158-168.
8. Моисеенко В.М. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO)./ М.:Общество онкологов-химиотерапевтов, 2014, 404 с.
9. Н.И.Переводчикова, В.А.Горбунова. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. 4-е изд., расширенное и дополненное. М.: Практическая медицина, 2015, 688 с.
10. Supportive therapy in oncology. Ed.A.Etgel. N.Y. 1995.
11. A.Əbdürəhimov və b. Bədxassəli şışlərin müalicəsində standart kimyaterapiya protokolları (praktik tövsiyyələr). Bakı, I nəşr, 2010.

TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER

R.Zeynalov, I.Musayev, A.Aliyev
National Center of Oncology, Baku,

2' 2015

YERLİYAYILMIŞ MƏDƏ XƏRÇƏNGİNİN MÜALİCƏSİ

R.S.Zeynalov, İ.N.Musayev, A.R.Əliyev

Hazırkı tədqiqata genişləndirilmiş və genişləndirilmiş-kombinədilmiş əməliyyatlara məruz qalmış mədə xərçəngi ilə 30 xəstə daxil edilmişdir. Qida qəbulunun bərpasından sonra bu xəstələrə Tegafur ilə adyuvant kimya terapiyası aparılmışdır. Kontrol qrupa mədə xərçəngi ilə 42 xəstə daxil edilmişdir ki, bunlara D1 səviyyəsinə uyğun tam və natamam limfodisseksiya ilə qastrektomiya aparılmışdır.

Tədqiqata daxil edilmiş 20 (16,53%) xəstəyə müvəqqəti olaraq Tegafurun qəbulunu ləğv etməli olmuşduq. əldə edilmiş nəticələrin təhlili göstərmişdir ki, əsas qrupda 1-illik residivsiz dövr 86,7%, 3-illik isə - 60% təşkil etmişdir ki, bu göstəricilər kontrol qrupda müvafiq olaraq 66,7% və 40,48% olmuşdur. əsas qrupda ümumi 3-illik yaşama göstəricisi 63,33%, kontrol qrupda isə = 47,76% təşkil etmişdir.

Aparılmış tədqiqat Tegafurun qəbulunun rahatlığı, nisbətən az toksiki effektə malik olması və müalicənin xəstələr tərəfindən yaxşı keçirilməsini göstərmişdir. Təyin olunmuşdur ki, genişləndirilmiş və genişləndirilmiş-kombinədilmiş qastrektomiyalardan sonra Tegafur ilə adyuvant kimya terapiyanın kombinasiyasının tətbiqi mədə xərçəngi ilə xəstələrin müalicəsinin uzaq nəticələrini yaxşılaşdırır.

Açar sözlər: mədə xərçəngi, qastrektomiya, kimya terapiya

Introduction: According to the information given by the WHO more than 750000 new cases of gastric cancer are annually registered in the world [4]. From year to year the number of patients with gastric cancer increases and as predicted the given indicator will increase in the majority of developed countries [7]. The mentioned problem is holding a leading place in the structure of oncological morbidity and mortality [3]. The situation in the Republic of Azerbaijan is also no exception [2]. It is also necessary to mention the fact that the majority of patients go to specialized hospitals in the later stages of disease [1]. Considering that one of the main principles of modern surgical treatment of gastric cancer is the maintenance of oncological adequacy, it is necessary to increase resectability at the locally advanced process [6]. However, in some cases the above-mentioned operations have conditionally radical character. In consequence of this, carrying out preventive chemotherapy with peroral fluorinepyrimidines is of interest. Besides, 90% of patients prefer peroral chemotherapy, instead of general chemotherapy [5].

Material and methods: 30 patients with gastric cancer who underwent extended and extensively-combined operations have participated in the research. In 23 cases lymph node dissection corresponded to level D2, and in 7 cases to D3. In 15 cases operation had the combined character including resection of adjacent organs. Besides stomach removal, additionally one organ was resected in 7 patients. To 3 of these patients was performed distal pancreas resection, to 1 – resection of colon transversum, to 2 - atypical pancreas resection

and to 1 - atypical resection of liver. Additional resection of 2 organs was performed to 4 patients. To 2 of these patients it was performed pancreas resection and resection of colon transversum, to one of them resection of colon transversum and atypical resection of the II and III segments of the liver, and to the fourth patient distal pancreas resection and bisegmentectomy (II and III) of the liver. To 2 patients the resection of three organs was additionally performed: pancreas, transverse colon and small intestine. Two patients underwent the multivisceral resection of four organs along with gastrectomy: liver, pancreas, large and small intestine.

Altogether, according to the results of postoperative morphological research the stage of T3N0M0 was found in 4 gastric cancer patients, T4N0M0 - in 7, T3N1M0 – in 5, T3N2M0 - in 6, T4N1M0 – in 8 patients.

After resumption of alimentation the adjuvant chemotherapy with Tegafurum was applied to the patients in a dose of 400mg 3 times a day and leucovorin 50mg intramuscularly once a day within 2 weeks. A break was 2 weeks. Altogether there were 4 - 6 courses. Totally, it was conducted 121 courses.

The control group included 42 patients with gastric cancer who underwent incomplete or complete lymph node dissection at level D1.

Results and their discussion: the achieved results have shown that among haematological indicators the haemoglobin is more subject to changes (table 1). The number of thrombocytosis is less subject to changes. However, it should be noted that in the majority of patients who underwent extended and extensively-

combined gastrectomy, it has been observed a decrease in the haemoglobin of blood, and also high number of thrombocytosis as a result of absence of stomach, as well as spleen removal. Table 2 indicates that dyspeptic manifestations in the investigated category of patients taking Tegafurum in adjuvant regime are observed mainly at the I and II degree of manifestation. We didn't observe manifestations like intractable vomiting and diarrhoea manifested with haemorrhagic dehydration. Quite often it is difficult to define whether some dyspeptic clinically manifested signs are the result of side effect of the drug or the manifestation of postoperative disease of the functional alimentation system as a result of the gastrectomy.

In our research in 20 (16,53%) cases temporary discontinuation of drug became necessary. Inconformity

with Table 3 can be explained with combination of several side manifestations observed during concrete course of the therapy. The severest side manifestation sharply aggravating quality of life of patients who were operated on the occasion of gastric cancer was stomatitis, at III and IV degrees of which Tegafurum had been discontinued. Intake of drug was also discontinued in case of vomiting requiring treatment and of intolerable diarrhoea. In our research Tegafurum was also discontinued in the presence of haemoglobin in blood less than 65 g/l.

The analysis of the achieved results showed that annual disease free survival was 86,7%; 3- year over all survival - 60%. At the retrospective analysis of 42 gastric cancer patients who underwent incomplete or complete lymph node dissection at level D1, it was determined that disease free survival was 66,7%; 3-year over all

Table 1: Haemorrhagic manifestations during intake of Tegafurum in the gastric cancer patients who have undergone gastrectomy

Degree of manifestation	leukocyte			haemoglobin			thrombocytosis		
	parameters	abs.n.	%	parameters	abs.n.	%	parameters	abs.n.	%
O	> 4 x 10 ⁹ /l	92	76	110 gm/l - N	14	11,6	> 100 thousand	120	99,2
I	3-4 x 10 ⁹ /l	21	17,4	95-110 gm/l	29	24	75-100 thousand	1	0,8
II	2-3 x 10 ⁹ /l	8	6,6	80-95 gm/l	42	34,7	50-75 thousand	-	-
III	1-2 x 10 ⁹ /l	-	-	65-80 gm/l	21	17,3	25-50 thousand	-	-
IV	<1 x 10 ⁹ /l	-	-	< 65 gm/l	15	12,4	< 25 thousand	-	-

Table 2: Dyspeptic manifestations during intake of Tegafurum in the gastric cancer patients who have undergone gastrectomy

NAUSEA			DIARRHEA			STOMATITIS		
Degree of manifestation	abs. n.	%	Degree of manifestation	abs. n.	%	Degree of manifestation	abs. n.	%
O (no manifestation)	72	59,5	O (no manifestation)	73	60,3	O (without changes)	101	83,5
I (nausea)	32	26,4	I (temporary < 2 days)	31	25,6	I (itch, burning, erythemas)	12	9,91
II (temporary vomiting)	15	12,4	II (bearable >2 days)	14	11,6	II (erythemas, ulcers, food intake is not difficult)	3	2,47
III (vomiting requiring treatment)	2	1,7	III (unbearable)	3	2,5	III (ulcers requiring treatment, fluid diet)	3	2,47
IV (unbearable)	-	-	IV (haemorrhagic dehydration)	-	-	IV (food intake is not possible)	2	1,65

Table 3: Toxicity of and tolerance to Tegafurum of the gastric cancer patients who have undergone gastrectomy

Side manifestations	Indicators	Degree of manifestation			
		I and II	III and IV	easy	Requiring discontinuation of drug
Haematological	haemoglobin	71 (58,7%)	36 (29,7%)	106 (87,6%)	15 (12,4%)
	leukocyte	29 (24%)	-		
	thrombocytosis	1 (0,8%)	-		
Gastro-intestinal	nausea	47 (38,8%)	2 (1,7%)	39 (32,2%)	9 (7,44%)
	diarrhea	45 (37,2%)	3 (2,5%)		

survival - 40,48%. 3-year over all survival in the main group was 63,33%; and in the control group - 47,76%.

The carried out research showed ease of use, rather low toxicity and good tolerance of the patients to Tegafurum. It was determined that the introduction of extended and extensively-combined gastrectomy in combination with subsequent adjuvant chemotherapy with Tegafurum improves the distant results of treatment of gastric cancer patients.

Key words: gastric cancer, gastrectomy, chemotherapy

REFERENCES:

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2005 г// Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 2007, т.18.
2. Зейналов Р.С., Керимов А.Х., Марданлы Ф.А. и др. Обзор заболеваемости и смертности от рака желудка// Азербайджанский Ж. онкологии и гематологии, 2005, №2, с. 45-50.
3. Cornelis JH van de Velde. Current role of surgery and multimodal treatment in localized gastric cancer./ ESMO Conference Lugano. Switzerland, Lugano, 2008. Symposium lecture: p.93 – 98.
4. Landis S., Murray T., Bolden S., Wingo P. Cancer statistics. 1999/ Ca.1999, v.3, p.3-8.
5. Liu G., Franssen E., Fitch et al. Patients preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy// J. Clin. Oncol., 1997, v.15, p.110-115.
6. Sasako M. Optimal surgery for gastric cancer: The Asian view./ 10th World Congress on Gastrointestinal Cancer. Spain, Barcelona, 2008, p.133-40.
7. The World Health Report 2003, p.164.

KƏSKİN LEYKOZLU XƏSTƏLƏRDƏ MÜALİCƏDƏN ƏVVƏL KLİNİK SİMPТОMLAR VƏ HƏYAT KEYFİYYƏTLƏRİNİN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

M.S.Mahmudov, A.Ə.Kərimov

B.Ə.Eyvazov adına E.T.Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutu, Bakı şəhəri

EVALUATION OF CLİNİC SYMPTOMS AND LİFE QUALİTY ON ACUTE LEUKEMİA PATİENTS BEFORE THE TREATMENT

M.Mahmudov, A.Kerimov

In 97 patients with acute leukemia (41 man and 56 woman between the age of 15-68) clinical symptoms and quality of life indices were studied before the chemotherapy regimen. For these purposes we used MDASI and SF-36 questionnaires translated into Azerbaijani. We revealed that the frequency of clinical symptoms are in direct proportion with progressive clinical course of the disease.

Quality of life indices were lower among the patients with leukemia in comparison with control group regardless of the sex and it was reliably confirmed.

Quality of life indices were most lower among the patients with promyelocytic leukemia.

On the basis of our investigation we can resume that assessment of the quality of life indices in patients with leukemia before the treatment would be prognostic index of the treatment efficacy.

Key words: acute leukemia, chemotherapy, quality of life indices

Kəskin leykoz (KL) qanın sistem xəstəliklərinin hemoblastozların heterogen qrup onkoloji xəstəliklərinə aid olub sümük iliyinin morfoloji cəhətdən yetişməmiş qanyaranma hüceyrələrilə-blastlarla tutulması ilə xarakterizə olunur[5,8]. Kəskin leykoz insanın bütün bəd xassəli şışlarının 3%-ni, bütün leykozların 50-60%-ə yaxınını təşkil edir. Kəskin mieloblast leykozlar (KML) kəskin limfoblast leykozlardan (KLL) daha çox rast gəlinir və xəstələnmə halı hər 100 minə ortalama 5 nəfərdir. KLL daha çox uşaq yaşlarda, KML isə əksinə yaşlılarda müşahidə edilir və yaşı artıraq onun tezliyi də artır [6,10].

Xəstəliyin klinik gedişi olduqca müxtəlidir və qeyri spesifikliyi ilə fərqlənir. Bunun bir səbəbi orqanizmdə şış hüceyrələrinin artması ilə əlaqədar leykoz intoksikasiyası, digər bir səbəbi immun sistemin zədələnməsi ilə əlaqədar müşahidə edilən müxtəlid infenksion fəsadlar və hemostazın pozulması nəticəsində yaranan hemorrhagiyalardır[1,5,8]. Bu ağırlaşmalar da özünü müxtəlid simptomlar şəklində ifadə etməklə xəstələrin həyat keyfiyyətinə (HK) təsir göstərir[2,4,6].

Nəzərə alsaq ki, HK öz əhəmiyyəti baxımından şışleyhi terapiyanın nəticələrinin qiymətləndirilməsində xəstələrin yaşama müddəti göstəricisindən sonra ikinci mühüm göstəricidir [ASCO. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines, 1996], bu baxımdan leykozlu xəstələrdə bunun tədqiq edilməsi çox vacibdir. Ədəbiyyatda bir sıra somatik orqanların xəstəliklərində (məs: şəkərli diabet, revmatik poliartrit, ürək xəstəlikləri və s.) xəstələrin

HK-nin tədqiqinə dair xeyli tədqiqat işləri olsa da [7,9] kəskin leykozlu xəstələrin tədqiqində bu istiqamətli bir neçə elmi tədqiqat işləri vardır ki, bunlar da bu qrup xəstələrdə həyat keyfiyyətinin öyrənilməsini zəruri edir[4,6].

Tədqiqatın məqsədi kəskin leykoz xəstələrində kimyəvi terapiyaya başlamamışdan əvvəl xəstələrdə simptomların və həyat keyfiyyəti göstəricisinin tədqiqidir.

Tədqiqatın material və metodları: E.T.Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutunda stasionar müalicədə və dispanser qeydiyyatında 15-68 yaş arasından olan 97 nəfər (kişi 41, qadın 56, orta yaş həddi 43 yaş) birincili kəskin leykozlu xəstə müayinə olunmuşdur. Nozoloji formalar üzrə xəstələrin bölgüsü aparılmışdır: KLL-36 nəfər (37.1%), KML-49 nəfər (50.5%), KPL-12 nəfər (12.6%). Xəstələrin ümumi somatik statusu ECOG-WHO şkalasına görə aparılmışdır: 0 bal 4 xəstə, 1 bal 15 xəstə, 2 bal 29 xəstə, 3 bal 41xəstə, 4 bal 11 xəstə. Həyat keyfiyyəti və simptomların tədqiqi üçün SF-36(Medical Outcomes Study) [4] və MDASI sorğu vərəqələrindən (C.S. Cleeland и соавторы, Центр изучения рака им. М.Д. Андерсона, Хьюстон, Техас, СИЛА) istifadə edilmişdir[11]. SF-36 skalaası üzrə toplanmış balların statistik analizi "SATİSTİKA 6.0 for Windows" standart program paketi ilə yerinə yetirilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi. Kəskin leykozlu xəstələrdə kimyəvi terapiyanın başlanılmasıından əvvəl simptomların tədqiqi MDAS sorğu vərəqində qoyul-

muş suallara xəstələrin verdiyi cavablar əsasında aparılmışdır. Sorğunun nəticələrinə görə ən çox rast gəlinən simptomlar zəiflik (96.9%), kədər (70.1%), iştah pozğunluğu (86.5%), ağızda quruluq (74.2%), yuxululuq (73.1%), ağrı (56.7%) olmuşdur. Sorğunun nəticələri 1 sayılı cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 1. Kəskin leykoz xəstələrində rast gəlinən simptomlar (MDASI sorğu vərəqəsi)

Simptomların adları	Xəstələr (%) miqdarı	Xəstələr (mütələq miqdarı)
Zəiflik	96,9	94
Kədər	70,1	68
Ruh düşkündüyü	42,2	41
Yuxu pozğunluğu	28,8	28
Yuxululuq	73,1	71
İştah pozğunluğu	86,5	84
Təngənəfəslik	54,6	53
Yaddaş pozğunluğu	18,5	18
Ağızda quruluq	74,2	72
Ağrı	56,7	55
Uyuşma-batma	19,5	19
Urəkbulanma	21,6	21
Qusma	9,2	9

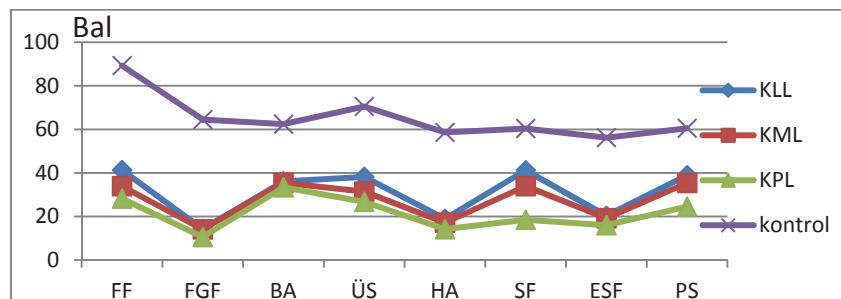
ECOG-WHO şkalasına görə xəstələrin ümumi somatik statusu ilə klinik simptomların analizi göstərdi ki, bu şkala üzrə 1 bal olan xəstələrdə 2-ə qədər klinik simptomlar (6.1% xəstələrdə), 2 balla olanlarda 3-5 klinik simptom (22.8% xəstələrdə), 3 balla olanlarda 5-8 klinik simptom (51.5% xəstələrdə), 4 balla olanlarda isə 8-dən çox klinik simptom (8.2% xəstələrdə) müşahidə

edilmişdir. Bu hallar bir daha onu göstərir ki, leykoz xəstələrdə klinik simptomların çoxluğu xəstələrin somatik statusunun ağırlığını ifadə etməklə xəstəliyin proqressiv gedişini göstərir. Ona görə də leykozlu xəstələrdə diaqnozun tez qoyulması müalicənin effektivliyinə və xəstəliyin proqressiv gedişinin qarşısının alınmasında

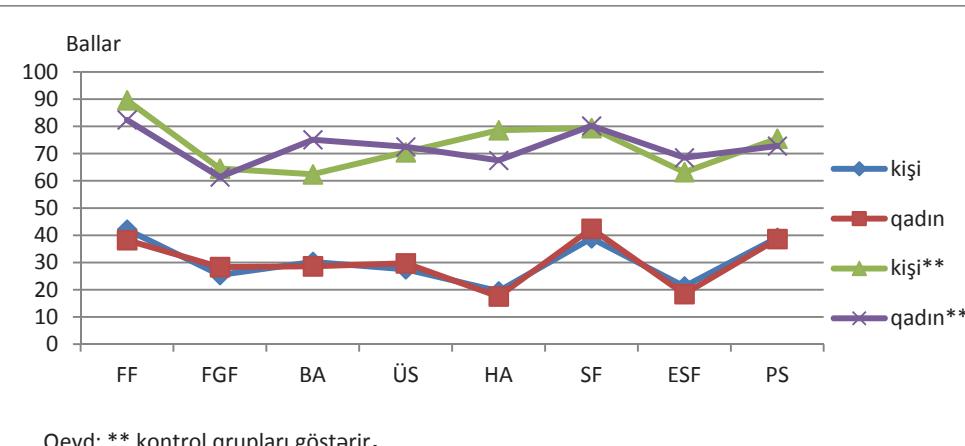
əhəmiyyətli rol oynaya bilər.

Kəskin leykoz xəstələrdə müalicədən əvvəl həyat keyfiyyətlərinin göstəriciləri nozoloji formalar üzrə aşağıdakı 1 sayılı şəkildə verilmişdir.

Hər 3 nozoloji qrupdakı xəstələrdə həyat keyfiyyəti göstəriciləri kontrol qrupla müqayisədə 2 dəfə aşağı olmuşdur. Belə ki, fiziki vəziyyətlə bağlı gündəlik fəaliyyət



Şəkil N1. KL xəstələrin nozoloji formalara görə həyat keyfiyyəti



Şəkil N2. KL xəstələrin cinsə görə həyat fəaliyyəti

(FGF), həyat aktivliyi (HA), emosional vəziyyətlə şərtlənən gündəlik fəaliyyət (ESF) göstəriciləri 20 bal-dan aşağı, fiziki fəaliyyət (FF), bədən ağrısı (BA), ümumi sağlamlıq (ÜS) və psixi sağlamlıq göstəriciləri (PS) 20-40 bal arasında qeydə alınmışdır. Bu nozoloji qruplar arasında isə ən aşağı həyat keyfiyyəti göstəricisi kəskin promielositar leykozlu xəstələrdə müəyyən edildi. Bu xəstəliyin başlangıcında hemorraqik sindromun üstünlük təşkil etməsi və klinik əlamətlərin çoxluğu ilə izah edilir.

Kəskin leykozlu xəstələrin həyat keyfiyyəti göstəricilərinin cinsə görə tədqiqinin nəticələri şəkil N2-də verilmişdir.

HK göstəricilərinin müqayisəli analizi zamanı həm qadınlarda, həm də kişilərdə kontrol qrupla müqayisədə bütün müayinə olunan şkalalar üzrə həqiqi olaraq azalması müəyyən edildi. Xüsusi olaraq bu azalma şkalalar üzrə qadınlarda fiziki vəziyyətlə şərtlənən gündəlik fəaliyyətdə (FGF- $25,5 \pm 2,13$ bal, kontrol qrupda- $61,4 \pm 3,13$ bal, $p < 0,0001$), ümumi sağlamlıqda (ÜS- $29,7 \pm 3,12$ bal, kontrol qrupda- $72,5 \pm 4,15$ bal, $p < 0,0001$), həyat aktivliyində (HA- $17,4 \pm 3,78$ bal, kontrol qrupda- $67,8 \pm 3,08$ bal, $p < 0,0001$), emosional fəaliyyətlə şərtlənən gündəlik fəaliyyətdə (ESF- $18,4 \pm 4,57$ bal, kontrol qrupda- $72,8 \pm 3,37$ bal, $p < 0,0001$) qeydə alınmışdır. HK göstəriciləri şkalalar üzrə kişilərdə də uyğun göstəricilərlə diqqəti çəkdi:fiziki vəziyyətlə şərtlənən gündəlik fəaliyyətdə (FGF- $28,3 \pm 2,86$ bal, kontrol qrupda- $64,5 \pm 3,17$ bal, $p < 0,0001$), ümumi sağlamlıqda (ÜS- $27,5 \pm 2,12$ bal, kontrol qrupda- $70,5 \pm 4,15$ bal, $p < 0,0001$, həyat aktivliyində (HA- $19,4 \pm 4,12$ bal, kontrol qrupda - $78,6 \pm 2,08$ bal, $p < 0,0001$), emosional fəaliyyətlə şərtlənən gündəlik fəaliyyətdə (ESF- $21,2 \pm 3,76$, kontrol qrupda- $75,5 \pm 3,19$ bal, $p < 0,0001$.

Dünyanın inkişaf etmiş bir sıra ölkələrində (ABŞ, Rusiya, Belçika) qadın və kişilərin həyat keyfiyyəti göstəricilərinin müqayisəli tədqiqinin nəticələrinə görə kişilərin HK göstəriciləri parametrləri qadınlara nisbətən yüksək olmuşdur(8). Biz apardığımız tədqiqatda isə KL xəstələrdə diaqnozun qoyulması vaxtı HK göstəricilərinin analizi zamanı bu göstəricinin cinsdən asılı olaraq statistik dürüst fərqini müəyyən etməkdir.

Bələliklə apardığımız tədqiqatın nəticələri onu deməyə əsas verir ki, kimyəvi terapiyaya qədər kəskin leykoz xəstələrin həyat keyfiyyəti göstəriciləri insanın bütün həyat fəaliyyəti sferalarına görə: fiziki, psixoloji, sosial və mənəvi azalmışdır. Bu da iş kütłəsi nəticəsində inkişaf edən endogen intoksikasiya, normal qanyaranmanın olmaması, xəstəliyin səbəb olduğu stress və psixi statusda olan dəyişikliklərlə əlaqədardır. Cinsiyyətdən asılı olaraq isə bu dövrə kəskin leykoz xəstələrin HK göstəricilərində fərq həm statistik, həm də klinik olaraq müəyyən edilmədi.

Açar sözlər: kəskin leykoz, kimyəvi terapiya, həyat keyfiyyəti göstəriciləri

ƏDƏBİYYAT

1. Kərimov A.Ə., Mahmudov M.S. Kəskin promielositar leykozun klinik xüsusiyyətləri və müalicə sxemlərinin effektivliyi.// Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya Jurnalı, 2007, №2, s.116-119.
2. Kərimov A.Ə., Mahmudov M.S. Ahil yaşlı kəskin leykozlu xəstələrdə müalicənin effektivsizliyinin səbəblərinə dair.// Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya Jurnalı, 2005, №1, s.101-104.
3. Городецкий В.М. Осложнения противоопухолевой терапии:/ В.М.Городечкий // Гематол. и трансфузиол.-1998.№1.-с. 11-15.
4. Иванова Т.И. Качество жизни здорового населения Санкт-Петербурга/ Т.И.Иванова, А.А.Новик, В.Гандек// Исследование качества жизни в медицине: материалы конференции. СПб., 2000.-С.54-57.
5. Под редакцией Волковой. Клиническая онкогематология. // Москва «Медичина» 2001. С.156-157.
6. Новик А.А., Ионова Т.И., Калядина С.А., Киштович А.В. Оценка симптомов у больных со злокачественными заболеваниями системы крови: расхождения в оценке выраженности симптомов и эффективности их лечения между врачом и пациентом.// Клиническая онкогематология. 2008, т.1, с. 238-245.
7. Шевченко Ю.Ф. Качество жизни в кардиологии. /Ю.А.Шевченко. // Вестник РВМА.-2000.-т.9.
8. Henderson E.S. Acute Leukemia: General considerations, in Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Hichtman MA editors. // Hematology 4 ed. McGraw Hill Publishing Company 1991, p.236-251.
9. Haug T. Psychologikalfacrot and somatic symptoms in functional dyspepsia. A comparison with duodenal ulcer and healthy controls/ /T.Haug, S.Svebak,I.Wilhemsen et al. // J.Psychosom. res.-1999.-v..38, p.23-24
10. Linet M.S., Cartwright R.A. 1996. The Leukemias. In: Cancer Epidemiology and Prevention. 2nd Ed, edited by Schottenfeld D., Fraumeni. J.F. New York: Oxford University Press: 1996.
11. Sullivan K.M. Longterm follow-up and quality of life after hematopoietic stem cell transplantation//K.M.Sullivan // The Journal of Rheumatology 2004, v.24, p.46-52.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ У БОЛЬНЫХ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

*A.G. Гасымов, Ф.Г Маммедярова
Национальный центр онкологии, г.Баку*

ANESTHETIC MANAGEMENT IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY

A.Gasimov, F. Mammedyarova

Patient with morbid obesity have many physiological derangements, which lead to many difficulties at allstages of anesthesia. The authors review these difficulties and analyse anesthesiological maintenance in patients with BMI>40.

Key words: obesity, BMI, anesthetic management

ВОЗ дает следующее определение ожирению-хроническое многофакторное, опасное для жизни заболевание, вызванное накоплением избыточного количества жира в организме, приводящее к серьезным медицинским, психосоциальным, физическим и экономическим последствиям. По данным ВОЗ за 2014год 12% населения мира страдает от ожирения.

В клинической практике степень ожирения рассчитывают по степени превышения реальной массы тела над идеальной.

Вычислить идеальный вес тела достаточно сложно, т.к. при его расчете учитываются значения роста, конституции, пола, возраста. На практике для вычисления идеального веса используют формулу Брока: для мужчин ИВТ(кг)=рост (см)-100; для женщин ИВТ(кг)=рост (см)-105.

Диагноз ожирения ставиться на основании увеличения веса на 20% от идеального веса тела. [4] В настоящее время степень ожирения рассчитывают на основании вычисления индекса массы тела(ИМТ): ИМТ=вес(кг)/рост(м)²При этом дефицит массы тела определяется при ИМТ<18,5кг/м²,нормальная масса тела при ИМТ 18,5-24,9кг/м²,I степень(избыточная масса тела)при ИМТ<25-29 кг\м²,II степень(ожирение) при ИМТ 30-34,9 кг/м²,II в степень(выраженное ожирение)при ИМТ 35-39,9кг/м²,III степень(резко выраженное ожирение, морбидное) при ИМТ>40кг\м² [2].

Ожирение сопровождается выраженным изменениями и функциональными расстройствами во всех системах организма[2].Увеличение жировой ткани в области грудной клетки и живота приводит к снижению растяжимости грудной клетки и легких. Снижение растяжимости легких приводит к уменьшению функциональной остаточной емкости (ФОЕ),жизненной емкости легких(ЖЕЛ).При норма льном поверхностном дыхании снижение ФОЕ может привести к снижению легочных объемов закрытия, что способствует закрытию мелких

дыхательных путей, нарушению соотношения вентиляция- перфузия, право- левому шунтированию, артериальной гипоксии. Ожирение повышает потребление кислорода и образование CO₂ за счет метаболической активности избыточного количества жира и повышенной нагрузки на окружающие ткани. Синдром Пиквика присутствует у 10% пациентов с ожирением[2,3]

У пациентов с ожирением общий объем крови повышен, однако отношение ОЦК к массе тела оказывается меньше, чем у пациентов без ожирения. Сердечный выброс увеличивается с повышением массы тела,что приводит к гипертрофии левого желудка. Существует позитивная корреляция между повышением ИМТ и риском развития гипертонической болезни. По данным Пол Барраша на каждые 10 кг лишнего веса систолическое давление повышается на 3-4мм ртст, диастолическое на 2 мм ртст. Ожирение повышает риск тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии.[2,3]

Большое количество интраперитониального жира и объемный сальник обуславливает развитие синдрома интраабдоминальной гипертензии у больных с ожирением. Нарушение толерантности к глюкозе ,связанное с инсулинерезистентностью периферической жировой ткани проявляется у больных с ожирением сахарным диабетом 2 типа.[2]

Вышеизложенные изменения вызывают ряд проблем в обеспечении адекватной анестезиологической защиты.

Прежде всего эта категория пациентов требует помимо рутинного предоперационного обследования применять дополнительные методики диагностики, такие как исследования функции внешнего дыхания, анализ газов крови, допплеровское исследование вен нижних конечностей, эхокардиография, оценка стресс –теста, уровень гликогенированного гемоглобина.

Анестезиологические проблемы у пациентов с ожирением можно выделить в следующие: сложности с созданием оптимальной позиции на столе, трудности с мониторингом, трудности с вентиляцией, нарушение фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов, технические сложности для хирургов, обусловливающие увеличение времени кровопотери и травматичности операции.

Мониторинг больных с ожирением имеет ряд особенностей. При выраженном ожирении рекомендуется использовать инвазивный метод измерения АД. Больные с ожирением из-за большой поверхности тела склонны к гипотермии, поэтому мониторинг температуры тела имеет большое значение. Учитывая нарушения фармакокинетики и фармакодинамики этой категории больных необходим контроль нейромышечной проводимости и регистрации BIS индекса.

Теоретически, увеличение жировой ткани увеличивает объем распределения для жирорастворимых лекарственных препаратов. Следовательно нагрузочная доза жирорастворимых препаратов рассчитывается исходя из реального веса. Дозу же водорастворимых препаратов следует рассчитывать исходя из идеального веса. Однако больший объем распределения ведет к более длительной элиминации лекарственных веществ. Кроме того по мере прогрессирования ожирения нарастает жировая дистрофия печени, развивается почечная дистрофия, снижающие клиренс лекарственных веществ. Исходя из этого, многие авторы считают что дозы анестезиологических препаратов у больных с морбидным ожирением должны быть приближены к расчету на должную массу тела, а не на реальную массу тела.[1]

Цель нашего сообщения – оценить эффективность современных методов анестезиологической защиты у больных с морбидным ожирением.

Было уделено внимание решению следующих задач: на этапе индукции выявлять наиболее безопасный и эффективный метод интубации, оптимизировать методику общей анестезии с учетом управляемости и особенностей фармакокинетики и фармакодинамики средств для анестезии, для данной категории больных, выбор оптимальных и информативных методик интраоперационного мониторинга.

Материалы и методы: Были проанализированы анестезиологические пособия у 20 больных в возрасте от 47 до 65 лет, с морбидным ожирением, с ИМТ > 40, оперированных в НОЦ с 2013 по 12.2014. У 17 больных диагностирован рак эндометрия, у 3 больных фиброму матки. Всем больным было выполнено оперативное вмешательство в объеме экстирпации матки с придатками, из них у 4 с лимфодессекцией, у 2 больных операция проведена лапароскопически.

Методика анестезии: у всех больных использовали многокомпонентную сбалансированную анестезию. Индукцию в анестезию проводили комбинацией препаратов: дормикум+пропофол+фентанил. Для поддержания анестезии использовали газовый анестетик севофлюран или изофлюран, анальгетик – фентанил, в качестве миорелаксанта использовали рокуронийбромид. Дозы препаратов для индукции и поддержания анестезии подбирали на основе клинических признаков адекватности анестезиологической защиты.

Использовали наркозно-дыхательные аппараты DragerPrimus. Интраоперационный мониторинг осуществлялся кардиомонитором InfinityDeltaXL. Для проведения инвазивного мониторинга катетеризировали лучевую артерию. BIS мониторы Covidien использовали для оценки глубины анестезии..

Результаты и обсуждения. У 100% исследованных больных выявлена гипертоническая болезнь II-Штадии. Сахарный диабет II типа диагностирован у 13 больных (65%). ХОБЛ у 3 больных (15%). У 16 (80%) больных проводилось предоперационное лечение кардиолога, эндокринолога. У 2 (10%) больных в связи с кровотечением подготовка была сокращена.

12 (60%) больных относились к группе высокого риска трудной интубации (II-III степени по Маллам-патти). Исходя из этого мы проводили у всех больных индукцию анестетиком с сохранением спонтанного дыхания. При достижении достаточной глубины анестезии проводили пробную ларингоскопию. При достаточной визуализации голосовой щели вводили миорелаксант и выполняли интубацию трахеи.

У 3(15%) больных при невозможности визуализации голосовой щели прибегали к помощи фибробронхоскопии.

Дозы анестетиков, подобранные на основе клинических признаков адекватной анестезии и показателей BIS-индексов, составили: пропофол 3,5мг/кг; фентанил 3,5мг/кг; рокуроний бромид 0,3мг/кг. Основной наркоз включал севофлюран MAK1,2+фентанил у 5 (33%) больных, у 10 (77%) изофлюран MAK1%+фентанил. У 100% больных BIS при таком расчете в течении анестезии составил 40-60 ед. У 14 (70%) больных гемодинамика оставалась стабильной, у 6(30%) больных была применена инфузия нитроглицерина для стабилизации гемодинамики.

У 17(85%) больных через 10 мин после окончания операции BIS составил 90 ЕД, больные были переведены на самостоятельное дыхание и были экстубированы в течении 20-30 мин после операции. 3(20%) больных нуждались в продленной вентиляции легких в течении 1-2 часов.

Выводы:

Таким образом, обобщая наш опыт и данные литературы можно сделать следующие заключения:

1. Больные с высоким ИМТ нуждаются в тщательном предоперационном обследовании, включаяющим допплеровское исследование вен нижних конечностей, спирометрию.

2. Больного с высоким ИМТ нужно рассматривать как больного с высоким риском трудной интубации. Интубацию трахеи проводить на фоне самостоятельного дыхания с возможным использованием фибробронхоскопии.

3. При выборе препаратов для общей анестезии предпочтение отдавать короткодействующим средствам, с расчетом их на должную массу тела, а не истинную.

4. Учитывая нарушения фармакокинетики и фармакодинамики этой категории больных, для объективной оценки анестезиологической защиты во время операции и для оценки сознания при экстубации использовать регистрацию BIS индексов.

Ключевые слова: ожирение, ИМТ, анестезиологическое пособие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Толмачев К.М, Выжигина М.А, Юрьева Л.А Особенности анестезиологического обеспечения у больных с избыточной массой тела. // Анестезиология и реанимация, 2002, N5, с. 37-39.
2. Дж.Эд.Морган. Клиническая анестезиология, 2003, т.3, с. 55-56
3. П.Бараш, Б.Куллен. Клиническая анестезиология, 2010, с. 503-505
4. Chu L., Fuller A. Manual of Clinical Anesthesiology, с. 624-628

BEL KANAL DARLIĞIN DƏYƏRLƏNDİRİLMƏSİ

R.C.Babayev

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

ASSESSMENT OF LUMBAR SPINAL STENOSIS

R.Babayev

Spinal stenosis is the narrowing of spaces in the spine which causes pressure on the spinal cord and nerves. About 75% of cases of spinal stenosis occur in the low back. In most cases, the narrowing of the spine associated with stenosis compresses the nerve root, which can cause pain along the back of the leg.

There are many potential causes for spinal stenosis, including: aging, arthritis, heredity, instability of the spine, or spondylolistesis, tumors of the spine and trauma.

Treatment should start with a conservative multimodal approach. Increased pain with neurogenic claudication symptoms under conservative treatment should be treated surgically. Absolute indications for surgery, such as a conus cauda syndrome are rare. The goal of all surgical procedures is to decompress the spinal canal without compromising the stability of the motion segment. This can also make an additional fusion necessary.

Key words: narrowing of the spine, spine.

Lomber dar kanal başqa adıyla bel kanal darlığı (BKD) dediyimiz hal onurğa kanalı, lateral reses və nevral foramenlərin daralması nəticəsində görülür [1,2]. Onurğanın hər səviyyəsində görüləbildiyi kimi halların 75%-i bel nahiyyəsində görülür. Diskin degenerasiyası yaşlanma ilə birləktə başlayır və ən çox L4-L5, L5-S1 səviyyələrində müşaidə edilir [3,4].

Bel kanal darlığında sinirlərin sıxlaması nəticəsində bel və ayaqlarda ağrı, keyləşmə və qüvvətsizlik şikayətləri görülür [5,6,7]. Simptomlar yavaş inkişaf edir və təqribən 95%-i bel ağrısı, 71%-i ayaq ağrısı, 33%-i də qüvvətsizlik kimi meydana gəlir. Xəstələrin 94%-ində və 69%-i ikitərəfli olmaq üzərə aşağı ətraflarda neyrogenik kladikasio görülməktədir, yəni xəstələrdə yerimə əsnasında ayaqlarında keyləşmə və ağrının artması və oturarak dincəlmə ehtiyacın olması mənasına gəlir [8].

BKD-in diaqnozu klinik simptomları ilə yanaşı ən yaxşı radiologiya ilə aparılır. Bunlar rentgenoqrafiya, myelografiya, kompyuter tomoqrafiyası və maqnit rezonans tomoqrafiyasıdır. Hər birinin üstünlükləri və çatışmayan cəhətləri vardır [9].

Rentgenoqrafiya ucuz və istifadəsi asan olması səbəbiylə sıxlıqla ilk müraciət edilən üsuldur. Anteroposterior, lateral və oblik rengenoqrafiyalarda onurğa sayısı, anadangəlmə onurğa anomaliyaları, onurğa cismin yüksəkliyi, onurğaaراسı diskin yüksəkliyi, osteofit inkişafi, faset oynağın vəziyyəti, nevral foramenlərin genişliyi və onurğanın duruş şəklini və diyər qusurlar hakkında məlumat almaq mümkündür [10]. BKD-da radikulopatiyə səbəb olan diyər vəziyyətləri ayırd etmək lazımdır. Rengenoqrafiya onurğanın qeyristabiliyini, travmaya bağlı deformasiyani, osteoporoz, spondilolistezis və skolyozu mümkün olduğu qədər göstərməyə kömək edir [11]. Rentgenoqrafiyanın çatışmayan tərəfi

nevral strukturun, disk materialının, liqamentum flavum, lateral reseslərin göstərilməsində qeyri-kəfi olmasıdır.

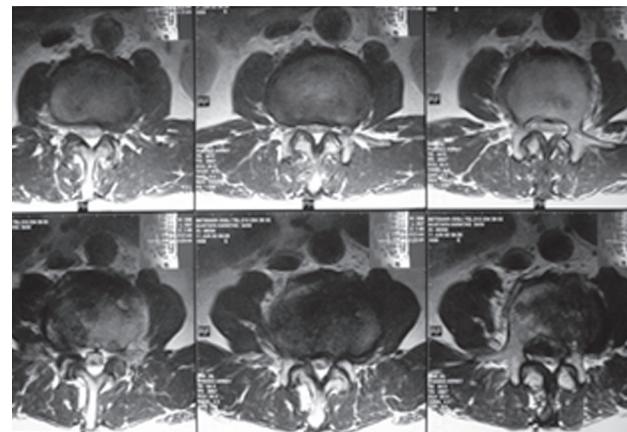
Lomber myelografiya üsulu subaraknoid məsafəyə suda əriyən radyoopak bir maddənin inyeksiyasından ibarəttir. Radyoopak maddə onurğa-beyin mayə içərisində həll olunur və sinir strukturlarının şəklini göstərir [12]. Lomber bölgədə dar yerlər "qum saatı" görünümü verəbiləcəyi kimi kontrast maddənin heç keçəmədiyi və kanalın tam qapalı olduğu yerlərdə olubilər [13]. Maqnetik rezonans tomoqrafiya müayinəsi öncəsi devirdə onurğa kanalı, intradural anatomiya və patologiyanın qiymətləndirməsində çox istifadə edilən üsul idi. İnvaziv bir üsul olduğu üçün infeksiya, qanaxma, fistula, nevral strukturların zədələnməsi və spinal başağrısı yanında kontrast maddəyə bağlı allergik fəsadlarda rastlanılırdı [10,11].

Kompyuter tomoqrafiya (KT) bel kanal darlığının diaqnozunda vacibdir, sümük strukturunu en yaxşı göstərən noninvaziv üsuldur. Kompyuter tomoqrafiya onurğa kanalı, lateral reses, nevral foramen, diskı yırtığı, osteofitlər, liqamentum flavum və intraspinal sinovyal kistlər kimi quruluşların görüntüləməsini təmin edir. Ayrıca kompyuter tomoqrafiya üsulu ilə üç ölçülü rekonstruksiya edilərək kanalın quruluşunu çox aydın görmək mümkündür [14]. KT ilə onurğa kanalın diametri və sahəsi qörülə bilər. On-arxa diametr 12-15 mm arasında isə rölativ darlıkdən bəhs edilir. Ön-arxa diametr 10 mm və altında isə qəti darlık deyilir [13].

Maqnit rezonans tomoqrafiya (MRT) onurğa patologiyalar üçün ən dəyərli diaqnostika üsuludur. Faset oynaqlarında inkişaf eden degenerativ dəyişikliklər, fasetin hipertrofiyası, kanal daralması və disk yırtığını MRT müayinəsi ayrıntılı şəkildə göstərir [15], (Şəkil 1).



sagital kəsit T2 MRT



aksial kəsit T2 MRT

Bel kanal daralmasında T1 rejimində foramen və konus medullarisin genişlik və konturlarını qiymətləndirmək üçün istifadə edilir. T2 rejimində isə onurğa kanalın diametrini doğru və tam dəyərləndirilir [6].

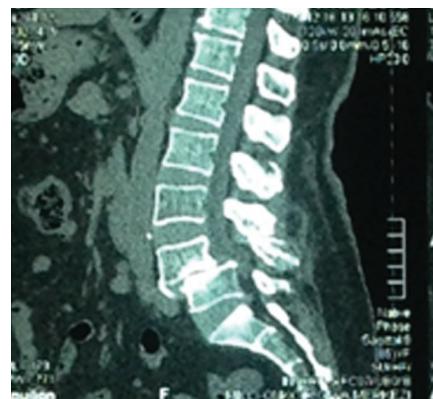
Elektromioqrafiya (EMQ) nevrolojik defisiyi olan xəstələrdə səbəbin araşdırılması baxımından faydalı üsuldur. EMQ-in rolü xüsusən lateral reses darlığında vacibdir. EMQ-nin bəzi çatışmayan cəhətləri vardır, beləki simptomların başlamasında sonra anormallığın aşkarlanması üçün 10 gündən 6 həftəyə qədər vaxt lazımdır, ayrıca motor sinir potansiyelini ölçər, ama hissyyəti qiymətləndirəbilmir [9].

Ayırıcı diaqnozda yeriməklə artan və oturmaqla rahatlıyan ayaq ağrısı şikayətləri əsasən yaşlılarda başqa vəziyyətlərdə görüldüyündə bel kanal darlığı xəstəliyində ayırıcı diaqnozunda bəzi xəstəlikləridə qızıl önungdə saxlamaq lazımdır. Bunlar: spondilolistezis, törəmələr, disk yırtığı, perifer damarın aterosklerotik dərалması, periferik nevropatiya, diz oynağın artriti, diyər nevroloji xəstəliklərdir v.s.

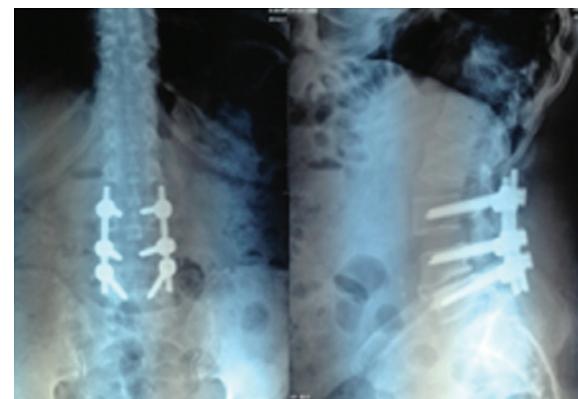
Bel kanal darlığı xəstəliyin müalicəsində birçox fərqli üsullar mövcudur. Kovservativ müalicədə fizioterapiya, fiziki hərəkətlər, analgetiklər, antispazmotiklər və non-steroid antiinflamatuar dərmanlar istifadə ediləbilər [16]. Bəzi xəstələrdə qısa müddəti kortikos-



sagital kəsit T2 MRT



sagital kəsit KT



Əməliyyat sonrası AP-LAT rengenoqrafiya



sagital kəsit T2 MRT



aksial kəsit T2 MRT



Əməliyyat sonrası AP-LAT rengenoqrafiya

teroid istifadəsi veya daralma sahənin üstünə epidural steroid inyeksiyasından fayda görürləbilər [6,10,17,18]. Məqsəd sinir köklərinin üzərində kompressiya ödəmin azaldılmasıdır. Fizioterapiya abdominal və paravertebral əzələləri gücləndirir, hərəkət və bədənin duruş şəklini düzəldir, ağrının azalmasına kömək edir. Buna baxmaya-qədər bütün bu cərrahi olmayan müalicələr müvəqqəti xarakter daşıyır [6]. Şikayətləri və simptomları az olan stenozlu xəstələrdə konservativ müalicə tətbiq edilməlidir. Bununla birləşdə yavaş inkişaf edən nevroloji defisitlərin olduğunda cerrahi müdaxilə tətbiq edilməlidir.

Bel kanal darlığı olan xəstələrdə irəliləyiçi nevroloji defisit veya nevrogenik kladikasio cərrahi müdaxilə göstərişidir [16]. Nevroloji defisiti olmayan xəstələrdə sıxlıqla cərrahi göstərişi isə günlük yaşam aktivliyini məhdudlaşdırın, təkrarlıyan dözülməz ağrılardır [6]. Cərrahiyə müdaxiləsi öncəsi kliniki və radyoloji məlumatların analizi vacibdir. Nevrəl toxmanın kanal və foramen içində hərəkət edəcəyi kifayət qədər bir sahə olmadığı üçün əməliyyatın əsas məqsədi dekompresiyadır [1]. Dekompresiya əsnasında sümük və yumşaq toxmaların xaric edilməsində əməliyyat sonrası qeyri-stabilliyə səbəb olmamaq üçün minimal invaziv cərrahi üsullar əhəmiyyət qazanır [19,20, 21]. Spondilolistezisə bağlı nevrəl strukturların sıxlaması nəticəsində yinə kanal daralması simptomları görülür. Burda cərrahi üsul plaraq dekompresiya və transpedikulyar fiksasiyadır (şəkil 2).

Onurğanın onkoloji xəstəliklərə bağlı kanal daralmasında cərrahi müdaxilədə əsnasında dekompreziya ilə bərabər bir çox hallarda transpedikulyar fiksasiya aparılır (şəkil 3).

Açar sözlər: bel kanal darlığı, onurğa.

ƏDƏBIYYAT:

- Amundsen T., Weber H., Nordal H. et al. Lumbar spinal stenosis:Conservative or surgical management?// J.Spine, 2000, v.25, p.1424-1436.
- Binder D., Schmidt M., Weinstein P. Lumbar spinal stenosis// J. Seminars in Neurology, 2002, v.2, p.157-165,
- Caputy A., Luessenhop A. Long term evaluation of decompressive surgery for degenerative lumbar stenosis// J. of Neurosurgery, 1992, v.77, p.669-676.
- Schmidek H. Operative neurosurgical techniques: Indications, methods and results, 4th edition, 2207-2217, Saunders Company, Massachusetts, 2000.
- Ullrich C., Binet E., Sanecki M., Kieffer S. Quantitative assessment of the lumbar spinal canal by computed tomography// J.Radiology, 1980, v.134, p.137-43.
- Videman T., Malmivaara A., Mooney V. The value of the axial view in assessing discograms. An experimental study with cadavers// J. Spine, 1987, v.12, p.299-304.
- Truumees E., Herkowitz H. Lumbar spinal stenosis: treatment options//J. Instr. Course Lect., 2001, v.50, p.153-61.
- Spivak JM. Degenerative Lumbar Spinal Stenosis. J Bone
- Amundsen T., Weber H., Nordal H. et al. Response to steroid and duration of radicular pain as predictors of surgical outcome// J. Spine, 1992, v.17, p.176 -183.
- Smith S., Massie J., Chesnut R., Garfin S. Straight leg raising. Anatomical effects on the spinal nerve root without and with fusion// J.Spine, 1993, v.18, p.992-999.
- Modic M., Masaryk T., Boumphrey F. et al. Lumbar herniated disk disease and canal stenosis: prospective evaluation by surface coil MR, CT, and myelography// AJR Am. J. Roentgenol, 1986, v.147, p.757-765.
- Amundsen T., Weber H., Nordal H. et al. Response to steroid and duration of radicular pain as predictors of surgical outcome// J.Spine, 1992, v.17, p.176 -183.
- Turner J., Ersek M., Herron L., Deyo R. Surgery for lumbar spinal stenosis. Attempted meta-analysis of the literature// J.Spine, 1992, v.17, p.1-8.
- Atlas S., Deyo R., Keller R. et al. The Maine Lumbar Spine Study, Part III. 1- year outcomes of surgical and nonsurgical management of lumbar spinal stenosis// J.Spine, 1996, v.21, p.1787-1794.
- Grobler L., Robertson P., Novotny J., Pope M. Etiology of spondylolisthesis. Assessment of the role played by lumbar facet joint morphology// J. Spine, 1993, v.18, p.80-91.
- Smith S., Massie J., Chesnut R., Garfin S. Straight leg raising. Anatomical effects on the spinal nerve root without and with fusion// J. Spine, 1993, v.18, p.992-999.
- Amundsen T., Weber H., Lilleas F. et al. Lumbar spinal stenosis. Clinical and radiologic features// J. Spine 1995, v.20, p.1178-1186.
- Eskola A., Pohjolainen T., Alaranta H. et al. Calcitonin treatment in lumbar spinal stenosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind, cross-over study with one-year follow-up// J.Calcif. Tissue Int., 1992, v.50, p.400-403.
- Katz J., Lipson S., Chang L. et al. Seven- to 10-year outcome of decompressive surgery for degenerative lumbar spinal stenosis// J. Spine 1996, 21, p.92-98.
- Spengler D. Degenerative stenosis of the lumbar spine// J. Bone Joint Surg. Am., 1987, v.69, p.305- 308
- Johnsson K., Rosen I., Uden A. The natural course of lumbar spinal stenosis// J. Clin. Orthop., 1992, v.279, p.82-86
- Sanderson P., Wood P. Surgery for lumbar spinal stenosis in old people// J. Bone Joint Surg. Br. 1993, v.75, p.393-397.

EPİTELİAL-MEZENXİMAL KEÇİD VƏ ONUN MƏDƏALTİ VƏZİ XƏRÇƏNGİNDƏ ROLU

O.R. İsayev

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

2' 2015

EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION AND ITS ROLE IN PANCREATIC CANCER

O.İsayev

Pancreatic cancer still is the one of the most lethal human malignancies. Lack of effective therapies and specific markers makes pancreatic cancer fourth leading cause of cancer related death. The main problem in treatment of pancreatic cancer is drug resistance. Increasing evidences shows that drug resistance and metastasis in pancreatic cancer is related with epithelial-mesenchymal transition process. Also was found that there is relation between cancer stem cell theory and epithelial-mesenchymal transition. It is believed that specifically targeting of epithelial-mesenchymal transition phenotype could be a novel therapy option to treat or prolong the survival period of patients with pancreatic cancer.

Key words: pancreatic cancer, epithelial-mesenchymal transition, cancer stem cells, epithelial-mesenchymal transition markers

Əvvəlki illərdə olduğu kimi hal-hazırda da mədəaltı vəzi xərçəngi ən letal xərçəng növləri arasında yüksək yerlərdən birini tutur. Son illərdə dünya üzərində xərçəng səbəbindən baş verən ölümlərin sayına görə mədəaltı vəzi xərçəngi reytinqdə 4-cü yeri tutur [1]. Xəstəlik zamanı orta yaşama müddəti 1 ildən az hesab olunur. 5 illik yaşama müddəti isə 5 %-dən azdır [2]. Diaqnoz qoyulduğu anda xəstələrin 80%-i inoperabel vəziyyətdə olurlar və digər 20% xəstələrdə isə cərrahi müdaxilədən sonra 5 illik yaşama müddəti yalnız 20%-dir [3]. Mədəaltı vəzinin anatomik quruluşu və lokalizasiyası, simptomların gec aşkarla çıxmazı, kimyəvi və radio terapiyaya rezistentlik, spesifik markerlərin və hələ də effektiv müalicənin olmaması mədəaltı vəzi xərçəngini ən aqressiv xərçəng növlərindən biri edir. Son illər intensiv aparılan tətqiqtər nəticəsində mədəaltı vəzi xərçəngi zamanı baş verən metastaz və müalicəyə rezistentliyin epitelial-mezenximal kecid (EMK) ilə six əlaqədə olması aşkar edilmişdir. Epitelial-mezenximal kecid özlüyündə hüceyrələrin öz epitelial xüsusiyyətlərini itirək mezenximal fenotip əldə etmələridir və embriogenez prosesində mühüm rola malikdir. Məlum olduğu kimi epitelial və mezenximal hüceyrələrin öz quruluş və funksiyalarına görə bir-birindən fərqlənilirlər. Onkoloji araşdırımlar üçün əhəmiyyət kəsb edən faktor kimi epitelial-mezenximal kecid prosesində E-cadherin kimi markerlərin ekspressiyasının azalmasını və N-cadherin, fibronectin, mentin kimi markerlərin ekspressiyasının artmasını göstərmək olar. Xəstələr üzərində aparılan tətqiqtər göstərmişdir ki, qeyd olunan markerlərin ekspressiyasının artması xəstələrdə xərçəngin aqressiv gedişi və proqnozun pis olması ilə ifadə olunur [4,5,6]

Bu deyilənlərdən belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, epithelial-mezenximal kecid prosesi ilə xərçəng xəstələrində xəstəliyin gedişi arasında birbaşa əlaqə vardır.

Epitelial-mezenximal kecid və onun əksi proses sayılan mezenximal-epitelial kecid ilk dəfə 40 il əvvəl Elizabeth Hay tərəfindən müəyyən olunmuş, lakin epithelial-mezenximal kecid prosesi 1982-ci ilə qədər ayrıca bir proses kimi qəbul edilməmişdir. Elizabeth Hay ilk dəfə bu iki proses arasındaki fərqliliyi aydınlaşdırılmış və epithelial-mezenximal kecid prosesini təsvir etmək üçün müxtəlif mexanizmlər təklif etmişdir [7,8,9]. Son illər təklif olunan nəzəriyyələrə əsasən epithelial-mezenximal kecidin 3 növü vardır:

1. İnkışaf (Tip I)
2. Fibrozis və yaranın sağlanması (Tip II)
3. Xərçəng (Tip III)

Bunlardan 3-cü tip epithelial-mezenximal kecid xərçəng xəstəliyində proqressivlik və metastazla əlaqələndirilir [10]. Aparılan tətqiqtər göstərmişdir ki, bir sıra xərçəng növlərində, xüsusiilə mədəaltı vəzi xərçəngi zamanı epithelial və ya mezenximal markerlərin ekspressiyası artır. Bu mədəaltı vəzi xərçəngində müəyyən hüceyrə qrupunun epithelial-mezenximal kecidin xüsusiyyətlərini özündə daşıdığını göstəricisidir [11, 12]. Belə ehtimal olunur ki, epithelial-mezenximal kecid prosesi xərçəng xəstəliyində kimyəvi terapiyaya rezistentliklə, metastazla, xərçəngin aqressivliyi və invaziv xüsusiyyətləri ilə six əlaqədə olan bir prosesdir. Bu hal mədəaltı vəzi xərçəngində xüsusiilə müşahidə olunur [13].

İnsanda bədxassəli şişlərin təxminən 90%-i karsinomlardır, hansıları öz təbiətinə görə epiteli mənşəlidir.

Bu siyahiya mədəaltı vəzi xərçəngini də əlavə etmək olar [14]. Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, baş vermiş ölümlərin 90%-nin səbəbi metastazdır [15]. Metastaz özlüyündə şiş hüceyrələrinin ilkin şış kütləsindən orqanizmdə ikincili bir nöqtəyə miqrasiya etməsidir və bu proses 4 mərhələdən ibarətdir:

1. İnvaziya – Bu zaman hüceyrələr hüceyrə-hüceyrə adgeziyasını itirir, hərəkətlilik əldə edir və qonşu hüceyrələrə daxil olmaq məqsədilə ilkin şış kütləsini tərk edirlər.
2. İtravazasiya – Şiş hüceyrələri endotelial baryeri keçirlər və orqanizmdə qan-limfa dövranına qoşulurlar.
3. Ekstravazasiya – Şiş hüceyrələri qanda müxtəlif qoruyucu mexanizmlərə tab gətirirlər və ilkin nöqtədən kənardı qan dövranını tərk edirlər.
4. Metastatik kolonizasiya – Şiş hüceyrələri yeni orqanda məskunlaşır və inkişaf edirlər. [15]

Karsinomaların bədxassəliliyi doğru inkişafi əsasən epitelial-mezenximal keçid prosesi ilə əlaqələndirilir. Bu proses metastaza və kimyəvi terapiyaya qarşı rezistentliyi səbəb olan hüceyrə hərəkətliliyi və invaziya ilə xarakterizə olunur [12]. Burada xərçəng kök hüceyrələrinin rolu xüsusi qeyd olunmalıdır. Belə qəbul olunur ki, bu iki proses şiş hüceyrələrində eyni mürəkkəb mexanizmlərlə tənzim olunur. Bu mexanizmlərə Hedgehog, Notch, TGF-β, Akt, PTEN, NF-kB və digər mürəkkəb molekul və tənziməyici yollar aid olunur.

Məlum olduğu kimi son dövrlər mədəaltı vəzi xərçəngi zamanı xəstəliyin əsasında xərçəng kök hüceyrələrinin olduğu fərziyyə olunur və bu nəzəriyyə üzərində saysız tətqiqatlar aparılmışdır. Xərçəng kök hüceyrələrinin əsas markerlərinin CD44, CD24, CD133, ALDH və s. olduğunu qeyd etmək lazımdır. ALDH-in yüksək ekspresiyası xərçəngin aqressivliyi ilə düz mütənasib olduğu müəyyən edilmişdir [16]. Bu yüksək ALDH ekspresiyası həmçinin E-cadherinin ekspresiyasının azalması və Slug ekspresiyasının artması ilə müşayət olunur. Çox maraqlıdır ki, yüksək Snail ekspresiyası ALDH-in artan ekspresiyasına gətirib çıxarıır. Qeyd olunan E-cadherin, Slug və Snail əsasən epithelial-mezenximal keçid prosesinin markerləri sayılır. Bu iki proses arasındaki asılılıq mədəaltı vəzi xərçəngində xərçəng kök hüceyrələri və epithelial-mezenximal keçid arasında sıx əlaqənin olmasına göstəricisidir. Həmçinin yüksək ALDH ekspresiyalı hüceyrələrin mezenximal fenotipə məxsus olduqları aşkar olunmuşdur [16]. Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi mədəaltı vəzi xərçənginin ən mühüm xüsusuiyyətlərindən biri də kimyəvi terapiyaya qarşı rezistentlikdir. Tətqiqatlar göstərmişdir ki, epithelial-mezenximal keçid və rezistentlik arasında qarşılıqlı əlaqə mövcuddur [17]. Belə ki, epithelial-mezenximal keçidi xarakterizə edən genlər və rezistentliyi cavabdeh genlər arasında oxşarlıq aşkar olunmuşdur [17]. Həmçinin hazırda mədəaltı vəzi xərçəngi zamanı standart müalicə sayılan gəmsitabinlə müalicəyə sensitiv şış

hüceyrələri öz xüsusuiyyətlərinə görə epithelial-mezenximal keçid fenotipinə aid olduqları müəyyən edilmişdir [18].

Hal-hazırda epithelial-mezenximal keçid prosesi üçün müəyyən edilmiş bir sıra biomarkerlər mövcuddur. Bu biomarkerləri əsasən 3 qrupa bölmək olar:

1. Epitelial markerlər, hansıkaiki epithelial-mezenximal keçid zamanı ekspressiyası azalır. Bunlara aiddir: E-cadherin, Desmoplasmin, Cytokeratin, Claudin-1, ZO-1 və s.
2. Mezenximal markerlər, hansıkaiki epithelial-mezenximal keçid zamanı ekspressiyası artır. Bunlara aiddir: Vimentin, ZEB1, SLUG, Twist, Fibronectin, N-cadherin, İntegrinlər və s.
3. Digərləri: Laminin-5 (alpha 3, beta 3, gamma 2), beta-catenin, Ki-67 və s. [19]

Sonda onu qeyd etmək lazımdır ki, epithelial-mezenximal keçidin xərçəngin inkişafı, kimyəvi terapiyaya qarşı rezistentlikdə və metastazlarda rolunu nəzərə alıb epithelial-mezenximal keçidi müalicə hədəfi müəyyən etmək mədəaltı vəzi xərçəngi xəstələrinin orta yaşam müddətini artırmaga kömək edəcəyi ehtimal olunur. Müasir dövrə Silibinin, Metformin, Salinonycin kimi dərman preparatlarının olmasına baxmayaraq hələ də bu müalicə istənilən səviyyədə deyil və təcili daha effektiv müalicə üsulları tələb olunur [20, 21, 22].

Acar sözlər: epithelial-mezenximal keçid, epithelial-mezenximal keçid markerləri, xərçəng kök hüceyrələri, mədəaltı vəzi xərçəngi.

ƏDƏBİYYAT

1. Jemal A., Siegel R., Xu J. Cancer statistics, 2010.// CA Cancer J. Clinic, 2010, v.60, p.277-300.
2. Vincent A., Herman J., Schulick R. Pancreatic cancer.// J. Lancet, 2011, v.378, p.607-620.
3. Altekruse S., Kosary C., Krapcho M. SEER Cancer statistics Review, 1975-2007, NCI. Bethesda, MD: National Cancer Institute.
4. Thiery J., Acloque H., Huang RYJ. Epithelial-mesenchymal transitions in development and disease. // J. Cell. 2009, v.139, p.871-890.
5. Kalluri R., Weinberg R. The basics of epithelial-mesenchymal transition.// J. Clin. Invest., 2009, v.119, p.1420-1428.
6. Yang A., Camp E., Fan F. Vascular endothelial growth factor receptor-1 activation mediates epithelial to mesenchymal transition in human pancreatic carcinoma cells.// J. Cancer Res., 2006, v.66, p.46-51.
7. Hay E. Organization and fine structure of epithelium and mesenchyme in the developing chick embryo. In: Epithelial-mesenchymal interactions. FleischmajerR and BillinghamRE, editors. Williams and Wilkins. Baltimore, Maryland, USA. 1968. p.31-55
8. Greenburg G., Hay E. Epithelia suspended in collagen gels can lose polarity and express characteristics of migrating mesenchymal cells.// J. Cell Biol., 1982, v.95, p.333-339.
9. Hay E. The mesenchymal cell, its role in the embryo, and the remarkable signaling mechanisms that create it.// J. Dev. Dyn., 2005, v.233, p.706-720.
10. Cannito S., Novo E., di BLV, Busletta C., Colombatto S., Parola M. Epithelial-mesenchymal transition: from molecular mech-

- hanisms, redox regulation to implications in human health and disease.// *J. Antioxid Redox Signal*, 2010, v.12,p.1383-1430.
11. Hotz B, Arndt M, Dullat S, Bhargava S, Buhr H , Hotz H. Epithelial to mesenchymal transition: expression of the regulators snail, slug, and twist in pancreatic cancer.// *J. Clin. Cancer Res.*, 2007, v.13, p.4769-4776.
12. Nakajima S., Doi R., Toyoda E. N-cadherin expression and epithelial-mesenchymal transition in pancreatic carcinoma.// *J.Clin. Cancer Res.*, 2004,v.10, p.4125-4133.
13. Christiansen J., Rajasekaran A. Reassessing epithelial to mesenchymal transition as a prerequisite for carcinoma invasion and metastasis.// *J.Cancer Res.*, 2006, v.66, p.8319-8326.
14. Birchmeier C., Birchmeier W., Brand-Saberi B .Epithelial-mesenchymal transitions in cancer progression.// *J. Acta Anat (Basel)*, 1996, v.156, p.217-226
15. Wu Y., Zhou B. New insights of epithelial-mesenchymal transition in cancer metastasis. // *J. Acta Biochim. Biophys. Sin (Shanghai)*, 2008,v. 40,p. 643-650.
16. Rasheed Z., Yang J., Wang Q. Prognostic significance of tumorigenic cells with mesenchymal features in pancreatic adenocarcinoma.//*J. Natl., Cancer Inst.*, 2010, v.102, p.340-351.
17. Arumugan T., Ramachadran V., Fournier K. Epithelial to Mesenchymal Transition Contributes to Drug Resistance in Pancreatic Cancer.// *J. Cancer Res.*, 2009,v.69,p.5820-5828.
18. Shah A., Summy J., Zhang J. Development and characterization of gemcitabine-resistant pancreatic tumor cells. // *J. Ann. Surg. Oncol.*, 2007,v.14, p.3629-3637.
19. Voulgari A., Pintzas A. Epithelial-mesenchymal transition in cancer metastasis: mechanisms, markers and strategies to overcome drug resistance in the clinic.// *J. Biochim. Biophys. Acta.*, 2009, v.1796, p.75-90.
20. Ali S., Ahmad A., Banerjee S. Gemcitabine sensitivity can be induced in pancreatic cancer cells through modulation of miR-200 and miR-21 expression by curcumin or its analogue CDF.// *J. Cancer Res.*, 2010,v.70, p.3606-3617.
21. Wu K., Zeng J., Li L. Silibinin reverses epithelial to mesenchymal transition in metastatic prostate cancer cells by targeting transcription factors.// *J.Oncol Rep.*, 2010, v.23, p.1545-1552.
22. Vasquez-Martin A., Oliveras-Ferraro C., Cufi S. Metformin regulates breast cancer stem cell ontogeny by transcriptional regulation of the epithelial-mesenchymal transition (EMT) status *Cell Cycle* 2010. 20109.

YOĞUN BAĞIRSAQ ŞİŞLƏRİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ KƏSKİN OBTURASION KEÇMƏMƏZLİK ZAMANI İLKIN ANASTOMOZLARIN MÜMKÜNLÜYÜ

*Ə.X. Kərimov, N.Ə.Əsgərov, Y.R.Əliyarov, R. S. Zeynalov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.*

POSSIBILITY OF FORMING PRIMARY ANASTOMOSIS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER COMPLICATED WITH OBSTRUCTIVE ILEUS

A.Kerimov, N.Asgarov, Yu.Aliyarov, R.Zeynalov.

The study dedicated to the possibility of forming primary anastomosis between small intestine and large bowel and between different parts of large bowels by patients with obstructive ileus at the different levels. With this purpose we performed surgical procedure by 389 patient . 203(54,7%) male and 186(45,3%). 293(75,3%) patients were operated in emergency , 96 (24,7%)patients underwent elective surgery. Palliativ procedures were carried out in 27(6,9%) cases, by 362 (93,1%) patients surgery was radical. In 89,7% cases we performed primary "end to side", "side to side" anastomosis using the method of intraoperative lavage of large bowels.

Key words: colorectal cancer, obstructive ileus, primary anastomosis.

Ədəbiyyat tədqiqatlarına əsasən hazırlı dövrdə dünyanın inkişaf etmiş ölkələrində yoğun bağırsağın şüśli ilə xəstələnmənin artması müşahidə olunaraq bu xəstələrdə ağrılaşmaların faizi 60-85% təşkil edir.[1,3,7] Statistik məlumatlarına görə yoğun bağırsaq xərçəngi 33-35% hallarda təsədüf edir. Adətən 50 yaşıdan yuxarı adamlarda müşahidə olunur. Kişi lə qadınlara nisbətən çoxluq təşkil edir.[4,5,9,10] Bu xəstələr arasında bağırsaq keçməməzliyi daha tez-tez müşahidə olunan ağrılaşma baş verir buda xəstələrin 80-90% təyin olunur.[6,8] Bu vəziyyətlə əlaqədər olaraq, çox zaman təxminən 45-75% hallarda bu xəstələrdə palliativ APN-in yəni süni anusun yaradılması ilə yanaşı simptomatik xarakterli müalicə aparılır. Belə bir müalicələrin nəticələri hal-hazırkı dövrdə xəstələrin reabilitasiyasını nəzərə alaraq qənaətbəxş hesab etmək və bu xəstələr içərisində bu növ əməliyyatlardan sonra hətta letallıq 20-40% arasında tərəddüb edir.[10,11,12] Müxtəlif elmi araşdırılmalara əsasən çənbər bağırsağın müxtəlif nahiyyələrin xərçənglə zədələnməsi belədir: kör bağırsaq 20-25%, qalxan çənbər bağırsaq 9-12%, qaraciyər əyriliyi nahiyyəsi-4-6%, köndələn çənbər bağırsaq- 9-12%, dalaq əyriliyi- 5-8%, enən çənbər bağırsaq - 3-5%, S-varı bağırsaq nahiyyəsində 38-42% rast qəlinir.[2]

Çənbər bağırsaq xərçəngi yaratdığı əsas kliniki əlamətlər anatomiq yerləşməsindən, bağırsaq divarından xaricə və ya daxilə yəni mənfəzinə doğru böyümə istiqamətindən, ölçüsündən, iltihablaşmasından, həmin patologiyanın simptomatikası bilavasitəbu əlamətlərdən asılıdır.

Tədqiqatın məqsədi. Müxtəlif kliniki, rentgenoloji, USM-si, KT, MRT, endoskopik və histomorfoloji müayinələrə əsasında çənbər bağırsağın şiş mənşəli ob-

turasion bağırsaq keçməməzliyi zamanı xəstələrdə radikal cərrahi əməliyyatın müxtəlif operativ taktikalardan istifadə olunaraq ilkin anastomozların mümkünlüğünün təstiqi.

Material və metodlar. MOM-un onkoabdominal şöbəsində son 5 il ərzində 389 kəskin obturasion bağırsaq keçməməzliyi ilə xəstə qəbul olunmuş və cərrahiyə müalicəyə məruz qalmışdır. Bu xəstələrdən 203(54,7%) kişi və 186 (45,3%) qadın , yaş hətdi 30-80 arasında olmuşdur. Kliniki olaraq xəstələrdə ağrı , qazın və nəcisin ləngiməsi, qarının köpməsi və assimetriyası (Val simptomu) və bir çox hallarda qusma qeyd edilmişdir. Bir mənali olaraq bu xəstələrdə rentgenoloji müayinələr zamanı bağırsaqlarda Kloyber kasacıqlar , horizontal maye səviyyələri və bu patoloji dəyişiklik həm nazik , həm çənbər və həmçinin hər iki bağırsaqlarda təyin edilmişdir.Kliniki və rentgenoloji olaraq horizontal maye səviyyələrinə nazik bağırsaqdə dəyişikliklər 79(20,8%) xəstədə, çənbər bağırsaqdə bu patoloji dəyişikliklər 278(72,1%) xəstədə və həm nazik həmçin çənbər bağırsqlarda isə 32 (7,1%) xəstədə təyin edilmişdir. Bağırsaq keçməməzliyə səbəb çənbər bağırsağın müxtəlif nahiyyələrində xərçəngin inkişafı olmuşdur. Beləki kör bağırsağın şiş 43(11,09%) qalxan çənbər bağırsağın şisi-86(22,1%), köndələn çənbər bağırsağın 52 (13,3%) , enən çənbər və S-varı bağırsaq hissəsində 108(53,6%) müşahidə edilmişdir, bunlardan 110(30,5%) sərf siqmoid bağırsaqın şisi təstiqləndirilmişdir. 389 şish mənşəli obturasion bağırsaq keçməməzliyi olan xəstədən 293(75,3%-nə təcili və 96(24,7%) planlı qaydada cərrahiyə əməliyyat yerinə yetirilmişdir.

Alınan nəticələrin müzakirəsi. Abdominal şöbədə bütün xəstələrə diaqnoz təsdiq olandan sonra

ağrıkəsicilər, su-elektrolit mübadiləsinin tənzimlənməsi, dezintoksikasiya qarşı müxtəlif mayeləri köçürülməsi, nazoqastral zond, əməliyyatönü imalə və bir çox hallarda paranefral və ya sakrospinal novokain blokadası edilmişdir. Laparotomiya zamanı qarın boşluğu təftiş olandan sonra, aseptik-fizioloji məhlullarla yuyularaq bağırsaq müsarıqəsinə 0,5% Novocain məhlulu 60-100 ml vurulur. Bir mənali olaraq bağırsaq daxilindən qazların və möhtəviyyatın aspirasiyası edildikdən sonra şısdən proksimal mənfəz açılır törəmə ilə rezeksiya olunan bağırsaq steril salafan-paketə yerləşdirilir və bağırsaq tam lavaj edilərək təmiz bir vəziyyət almır. Belə bir şəraitdə bağırsaqlar şıslə birqə rezeksiya edilir və anastomozlar formalasdırılır. Belə ki, cərrahi əməliyyat olunmuş xəstələrə sağ tərəfli hemikolektomiya, 46, subtotal kolektomiya 22, sol tərəfli hemikolektomiya 57, S-vari bağırsağın rezeksiyası 78 aparılmışdır və rezeksiyalardan sonra bir mənali olaraq müxtəlif nazik-yoğun bağırsaq, çənbər-çənbər və çənbər-düz bağırsaq, ucyanaya, və yan-yana anastomozlar formalasdırılmışdır. 389 xəstədən 27(6,9%)-nə müxtəlif palliativ, o cümlədən Hartman tipli cərrahi əməliyyat və simptomatik müalicə aparılmışdır.

Nəticə. Çənbər (kör, qalxan, köndələn, enən və S-vari) bağırsaqların şisinə görə baş vermiş obstruksiya zamanı cərrahi əməliyyatı vaxtında aparılmalı və laparotomiya zamanı bağırsaqların dekompresiyası ilə yanaşı onların lavajı imkan yaradır ki radikal əməliyyatla yanaşı birincili anastomozların formalasması icra oluna bilər, bu da 92,5% xəstədə yerinə yetirilmişdir.

Açar sözlər: kolorekral xərçəng, bağırsaq keçməməzliyi

ƏDƏBİYYAT

1. Akimov V.P., Borisov A.E., Rasperaza P.B. и др. Первый опыт стентирования толстой кишки при опухоловой непроходимости. / Первый съезд колопроктологов СНГ. Материалы съезда Ташкент, 2009, с. 362-363.
2. Аксель Е.М., Баршина Н.М. Колоректальный рак (заболеваемость, смертность, социально-экономический ущерб).// Российский онкологический Ж., 1999, №6, с. 40-46
3. Алиев С.А. Хирургическая тактика при обтурационной непроходимости толстой кишки опухолового генеза.// Клиническая хирургия, 1989, №5, с.61-62.
4. Брискин Б.С., Смаков Г.М., Бородин А.С. и др. Обтурационная непроходимость при раке ободочной кишки.// Хирургия, 1999, №5, с. 37-40.
5. Доценко А.П., Зайчук А.И. Анализ причин послеоперационной летальности при непроходимости толстой кишки опухоловой природы.// Клиническая хирургия, 1989 №4, с.19-22.
6. Макарова Н.П., Троицкий Б.С., Быков Е.Г. Выбор хирургической тактики при обтурационной толстокишечной непроходимости.// Хирургия, 2000, №8, с.45-48.
7. Plangar M., Kukoch M, Emergency treatment of occlusive cancer of the left colon.// J.Acta Chir. Austr., 1991, v.23, p.32
8. Schein M., Assalia, Witerman D.H. Is mechanical bowel preparation necessary before primary colonic anastomosis? An experimental study.// J. Dis.Colon.Rectum, 1995. v.38 p.749-752.
9. Stellato T., Banziger J., Cordon N. Antibiotics in elective colon surgery. A randomized trial of oral, systemic and oral/systemic antibiotics for prophylaxis.// J. Amer. surg, 1990. v.56. p 251-254.
10. Scheer A., Auer R. Surveillance aftercurative resection of colorectal cancer.// J.Clin. Colonand Rectal. Surg., 2009 v.22, p 242-250.
11. Yochioka K., Conolly A., Ogunbiyi O. Randomized trial of oral sodium phosphate compared with oral sodium picosulphate (Picolax) for elective colorectal surgery and colonoscopy.// J. Dig. Surg., 2000, v.17, p.66-70.
12. Wichmann N., Beukes E., Esufali S. et al. Five year results of surgical colorectal cancer treatment in rural Australia. //ANZ J. of Surgery, 2013, v.83, p.112-117.

KONYUNKTİVANİN YENİTÖRƏMƏLƏRİ

R.N.Balayeva

Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı ş.

CONJUNCTIVAL NEW GROWTHS

R.Balayeva

Article is devoted to a problem actual today – to benign and malignant new growths of the conjunctiva, possible methods of their diagnostics and treatment are presented.

Key words: conjunctiva, benign and malignant new growths

Konyunktiva törəmələrinin coxluğununu xoşxassəli törəmələr təşkil edir, bunlar təxminən 99%-dir[1]. Xoşxassəli törəmələr, əsasən, dermoidlər, dermatolipomalar və piqmentli törəmələrdən ibarətdir[2, 3].

Xoşxassəli törəmələr. Dermoid-törəməinkişaf qüsurlarına (xoristomalara) aiddir. Uşaqlarda xoşxassəli konyunktival törəmələrin 22%-ni təşkil edir. İnsan ömrünün ilk aylarında inkişaf edir. İkitərəfli ola bilər [4].

Dermoid ağ-sarımtıl rəngdə, yumşaq konsistensiyalı olur. Əsasən, limbin aşağı xarici hissəsində yerləşir, bəzən tenon kapsuluna göz əzələrinin altına inkişaf edir. Törəmə buynuz qişanın dərin qatlarında yayılma bilər. Təxminən 76% xəstələrdə korneal astigmatizmin inkişafına səbəb ola bilər. Dermolipomanın tərkibində coxlu miqdarda piy toxuması vardır [5].

Mikroskopik müayinə zamanı tər vəzilərinin, piy toxumasının, tüklərin elementləri aşkar olunur.

Müalicə yalnız cərrahi üsulla həyata keçirilir[6,7].

Papilloma. Konyunktival papillomalar 2 növdə olur: buynuzlaşan və buynuzlaşmayan. Buynuzlaşmayan papillomaya, əsasən, uşaqlarda və yeniyetmələrdə təsadüf olunur [8, 9]. Törəmə coxsayılı cəhrayı rəngli yumşaq konsistensiyalı, hərəkətlə düyünlərdən ibarətdir. Əsasən, alt konyunktival büküşdə yerləşir, lakin bulbar konyunktivada və göz yaşı ətciyində inkişaf edir. Zəif toxunuşda belə qanamaya meyllidir.

Buynuzlaşan papilloma ağ-bozumtul rəngli, geniş əsaslı düyündən ibarətdir. Üzəri nahamvar, biomikroskopiya zamanı damarlar izlənir.

Müalicə lazerbuxarlanma ilə aparılır[10].

Bouen epitelomasi, yaxud karsinoma in situ, əsasən, 50 yaşdan sonra inkişaf edir. Əsasən, kişilərdə rast gəlinir və qeyd etməliyik ki, proses birtərəflidir. Etioloji amillərə ultrabənövşəyi şüalanma, neft emali məhsulları ilə uzunmüddətli temas, papillomatoz virusun olması daxildir. Epiteliomanın 3 növü var: papillomatoz, leykoplakoid, jelatinoz. Papillomatoz epitelioma gül kələm formasında, bozumtul-qırmızı rəngdə olur [11]. Leykoplakoid epitelioma boz və ağ rəngli pulcuq şəklində kasad vaskulyarizasiyalı törəmdir. Jelatinoz formada törəmənin dağınıq konsistensiyası və boz pa-

rlıtlı səthi olur. Cərrahi müalicə zamanı törəmənin eksisiyası yaranın kənarlarının krioislənilməsi aparılır. Son illərdə kombinə müalicə yüksək nəticə verir. Bu zaman törəmənin cərrahi əməliyyatdan önce, əməliyyat zamanı və 2-3 gün əməliyyatdan sonra 0,04% mitomisin məhlulu ilə işlənilməsi icra olunur[12].

Kapillyar hemangioma. Törəmə burulmuş xırda kalibrli göy rəngli damarlardan ibarətdir. Konyunktivanın büküşlərinə və orbitaya inkişaf edir. Göz qapaqlarına yayıldığından onun qalınlaşmasına səbəb ola bilər[13].

Pubertant dövrədə spontan qanaxmalar ola bilər. Yanmış vəziyyətlərin 15%-də konyunktival anqiomalar öz-özünə reqres ola bilər.

Kapillyar hemangiomanın elektrokoaqulyasiya ilə olunur[14].

Limfanqioma hemangioma nisbətən daha nadir rast olunur. Əsasən, bulbar konyunktivada və büküşlərdə yerləşir. Proses, adətən, diffuz, sərhədləri qeyri-aydın olur. Makroskopik olaraq, yumşaq konsistensiyalı, yarımsəffaf, sarımtıl rəngli törəmdir. Biomikroskopiya zamanı, törəmənin şəffaf mayeli, bəzən cuzi qanlı, xırda hissələri görünür. Konyunktiva ilə yayılaraq buynuz qışayadək uzanır, lakin heç vaxtbuynuz qişanın üzərinə keçmir. Belə xəstələrdə buynuz qişa sarımtıl-qırmızı, qalınlaşmış konyunktiva ilə haşıyəyə alınmış olur və saat şüşəsinə bənzəyir. Inkişaf nəticəsində törəmə orbitanın yumşaq toxumalarını infiltrasiya edə bilər [15].

Limfanqiomanın müalicəsi mürəkkəb bir məsələdir. Xırda limfanqiomaları CO₂lazer ilə buxarlandırmacı mümkündür, lakin böyük törəmələrdə braxiterapiyanın istifadəsi göstərişdir [16].

Limfoma, adətən, 30 yaşından sonra inkişaf edir. Müasir təsnifata görə limfoma adı altında 3 xəstəliyi birləşdirirlər: 1) idiopatik iltihab; 2) reaktiv limfoid hipoplaziya yaxud xoşxassəli limfoma; 3) bədxassəli limfoma. Konyunktivada bu xəstəliklərdən son ikisinə rast gəlinir[17].

Xoşxassəli limfoma konyunktiva törəmələrinin 3-5%-ni təşkil edir. Xəstə yad cisim hissindən şikayət edir. Qapaqların altında büküş nahiyyəsində konyunktiva uzunsov qalınlaşmışdır. Rəngi sarımtıl-

çəhrayı, parıltılıdır. Proses bulbar konyunktivaya, göz yaşı ətciyinə yayılma bilər, lakin orbitaya sirayət etmir. Diaqnoz biomikroskopiya və histoloji müayinə əsasında qoyulur. Braxiterapiya ilə yüksək nəticə almaq olar[18].

Piqmentli törəmələr –nevuslar konyunktivanın xoşxassəli törəmələrinin 21-23%-ni təşkil edir. Əsasən, uşaqlarda, nadir hallarda isə 20-30 yaşlarda yaranır. Kliniki olaraq stasionar, proqressivləşən, mavi nevus, konyunktival okulyar melanoz mövcuddur[19].

Stasionar nevusa, adətən, azyaşlılarda rast gəlinir. Ən çox bulbar konyunktivanın göz yarığı nahiyyəsində inkişaf edir. Nevusların rəngi sarımtıl və yaxud çəhrayı rəngdən açıq qəhvəyi rəngə kimi ola bilər[20]. Stasionar nevusların 1/3-i piqmentsizdir. Onların səthi hammardır, cuzi nahamvarlıq xırda sistlərə görə yaranı bilər. Nevus sərf konyunktivada yerləşəndə skleranın üzərində hərəkətli olur, perilimbal nevuslar, əksinə, hərəkətsizdirler [21]. Göz yaşı ətciyinin nevuslarına, adətən, böyüklərdə təsadüf olunur. Onlar intensiv piqmentasiyalı olurlar. Nevusun sərhədləri aydın olur[22].

Progressiv nevuslar ölçülərin böyüməsi, rəngin dəyişilməsi ilə səciyyəvidir. Nevusun damarları genişlənir, onların sayı artır. Ümumiyyətlə, piqmentasiyanın və vaskulyarizasiyanın artması, nevusun sərhədlərinin qeyri-aydın olması proqressiya əlamətidir və bu da melanoma riski kimi qiymətləndirilir. Nevusun böyüməsi zamanı cərrahi müalicə məsləhətdir. Nevus tam götürülmədikdə residiv və maliqnizasiyası mümkündür. Nevusun bəndləşməsi hətta uzun müddətdən sonra da mümkündür.

Mavi nevus anadangəlmədir və ona nadir hallarda rast gəlinir. Dəridən fərqli olaraq, konyunktivada olan mavi nevusların rəngi qəhvəyi olur. Onun ölçüləri böyük, səthidir, konkret forması olmasa da, sərhədləri aydınlaşdır. Müalicə tələb olunmur.

Konyunktival okulyar nevus, adətən, birtərəfli prosesdir. Törəmə orta yaşlarda konyunktivanın fərqli hissələrində ola bilər. Törəmənin inkişafı zamanı yeni aydın sərhəddi olan intensiv piqmentasiya sahələri yaranır. Törəmənin müalicə məqsədi ilə geniş lazer və ya elektroeksiziya məsləhətdir[23].

Bədxassəli törəmələr. Skvamoz-hüceyrəli xərcəng. Etioloji faktorlara ultrabənövşəyi şüalanma, papillomatoz virus və QİÇS-infeksiyası aiddir. Konyunktivanın xərcəngi olan xəstələrin 85%-də QİÇS reaksiyası müsbətdir [24, 25, 26]. Törəmə bulbar konyunktivanın göz yarığı hissəsində, limbin yanında, buynuz qışادa, göz qapaqlarının selikli qışasında yerləşir. Törəmə ağımtıl-çəhrayı papillomatoz düyün kimi lokal qızartılı və qalınlaşmış konyunktivada inkişaf edir. Xəstələrin $\frac{1}{2}$ -i yaşaxmadan və «yad cisim» hissindən şikayət edir. Törəmənin aqressivliyi onun alt qışalara invaziyası ilə müəyyən olunur. Müalicə üsulunun seçimi törəmənin yerləşməsindən və ölçülərində asılıdır. Limbdə və buynuz qışada yerləşən xırda törəmələrin müalicəsi 0,04% mitomisinin 2 həftəlik instilyasiyası ilə mümkündür [27].

Buynuz qışanın yarısını tutan törəmələrdə lokal kimyəvi terapiya ilə lamelyar konyunktivokorneosklerektomiya yüksək nəticə verir. Lokal eksiziyanın kriodestruksiya ilə kombinasiyası da mümkündür. Törəmə limbdən və buynuz qışadan kənar yerləşəndə braxiterapiya ilə krioapplikasiya həyata keçirilir[28, 29, 30].

Bədxassəli limfoma 1/3 halda ikitərəfli olur və tez bir zamanda sistem xarakteri alır. Xəstələrin yaşı, təxminən, 40-50-dir. Kliniki olaraq törəmə xoşxassəli limfomarı xatırladır, lakin tez bir zamanda tarzoorbital fassiyani keçərək ekstraorbital əzələlərin boyunca göz yuvasına yayılır. Diaqnoz morfoloji müayinələrin və hematoloquq baxışının nəticələri əsasında qoyulur. Konyunktivanın lokal zədələnməsi zamanı braxiterapiyadan, orbitaya inkişaf edərsə, ümumi şüalanmadan istifadə olunur. Hematoloqda və ya onkoloqda ümumi müalicə mütləqdir [17, 18].

Melanoma görmə orqanında bütün bədxassəli törəmələrin 2%-nitəşkil edir. İnsan həyatının 5-6-cı on illiyində daha çox rast gəlir. Konyunktivanın müxtəlif hissələrində inkişaf edə bilər. Melanoma piqmentli və piqmentsiz olur[31]. İnkişafi düyünlü və ya səthidir. Bəzən birləşməyə meylli multifokal düyünlər izlənir. Düyünlü melanoma çəhrayı yaxud tünd-qəhvəyi düydən ibarət olur. Biomikroskopiya zamanı ətrafında pigment dağılıqlığı görünür. Piqmentasiyadan asılı olmayaraq törəməni genişlənmiş episkleral damarlar əhatə edir. Əvvəl melanomanın üzəri parlaklı və hamar olur, lakin törəmə böyüdükcə xoralaşır və qanayır. Düyünlü melanoma, əsasən, perilimbal yerləşir və buynuz qışaya inkişaf edir. Göz yaşı ətciyinin melanoması erkən mərhələdə orbitaya sirayət edir. Səthi melanoma konyunktivanın lokal qalınlaşmış intensiv piqmentli sahələrindən ibarətdir. Bu zaman da törəmədən kənarda piqment satellitlərini izləmək mümkündür[32]. Bulbar konyunktivada melanoma aşkar olunduqda göz qapaqlarının müayinəsi mütləqdir. Kiçik melanomanın müalicəsində kombinə olunmuş orqanqoruyucu müalicə mümkündür. Burada lokal eksiziyan, braxiterapiyadan, lokal kimyəvi terapiyadan istifadə etmək olar. Göz yaşı ətciyinin melanoması və səthi diffuz melanomada isə dar tibbi proton dəstəsi ilə süa müalicəsi aparılır[33, 34, 35].

Konyunktivanın törəmələrinin düzgün diaqnostikası kliniki cəhətdən böyük əhəmiyyətə malikdir. Çünkü yuxarıda göstərilən kimi onlar həm görmə orqanının funksiyası, bəzi hallarda həyat üçün təhlükəli, bəzən, isə sistem xəstəliklərinin ilk göstəricisi olurlar.

Açar sözlər: konyunktiva, xoşxassəli və bədxassəli yenitörəmələr

ƏDƏBİYYAT

1. Singh A., Damato B., Peer J. et al. Examination techniques, classification, and differential diagnosis of conjunctival and corneal tumors.// *J.Clinical Ophthalmic Oncology*, 2007, ch.24, p.125-127.
2. Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Гусев Г.А. и др. Офтальмоонкология./ Руководство для врачей. Под ред. А.Ф. Бровкиной. М.: Медицина, 2002, с.207-228.
3. Ferry A. Pyogenic granulomas of the eye and ocular adnexa: a study of 100 cases. // *J.Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, 1989, v.87, p.327-343.
4. Gayre G., Proia A., Dutton J. Epibulbarosseuschoristoma: case report and review of the literature.// *J.Ophthalmic. Surg. Lasers*, 2002, v.33, p.410-415.
5. Mansour A., Barber J., Reinecke R. et al. Oculyarchoristomas.// *J. Surv. Ophthalmol.*, 1989, v.33, p.339-358.
6. Elsa F., Green W. Epibulbar tumors in childhood.// *Am. J. Ophthalmol.*, 1975, v.79, p.1001-1007.
7. Garg N., Panikar N. Epibulbar dermolipoma. // *Indian J. Pathol. Microbiol.*, 2013, v.56, p.477-478.
8. Sjo N., Heegaard S.,n Prause J. Conjunctival papilloma: A histopathologically based retrospective study.// *J.Acta. Ophthalmol. Scand.*, 2000, v.78, p.663-666.
9. Chaudhry I., Al-Jishi Z., Shamsi F. et al. Juvenile xanthogranuloma of the corneoscleral limbus case report and review of the literature.// *J. Surv. Ophthalmol.*, 2004, v.49, p.608-614.
10. Hawkins A., Yu J., Hamming N. et al. Treatment of recurrent conjunctival papillomatosis with mitomycin C.// *Am. J. Ophthalmol.*, 1999, v.128, p.638-640.
11. Shields C., Shields J. Tumours of the conjunctiva and cornea.// *J. Surv. Ophthalmol.*, 2004, v.49, p.3-24.
12. Shields C., Shields J., De Potter P. Surgical approach to conjunctival tumors. The 1994 Lynn B. McMahan Lecture.// *J. Arch. Ophthalmol.*, 1997, v.115, p.808-815.
13. Rizvi S., Yousuf S., Maheshwari V. et al. Multiple cavernous haemangiomas of the orbit and conjunctiva: A rare association.// *J. Surg. Case. Rep.*, 2012, doi: <http://dx.doi.org/10.1093/jscr/2012.8.8>.
14. Fernández-Vega Cueto L., Tresserra F., de la Paz M.F. De novo growth of a capillary hemangioma of the conjunctiva.// *J. Arch. Soc. Esp. Oftalmol.*, 2014, v.89, p.127-129.
15. Jakobiec F., Werdich X., Chodosh J. et al. An analysis of conjunctival and periocular venous malformations: clinicopathologic and immunohistochemical features with a comparison of racemose and cirsoid lesions.// *J. Surv. Ophthalmol.*, 2014, v.59, p.236-244.
16. Spector J., Zide B. Carbon dioxide laser ablation for treatment of lymphangioma of the conjunctiva.// *J. Plast. Reconstr. Surg.*, 2006, v.117, p.609-612.
17. Sallak A., Besson F., Pomoni A. et al. Conjunctival MALT lymphoma: utility of FDG PET/CT for diagnosis, staging, and evaluation of treatment response.// *J. Clin. Nucl. Med.*, 2014, v.39, p.295-297.
18. Dalla-Favera R. Lymphoid malignancies: many tumor types, many altered genes, many therapeutic challenges. // *J. Clin. Invest.*, 2012, v.122, p.3396-3397.
19. Вит В.В. Клиническая и патоморфологическая диагностика меланоцитарных поражений конъюнктивы. // *Офтальмол.Ж.*, 1998, №5, с.329-336.
20. Jahne R., Shields J.A., Bernardino V. et al. Pigmented conjunctival inclusion cyst simulating a malignant melanoma.// *Am. J. Ophthalmol.*, 1985, v.100, p.483-484.
21. Pe'er J., Ilsar M. Epibulbar complex choristoma associated with nevus sebaceous.// *J. Arch. Ophthalmol.*, 1995, v.113, p.1301-1304.
22. Choi E., Chévez-Barrios P. Inflamed conjunctival nevi: histopathological criteria // *J. Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2014, v.138, p.1242-1246.
23. Burgués-Ceballos A., Saornil M.A., García-Alvarez C. et al. Pigmented conjunctival growing lesion in a teenager: nevus or melanoma? // *Can. J. Ophthalmol.*, 2013, v.48, p.154-156.
24. Kempin R., Tost F. Topical chemotherapy for conjunctival tumours - the medical and legal bearings of the case.// *J.Klin. Monbl. Augenheilkd.*, 2014, v.231, p.594-602.
25. Ferry A. Pyogenic granulomas of the eye and ocular adnexa: a study of 100 cases.// *J. Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, 1989, v.87, p.327-343.
26. Chang Y., Ceserman E., Pessin M.S. et al. Identification of herpes-virus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. // *Sciense*, 1994, v.266, p.1865-1869.
27. Frucht-Perry J., Rozenman Y. Mitomycin C therapy for corneal intraepithelial neoplasia.// *Am. J. Ophthalmol.*, 1994, v.117, p.164-168.
28. Karp C., Moore J., Rosa R. Treatment of conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia with topical interferon alpha-2b.// *J. Ophthalmology*, 2001, v.108, p.1093-1098.
29. Marr B., Abramson D., Cohen G. et al. Intraoperative high-dose rate of radioactive phosphorus 32 brachytherapy for diffuse recalcitrantconjunctival neoplasms: a retrospective case series and report of toxicity // *JAMA Ophthalmol.*, 2014, doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.5079.
30. Ugurlu S., Ekin M.A., Altinboga A.A. Primary basal cell carcinoma of the caruncle: case report and review of the literature.// *J. Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.*, 2014, v.30, p.62-64.
31. Seregard S. Conjunctival melanoma.// *J. Surv. Ophthalmol.*, 1998, v.42, p.321-350.
32. Damato B., Coupland S. Clinical mapping of conjunctival melanomas.// *Br. J. Ophthalmol.*, 2008, v.92, p.1545-1549.
33. Barros J., Motono M., Costa F. et al. Amelanotic corneally displaced malignant conjunctival melanoma: a case report evaluated with impression cytology.// *J. Arq. Bras. Oftalmol.*, 2014, v.77, p.57-59.
34. Maschi-Cayla C., Doyen J., Gastaud P., Caujolle J. Conjunctival melanomas and proton beam therapy.// *J. Acta. Ophthalmol.*, 2013, v.91, p.647.
35. Yuen V., Jordan D., Brownstein S. et al. Topical mitomycin treatment for primary acquired melanosis of the conjunctiva.// *J. Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.*, 2003, v.19, p.149-151.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В ПО ПРОГРАММАМ, ВКЛЮЧАВШИМ ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ АНАЛОГОВ НУКЛЕОЗИДОВ

М.К.Мамедов, Н.М.Нагиева, Х.Ф.Ахмедбейли

*Национальный центр онкологии,
Центральная больница нефтяников, г.Баку*

ESTIMATION OF EFFECTIVITY OF CHRONIC HEPATITIS B TREATMENT ACCORDING PROGRAMS INCLUDED ANTIVIRAL DRUGS ON BASIS OF NUCLEOTIDES ANALOGS

M.Mamedov, N.Nagiyeva, K.Akhmedbeilee

The authors presented main results obtained during antivira therapy of chronic viral hepatitis B patients with application peroral antiviral drugs: lamivudin, telbuvudin and entecavir. It was demonstrated that stabile therapeutic effect was registered at patients treated with telbuvudin and entecavir.

Key words: chronic hepatitis B, antiviral drugs, therapeutic effect

Как известно, в силу полиморфизма течения, хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита B (ВГВ) клинически может выражаться в форме либо прогрессирующего с разной скоростью хронического гепатита, либо “носительства” ВГВ – доброкачественного состояния, характеризующегося персистенцией вируса в организме на фоне очень медленно прогрессирующего (минимальный гепатит) или же вообще не прогрессирующего (“здравое” вирусоносительство) воспалительно-дегенеративного процесса в печени [1].

При этом, отмеченный клинико-патогенетический полиморфизм этой инфекции предопределяет плюрализм подходов к ведению и проведению противовирусной терапии (ПВТ) больных с прогрессирующими формами ВГВ-инфекции. Последний же находит выражение в том, что современная доктрина лечения хронического гепатита B (ХГВ) предусматривает 2 подхода применения противовирусных препаратов (ПВП), существенно отличающихся друг от друга не только по продолжительности и спектру используемых ПВП, но и по конечным целям. Именно поэтому эти подходы часто называются “стратегиями ПВТ” [2].

Первая из этих стратегий, сформировавшаяся еще в 80-е гг XX в, основана на представлении о том, что ВГВ в организме больного может быть уничтожен, а ХГВ может быть излечен путем введения пациентам на протяжение конкретного (достаточно длительного, но ограниченного) промежутка времени различных препаратов человеческого альфа-интерферона (ИФН) или же тимозина-альфа1.

“Вторая” стратегия направлена на максималь-

но возможное подавление репродукции ВГВ и замедление “трансформации” ХГВ в цирроз печени для получения как можно более продолжительной клинико-морфологической ремисии заболевания посредством неопределенно длительного многолетнего (возможно, пожизненного) приема ПВП из группы аналогов нуклеозидов [3].

Применение 1-й стратегии требует значительных затрат на препараты ИФН, а их введение сопровождается побочными эффектами, порой трудно переносимыми пациентами. 2-я стратегия отличается меньшей стоимостью и редко сопровождается тяжелыми побочными действиями. Кроме того, если эффективность 1-й стратегии уже оценена, то эффективность 2-й стратегии ПВТ до конца не оценена и данные об отдаленных терапевтических результатах и безопасности ее длительного применения пока не получены. Вместе с тем, ясно, что она способна повысить качество жизни больных и снизить показатели их летальности, в том числе, за счет снижения риска возникновения гепатоцеллюлярного рака печени у лиц с непрограммированными формами ВГВ-инфекции [4].

Применение 2-й стратегии представляется предпочтительным и для использования в онкологии, причем не только для лечения ХГВ у онкологических больных, но и для ослабления негативного влияния ВГВ-инфекции на результаты лечения, как минимум, некоторых онкологических заболеваний [5].

Как уже отмечалось, 2-я стратегия ПВТ больных ХГВ реализуется путем длительного перорального приема ПВП из группы известных ныне аналогов

нуклеозидов: ламивудина, адефовира, телбувудина, энтекавира и тенофовира. В этом последовательном ряду противовирусная активность препаратов возрастает, а вероятность возникновения под их длительном воздействии снижается [6].

Учитывая, что вопрос о сравнительной терапевтической эффективности этих препаратов окончательно не решен, мы поставили перед собой цель, обобщив имеющийся у нас опыт применения трех из этих препаратов для лечения больных ХГВ, сопоставить между собой полученные результаты, отражающие терапевтическое действие этих ПВП - частоту регистрации случаев стабильного исчезновения из сыворотки крови вирусной ДНК.

В наблюдение были вовлечены те больные ХГВ (но без сопутствующей инфекцией, вызванной вирусом гепатита D), которые ранее под нашим наблюдением получили стандартный (6-ти месячный) курс ПВТ препаратами ИФН, который не привел к желаемому терапевтическому эффекту. Среди них 46 больных получили ПВТ препаратами рекомбинантного ИФН (инtron A, роферон-А и др.), а 52 больных - препаратами пегилированных ИФН (пегасис или пегинtron) [7].

Этим больным была назначена продолжительная ПВТ одним из таблетированных ПВП аналогов нуклеозидов. В зависимости от использованного ПВП этих больных разделили на 3 группы. Больным из 1-й группы (n=35) был назначен ламивудин (ЛАМ) в форме препарата "зеффикс" в дозе 100 мг в сутки. Больным из 2-й группы (n=28) был назначен телбивудин (ТЕЛ) в форме препарата "себиво" в дозе 600 мг в сутки. Больным из 3-й группы (n=23) был назначен энтекавир (ЭНТ) в форме препарата "бараклюд" в дозе 0,5 мг в сутки. Прием всех ПВТ осуществляли на протяжение 18 мес.

Помимо указанных препаратов все больные на протяжение всего курса ПВТ ежедневно принимали один из препаратов урсодезхоксихолевой кислоты в суточной дозе от 500 до 750 мг.

На протяжение всего периода лечения динамически мониторировались: уровень билирубина и активности "печеночных" ферментов в крови. После 6, 12 и 18 месяцев лечения в крови больных определяли вирусную ДНК.

Основными показателями финальной эффективности ПВТ служили: 1) нормализация биохимических показателей крови и 2) исчезновение из крови вирусной ДНК. Эти показатели определяли через каждые 6 месяцев ПВТ и через 6 месяцев после ее окончания. Эффект ПВТ оценивали отдельно в группах больных, принимавших разные ПВП.

Кроме того, кровь больных регулярно исследовалась для своевременного выявления признаков токсического действия ПВП.

Характеризуя результаты, полученные в этом на-

блодении, прежде всего, отметим, что наблюдение за больными ХГВ на протяжение всего периода лечения показало, что спектр, частота регистрации и выраженность основных клинических и лабораторных проявлений побочного действия всех трех ПВП в каждой из трех групп не выходили за пределы перечня проявлений, указанных в инструкциях к применению этих препаратов. При этом, отмечавшиеся у отдельных пациентов умеренно выраженные признаки токсичности ни в одном из случаев не потребовали какой-либо терапевтической коррекции.

Среди больных ХГВ, принимавших ЛАМ, нормализация биохимических показателей крови была отмечена: через 6 мес после начала лечения - у 30 (85,7%), через 12 мес - у 29 (82,9%) и через 18 мес - у 28 (80,0%) больных. Спустя 6 мес после окончания ПВТ эти показатели оставались в пределах нормы лишь у 26 (74,3%) больных.

Изчезновение из крови вирусной ДНК среди больных, принимавших ЛАМ было отмечено: через 6 мес - у 27 (77,1%), через 12 мес - у 26 (74,3%), а через 18 мес - у 25 (71,4%) больных. Через 6 мес после окончания лечения вирусная ДНК отсутствовала в крови лишь у 24 (68,6%) больных.

Рассматривая эти данные, можно было говорить о том, что если пероральный прием ЛАМ вначале обеспечил терапевтический эффект у большинства больных, то в процессе дальнейшего лечения отмечалось постепенное снижение эффективности препарата - стабильный эффект был отмечен менее, чем у 70% пациентов. Последнее мы связали с тем, что на фоне приема ЛАМ развилась резистентность инфекции к данному ПВП [6].

Среди больных, принимавших ТЕЛ, нормализация биохимических показателей крови была отмечена: через 6 мес после начала ПВТ - у 26 (92,9%), а через 12 мес, как и через 18 мес, - у 27 (96,4%) больных. Спустя 6 мес после окончания ПВТ эти показатели оставались нормальными у 25 (89,3%) больных. Среди этих же пациентов исчезновение из крови вирусной ДНК было отмечено: через 6 мес - у 26 (92,9%), а через 12 мес, как и через 18 мес, - у 27 (96,4%) больных. Через 6 мес после завершения лечения вирусная ДНК отсутствовала в крови тех же 24 (86,7%) больных. Эти данные позволяли полагать, что применение ТЕЛ обеспечило стабильный терапевтический эффект более, чем у 80% больных ХГВ.

И, наконец, среди больных ХГВ, принимавших ЭНТ, нормализация биохимических показателей крови была отмечена: через 6 мес после начала ПВТ - у 22 (95,7%), а через 12 мес и через 18 мес - у всех больных. Спустя 6 мес после окончания ПВТ биохимические показатели были нормальными у 21 (91,3%) больных. Исчезновение из крови вирусной ДНК было отмечено: через 6 мес - у 21 (91,3%), а

через 12 и 18 мес - у 22 (95,7%). Однако, через 6 мес после завершения ПВТ вирусная ДНК отсутствовала в крови лишь 20 (86,9%) больных. Отмеченная картина позволяла полагать, что применение ЭНТ, как и в случае применения ТЕЛ, позволило получить стабильный терапевтический эффект более, чем у 80% больных ХГВ.

Проанализировав эти данные, мы пришли к заключению о том, что ТЕЛ и ЭНТ проявили примерно равную терапевтическую эффективность, которая заметно превосходила эффективность ЛАМ. Более того, длительное (в течение 1,5 лет) применение ТЕЛ и ЭНТ не привело к столь частому, как в случае применения ЛАМ, формированию лекарственной резистентности.

Соответственно, можно полагать, что в силу более высокой терапевтической эффективности и более низкого риска формирования лекарственной устойчивости к лечению ТЕЛ и ЭНТ могут быть рекомендованы в качестве ПВП 1-й линии для лечения тех больных ХГВ, которые имеют противопоказания к применению препаратов ИФН или ранее уже получили, но без эффекта, лечение препаратами ИФН.

Более того, учитывая, что на протяжение последних нескольких лет обсуждается возможность повышения эффективности ПВТ за счет сочетания приема пероральных препаратов с инъекциями препаратов рекомбинантных или пегилированных ИФН [3], для применения в такой комбинации можно рекомендовать именно ТЕЛ и ЭНТ.

В этом же контексте большой практический интерес приобретают опубликованные весной 2015 г австралийцами М.Пеллигрини и Г.Эбертрес о том, что при приеме ЭНТ в комбинации с созданным в США противоопухолевым препаратом “биринарапант” (birinapant), блокирующим различные ингибиторы апоптоза, частота элиминация ВГВ из организма резко возрастает. Высказывается мысль о том, что вопрос об эффективном лечении хронической и, в том числе, интегративной ВГВ-инфекцией может быть решен путем применения ПВП в комбинации с агентами, “включающими” апоптоз инфицированных ВГВ клеток [8].

Таким образом, приведенные выше результаты наших наблюдений позволяют говорить о целесообразности применения для лечения ХГВ таких ПВП, как ТЕЛ и ЭНТ, длительное назначение которых не приводит к формированию лекарственной устойчивости к этим препаратам и снижению эффективности противовирусного лечения.

Ключевые слова: хронический гепатит В, противовирусные препараты, терапевтическая эффективность

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К. Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В: мультивариантность естественной эволюции и исходов, как основа клинико-патогенетического полиморфизма хронического гепатита В.// Биомедицина, 2012, N.1, с.3-13;
2. Мамедов М.К. Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита В: клинико-патогенетический полиморфизм хронического гепатита В, как причина плюрализма стратегии ведения и лечения больных.// Биомедицина, 2012, N.2, с.3-13;
3. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и Д. М.: ГЕО-TAPМедицина, 2010, 288 с.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. // J. Hepatology, 2009, v.50, p.227-242;
5. Мамедов М.К. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В как прогностический фактор при злокачественных опухолях.//Мир вирусных гепатитов, 2000, N.5, с.3-5;
6. Мамедов М.К. Успехи, проблемы и перспективы этиотропной терапии больных хроническим гепатитом В.//Современные достижения азербайджанской медицины, 2012, N.1, с.3-12;
7. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Сафарова С.М., Нагиева Н.М. Оценка эффективности рекомбинантных и пегилированных интерферонов, использованных в режиме монотерапии при лечении больных хроническим вирусным гепатитом В.//Биомедицина, 2014, N.3, с.13-15;
8. Lucifora J., Trepö C. Hepatitis: after HCV cure, HBV cure? // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2015, v.13, p.375-378;

ПЕРЕЧЕНЬ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ, ВЫПОЛНЯВШИХСЯ В НАЦИОНАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ ОНКОЛОГИИ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ЗА ПЕРИОД С 1999 год ПО 2015 год

P.A.Гусейнова, К.К.Нурубейли, Ш.Ш.Алиева

Национальный центр онкологии, г.Баку

LIST OF SCIENTIFIC-RESEARCH ASSAYS HAVE BEEN CARRIED OUT IN NATIONAL CENTER OF ONCOLOGY THE MINISTRY OF HEALTH OF AZERBAIJAN REPUBLIC FOR PERIOD 1999-2015

R.Huseynova, K.Nurubeyli, Sh.Aliyeva

The paper contains the list of scientific-research assays have been carried out in National center of oncology the Ministry of Health of Azerbaijan Republic for period of its existing.

Как известно, в январе 2016 г исполнится 75 лет со времени создания в г.Баку НИИ рентгенологии и радиологии, ныне именуемого Национальным центром онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики (НЦО).

В первую очередь надо отметить, что изначально будучи организованным как НИИ рентгенологии и радиологии, а позднее как НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии, это учреждение на протяжение нескольких десятилетий функционировало не только как научно-методический комплекс по этим дисциплинам и онкологии, но и как более широкое по профилю научное учреждение, в котором изучалось немало важных вопросов, выходящие за границы этих дисциплин. Поэтому, чтобы представить весь диапазон научно-исследовательских работ, следует, в первую очередь, ответить на вопрос о том, какие научно-исследовательские работы проводились сотрудниками НЦО.

Учитывая, что в нашем журнале ранее были опубликованы списки научно-исследовательских работ, которые выполнялись сотрудниками НЦО за период с момента организации до 1970 г [1] и за период с 1971 г до 1996 г [2], в настоящем сообщении, составленном нами по материалам годовых отчетов НЦО о научной работе, мы привели названия плановых тем научно-исследовательских работ (вместе со сроками исполнения этих работ и фамилиями их научных руководителей), которые проводились уже после издания упомянутых выше списков.

1. Роль азербайджанских учёных в развитии онкологи и медицинской радиологии (1995-1998). Рук.: М.К.Мамедов.
2. Влияние функционального состояния печени на токсические проявления и эффективность хими-

отерапии у больных с распространённой формой злокачественной опухоли (1998-2003). Рук.: Д.А.Алиев, В.А Гурбанова.

3. Различные виды осложнений и методы их предупреждения в зависимости от способов radicalных операций при раке молочной железы (1999-2001). Рук.: Д.А.Алиев.
4. Ультразвуковые методы исследования злокачественных опухолей желудка (2000-2002). Рук.: О.К.Ширагиев.
5. Иммунно-метаболические изменения и их коррекция при лучевой терапии рака пищевода (2000-2003). Рук.: Д.А.Алиев, М.К.Мамедов.
6. Комбинированной и комплексное лечение рака молочной железы III и IIIb стадии (2000-2003). Рук.: Д.А.Алиев.
7. Иммунологическая реактивность и противоопухолевая резистентность у онкологических больных с субклинической гепатоцеллюлярной дисфункцией (2000-2003). Рук.: Д.А.Алиев, М.К.Мамедов
8. Возможности методов лучевой терапии у больных с раком прямой кишки (2001-2003). Рук.: Ш.М.Бейбутов, Э.И.Ибрагимов.
9. Заболевания функциональной системы питания в послеоперационный период у больных с раком пищеварительной системы и их первичная хирургическая профилактика (2001-2003). Рук.: Р.Н.Рагимов, Э.И.Ибрагимов.
10. Эффективность методов лечения рака молочной железы (2001-2003). Рук.: Д.А.Алиев.
11. Разработка и усовершенствование методов хирургических операций при удалении юношеской ангиофibromы носоглотки (2001- 2003). Рук.: Д.А.Алиев.

12. Значение гипотонии и двойного контрастирования в дифференциальной рентгенодиагностике заболеваний пищевода и кардиофундального отдела желудка (2001-2003). Рук.: Д.А.Алиев.
13. Комплексная лучевая диагностика новообразований лёгких и плевры (2001-2004). Рук.: О.К.Ширалиев.
14. Основные принципы выбора тактики хирургического лечения осложнённого колоректального рака и их влияние на близкие и отдалённые результаты лечения (2001-2005). Рук.: Э.И.Ибрагимов.
15. Маркеры инфекций вызванных вирусами семейства Herpes viride у онкологических больных (2001-2005). Рук.: Р.Н.Оруджлы, М.К. Мамедов.
16. Комбинированное лечение больных раком носоглотки с применением лучевой терапии гиперфракционным методом и электронакцепторных соединений (2002-2005). Рук.: Ш.М.Бейбутов.
17. Влияние основных прогностических факторов на эффективность комплексного лечения операбельных форм рака молочной железы (2003-2007). Рук.: Д.А.Алиев.
18. Разработка эффективных химиотерапевтических схем диссеминированного колоректального рака (2003-2007). Рук.: Р.С.Зейналов, Э.И.Ибрагимов.
19. Неoadъювантная химиотерапия при местно-распространённом раке молочной железы (2003-2005). Рук.: Д.А.Алиев.
20. Осложнения хирургического лечения рака горлани и их профилактика (2004-2006). Рук.: Д.А.Алиев.
21. Эффективность дистанционной лучевой терапии (с использованием Соб60) в зависимости от силы дозы гамма излучения у больных с раком молочной железы (2004-2006). Рук.: Д.А.Алиев, И.Г.Исаев.
22. Сопряжённые изменения в печени и почечной недостаточности у онкологических больных (2004-2007). Рук.: Д.А.Алиев.
23. Эпидемиология рака желудка в Азербайджанской Республике и разработка реабилитационных мероприятий во время лечебных этапов (2004-2007). Рук.: А.Х.Керимов, Ф.А.Марданлы.
24. Гиперфракционный динамический режим и электронакцепторные соединения в радикальных программах лучевого лечения больных с раком горлани (2004-2008). Рук.: Н.М.Аскеров, И.Г.Исаев.
25. Расширенные и расширенно-комбинированные хирургические операции при лечении рака желудка (2005-2007). Рук.: Д.А.Алиев, М.И.Давыдов.
26. Эффективность различных фракционированных дозовых режимов гамма лучевой терапии у больных с раком горлани (2005-2007). Рук.: И.Г.Исаев.
27. Эпидемиологические и социально-экономические особенности распространения рака лёгких в Азербайджанской Республике (2005- 2007). Рук.: Д.А.Алиев, Ф.А.Марданлы.
28. Получение новых симптомов при помощи традиционных рентгенологических методов ранней дифференциальной диагностики различных заболеваний пищевода (2005-2009). Рук.: Р.Н.Рагимов.
29. Эпидемиологические особенности распространения рака молочной железы в Азербайджанской Республике (2005-2009). Рук.: Ф.А.Марданлы, Р.Н.Рагимов.
30. Изучение комбинаций и осложнений цитостатических и биотехнологических препаратов у больных с Ходжинской лимфомой. (2005 -2009). Рук.: О.Ф.Фараджов.
31. Эффективность бисфосфонатов в комплексном лечении костных метастазов рака предстательной железы (2006-2008). Рук.: А.Х.Керимов.
32. Разработка профилактики и лечебных методов химиотерапевтических осложнений злокачественных опухолей (2006-2010). Рук.: Р.С.Зейналов, О.Ф.Фараджов.
33. Оценка эффективности лимфодиссекции при хирургическом лечении рака лёгких (2006-2010). Рук.: А.А.Солтанов.
34. Изучение возможных предоперационных и послеоперационных осложнений и выбор тактики лечения у больных с опухолями брюшной полости и забрюшинного пространства (2006-2010). Рук.: А.Х.Керимов.
35. Прогностические факторы воздействующие на лечение рака молочной железы (2006-2010). Рук.: Д.А.Алиев.
36. Роль адьювантной лучевой терапии в послеоперационный период у больных входящих в группу риска рака молочной железы (2011-2015). Рук.: Д.А.Алиев.
37. Анализ эффективности различных методов хирургического лечения больных с раком желудка (2011-2015). Рук.: Д.А.Алиев.
38. Современные аспекты диагностики и комплексного лечения больных с раком мочевого пузыря (2011-2015). Рук.: Д.А.Алиев.
39. Сравнительный анализ эффективности результатов хирургического лечения рака пищевода (2011-2015). Рук.: Д.А.Алиев.
40. Изучение эффективности терапии Трастузумадом у больных с HER2 гиперфракционным метастатическим раком желудка (2011-2015). Рук.: Д.А.Алиев.
41. Анализ результатов лечения таргетными препаратами традиционной и молокуллярно-цитогенетической диагностики у больных с лимфомой

(2011-2015). Рук.: Д.А.Алиев.

42. Эпидемиология рака шейки матки в Азербайджанской Республике, разработка оптимальной тактики лучевого лечения данного заболевания (2011-2015). Рук.: Д.А.Алиев.
43. Эффективность свободной и совместно с цисплатином и 5-фторурацилом ускоренной гиперфракционной 3D конформальной лучевой терапии при злокачественных опухолях в области головы и шеи (2011-2015). Рук.: Д.А.Алиев.
44. Оценка мониторинга и эффективности методов современных молекулярно-биологических и иммунохимических методов, а также созданных на их базе комплексной диагностики онкологических больных алгоритмами обследования (2011-2015). Рук.: Д.А.Алиев.

Мы полагаем, что после публикации настоящего сообщения, читатели нашего журнала получать возможность ознакомиться с полным перечнем научно-исследовательских работ, которые проводились в НЦО за весь период его существования на протяжение 75 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахшалиева Н.А. Научно-исследовательские работы, выполнявшиеся в Национальном центре онкологии Минздрава Азербайджанской Республики с 1941 по 1970 гг. // Азерб. Ж. онкологии и смежных наук, 1998, N.1-2 с.98-105
2. Бахшалиева Н.А. Научно-исследовательские работы, выполнившиеся в Национальном центре онкологии Минздрава Азербайджанской Республики с 1971 по 1996 гг. // Азерб. Ж. онкологии и смежных наук, 1999, N.1-2, с.102-108

ПАТЕНТЫ И ИЗОБРЕТЕНИЯ СОТРУДНИКОВ НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ОНКОЛОГИИ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

N.A.Алиева, Ш.Ш.Алиева

Национальный центр онкологии, г.Баку

PATENTS AND AUTHOR'S CERTIFICATES FOR INVENTIONS OF PERSONS WORKING IN NATIONAL CENTER OF ONCOLOGY THE MINISTRY OF HEALTH OF AZERBAIJAN REPUBLIC

N.Aliyeva, Sh.Aliyeva

The authors created list of patents and author's certificates for inventions have been received by persons working in National center of oncology the Ministry of Health of Azerbaijan Republic for period of its existing

Учитывая, что одним из объективных критерии оценки результативности научно-исследовательской деятельности и научно-технологических разработок Национального центра онкологии Минздрава Азербайджанской Республики (НЦО) за весь период его существования могут стать изобретения и патенты, полученные сотрудниками НЦО, мы составили полный перечень этих документов, ознакомившись с которым читатель может представить себе достижения ученых и врачей НЦО в научно-инновационной области.

1. Абдуллаев А.А, Ализаде В.А. Инвагинированный аностомоз и шов для него. Патент Азерб. Республики N. 20030125 (2003);

2. Абдуллаев А.А, Ибрагимов Э.И. Изоантиперестальтический «резервуар» тонкого кишечника. Патент Азерб.Республики N.20030126 (2003);

3. Абдуллаев Г.М., Мамедов Э.Ш., Гусейнова Р.А. Бис-[2-этил (урацил)]селенид, проявляющий противоопухолевую активность и способ его получения. Авторское свидетельство СССР на изобретение N. 1341947 (1987);

4. Алиев Д.А., Розин Д.Л. Повязка на грудную клетку. Авт. свид. СССР N.1111755 (1982);

5. Алиев Д.А., Джабаров Р.Д., Миркин М.Л. Устройство для разработки верхней конечности. Авт. свид. СССР N.1482703 (1988);

6. Алиев Д.А., Джабаров Р.Д., Миркин М.Л. Устройство для разработки плечевого сустава. Авт. свид. СССР N.1521479 (1989);

7. Алиев Д.А., Розин Д.Л., Миркин М.Л. Устройство для разработки плечевого сустава. Авт. свидетельство СССР N. 923543 (1982);

8. Алиев Д.А., Гиясбейли С.Р., Мамедов М.К., Дадашова А.Э. Средство для ослабления токсического действия на печень противоопухолевых препаратов, используемых в процессе онкологическо-

го лечения. Патент Азерб. Республики N. 20060051 (2006);

9. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Аскеров Н.М., Мамедов Г.М. Средство для лечения радиационных поражений иммунной системы. Патент Азерб. Республики N. 20110072 (2011);

10. Бейбутов Ш.М., Бурман В.Л., Калинин А.Л. Полупроводниковоэлектрический дозиметр. Авт. свидет.СССР N.426576 (1974);

11. Глушенко Э.Л., Асланова Ф., Теплякова Г.В., Алиева Н.Б. Галиево-папавериновый комплекс 1,2-диоксиантрахинон-3-сульфокислоты, проявляющий противоопухолевую активность. Авт. свид. СССР N.1282513 (1986);

12. Глушенко Э.Л., Гамбаров Д.Г., Теплякова Г.В., Асадова З.Л., Алиева Н.Б. Дигидроксо-3,3',4'-тригидрокси-2'-сульфофуксонатогаллий(ш),1-(3,4-диметоксибензил)-6,7-диметоксизохинолин, проявляющий радиопротекторную активность. Авт. свид.СССР N.1526152 (1989);

13. Гулиева Н.Г. Устройство для размещения гамма аппарата в тело больного. Патент Азерб. Республики N. 20030124 (2003);

14. Жаворонков Н.М., Курбанов Т.Х., Рагимов Р.Н., Захарова И.А., Довлатшина Р.А., Теплякова Г.В., Курбакова А.П., Наджафова С.Б., Пашаева Ф.К., Логинова Е.Е., Гасанов Х.И. N-метил-N-(1-окси-1- фенилизопропил) аммоний тетрахлорпалладиевокислый эфандол, обладающий радиопротекторными свойствами, и способ его получения. Авт. свид. СССР N.1412299 (1988);

15. Кейко Н.А., Гудратов Н.О. Способ получения координационного противоопухолевого соединения. Авт. свид. СССР N.1324263 (1987);

16. Кейко Н.А., Мамашвили Т.Н., Воронков М.Г., Потапова Г.И., Гудратов Н.О., Трещалина Е.М., Алексина Р.П., Гусейнова Р.А. Комплексное соедине-

- ние полухлористой меди с тиосемикарбазоном метилглиоксала, обладающее ДНК-ингибирующей и противоопухолевой активностью. Авт. свид. СССР N.1510313 (1989);
17. Комаров Ф.И., Гидаятов А.А., Гидаятова В.А. Способ лечения обострения хронического панкреатита. Авт. свид. СССР N.1634282 (1990);
 18. Мамедов М.К., Анджапаридзе А.Г. Способ обнаружения вируса гепатита и антител к нему. Авт. свид. СССР N.1076121 (1984);
 19. Мехтиева Н.А., Теплякова Г.В., Раджабова А.А., Гасanova С.Г. Штамм Arthrobotrys longa 218 - продуцент липидов, обладающих противоопухолевым действием. Авт. свид. СССР N.1160737 (1985);
 20. Рагимов Р.Н., Теплякова Г.В., Абдуллаев Г.В., Мамедов Э.Ш., Шахтахтинский Т.Н., Курбанов С.Б., Мишиев Р.Д. 1,2-дибутиламиноэтанселенол, проявляющий противоопухолевую активность, и способ его получения. Авт. свид. СССР N.792856 (1989);
 21. Розин Д.Л. Способ Розина лечения внутрипротоковых опухолей молочной железы. Авт. свид. СССР N.1142925 (1985);
 22. Самсонова З.А., Самсонов Г.В., Алиев С.Г. Способ лучевой терапии. Авт. свид. СССР N.989766 (1983);
 23. Теплякова Г.В., Мехтиева Н.А., Раси-заде Т.Г. Штамм Arthrobortys longa Mecht, 14 продуцент протеолитического фермента, обладающего противоопухолевым действием. Авт. свид. СССР N.762428 (1980);
 24. Теплякова Г.В., Нариманбеков О.Я., Арутюнян Ш.Я., Расулбекова Л.Г., Шахтахтинский Т.Н. N-цианэтил-L-цистин, проявляющий противоопухолевую активность. Авт. свид. СССР N.963237 (1981);
 25. Теплякова Г.В., Мусорина Т.Н., Воронков М.Г., Ворновицкая Г.И., Гудратов Н.О., Гусейнова Р.А. Монотиосемикарбазон метилглиоксала, обладающий ДНК-ингибирующей активностью, и способ его получения. Авт. свид. СССР N.930876 (1982);
 26. Теплякова Г.В., Караев С.Ф., Кулиева Л.Д., Гараева Ш.В.1-трихлор-3, 5-диокса-9-дипрониламино-7-нонин, обладающий противоопухолевыми свойствами. Авт. свид. СССР N.1007336 (1982);
 27. Теплякова Г.В., Алиев И.Д., Мехтиев А.А., Нариманбеков О.Д. Штамм Penicillium rubrum stoll BMKF-2152D-продуцент пигмента, обладающего разнопротекторными свойствами. Авт. свид. СССР N.978585 (1982).

Приведенный выше перечень авторских свидетельств на изобретение и патентов азербайджанских ученых представляли интерес, как минимум, по двум причинам. Во-первых, они юридически подтверждают абсолютный приоритет охраноспособных разработок авторов и, во-вторых, они четко очерчивали не только новизну и практическую ценность научно-технических решений, но и их значение и вероятную область применения.

XRONİKA

28 sentyabr 2015-ci ildə Türkiyənin nüfuzlu elm ocaqlarından biri olan Türk Dünyası Araşdırmaları Beynəlxalq Elmlər Akademiyasının Rəyasət Heyətinin qərarı ilə Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının akademiki, Milli Onkologiya Mərkəzinin Baş direktoru Cəmil Əziz oğlu Əliyev Türk Dünyası Araşdırmaları Beynəlxalq Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü seçilmişdir. Bundan əlavə, onkologiya elminin inkişafında qazandığı görkəmli nailiyyətlərə görə, Cəmil Əziz oğlu Əliyev akademianın “Türk dünyasına xidmət” Böyük Beynəlxalq Qızıl Medali ilə də təltif edilmişdir.



Noyabrın 15-də Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Milli Onkologiya Mərkəzi ilə ABŞ-in MD Anderson Xərçəng Mərkəzi arasında müqavilə imzalanıb. Müqaviləni Milli Onkologiya Mərkəzinin direktoru, akademik Cəmil Əliyev və MD Anderson Xərçəng Mərkəzinin vitse-prezidenti Oliver Boqler imzalayıblar. ABŞ-in MD Anderson Xərçəng Mərkəzinin əməkdaşları Bakıda martın 14-də Milli Onkologiya Mərkəzi ilə birgə konfrans təşkil ediblər. Konfrans zamanı MD Anderson Xərçəng Mərkəzinin əməkdaşları Milli Onkologiya Mərkəzinin kliniki fəaliyyəti ilə yaxından tanış olaraq, apardığı elmi araşdırmaları və tədqiqatları yüksək qiymətləndiriblər. Sonrakı dövrədə amerikalı onkoloqlar Milli Onkologiya Mərkəzində aparılan mürəkkəb cərrahiyyə və endoskopik əməliyyatları, ciddi elmi tədqiqatları təhlil edərək müqavilə bağlamağa qərar veriblər. Sənədə görə, azərbaycanlı mütəxəssislər MD Anderson Mərkəzində təcrübə keçməyə göndərilecək, amerikalı onkoloqlar isə Milli Onkologiya Mərkəzində müalicə-profilaktika proseslərində iştirak edəcəklər. Milli Onkologiya Mərkəzinin məqsədi xərçəng xəstəliyinin qarşısını almaq və onkoloji xəstələri yüksək keyfiyyətli müalicə ilə təmin etməkdir. Müqavilə Milli Onkologiya Mərkəzinə həmin hədəflər üzrə MD Anderson Xərçəng Mərkəzi ilə birgə fəaliyyət göstərməyə və onkologiya sahəsində mühüm nəticələr əldə etməyə imkan verəcək.



Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Milli Onkologiya Mərkəzi xərçənglə mübarizə istiqamətində həm ölkədə, həm də qlobal məqyasda öz fəal iştirakını davam etdirir. Mərkəzin davamlı inkişafı, yüksək texnologiyalara əsaslanan texniki bazasının təkmilləşdirilməsi, elmi potensialın gücləndirilməsi, onkoloji xəstələrin müayinə və müalicəsində əldə edilən uğurlu nəticələr Milli Onkologiya Mərkəzinin regional və qlobal səviyyədə xərçənglə mübarizə proqramlarında fəal iştirakına imkan verib. 2015-ci ildə Milli Onkologiya Mərkəzi Xərçəng Əleyhinə Beynəlxalq İttifaqın (UICC, Union for International Cancer Control) tam hüquqlu üzvü seçilmişdir. UICC onkoloji xəstəliklərin profilaktikası və onlara qarşı mübarizə aparan dünyadan ən böyük təşkilatıdır. UICC-nin missiyası onkoloji xəstəliklərlə məşğul olan aparıcı tibb mərkəzləri və mütəxəssisləri bir araya gətirərək onların səylərini onkologiyadan problemlərinin həllinə yönəltməkdir. 1933-cü ildə təsis edilmiş bu İttifaq hazırda 300 təşkilatı və aparıcı elmi mərkəzləri özündə birləşdirir.

25 noyabr 2015-ci il tarixində Milli Onkoloji Mərkəzinin nəzdindən yaradılmış «Azərbaycan Milli Xərçəng Xəstəlikləri Registri (OnkoRegistr)» Beynəlxalq Xərçəng Xəstəlikləri Assosiasiyasının üzvü qəbul edilmişdir.

Beynəlxalq Xərçəng Xəstəlikləri Assosiasiyası 1979-cu ildən Xərçəngin Tədqiqinə dair Beynəlxalq Agentliklə rəsmi tərəfdəşlıqda fəaliyyət göstərən və Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı ilə rəsmi münasibətlərdə olan təşkilatdır. Beynəlxalq Xərçəng Xəstəlikləri Assosiasiyasının baş gərargahı Fransanın Lion şəhərində yerləşən təşkilatdır.

«Azərbaycan Milli Xərçəng Xəstəlikləri Registri (OnkoRegistr)» Səhiyyə Nazirliyinin Milli Onkologiya Mərkəzinin nəzdində iyun 2015-ci il tarixində Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının CanReg5 proqramından istifadə etməklə təsis edilmişdir. Ölkənin bütün tibb müəssisələrində qeydiyyatda olan, müayinə və müalicə olunan onkoloji xəstələrə dair məlumatlar OnkoRegistrdə qeydiyyata alınır.

ПАМЯТИ ЗАСЛУЖЕННОГО ВРАЧА МОВСУМА АБДУЛЛАЕВА



7 ноября 2015 г на 81 году жизни после продолжительной болезни скончался Мовсум Насир оглы Абдуллаев, один из старейших научных сотрудников Национального центра онкологии (НЦО), известный азербайджанский хирург-онколог, Заслуженный врач Азербайджанской Республики, кандидат медицинских наук, профессор Международной экоэнергетической академии, автор целого ряда опубликованных печатных работ.

Он родился 28 сентября 1935 г в г.Гейчае. В 1959 г закончил стоматологический факультет Азербайджанского медицинского института им. Нариманова и был направляем на работу в Туркмению. Вскоре был переведен в Узбекистан и работал стоматологом в Сурхандарьинской областной больнице в г.Термезе. Работая там на протяжение пяти лет в условиях острого дефицита врачебных кадров М.Н.Абдуллаев освоил многие тонкости челюстно-лицевой хирургии и сформировался как опытный специалист в этой области.

Вернувшись на Родину, в 1965 г он был принят на работу ординатором хирургического отделения в НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии (НИИ РРиО) в г.Баку и на протяжение последующих 50 лет без перерыва оставался сотрудником этого учреждения, ставшего в 1995 г НЦО.

С 1967 г он находился в г.Москве - сначала в клинической ординатуре, а затем в очной аспирантуре при ЦНИИ стоматологии, где под руководством выдающегося российского ученого профессора И.И.Ермолаева выполнил кандидатскую диссертацию по специальности «онкология». Отметим, что за период работы в этом институте он заслужил репутацию грамотного специалиста и превосходного хирурга.

В 1972 г после защиты диссертации вернулся в Баку и был по конкурсу избран младшим, а вскоре и старшим научным сотрудником отделения общей онкологии НИИ РРиО. Практически все последующие годы он не только много оперировал больных, но и занимался подготовкой молодых специалистов, хорошо знающих свое дело.

М.Н.Абдуллаев был настоящим профессионалом в области хирургии онкологических заболеваний головы и шеи и комбинированных методов лечения этих заболеваний. Его высокое мастерство, глубокая и широкая врачебная эрудиция были хорошо известны не только его коллегам в Азербайджане и России, но и за их пределами. В свое время им был блестяще выполнен ряд сложных хирургических операций по поводу опухолей органов головы и шеи, некоторые из которых в Азербайджане до него не проводились. Он один из первых в бывшем СССР начал широко и с большим успехом использовать криотерапию в онкологической клинике и сегодня по праву считается основоположником применения этого метода в онкологии в нашей стране.

И, наконец, много сил он отдал подготовке молодых врачей-онкологов и их приобщению к достижениям клинической онкологии. Его ученики и сегодня успешно работают в НЦО и за его пределами. Будучи опытным специалистом и мудрым человеком, он щедро делился своими знаниями с коллегами и молодежью. Неудивительно, что его друзья, коллеги и ученики на всю жизнь сохранят добрую память об этом выдающемся враче и замечательном человеке.

Редакционная коллегия

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА ГЮЛЬНАЗ БЕКИР-ЗАДЕ



Год назад - 26 октября 2014 г отечественные онкология и биохимия понесли тяжелую утрату - в возрасте 75 лет скоропостижно скончалась Гюльназ Мамед кызы Бекир-заде, известный ученый, доктор медицинских наук, профессор, действительный член Международной экоэнергетической академии, заведующая кафедрой «лабораторное дело» Азербайджанского института усовершенствования врачей им. А.Алиева (АзГИУВ), Главный специалист и председатель комиссии Министерства здравоохранения Азербайджанам по сертификации врачей по «лабораторной диагностике».

Находясь в длительной научной командировке в отделении парентерального питания Всесоюзного онкологического научного центра им. Н.Н.Блохина АМН СССР, она провела серьезное научное исследование и в 1986 г защищила докторскую диссертацию на тему «Роль тиамина в нарушении регуляции углеводного обмена при злокачественных новообразованиях».

Г.М.Бекир-заде являлась автором более сотни опубликованных работ по онкологии, биохимии, иммунологии и другим вопросам лабораторной диагностики и изданных 5 руководств для врачей. Ею было подготовлено 5 кандидатов наук.

Будучи превосходным специалистом в своей области и прекрасным педагогом, Г.М.Бекир-заде щедро делилась своими знаниями и большим опытом не только с приходившими на кафедру слушателями курсов усовершенствования, но и с сотрудниками другим лабораторий.

С момента организации диссертационного совета по шифрам «онкология» и «лучевая диагностика и терапия» при Национальном центре онкологии в 1994 г и вплоть до конца жизни Г.М.Бекир-заде являлась членом и заместителем председателя этого совета.

Неудивительно, что добрую память о Гюльназ-ханум, об ученом, педагоге и человеке навсегда сохранят не только работавшие с ней сотрудники АзГИУВ, но и ее друзья и коллеги в Национальном центре онкологии, а также многочисленные докторанты, защищавшие диссертации в диссертационном совете нашего Центра.

Редакционная коллегия

“AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA JURNALI”NA QƏBUL OLUNAN ƏLYAZMALARIN TƏRTİB EDİLMƏSİ HAQQINDA QAYDALAR

“Azərbaycan onkologiya jurnalı”nda kliniki, eksperimental, nəzəri onkologiyanın və tibbi radiologiyanın aktual məsələrinə həsr olunmuş azərbaycan, rus və ingilis dillərində orijinal məqalələr, qısa məlumatlar dərc olunur. Bundan başqa, jurnalda onkologiya məsələrinə 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 tərəfdə -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 hərfərlə), müəlliflərin inisialı və soyadı, müəssisə və nazirliyin adı, şəhər göstərilir.

4) İfadə dəqiq, uzun girişlərsiz və təkrarlarsız olmalıdır. Mətni giriş və işin məqsədi, material və metodlar, nəticələr və müzakirə, xülasə və ədəbiyyat siyahısı rubrikalarına bölmək məsləhətdir. Ədəbiyyata istinadlar mətndə ədəbiyyat siyahısındaki verilən rəqəmlərə uyğun ərəb rəqəmləri ilə kvadrat mötərizədə verilir. Bütün ixtisar və şəhərlər mətndə girdə mötərizədə verilir. Formullar ya çap, ya da əlyazma şəklində olmalıdır.

5) İşlənilən rəqəm materialını kiçik cədvəl şəklində 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 mətndə qeyd olunan ardıcılığa əsaən müəllifin soy adının tam gösrərməklə çap olunur. Ancaq birinci üç müəllifin inisialı və soyadı göstərilir (müəlliflərin sayı üçdən çox olduğu halda onlar “və b.” ya “et al.” işarələrilə əvəz olunur). Jurnalda dərc olunan məqalələrin adı tam göstərilir. Sonra mənbələrin adı (jurnal, monoqrafiya, toplu və s.), onların buraxılış məlumatları, birici və sonuncu səhifələri göstərilir.

7) Redaksiya heyətinə əlyazmanın 2 nüsxəsi, kompyuter diskı (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. Ayri vərəqdə Azərbaycan və ya rus dilində yazılmış iş üçün ingilis dilində qısa xülasə (10 sətrə qədər) göstərilir. Redaksiya heyətinə göndərilən əlyazma bütün müəlliflər tərəfindən imzalanmalıdır. Ayri 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 düzənləşlər 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 daşıdır.

Əlyazma AZ 1012, Azərbaycan Respublikası, Bakı ş., H.Zardabi küçəsi, 79B, Milli Onkologiya Mərkəzinə göndərilməlidir.

ONKOLOGİYADA VENADAXİLİ DƏMİR: MÜALİCƏNİN EVOLUSİYASI

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

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

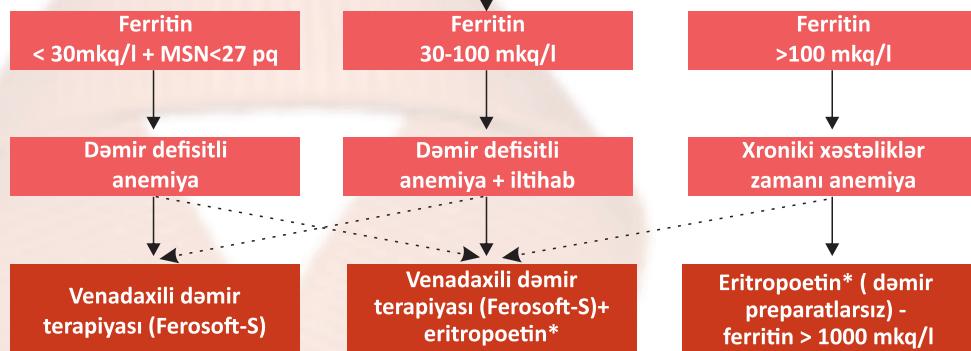
J.Craword və dig. tədqiqatında 1052 xərçəngli xəstənin 46%-də dəmir deficit, 33%-də dəmir deficitli anemiya aşkar olunmuşdur.

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

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

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

Transferrinin dəmiri birləşdirmə xüsusiyyəti < 20%



1. Anemiyalarda diagnostika-müalicə algoritimi

* Rekombinant insan eritropoetini yalnız kimya terapiyası olan xəstələrdə icaza verilir.

Venadaxili DP-rı dekstran, karboksimaltozat və saxaroz komplekslər şəklində istifadə olunur.

FDA-nın 5-illik hesabatına görə bu preparatlar arasında ən az yan təsirləri olan və ən təhlükəsiz kompleks – dəmir-saxaroz kompleksidir.

Uzun illərdə həkimlərin tanıldığı və effektindən razı qaldıqları **FEROSOFT-S** dəmir deficitini və DDA-nı qısa müddədə aradan qaldıraraq, xəstələrin həyat keyfiyyətini və müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırır. **FEROSOFT-S** vena daxilinə 2 üssü yeridilə bilər. Şirinqə əsulu - 1 ampul 5 dəqiqədən tez olmayıraq inyeksiya şəklində venaya yeridilir. Damcı əsulu – 1-2 ampul 1:20 nisbətində NaCl və ya 5%-li qlükoza məhlulu ilə qatlıraq 30 dəqiqədən tez olmayıraq infuzya şəklində venaya köçürürlür.

• **FEROSOFT-S** dəmir ehtiyatlarını və Hb-ni tez və effektiv bərpa edir

• İmmun sistemi zəif olan onkoloji xəstələrdə heç bir yan və əlavə təsirlər vermır

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

• Hüceyrələri hipoksik vaziyətdən çıxaraq, apoptozu azaldır, kimya və şüa terapiyasına tabe olunu yüksəldir. Onkoloji xəstəliklərin artması və xəstəliklərin gedisiñin modifikasiya uğraması bu xəstəliklərin müalicəsinə və ağrılaşmaların aradan qaldırılmasını çətinləşdirir. Müalicə dövründə xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması da aktual problemlərdən biridir. Onko xəstələrdə anemiyə problemini aradan qaldırmağa Sizə **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 təsirlər də rastlaşmayacaqsınız.

FEROSOFT-S – EFFEKTİVLİK VƏ TƏHLÜKƏSİZLİK HARMONİYASIDIR!

Ədəbiyyat:

- 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.
- Crawford J., Celli 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.
- 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) hidroksid saxaroz kompleks

