

**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ  
В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ В 2011 г**

*Д.А.Алиев, Ф.А.Марданлы*  
*Национальный центр онкологии, г. Баку*

Начиная со второй половины прошлого столетия, доля злокачественных новообразований в распределении показателей заболеваемости и смертности населения в большинстве стран неуклонно возрастает [1,6].

О назревающей глобальной эпидемии злокачественных новообразований, тесно связанных с увеличением продолжительности человеческой жизни в промышленно развитых и многих развивающихся странах, теперь говорят как о почти состоявшемся явлении [8]. Его объясняют глубокими изменениями в образе жизни людей, распространением привычек и пристрастий, вредных для здоровья, и ухудшением состояния среды обитания человека как физической, так и социальной [3].

Немаловажное значение в росте показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований ими болеют также успехи, достигнутые в борьбе с инфекционными болезнями, распространение которых до недавнего прошлого являлось одним из основных факторов, определяющих уровни заболеваемости и смертности населения в большинстве стран [3, 8].

Проблема возрастания заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них существует не только в странах с высоким уровнем доходов населения, но и в тех, где он является средним или оценивается как низкий.

При этом, следует отметить, что социально-экономические последствия проблемы возрастания заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований становятся актуальным, особенно, для стран со слабой экономикой.

Неуклонно увеличивающееся бремя злокачественных новообразований создает чрезвычайные трудности для работы служб здравоохранения этих стран, так как они располагают крайне ограниченными людскими и финансовыми ресурсами для выполнения задач по охране здоровья населения [9].

Глобальный устойчивый рост заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них, во всех возрастных группах населения становятся очевидным при ознакомлении со статистическими материалами и экспертными оценками, публикуемыми Международным агентством по изучению рака (МАИР, Лион).

Так, по данным МАИР, в 2000 г. в мире количество больных, впервые заболевших раком, оценивалось более чем в 10 млн. человек, тогда как в 1990 г. аналогичная оценка немногим превышала 8 млн. человек как в развивающихся, так и в промышленно развитых странах, вместе взятых [7].

Прослеживая динамику роста заболеваемости злокачественными новообразованиями за последние 25-30 лет, можно легко прийти к выводу о том, что темп прироста заболеваемости раком превшал годовой темп прироста мирового населения за тот же период.

В общей сложности в 2000 г. с учетом всех новых случаев заболевания, рассчитанных на основе экспертных оценок на протяжении последних пяти лет, на земном шаре проживало 22,4 млн. больных раком. В том же году от злокачественных новообразований в мире умерло 6,2 млн. человек [4,5].

Эти цифры позволяют составить общее представление о глобальной величине проблемы.

Не менее интересным представляется и соотношение частоты заболеваемости злокачественными новообразованиями различной локализации, их распространенности и смертности от них. Так, в 2000 г. из числа всех лиц обоего пола, заболевших злокачественными новообразованиями, рак легкого по проведенным оценкам возник у 12,3% больных, молочной железы - у 10,4%, желудка - у 8,7%.

По тем же оценкам, в том же году из общего числа всех умерших от злокачественных новообразований наибольший удельный вес составили: рака легкого - 17,8%, рак желудка - 10,4% и рака печени - 8,8% [4,5].

По оценкам МАИР, из всех жителей Земли, заболевших раком в 2000 г., 46% находились в возрасте 65 лет и старше [6]. По прогнозам экспертов МАИР, общее число заболевших злокачественными опухолями может удвоиться к 2050 г., по сравнению с 2000 г., и достичь почти 24 млн. человек. В этот же период ожидается, что количество умерших от злокачественных новообразований увеличится с 6,2 млн. человек в 2000 г. до 16 млн. в 2050 г. [7].

Совершенно ясно, что абсолютные и относительные величины, приводимые в этих глобальных прогнозах, основывается на современных тенденциях в динамике заболеваемости раком и смертности от него населения экономически развитых и развивающихся странах тенденции непостоянны, особенно в отношении опухолей отдельных локализации, и определяются многими факторами: вероятностью воздействия этиологических агентов, эффективностью профилактических мероприятий, уровнем оказания лечебной онкологической помощи населению и многими другими.

Значения прогнозируемых величин могут измениться, но неизбежность значительного роста заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них, в первую очередь, определяется постарением населения и изменением его возрастной структуры.

Ввиду нереальности попыток в обозримом будущем воздействовать на эти процессы, необходимо своевременно учитывать их последствия и заранее адаптировать возможности системы здравоохранения к тому, что в ближайшие годы потреб ость в оказании онкологической помощи населению будет неуклонно возрастать.

Очевидно, что научно обоснованное планирование и оценка эффективности действий, направленных на профилактику и раннее выявление опухолей, оказание лечебной помощи и реабилитацию онкологических больных, невозможны без своевременного получения и достоверных сведений о заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований, об объеме и характере проводимых медицинских и социальных мероприятий. Иными словами, эффективная система онкологической службы немыслима без хорошо налаженной службы онкологической статистики, которая является одной из обязательных составных частей в комплексе мероприятий противораковой борьбы.

В соответствие с современными требованиями, объектами изучения онкологической статистики являются вопросы распространения опухолей среди всего населения и отдельных его групп, сравнительной частоты опухолей различных локализаций, географических возрастнo-половых, профессиональных и других особенностей заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них, эффективности системы противораковой борьбы.

Основными задачами онкологической статистики являются: 1) своевременное определение о состоянии и основных тенденций заболеваемости и смертности населения от злокачественных опухолей; 2) оценка эффективности мероприятий в области профилактики и раннего выявления злокачественных новообразований, лечения и реабилитации онкологических больных; 3) обеспечение органов здравоохранения постоянной и достоверной информацией, пригодной для оперативного руководства системой противораковой борьбы.

Для объективного определения задач сегодняшнего дня и задач, решение которых требуется в недалеком будущем при организации специализированной онкологической помощи населению, целесообразно оперировать абсолютными величинами (условно называемыми «грубыми»), а не различными стандартизированными показателями, так как динамика абсолютных величин дает более ясное представление о перспективах развития проблемы, что важно для практического здравоохранения. Поэтому с использованием именно абсолютных величин ниже проведен анализ заболеваемости населения Азербайджанской Республики в 2011 г.

В таблице 1 представлены ранговые показатели (абсолютные величины), отражающие долю каждой локализации в общей структуре первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике в 2011 г.

Всего по отчетным данным предоставленным в Министерство Здравоохранения всеми онкологическими учреждениями страны, в Азербайджанской Республике в 2011 г. злокачественные новообразования впервые выявлены у 8672 человека (мужчины - 4233, женщины - 4439).

Таблица 1. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике в 2011 г.

Локализация	Кол-во первичных больных	муж.	жен.	Экстенсивный показатель, %	
				Муж.	Жен.
Злокачественные новообразования - всего	8672	4233	4439	100	100
Дети до 14 лет	77	49	28	1,2	0,6
Губа	38	26	12	0,6	0,3
Полость рта и глотка	172	144	58	2,7	1,3
Пищевод	362	206	156	4,9	3,5
Желудок	980	673	307	15,9	6,9
Ободочная кишка	341	189	152	4,5	3,4
Ректосигмоидный отдел, Прямая кишка, анус	366	194	172	4,9	3,9
Гортань	182	160	22	3,7	0,5
Трахея, бронхи, легкие	1048	876	172	20,7	3,9
Кости, соединительная ткань	259	143	116	3,3	2,6
Меланома кожи	37	13	24	0,3	0,5
Другие новообразования кожи	237	127	110	3,0	2,4
Молочная железа	1466	17	1449	0,4	32,6
Злокачественные новообразования шейки матки	350	—	350	—	7,9
Злокачественные новообразования тела матки	225	—	225	—	5,1
Яичники	269	—	269	—	6,0
Простата	162	162	—	3,8	—
Мочевой пузырь	289	238	51	5,6	1,1
Злокачественные новообразования щитовидной железы	97	36	61	0,8	1,3
Злокачественные лимфомы	354	213	141	5,0	3,1
Лейкемии	158	100	58	2,3	1,3

Из числа всех лиц обоего пола, заболевших злокачественными опухолями, наиболее частыми локализациями являлись: рак молочной железы (33%), рак желудка (22,8%), рак легкого (24,6%), рак пищевода (8,4%) и злокачественные лимфомы (8,1%).

Эти пять локализации составили, практически половину (50,7%) всей заболеваемости злокачественными опухолями в Азербайджане в 2011 г. Для сравнения: как указывалось выше, в 2000 г., по данным МАИР, в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения всего мира первое место занимал рак легкого, затем следовали рак молочной железы и рак желудка.

В Российской Федерации в 2010 г. ведущими локализациями в общей (оба пола) структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения являлись: рак легкого (25,4%), злокачественные новообразования кожи (24,6%), рак желудка (22,8%), рак молочной железы (33,0%) и рак ободочной кишки (7,9%) [2].

Среди мужского населения Азербайджанской Республики наиболее частыми являлись рак легкого (20,7%), желудка (15,9%), пищевода (4,9%), злокачественные лимфомы (5,0%) и опухоли костей и соединительной ткани (5,9%). У женщин первое место занимал рак молочной железы (32,6%), затем следовали рак желудка (6,9%), рак шейки матки (7,9%), рак яичников (6,0%) и рак тела матки (5,1%).

В таблице 2 приведены показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике в 2003 г., из расчета на 100 тысяч населения, то есть «грубые» интенсивные показатели заболеваемости, необходимые для сравнительного анализа.

Таблица 2. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике за период 2008-2011 гг.

Локализация	Всего		В том числе			
			муж.		жен.	
	абс.ч.	На 100 тыс.	абс.ч.	На 100 тыс.	абс.ч.	На 100 тыс.
Злокачественные новообразования - всего	8672	94,2	4233	92,8	4439	95,7
Дети до 14 лет.	77	3,8	49		2,8	
Губа	38	0,4	26	0,6	12	0,3
Полость рта и глотка	172	1,8	114	2,5	58	1,3
Пищевод	362	3,9	206	4,5	156	3,4
Желудок	980	10,6	673	14,7	307	6,6
Ободочная кишка	341	3,7	189	4,1	152	3,3
Ректосигмоидный отдел, Прямая кишка, анус	366	3,9	194	4,3	172	3,7
Гортань	182	1,9	160	3,5	22	0,5
Трахея, бронхи, легкие	1048	11,4	876	19,2	172	3,7
Кости, соединительная ткань	259	2,8	143	3,1	116	2,5
Меланома кожи	37	0,4	13	0,3	24	0,5
Другие новообразования кожи	237	2,6	127	2,8	110	2,4
Молочная железа	1466	15,9	17	0,4	1449	31,2
Злокачественные новообразования шейки матки	350	—	—	—	350	7,5
Злокачественные новообразования тела матки	225	—	—	—	225	4,9
Яичники	269	—	—	—	269	5,8
Простата	162	—	162	3,5	—	—
Мочевой пузырь	289	3,1	238	5,2	51	1,1
Злокачественные новообразования щитовидной железы	97	1,1	36	0,8	61	1,3
Злокачественные лимфомы	354	3,8	213	4,7	141	3,0
Лейкемии	158	1,7	100	2,2	58	1,3

В целом интенсивный показатель заболеваемости населения страны из расчета на 100 тысяч населения в 2011 году составил 94,2 (для мужского населения - 92,8; для женского населения - 95,7).

Среди мужского населения республики из расчета на 100 тысяч населения наиболее частыми локализациями злокачественных опухолей являлись рак легкого (19,2), желудка (14,7), пищевода (4,5), злокачественные лимфомы (4,7) и опухоли костей и соединительные ткани (3,1%). У женщин первое место занимали рак молочной железы (31,2), затем следовали рак желудка (6,6), рак шейки матки (7,5), рак яичников (5,8) и рак тела матки (4,9%).

В таблице 3 показана динамика показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Азербайджанской Республики за последние 4 года (2008-2011 гг.). Приведенные данные выявляют значительный рост заболеваемости злокачественными. Так, за последние 4 года (с 2008 по 2011 гг.) заболеваемость злокачественными новообразованиями в абсолютных цифрах увеличилась на 23,0%, а «грубый» интенсивный показатель заболеваемости населения, в целом, (оба пола) возрос с 61,3 (в 2008 г.) до 94,2 (в 2011 г.).

При этом, среднегодовой темп прироста заболеваемости злокачественными опухолями для лиц обоего пола составляет 7,7%. Анализ интенсивных показателей заболеваемости среди мужского и женского населения страны за последние 4 года также выявляет неуклонный рост заболеваемости в этих группах населения. Обращает на себя внимание, что среднегодовой темп прироста заболеваемости злокачественными опухолями среди женского населения (7,1%) несколько выше, чем среди мужского населения (7,8%)

Таблица 3. Динамика показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике за период 2008-2011 гг.

гг.	Всего		*	В том числе					
	абс.ч.	На 100 тыс. нас		Муж.			Жен.		
				абс.ч.	На 100 тыс.	*	абс.ч.	На 100 тыс.	*
2008	7377	83,4	—	3592	82,9	—	3785	83,9	—
2009	7540	84,3	2,2	3993	85,3	1,1	3847	84,3	1,6
2010	7626	84,2	3,3	3756	83,7	4,5	3870	84,7	2,2
2011	8672	94,2	17,5	4233	92,7	17,8	4439	95,7	17,2

Примечания: \* - годовой прирост заболеваемости в %

В таблицах 4, 5, 6 и 7 приведена динамика роста заболеваемости раком легкого, молочной железы, желудка и пищевода. Как указывалось выше, эти четыре локализации наиболее часто встречались у населения Азербайджанской Республики и их доля в общей структуре заболеваемости злокачественными опухолями населения страны в 2011 г. составила 44,6%.

Таблица 4. Динамика показателей заболеваемости раком легкого в Азербайджанской Республике за период 2008-2011 гг.

гг.	*	В том числе					
		Муж.			Жен.		
		абс.ч.	На 100 тыс.	*	абс.ч.	На 100 тыс.	*
2008	—	753	17,3	—	131	2,9	—
2009	—	774	17,9	2,7	155	3,4	18,3
2010	—	842	18,7	11,8	139	3,0	6,1
2011	—	876	3,0	16,3	172	3,7	31,3

Примечания: \* - годовой прирост заболеваемости в %

Таблица 5. Динамика показателей заболеваемости женского населения раком молочной железы в Азербайджанской Республике за период 2008-2011 гг.

Годы	Абсолютные числа	На 100 тыс. населения	Годовой прирост заболеваемости, %
2008	1183	26,2	—
2009	1191	26,1	0,7
2010	1212	25,5	2,4
2011	1449	31,2	22,4

Таблица 6. Динамика показателей заболеваемости раком желудка в Азербайджанской Республике за период 2008-2011 гг.

гг.	*	В том числе					
		Муж.			Жен.		
		абс.ч.	На 100 тыс.	*	абс.ч.	На 100 тыс.	*
2008		594	13,7	—	263	5,8	—
2009		628	14,3	5,7	291	6,4	10,6
2010		611	13,6	2,9	314	6,8	19,4
2011		673	14,7	13,3	307	6,6	16,7

Примечания: \* - годовой прирост заболеваемости в %

Рак легкого по количеству впервые заболевших в 2011 г. занимает первое место среди злокачественных опухолей у мужчин (876) и шестое - у женщин (172).

В общей сложности в 2011 г. им заболело 1048 человек, что составляет 16,3% всех заболевших злокачественными новообразованиями. За последние 4 года заболеваемость раком легкого в абсолютных цифрах увеличилась на 32,3% (табл.4).

Анализ интенсивных показателей заболеваемости раком легкого за последние 4 года подтверждает устойчивый рост заболеваемости населения опухолью этой локализации. При этом, темп среднегодового прироста, в целом, (оба пола) составляет 17,3%.

Обращает на себя внимание высокий рост заболеваемости раком легкого женского населения страны. Если среди мужского населения заболеваемость раком легкого за последние 4 года выросла на 6,2%, то среди женского населения аналогичный показатель увеличился на 11,1%.

Рак молочной железы по количеству впервые заболевших в 2011 г. занимает первое место как в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Азербайджанской Республики, так и в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения.

В общей сложности в 2011 г. им заболело 1449 женщины, что составляет 28,7% всех (оба пола) заболевших злокачественными новообразованиями и 21,6% женского населения. За последние 4 года заболеваемость раком молочной железы в абсолютных цифрах увеличилась на 31,6% (таб. 5).

Анализ «грубых» интенсивных показателей заболеваемости раком молочной железы за последние 4 года также подтверждает устойчивый рост заболеваемости женского населения опухолью этой локализации. Так, интенсивный показатель заболеваемости женского населения раком молочной железы увеличился с 26,2 в 2008 г. до 31,2 в 2011 г.

Столь быстрый рост заболеваемости раком молочной железы обусловлен комбинацией двух факторов: старение женской популяции и истинным ростом заболеваемости. Важно отметить, что с возрастом опасность заболеть раком молочной железы у женщин непрерывно растет, но, начиная с 50-летнего возраста, темп этого роста несколько замедляется.

Тем не менее, вероятность развития рака молочной железы у женщин в возрасте 65 лет почти в 1000 раз больше, чем у 25 летних. В условиях повсеместного ограниченного финансирования здравоохранения эти факторы необходимо учитывать при разработке государственных скрининговых программ о ранней диагностике рака молочной железы для выявления групп женского населения, подлежащих обязательному и систематическому обследованию.

Рак желудка по количеству впервые заболевших в 2011 г. занимает второе место среди злокачественных опухолей у мужчин (673) и второе же - у женщин (307).

В общей сложности в 2011 г. им заболело 980 человека, что составляет 17,2% всех заболевших злокачественными новообразованиями (второе ранговое место в структуре всей заболеваемости злокачественными новообразованиями населения страны). Более того, сравнение интенсивных показателей 2010 г. (13,6) и 2011 г. (14,7) позволяет говорить о намечающейся тенденции к снижению заболеваемости раком желудка. Так это или нет, покажет будущее.

До недавнего времени показатель заболеваемости раком желудка в мире занимал второе место после аналогичного показателя для рака легкого. Однако к 2010 показатель заболеваемости раком желудка перешел на третье место. Причинами этого явилось реальное снижение заболеваемости раком желудка в экономически развитых странах и возросшая регистрируемая заболеваемость раком молочной железы в последнее десятилетие прошлого века. Тем не менее, цифры заболеваемости раком желудка во всем мире, по-прежнему, велики.

Непрерывное уменьшение заболеваемости раком желудка, наблюдающееся на протяжении последнего полувека в промышленно развитых странах с высоким и средним уровнем доходов населения, теперь уже хорошо доказано и является общепризнанным. Однако эти явления не связаны с каким-то конкретными целенаправленными профилактическими программами.

Объяснить же его пытаются повышением уровня гигиены и рациональности питания жителей промышленно развитых стран. Немаловажное значение, при этом, придается уменьшению инфицированности в детском возрасте некоторыми штаммами *Helicobacter pylori* на протяжении нескольких последовательных когорт населения.

Многие наблюдения свидетельствуют, однако, о том, что в реализации канцерогенности *Helicobacter pylori* необходимо, по-видимому, участие и других факторов. Следует также

отметить, что распространенность рака желудка охватывает, в основном, старшие возрастные группы.

Рак пищевода по распространенности в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Азербайджанской Республики занимает четвертое место (4,2%).

Всего в 2011 г. раком пищевода заболело 362 человека (мужчин - 206, женщин - 156). По сравнению с 2008 г., заболеваемость раком пищевода в 2011 г. увеличилась в абсолютных цифрах на 8,9%. При этом, среди мужской популяции она увеличилась на 4,5%, а среди женской - на 3,4%.

Интенсивный показатель заболеваемости раком пищевода населения страны, по сравнению с 2008 г. (3,9), также возрос, достигнув в 2011 г. 5,8 (табл.7).

Таблица 7. Динамика показателей заболеваемости раком пищевода в Азербайджанской Республике за период 2008 - 2011 гг.

гг.	*	В том числе					
		Муж.			Жен.		
		абс.ч.	На 100 тыс.	*	абс.ч.	На 100 тыс.	*
2008		202	4,7	—	154	3,4	—
2009		181	4,1	—	151	3,3	—
2010		198	4,4	—	163	3,6	5,8
2011		206	4,5	1,9	156	3,4	3,9

Примечания: \* - годовой прирост заболеваемости в %

Подводя итоги проделанного анализа заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Азербайджанской Республики, следует отметить, что успешная борьба со злокачественными новообразованиями складывается, в первую очередь, из совокупности правильных представлений о системе противораковой борьбы и умения верно оценить существующую онкологическую ситуацию.

Онкологическая ситуация в Азербайджанской Республике в 2011 г. характеризуется следующими особенностями. Так в Азербайджане как и в большинстве стран мира, продолжается неуклонный рост заболеваемости злокачественными опухолями населения страны, в первую очередь, за счет таких локализаций, как рак легкого, рак молочной железы и рак желудка. За последние 4 года (с 2008 по 2011 гг.) заболеваемость злокачественными новообразованиями в абсолютных цифрах увеличилась на 30,0%.

Выше указывалось, что в настоящее время и, вероятно, в обозримом будущем отсутствуют реальные возможности воздействовать на процессы роста заболеваемости населения злокачественными опухолями в плане его снижения.

Следовательно, первоочередными задачами, стоящими перед онкологической службой страны, являются своевременные определения последствий роста заболеваемости разработка соответствующих программ противораковой борьбы, включающих ранее выявление больных злокачественными опухолями, их адекватное лечение и реабилитацию.

В этой связи необходимо еще раз подчеркнуть степень важности и достоверности статистической информации, необходимой для организации и проведения противораковой борьбы. Для получения подобной информации требуется в кратчайшие сроки создать в стране канцер-регистр в соответствии со стандартами Международной ассоциации раковых регистров (IACR).

Основная причина, позволяющая настаивать на необходимости быстрого совершенствования онкологической статистики, заключается в том, что она является одним из основных и действенных инструментов в работе по планированию и осуществлению последовательной программы противораковой борьбы.

Кроме того, статистические исследования необходимы также для решения проблем финансирования, определения потребности в материально-технических средствах и специализированных кадрах. И, наконец, только достоверный статистический анализ может позволить объективно оценить характер позитивных или негативных сдвигов в работе онкологической службы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирный банк / Международный банк реконструкции и развития. Доклад о мировом развитии 2003 года: Устойчивое развитие в меняющемся мире. Преобразование институтов, рост и качество жизни. М.: Весь Мир, 2003. - 280 с.;
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2002 году: Заболеваемость и смертность. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2004, 256 с.;
3. Alberti G. // Bull. WHO, 2001, v. 79, №10, p. 907;
4. Parkin D. // The Lancet. Oncology, 2001, v.2, №9, p.533-543;
5. Parkin D., Bray F., Devesa S. // Eur. J. Cancer, 2001, v.37, p.4-66;
6. Parkin D. et al. Cancer incidence in Five Continents, v. V.661, IARC Sci. Publ. №155, Lion: IARC, 2002, 781 p.;
7. Stewart B., Kleihues P. / Lyon: IARC Press, 2003, 351 p.;
8. WHO Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Report of Director-General. EB 105/42, 16.12.1999;
9. WHO National Cancer Control Programmes: Policies and Managerial Guidelines. 2 ed. - Geneva: WHO, 2002, 180 p.

## Summary

### MORBIDITY FROM MALIGNANT TUMORS IN THE AZERBAIJAN REPUBLIC IN 2011

*J.Aliev, F.Mardanli*

The analysis of parameters of a case rate of the population of the Azerbaijan Republic from malignant neoplasms in 2003 is spent. For organization of an effective system of anticancerogenic struggle the building in the country of the cancer is necessary according to the standards of the International association of cancer registers (IACR).

\*\*\*

### QEYRI-ONKOLOJİ PATOLOJİ PROSESLƏRDƏ ŞÜA MÜALİCƏSİ

*C.Ə.Əliyev, İ.H.İsayev*

*Milli onkologiya mərkəzi, Bakı ş.*

Şüa müalicəsindən bir çox qeyri-onkoloji patologiyalarda istifadə edilir və xoş xassəli xəstəliklərdə ionlaşdırıcı şüaların terapevtik təsir mexanizminin radiobioloji əsasları barədə fikir birliyi yoxdur. Müxtəlif hipotezlər- kapilyar keçiriciliyinin yüksəlməsi və nəticədə toxumaların qanla daha intensiv təmin edilməsi, iltahaba uğramış hüceyrələrin birbaşa məhvi, mediatorlar, sitokinlər və proteolitik enzimlərin ifrazının sərbəstləşməsi, hüceyrələrin proliferativ aktivliyinin zəifləməsi və digərləri bu mexanizmi izah etməyə yönəlmişdir (Order S., Donaldson S.S., 1998; Oliver M., Heinrich M., 2002).

Qeyd etmək lazımdır ki, klinisistlər 30 yaşdan gənc və xərçənglə xəstələnmə riski yüksək insanlarda xoş xassəli patoloji proseslərdə radioterapiyadan daha ehtiyatlı və az, digər müalicə metodlarına davamlı rezistentlik yarandıqda istifadə etməyi məsləhət görürlər.

#### **Oftalmoloji patologiyalar.**

**Pteriqium (qanadvari pərdə, şəkil 1)** - əsas müalicə metodu cərrahi müdaxilədir ki, operasiyadan sonra 20-30% xəstələrdə residiv təyin edilir. Residivlərin inkişaf riskini azaltmaq üçün bir çox klinikalarda operasiyadan sonra patoloji prosesin yatağının beta-şüalanması həyata keçirilir.

Bu məqsədlə daha çox stronsium-90 izotopundan hazırlanmış aplikatorlardan istifadə edilir. Van den Brenk operasiya qurtaran kimi, 7 və 14 gün sonra 3 fraksiyada cəmi mənbə dozası (CMD) 8-10 Qr olmaqla (hər aplikasiyada birdəfəlik mənbə dozası- BMD 2,6-3,3 Qr) 1300 pasiyentə radioterapiya aparmışdır. Müşahidə müddətində residiv cəmi 1,4% xəstədə müşahidə edilmişdir. Bir çox klinisistlər isə beta-şüa müalicəsinin operasiyadan 4 gündən sonra başlamağı məsləhət görürlər.



Şəkil 1. Sol gözün pteriqiumu



Şəkil 2. 30 yaşlı qadında ekzoftalm

**Ekzoftalm** (şəkil 2). Qravis patologiyasında bilateral ekzoftalm, ekstraokulyar əzələlərin disfunksiyası, diplopiya, görmənin pozulması, periorbital ödem, kompression optik neyropatiya müşahidə edilir. Prosesin patogenezi autoimmun pozğunluqlar nəticəsində aktivləşmiş T-limfositlərin orbitaya yığılması, fibroblastlarda qlyukoaminoqlyukanın ifrazının stimulyasiyası nəticəsində isə toxumalarda ödem, limfositlərin infiltrasiyası, ekstraokulyar əzələlərin hipertrofiyası yaranır. Əsas müalicəsi ilk növbədə kortikosteroidlərlə aparılır ki, o da 65% xəstələrdə pozitiv effekt verir. Limfosit və fibroblastların yüksək radiohəssaslığı bu xəstələrdə şüa müalicəsindən istifadəyə zəmin yaradır (terapevtik effekt 60-80% pasientlərdə).

Bu xəstələrə distansion meqavolt (4-6 MeV fotonlar) şüa müalicəsi immobilizasiya, maskadan istifadə etməklə KT simulyasiyasından sonra həyata keçirilir. 2 əks-yan şüalanma sahəsinə retrobulbar zona salınır və göz billuru, hipofiz müdafiə olunur. BMD 2,0 Qr olmaqla şüa müalicəsində CMD 20 Qr təşkil edir.

Radioterapiya 95%-ə qədər xəstələrdə terapevtik effekt almağa imkan verir.

**Orbitanın psevdotumoru (yalançı şişi).** Limfoid toxumanın patologiyası olmaqla 3 qrup xəstəlikləri əhatə edir: psevdolimfoma, atipik limfoid hiperplaziya və bəd xassəli limfoma. Orbital psevdolimfoma xoş xassəli xəstəlik olmaqla orbitanın idiopatik iltihabıdır və uni-, bilateral təsadüf edilir (şəkil 3). KT və şişdən biopsiya, morfoloji tədqiqat diaqnozun düzgün qoyulmasında vacib metodlardır.

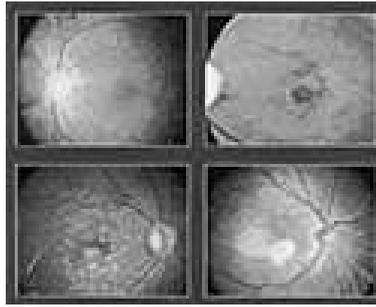
Xəstəliyin ilkin müalicəsi əsasən kortikosteroidlərlə aparılır və nəticədə qısa müddət davam edən effekt müşahidə edilir.

Radioterapiyadan sonra lokal kontrol 73-100% pasientlərdə qeyd edilir. Distansion şüa müalicəsi 4-6 MeV fotonlarla yan gicgah sahəsindən müvafiq topometriya hazırlığından sonra (immobilizasiya, maska) həyata keçirilir. Göz billuru maksimum ionlaşdırıcı şüalanmadan qorunur. Şüa müalicəsi 10 fraksiyada BMD 2,0 Qr olmaqla cəmi 20 Qr dozada həyata keçirilir.



Şəkil 3. 13 yaşlı qızda sol orbitanın psevdotumoru (A) və aksilyar (B), koronal (C) KT şəkilləri (Imtiaz A Chaudhry et al., 2008).

**Makulannın degenerasiyası.** Qoca insanlarda korluğun əsas səbəblərindən biridir (65-74 yaşlarında 11%, 74 yaşdan yuxarı- 28%). Xoroidal damarlar Bruş membranını penetrasiya etməklə torlu qişanın epitilisi altına infiltrasiya edir və nəticədə subretinal hemorragiya, retinanın qopması (aralanması) inkişaf edir (şəkil 4) Bu xəstələrdə proqnoz pisdır- 75% pasientlərdə 2 il müddətində korluq yaranır.



Şəkil 4. Optikal koherens tomografiya tədqiqatında makulanın degenerasiyası

Xəstəlikdə şüa müalicəsindən istifadə proliferativ aktivliyi yüksək olan endoteli hüceyrələrinin ionlaşdırıcı şüaların təsirinə yüksək həssaslığı ilə əlaqədardır. Şüalanma nəticəsində iltihabı proses zəifləyir, abberant damarların okkluziyası inkişaf edir.

Şüa müalicəsi müvafiq topometriya hazırlığından sonra (immobilizasiya, maska, KT simulyasiya) 4-6 MeV fotonlarla bir yan sahədən həyata keçirilir. Ətraf normal toxumalar və birinci növbədə billur qorunur. Müxtəlif fraksiyalı şüa müalicəsindən istifadə edilir. Bergink et al. (1994) CMD 12 Qr 2 fraksiyada, 18 Qr 3 fraksiyada, 24 Qr 4 fraksiyada istifadə etdikdə daha yaxşı nəticələr almışdır. Freire et al. (1996) radioterapiyanı BMD 1,8 Qr olmaqla 8 fraksiyada CMD 14,4 Qr aparmışlar. Nəticədə 66% pasientdə prosesin stabilləşməsi, 27%-də isə yaxşılaşma qeyd edilmişdir.

#### **Dəri patologiyaları.**

**Kelloid.** Müəyyən şəxslərdə dərinin travma, yarasından sonra məlum olmayan səbəbdən həmin zonada fibroz toxumanın spontan repressiyası təsadüf edilməyən hiper infiltrasiyası müşahidə edilir (şəkil 5). Bu xəstələrin müalicəsində əsasən yerli triamsinalon inyeksiyalarından, eyni zamanda şüa müalicəsindən istifadə edilir.

Radioterapiya kelloid toxumanın cərrahi kəsilməsindən 24 sonra başlanır. Şüa müalicəsi 100-140 kV enerjili x-şüaları və ya 6 MeV elektronlarla müvafiq boluslardan istifadə etməklə həyata keçirilir. Şüalanma sahəsinə kelloid toxumadan 0,5 sm kənar ətraf normal toxumalar da daxil edilir. Radioterapiya CMD 10-15 Qr olmaqla 2-3 fraksiyada həyata keçirilir. Eyni zamanda bir fraksiyada 8-9 Qr olmaqla müalicə aparıla bilər.



Şəkil 5. Dərinin müxtəlif nahiyələrində kelloid

Müxtəlif səbəblərdən operasiya olmayan xəstələrdə tək şüa müalicəsinin effekti yüksək deyil. Bu xəstələrə şüa müalicəsi BMD 4 Qr, ayda 1 dəfə cəmi 5 fraksiyada aparılır.

Borok et al. (1988) 375 kelloid sahəsinin aşağı enerjili şüalanmasından sonra (12 Qr 3 fraksiyada, ilk fraksiya operasiya edilən günü) 92% halda yaxşı kosmetik effekt qeydə almışlar və 2,4% halda müalicədən sonra residiv müşahidə edilmişdir.

**Əl içi və ayaq altı dərinin ziyili** (şəkil 6). Müalicəsində əsasən salisilat mazları (effekt 65%), kriocərrahiyyə (effekt 90%), karbon dioksid lazer cərahiyyəsi (effekt 75%), ziyil daxilinə bleomisin vurulması (effekt 77%) tətbiq edilir.

Şüa müalicəsi 100-150 kV fotonlarla bir seansda 10 Qr dozada həyata keçirilir. 3-4 həftə müddətində tam effekt təyin edilir.



Şəkil 6. Əl və ayaq altı dərinin ziylili

**Keratoksantoma.** Sürətlə inkişaf edən və yerli invaziya edən xoş xassəli prosesdir (şəkil 7). Əsasən günəş şüası təsir edən dərinin açıq nahiyyələrində, orta və qoca yaşlarında təsadüf edilir. Nadir hallarda selikli qişada da rast gəlinir. Spontan reqressiya edə bilər. Histoloji yastı hüceyrəli xərçəngdən differensiasiya etmək çətindir.



Şəkil 7. Dərinin müxtəlif nahiyyələrində və selikli qişada keratoksantoma

Müalicəsində patoloji prosesin ətraf normal toxumalar səviyyəsində kəsilib çıxarılması adekvat taktikadır.

Şüa müalicəsi operasiyadan sonra residiv və ya operasiyadan pis kosmetik nəticələr gözlənilməli səbəbindən imtina edildikdə aparılır.

Radioterapiya BMD 4 Qr olmaqla həftədə 2 dəfə ortavolt texnikadan istifadə etməklə CMD 40-56 Qr qədər həyata keçirilir. Xəstələrdə yaxşı kosmetik nəticə və əsasən tam effekt təyin edilir.

#### **Hemangiomalar.**

**Dəri hemangiomalari.** Daha çox uşaqlarda təsadüf edilir (şəkil 8). Proses tam inkişaf fazasını keçirdikdən sonra əsasən 5 yaşına qədər spontan reqressiya edir. Məhz bu və eyni zamanda, radiasiya ilə bağlı bəd xassəli törəmələrin inkişaf riskini nəzərə alaraq kiçik yaşlarda radioterapiyanın həyata keçirilməsi arzuolunmazdır. Furst et al. (1990) məlumatında hemangioma diaqnozu ilə radioterapiya alan uşaqlarda gələcəkdə qalxanvarı vəzi, sümük, yumşaq toxumaların bəd xassəli törəmələrinin rast gəlmə tezliyi digər uşaqlarla müqayisədə xeyli yüksək olması təsdiq edilir.

Kapilyar hemangiomalar ionlaşdırıcı şüaların təsirinə rezistentdirlər.

Furst et al. (1990) 20012 uşağa (99%-i 2 yaşdan kiçik) hemangioma diaqnozu ilə radioterapiya aparmışlar. 72% uşaqlarda yaxşı terapevtik və kosmetik effekt qeydə alınmışdır.

Kiçik ölçülü səthi hemangiomalarda kontakt şüa müalicəsinin aparılması daha məqsədəuyğundur. Şüalanmanın BMD 5-10 Qr olmaqla həftədə 1 dəfə 1-3 fraksiya verilir. Böyük ölçülü törəmələrdə kliniki situasiyadan asılı olaraq ortovolt, meqavolt foton, elektronlarla şüalanma 1-4 Qr dozada aparılır. Şiş pis reqressiya və ya residiv təyin edilirsə həmin doza 1-2 dəfə təkrar oluna bilər. Serber W. et al. (1998) məlumatında hemangiomalarda 2-18 Qr diapazonunda bir və ya çoxsaylı fraksiyalardan istifadə etməklə radioterapiya aparılmışdır.

Prosesin tam sorulması 35-40%, hissəvi- 45-50% xəstədə müşahidə edilmişdir.

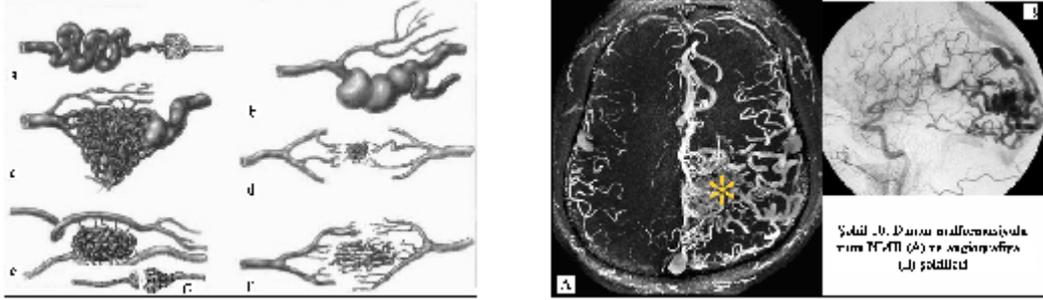


Şəkil 8. Dərinin müxtəlif nahiyyələrinin hemangioması

### Mərkəzi sinir sistemi.

**Arteriovenoz malformasiya.** Arteriya və venalar arasında əsasən kapilyarlar olmadan patoloji əlaqə- şunt olmasıdır (şəkil 9-10) Məhz bu səbəbdən, qan arterial baseyindən birbaşa səthi və dərin venalara keçir. Həmin damarlarda əzələ qişasının olmaması onların partlaması, xroniki qan dövranı çatışmamazlığı, perfuzion təzyiqin dəyişməsi ilə nəticələnə bilər.

Kiçik həcmli arteriovenoz malformasiyaların müalicəsində (3 sm və ondan kiçik) əsasən stereotaktik radiocərrahi metoddan istifadə edilir. Bir fraksiyada yüksək dozada şüalanma damarlarda sklerotik dəyişikliklər yaratmaqla birinci növbədə beynə qansızmaların qarşısını alır.



Şəkil 9. Damar malformasiyalarının formaları: a-arterial, b- arterio-venoz fistula, c- rasemoz arteriovenoz, d- arteriovenoz mikromalformasiya, e- arteriovenoz kavernoza, f- telenektaziya, g- venoz

Stereotaktik radiocərrahi metod xüsusi hazırlıqdan sonra bir fraksiyada kliniki situasiyadan asılı olaraq 15-30 Qr dozada aparılır (arteriovenoz malformasiya ocağının kənarındakı doza). Seiner L. et al. (1992) məlumatında bu müalicədən sonra 71-89% xəstədə damarların tam obliterasiyası müşahidə edilir.

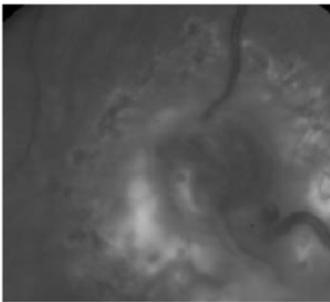
Arteriovenoz malformasiyada eyni zamanda sereotaktik radioterapiyadan istifadə edilir. Bu zaman 2-3 fraksiyada BMD 10-8 Qr dozada aparılan şüalanmanın nəticələri radiocərrahi metodun effektivinə ekvivalentdir.

Xəstələrdə klassik rejimdə aparılan (CMD 40-55 Qr) şüa müalicəsinin nəticələri yuxarıda göstərilən metodlarla müqayisədə olduqca aşağıdır- tam effekt 20% pasientdə müşahidə edilir (Serber W. et al., 1998).

Orta kəllə çuxurunun ekstraserebral kavernoza hemangiomasında operasiyaönu 30 Qr dozada həyata keçirilən şüa müalicəsi rezektabelliği yüksəltməklə, eyni zamanda intraoperasion qanaxmanı azaldar.

**Orbital hemangioma** (şəkil 11). Bu xəstəlik əsasən simptomuz keçir, ancaq hemorragiya və görmənin zəifləməsi ilə nəticələnə bilər.

Şüa müalicəsinin 8 fraksiyada BMD 1,5 Qr olmaqla CMD 12 Qr-də aparılması tam effektiv nəticələnir.



Şəkil 11. Orbital hemangioma



Şəkil 12. Qara ciyərin UST müayinəsində hemangioma

**Qara ciyərin kavernoza hemangioması** (şəkil 12). Çox vaxt simptomuz keçir, belə ki, autopsiyada 2-3% insanlarda təyin edilir. Göstərilən patologiyanın bir çox hallarda kliniki rolu qeyd edilmir. Xəstələrdə anemiya, hepatomeqaliya müşahidə edilə bilər (Serber W., 1998). Xəstələrdə radioterapiya prosesin simptomlarla keçdiyi, operativ müalicəyə əks göstəriş olan (böyük ölçülü, çox

sayılı, diffuz) hallarda həyata keçirilir. Müvafiq topo-dozimetriya hazırlığından sonra (yaxşı olar ki, İGRT) şüa müalicəsi aparılır.

Distansion radioterapiya CMD uşaqlarda 10 Qr və ondan az, böyüklərdə 10-30 Qr 1-3 həftə müddətində həyata keçirilir. Əgər 4-6 müşahidə müddətində müsbət terapevtik effekt təyin edilmirsə, əlavə 10-15 Qr 1-2 həftə müddətində verilə bilər.

#### **Yumşaq toxumalar.**

**Bursit və tendinitlər.** Bu xəstələrdə şüa müalicəsi kortikosteridlərlə və ağrıkəsici preparatlarla birlikdə aparılır. Əsasən zədələnmiş nahiyə bir sahədən şüalandırılır. Radioterapiya BMD 1,5-2,0 Qr olmaqla 3-5 fraksiyada CMD 6-10 Qr dozada aparılır (Serber W. et al., 1998).

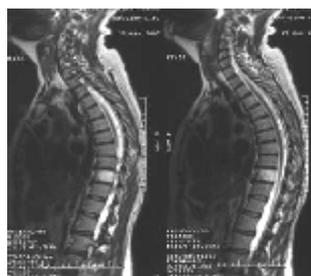
**Desmoidlər.** Aşağı dərəcəli aqressiv patoloji proses olmaqla yerli invaziv inkişaf edir və metastaz vermir. Cərrahi rezeksiyadan sonra 10-100% xəstələrdə operasiyanın həcmindən asılı olaraq marginal residiv müşahidə edilir.

Şüa müalicəsi 50-60 Qr dozada 6-7 həftə müddətində BMD 1,8-2,0 Qr olmaqla həyata keçirilir. Şüalanma sahəsinə müvafiq aponevroz da daxil olmaqla ətraf 3 sm marginal normal toxumalar salınır ( McCollough W.M. et al., 1991; Miralbell R. et al., 1990).

**Peyroni xəstəliyi (və ya penisin fibroplastik indurasiyası).** Nadir rast gəlinən xəstəlikdir. Bu xəstəlikdə penisdə progressivləşən fibroz dəyişiklik və onun fonunda iltihabı proses inkişaf etdiyi üçün orqanın deformasiyası (şəkil 13), həmin nahiyədə ereksiya vaxtı şiddətlənən ağrılar olur.



Şəkil 13. Peyroni xəstəliyində penisin deformasiyası



Şəkil 14. Angioqrafiya şəklində intraarterial braxiterapiya (Chi-Ling Hang et al., 2003)

Xəstəliyin səbəbi məlum deyil və müalicəsində əsasən kortikosteroidlərdən istifadə edilir. Fibroz toxumanın spontan sorulması da istisna olunmur.

Radioterapiya 75%-ə qədər xəstələrdə pozitiv terapevtik effekt, birinci növbədə, ağrıların nəzərə çarpacaq dərəcədə azalmasına şərait yaradır. Penisin şüalanması müvafiq topo-, dozimetriya hazırlığından sonra 1 fraksiyada 5 Qr təşkil edir və bir aydan sonra həmin dozada təkrar 1 fraksiya şüalanma aparıla bilər. Eyni zamanda, BMD 3 Qr olmaqla hər gün 6-7 fraksiya şüalanma aparıla bilər (Serber W. et al., 1998).

**Vaskulyar restenozun profilaktikası.** Koronar damarlarda stenoza görə stend qoyulduqdan sonra müəyyən səbəblərdən xəstələrdə restenoz inkişaf edə bilər. Məsələn, 1997-ci ildə ABŞ-da 400000 insana koronar damarlara stend qoyulmuş və 30-50%-də ilk 6 ay müddətində restenoz inkişaf etmişdir. Stend qoyulduqdan sonra həmin damarın intraarterial şüalanması restenozun inkişafının profilaktikasında əhəmiyyətli rol oynayır (Serber W. et al., 1998).

Braxiterapiya - intraarterial beta şüalanma, renium 188, iridium 192 və digər izotoplarla afterloading metodu ilə stend qoyulduqdan sonra aparılır (şəkil 14) və xəstələrdə təkrar stenozun rast gəlməsi 58%-dən 12%-ə qədər azalır (Waksman R. et al., 1995; Wiedermann J.G. , et al., 1995). Şüalanma 1-7 fraksiyada orta CMD 20-28 Qr (balonun səthində, ondan 0,5 mm məsafədə 14-16 Qr) aparılır.

#### **Sümüklərdə patologiyalar.**

**Ameloblastoma (şəkil 15).** Ameloblast hüceyrələrindən (diş emalı ifraz edən) inkişaf edir. Əsasən, aşağı çənədə, anqulyar hissədə 11-20 və 60 yaşdan sonra rast gəlinir. Tədricən, simptomuz inkişaf etməklə aşağı çənəni deformasiya edir. Sifətin asimetriyası ilə bərabər, eyni zamanda, həmin nahiyədə şişkinlik, çənənin kortikal qatının nazılaşması yaranır. Çox nadir hallarda malignizasiyaya uğrayır. Əsas müalicə metodu çənənin geniş rezeksiyası və sonra plastik operasiya həyata keçirilməsidir.

Bu xəstələrə, eyni zamanda, radioterapiya aparılır. Müvafiq topo-, dozimetriya hazırlığından sonra (immobilizasiya, maska) patoloji prosesin şüalanması 1 və ya 2 sahədən, ətraf normal toxumaların maksimum qorunması şərti ilə həyata keçirilir. BMD 1,8-2,0 Qr olmaqla, müalicə 5-6 həftə müddətində CMD 50-60 Qr təşkil edir.



Şəkil 15. Alt çənənin ameloblastomasi



Şəkil 16. Fəqərələrin hemangioması

**Sümüyün anevrizmal kistası.** Əsasən sümüklərin metafizində müşahidə edilir, xoş xassəli damar-kistoz təbiətli olmaqla ətraf yumşaq toxumalara sirayət edə bilər. Əsas müalicə metodu patoloji prosesin rezeksiyasıdır ki, cərrahi müdaxilənin həcmindən asılı olaraq sonra 30-60% pasientlərdə residiv təyin edilir.

Radioterapiya cərrahi müdaxilənin aparılması müxtəlif səbəblərdən qeyri-mümkün olan xəstələrə aparılır. Patoloji prosesin şüalanması ətraf normal toxumalar 1-2 sm daxil olmaqla meqavolt foton və ya elektronlarla həyata keçirilir. Radioterapiya BMD 1,8-2,0 Qr, CMD 40-45 Qr 4-5 həftə müddətində aparılır. Nəticələr yüksəkdir.

**Fəqərələrin hemangioması.** Çox vaxt simptomuz keçir, baxmayaraq ki, autopsiyada 10% insanlarda təsadüf edilir. Diaqnoz əsasən radioloji tədqiqat zamanı təyin edilir (şəkil 16).

Prosesdə hemorragiya, hətta onurğa beyninin sıxılması müşahidə edilə bilər. Xəstəliyin müalicəsində eyni zamanda radioterapiyadan istifadə edilir. 3-4 həftə müddətində patoloji prosesə cəlb olunmuş fəqərə BMD 1,8-2,0 Qr olmaqla CMD 30-40 Qr, yüksək enerjili foton və ya elektronlarla şüalandırılır.

**Heterotopik sümük yaranması.** 30%-ə qədər xəstələrdə artroplastikadan sonra oynaqın sümükləşməsi qeyd edilir. Eyni zamanda hipertrofik osteoartrit, spondilit, diffuz idiopatik hiperostosisdən sonra göstərilən patologiyanın inkişaf riski yüksəkdir.

Bu xəstələrə operativ müdaxilədən sonra (fasilə olmadan) radioterapiyanın aparılması heterotopik sümük yaranma riskini azaldır. Şüa müalicəsi bir fraksiyada 7 Qr və ya 8-10 Qr 4-5 fraksiyada həyata keçirilir.

#### **Vəzi toxuması.**

**Ginekomastiya.** Estrogen, orxektomiya və digər müalicələrdən sonra daha çox təsadüf edilir. Bu xəstələrdə süd vəziləri tangensial sahələrdən 9-12 MeV elektron, Co60 və ya 4 MeV fotonlarla şüalandırılır. BMD 9 Qr bir fraksiya, 4-5 Qr hər gün 3 fraksiyada terapevtik effekt almağa imkan verir. Estrogenlərlə müalicədən sonra təsadüf edilən ginekomastiyada daha yaxşı effekt CMD 20 Qr 5 fraksiyada müşahidə edilir.

**Yumurtalıqların kastrasiyası.** Meqavolt mənbələrin köməyi ilə müvafiq topo-, dozimetriya hazırlığından sonra aparılır. CMD 14 Qr 4 fraksiyada, 20 Qr 5 fraksiyada (və ya 5-8 fraksiyada) kastrasiya ilə nəticələnir.

**Parotitlər.** Şüa müalicəsi bəzi hallarda operativ müalicə aparılmasına olan tələbatı aradan qaldırır. Radioterapiyada CMD 7,5-10 Qr 3-5 fraksiyada müvafiq hazırlıqdan sonra həyata keçirilir. Şüalanma sahəsinə 1,5-2 sm ətraf normal toxumalar salınır.

Qeyd etmək lazımdır ki, parotitlərdə radioterapiyadan sonra terapevtik effekt artıq 12-14 saatdan sonra özünü ağrıların, indurasiyanın, şişkinliyin azalması ilə biruzə verir.

**Kəskin və xroniki iltihabı proseslər.** Antibiotiklərlə müalicəyə effekt verməyən tərz vəzilərinin absesi, furunkul, karbunkul, osteomyelitlər (sekvesterlər çıxarıldıqdan sonra) və digər iltihabı proseslərdə radioterapiya aparıla bilər. Bu xəstələrdə şüa müalicəsi patoloji prosesin lokalizasiyası, dərinliyi, həcmi və digər faktorlardan asılı olaraq ortovolt rentgen, Co60 fotonları, 4-12 MeV elektronlarla CMD 7,5-10 Qr olmaqla 3-5 fraksiyada aparılır.

**Üçlü sinirin nevrallyasında** BMD 2,0 Qr, 3-4 həftədə 1 dəfə, cəmi 2-3 fraksiya.

**Radikulitlərdə** - BMD 1,5-2,0 Qr, həftədə 1 dəfə, 3-4 fraksiya.

**Autoimmun xəstəliklər və orqan transplantasiyasından sonra total şüalanma.** İmmun sistemin aktivliyinin azalması məqsədi ilə həyata keçirilir və bu da limfositlərin yüksək radiohəssaslığı ilə bağlıdır. Bütün bədən səthinin şüalanmasında müxtəlif üsullardan istifadə edilir. Bu xəstələrə şüa müalicəsi BMD 1,5-2,0 Qr olmaqla hər gün, CMD 20 Qr həyata keçirilir.

#### ƏDƏBIYYAT

1. Bergink G, Deutman A, van den Broek J, et al. Radiation therapy for subfoveal choroidal neovascular mem Chi-Ling Hang, MD, FACC; Morgan Fu, MD; Bor-Tsung Hsieh1, 598.
2. Borok TL, Bray M, Silclair I, et al. Role of ionizing irradiation for 393 keloids // Radiat Oncol Biol Phys 1988; v.15: p.865–870.
3. Chi-Ling Hang, Morgan Fu, Bor-Tsung Hsieh1 et al. Intracoronary  $\beta$ -Irradiation with Liquid Rhenium-188 to Prevent Restenosis Following Pure Balloon Angioplasty: Results from the TRIPPER-1 Study. //Chang Gung Med J 2003; v.26: p. 98-106.
4. Freire J, Longton W, Miyamoto C, et al. External radiotherapy in macular degeneration: technique and preliminary subjective response. // Radiat Oncol Biol Phys 1996; v. 36: p. 857–860.
5. Furst C, Lundell M, Holm L. Tumors after radiotherapy for skin hemangioma in childhood: a case-control study. Acta Oncol 1990; v. 29: p. 557–562.
6. Imtiaz A Chaudhry, Farrukh A Shamsi, Yonca O Arat et al. Orbital Pseudotumor: Distinct Diagnostic Features and Management (Middle East Afr J Ophthalmol. 2008 Jan-Mar; v.15, p.17–27.
7. McCollough W, Parsons J, van der Griend R, et al. Radiation therapy for aggressive fibromatosis: experience at the University of Florida. //J Bone Joint Surg Am 1991; v.73: p. 717– 725.
8. Miralbell R, Suit HD, Mankin HJ, et al. Fibromatoses: from postsurgical surveillance to combined surgery and radiation therapy. //Radiat Oncol Biol Phys 1990; v.18: p. 535–540.
9. Oliver M., Heinrich M., The German Working Group on Rariortherapy of Btgn Disease. Consensus Guidelines For Rariation Therapy of Benign Diseases: A Multicenter Approach in Germany. // Radiation Oncology Biol. Phys., 2002, v. 52, p. 496–513.
10. Order S, Donaldson SS. Radiation therapy of benign diseases. 2nd ed. New York: /Springer; 1998. p. 1–258.
11. Serber W, Dzeda M, Hoppe R. Radiation treatment of benign disease. /In: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and practice of radiation oncology, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott–Raven, 1998:2167–218.
12. Steiner L, Lindquist C, Adler J, et al. Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. // Neurosurg 1992; v.77: p.823.
13. Waksman R, Robinson K, Crocker I, et al. Endovascular low-dose irradiation inhibits neointima formation after coronary artery balloon injury in swine: a possible role for radiation therapy in restenosis prevention. /Circulation 1995; v.91: p.1533–1539.
14. Wiedermann J, Marboe C, Amols H, et al. Intracoronary irradiation markedly reduces neointimal proliferation after balloon angioplasty in swine: persistent benefit at 6-month followup. // Am Coll Cardiol 1995; v.25: p.1451–1456.

#### Summary

#### RADIATION THERAPY OF NON-ONCOLOGICAL DISEASES

*J.Aliev, İ.Isayev*

This article refers to the using of ionizing irradiation in the treatment of common non-oncological diseases. There are various examples of these diseases in the article. The article provides advice on the application of various types of radiation therapy and its single and total doses. Also indicated the possibility of radiation therapy in cases when other treatment methods are ineffective. Application of these techniques of irradiation is widely used in many international centers of radiation therapy.

\*\*\*

## ПРОСТАТИЧЕСКИЙ СПЕЦИФИЧЕСКИЙ АНТИГЕН И ЕГО МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ИЗОФОРМЫ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф.А.Гулиев

Национальный центр онкологии, г. Баку

**Введение.** Решение проблемы ранней диагностики рака предстательной железы (РПЖ) является одной из основных социально-экономических задач современного общества. Долгие годы считалось, что причиной высокой смертности является поздняя обращаемость и сравнительно пожилой возраст больных. На сегодняшний день, благодаря широкому использованию современных диагностических методов и внедрению скрининговых программ, наблюдается тенденция к увеличению количества больных, диагностированных на ранних стадиях. При диагностике заболевания, во многих случаях, затрагивается трудоспособная часть мужского населения, что требует комплексного подхода и допускает вероятность полного излечения и снижает статистические показатели смертности [24]. Широкий спектр заболеваний, при которых наблюдается повышение уровня антигена, понижает его специфичность и чувствительность, ограничивая клиническое значение этого теста как онкомаркера. На протяжении многих лет ведутся клинические и научно-исследовательские работы, направленные на улучшение результатов и разработку новых онкомаркеров.

**Простатический специфический антиген. Общие сведения.** Изолирование простатического специфического антигена (ПСА) и его последующее внедрение в клиническую практику изменили весь подход к заболеванию. К концу 80-х годов тест начал использоваться в клинической практике, а к началу 90-ых, благодаря проводимым скрининговым программам и просветительным работам среди населения стал играть основную роль в диагностике, стадировании и наблюдении за больными РПЖ.

По своему химическому строению ПСА является сериновой протеазой, состоящей из 23 аминокислот. Основная часть ПСА находится в связанной форме с  $\alpha 2$ -макроглобулином или  $\alpha 1$ -антихимотрипсином, которые являются важнейшими ингибиторами протеаз в крови человека. Функция антигена заключается в ферментативной деградации белков спермы семеногелином I и II, что позволяет снизить вязкость спермы и увеличить подвижность сперматозоидов. Период полураспада связанной фракции ПСА составляет 2-3 дня. Связанная формы ПСА выводится из организма через печень, так как комплексы являются слишком большими для клубочковой фильтрации [29]. В свою очередь, низкий удельный вес свободной фракции позволяет выводу этой формы из организма посредством клубочковой фильтрации.

Повышение уровня ПСА в сыворотке крови происходит при увеличении синтеза или нарушении архитектурного строения железы. Первоначально считалось, что антиген полностью синтезируется в эпителии предстательной железы. Это предположение послужило причиной внедрения термина "простатический специфический антиген". Исследования показали, что ПСА и/или экспрессия гена ПСА присутствует также в низких концентрациях во многих других тканях [11]. Однако, в практических и клинических целях, ПСА принято считать органо-специфическим маркером.

**Факторы, влияющие на уровень ПСА.** Проблемы в интерпретации теста чаще всего связаны с широким спектром заболеваний, при которых наблюдается повышение антигена в крови, что ограничивает специфичность этого теста. Различные фармакологические препараты (антиандрогены, ингибиторы  $\alpha$ -редуктазы и т.д.), простатические заболевания, манипуляции, задержка мочи, эякуляция могут временно изменить уровень ПСА в сыворотке. Stamey и коллеги продемонстрировали увеличения уровня ПСА почти в 2 раза после массажа предстательной железы, в то время как обычное ректальное пальцевое исследование не приводит к клинически существенным изменениям [28]. Незначительное увеличение уровня ПСА наблюдается после трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), в то время как данные о влиянии цистоскопического исследования на уровень ПСА противоречивы. В отличие от пальцевого ректального исследования, цистоскопии, катетеризации и трансректальной ультрасонографии заметное повышение антигена наблюдается после биопсии и при простатите. Нормализация уровня ПСА, точнее говоря возвращение его к исходным показателям, напрямую зависит от метода манипуляции. Так например, в среднем 14-17 дней, а в некоторых случаях до месяца необходимо для возвращения уровня антигена к исходным показателям.

После трансректальной биопсии или перенесенного острого простатита, даже при отсутствии симптомов, повышение уровня антигена наблюдается на протяжении 4-6 недель.

**Клиническая значимость теста.** В настоящее время “золотым стандартом” в ранней диагностике РПЖ является измерение уровня ПСА в сыворотке. У теста есть определенные ограничения в отношении чувствительности и специфичности. Антиген может быть увеличен при доброкачественных заболеваниях ПЖ, а при показателях ниже нормы нельзя исключить вероятность наличия клинически значимого РПЖ.

После введения ПСА в клиническую практику был определен заметный рост в количестве диагностированных больных на ранних стадиях и соответственно снижение метастатических форм. Широкое использование ПСА при диагностике РПЖ послужило стимулом для проведения работ по улучшению результатов чувствительности и специфичности теста. Определение порогового уровня ПСА являлось основной задачей многих исследований на протяжении долгих лет. Использование теста в сочетании с пальцевым исследованием привело к увеличению количества больных выявляемых на ранних стадиях, при которых заболевание имеет клиническую значимость, полагаясь на объем опухоли и степень ее дифференциации. В конце 1980-ых, Myrtle и Ivog предложили использование порога ПСА в 4.0 нг/мл [19]. Стоит отметить, что неопределенность относительно идеального порога теста остается актуальной и по сегодняшний день. На протяжении многих лет, для большинства онкологов и урологов показаниями для проведения биопсии предстательной железы считался уровень ПСА выше 4.0 нг/мл, в то время как показатели ниже считались абсолютно нормальными и не требовали какого-либо вмешательства. Сегодня, эта точка зрения считается ошибочной, а основанием для этого решения послужили опубликованные результаты превентивного исследования РПЖ (Prostate Cancer Prevention Trial). Авторы проанализировали данные 2950 участников исследования, где при уровне ПСА менее 4.0 нг/мл и нормальном ректальном исследовании, положительная прогностическая ценность составила 6.6-26.9 % [31]. Проведенные параллельные исследования показали, что при уровне ПСА от 2,5 до 4,0 нг/мл вероятность наличия РПЖ доходит до 20%, а диагностированные опухоли являются клинически важными и потенциально излечимыми [22]. К сожалению, при низком пороге ПСА отмечается увеличение количества нежелательных биопсий, что ведет к понижению специфичности теста. Очевидно, что при увеличении уровня ПСА в сыворотке, вероятность диагностирования заболевания заметно увеличивается.

С клинической точки зрения, пациенты с уровнем ПСА от 4.0 до 10.0 нг/мл требуют особого внимания. Повышение уровня антигена наблюдается при доброкачественных заболеваниях, что затрудняет проведение клинической дифференциации. Этот диапазон ПСА принято называть в литературе “серой диагностической зоной”. Проведение биопсии при уровне ПСА от 4 до 10 нг/мл ведет к существенному количеству нежелательных биопсий, что составляет приблизительно 60-75 % [25].

Stamey и его коллегами в своей работе изучили влияние ПСА на подход к диагностике РПЖ. Авторы проанализировали результаты ретроспективного анализа данных 1,317 больных, перенесших радикальную простатэктомию. Задача работы заключалась в определении рациональности использования ПСА в течение последних 20-ти лет. В своем исследовании авторы провели параллель между использованием ПСА и данными больных в этот период времени. Было зафиксировано постепенное уменьшение в прогностических параметрах, включая изменения при ректальном исследовании, средний возраст больных, средний уровень ПСА (от 25 до 8 нг/мл) и объем опухоли (от 5.3 до 2.4 мм<sup>3</sup>). В результате, авторы пришли к заключению, что за прошедшие 20 лет мужчины в возрасте от 50 до 80 лет с уровнем ПСА от 2.5 до 10 нг/мл были так интенсивно подвержены скринингу РПЖ, что большинство заболеваний диагностируются на ранних стадиях [27]. Определение вероятности рецидива после проведенной радиотерапии, хирургического или гормонального лечения являются также основными направлениями использования антигена в клинической практике. Наблюдается также корреляция уровня ПСА с патоморфологическими параметрами, такими как объем опухоли, поражение лимфатических узлов, экстракапсулярный рост и инвазия семенных пузырьков, что используется в прогнозировании стадии заболевания.

В клинической практике наряду с основным тестом широко используются отношение свободного ПСА к общему, скорость ПСА, плотность ПСА, возраст специфичный ПСА и другие молекулярные формы ПСА. Использование этих производных в большей мере позволяет

улучшить чувствительность и специфичность теста для групп с низким риском, что существенно ведет к сбережению средств выделяемых на здравоохранение.

**Комплексный ПСА.** 60-95% фракции ПСА находится в сыворотке в каталитически активной форме и формирует стабильные комплексы с ингибиторами протеазы ( $\alpha_1$ -антикемотрипсином, ингибитором протеина-С,  $\alpha_1$ -антитрипсином,  $\alpha_2$ -макроглобулином). Определение уровня ПСА- $\alpha_2$ -макроглобулина в лабораторных условиях невозможно, так как комплекс не является иммунореактивным и быстро метаболизируется (период полураспада 6-7 минут). В свою очередь, ПСА- $\alpha_1$ -антикемотрипсин является иммунореактивным, а период полураспада 3 дня. 0.5-5% от фракции ПСА находится в комплексе с  $\alpha_1$ -антитрипсином и является иммунореактивным. Совокупность ПСА- $\alpha_1$ -антикемотрипсина и ПСА- $\alpha_1$ -антитрипсина формирует комплексный ПСА. Для большей практичности комплексный ПСА получают методом вычитания свободной формы ПСА из общей.

Гипотеза о повышении чувствительности и специфичности комплексного ПСА привела к увеличению клинических исследований, направленных на изучение целесообразности использования этой фракции в диагностике, стадировании и наблюдении больных РПЖ. Некоторые исследования продемонстрировали превосходство комплексного ПСА над общим ПСА и процентным соотношением в постановке диагноза [3, 12]. При верхней границе общего ПСА в 4.0 нг/мл чувствительность составляет около 85 %, что соответствует уровню комплексного ПСА в 3.2 нг/мл [21]. В последние годы комплексный ПСА все чаще стал использоваться в качестве альтернативного теста. Высокие показатели специфичности комплексного ПСА в сравнении с общим ПСА при соответствующих интервалах, в частности, при уровне ПСА выше 4 нг/мл, были получены и другими авторами [18].

**Свободная форма ПСА.** Примерно 5-40% антигена находится в сыворотке в каталитически неактивной форме и не образует каких-либо комплексов с ингибиторами протеазы. Эту фракцию ПСА принято называть свободной. Мужчины с низкими уровнями свободного ПСА имеют более высокую вероятность РПЖ. Точный механизм, объясняющий это наблюдение не известен. Многие клиницисты в своей практике используют процентное соотношение свободного ПСА к общему для определения чувствительности, специфичности и положительной прогнозирующей ценности теста. Основываясь на этом наблюдении, использование процентного соотношения оказывает дополнительную помощь в дифференциации РПЖ от доброкачественных заболеваний предстательной железы. Установление определенного порога процентного соотношения свободного ПСА к общему предоставляет возможность сокращения количества неоправданных биопсий.

Определение “оптимального диапазона” ПСА, при котором считается целесообразным использование свободного ПСА, являлось одной из главных задач многих исследований. В настоящее время, для практической ценности рекомендуется использовать процентное соотношение свободного ПСА к общему при уровне общего ПСА между 4.0-10.0 нг/мл (так называемая “серая зона”) для определения показаний к проведению биопсии, независимо от результата ректального исследования.

Catalona и коллеги опубликовали результаты проспективного многоцентрового исследования, включающего 773 пациента с нормальным пальцевым ректальным исследованием. Авторы показали, что использование порога процентного соотношения в 25% при общем ПСА в диапазоне 4 - 10 нг/мл ведет к уменьшению неоправданных биопсий на 20 %, с уровнем чувствительности до 95% [7]. В исследовании проведенном Partin и его коллегами было показано, что порог в 21% имеет чувствительность в 95%, а специфичность в 11% [23]. В свою очередь, многоцентровое проспективное исследование, включающее в себя данные 7 европейских центров, выявило специфичность в 7% при данном пороге [12].

Значимые результаты также были получены в исследованиях, направленных на изучение роли свободной формы ПСА у пациентов с общим ПСА в диапазоне 2.0-4.0 нг/мл [13]. В последние годы, все чаще, наблюдается тенденция к использованию теста для принятия решения о повторной биопсии. Процентное соотношение ПСА активно используется для принятия решения о проведении биопсии у пациентов, с наследственной предрасположенностью к заболеванию. Рекомендации относительно клинического использования свободного ПСА основаны на индивидуальном подходе, принимающем во внимание возраст, расу и объем предстательной железы больного.

**Молекулярные формы.** На сегодняшний день изучены 2 молекулярные изоформы: доброкачественная ПСА (дПСА) и про-ПСА. Доброкачественная ПСА является свободной формой ПСА, которая увеличивается при росте переходной зоны предстательной железы и считается маркером доброкачественного процесса. В свою очередь, увеличение уровня про-ПСА связано с патологическими процессами в периферической зоне. Значимая часть свободной формы ПСА при доброкачественных опухолях формируется из дПСА, а при РПЖ из про-ПСА. Молекулярная изоформа состоит из ПСА и добавочных 7 аминокислот, и называется [-7] про-ПСА. После секреции в систему, эти 7 аминокислот удаляются, превращая про-ПСА в активную форму, общеизвестную как ПСА. При неполном удалении аминокислот образуются формы [-2] про-ПСА, [-4] про-ПСА, и [-5] про-ПСА) [17].

Работы, направленные на изучение клинической значимости про-ПСА, продемонстрировали возможность превосходства теста над общим ПСА в диагностике РПЖ [6]. Улучшение диагностической специфичности про-ПСА было продемонстрировано для мужчин с уровнем ПСА от 2.5 до 4.0 нг/мл и тех пациентов, которые находятся в "серой зоне" [30]. В одном из опубликованных исследований, была оценена возможность прогнозирования РПЖ изоформами про-ПСА наряду с общим ПСА и свободной формой у пациентов, перенесших биопсию предстательной железы при уровне ПСА от 4.0 до 10.0 нг/мл. Высокие уровни про-ПСА были ассоциированы с РПЖ, хотя при этом тест не показал повышения уровня специфичности. Совокупность тестов имела лучшие результаты в сравнении. Так например, при чувствительности в 95% совокупность тестов имело специфичность 37%, а для ПСА и свободной формы эти показатели были 15% и 27%, соответственно [15].

Основной проблемой скрининговых программ остается дифференциация доброкачественного и злокачественного процесса при высоких уровнях ПСА. Изоформы свободных форм ПСА являются маркерами специфичными для заболеваний и могут быть надеждой для решения данной проблемы. В настоящее время, ряд исследований направлено на изучение не только диагностических возможностей про-ПСА, но и определения агрессивности процесса.

**ПСА относительно возраста.** Учитывая тот факт, что ПСА синтезируется в эпителии ПЖ, возрастные изменения в объеме аденоматозной ткани приводят к параллельным изменениям в уровне ПСА. Теория была предложена в надежде улучшения чувствительности теста у мужчин молодого возраста, а специфичности у мужчин старшего возраста при диагностике РПЖ. Это теоретически приводит к выявлению заболеваний на ранних стадиях в молодом возрасте, что позволит применить более радикальные методы лечения, с последующим улучшением результатов. Диапазоны ПСА, основанные на возрастных данных, улучшают чувствительность теста, в частности для больных моложе 60 лет. К сожалению, это ведет к увеличению количества неоправданных биопсий. В свою очередь, больные пожилого возраста, с менее чем десятилетней продолжительностью жизни, при улучшении специфичности теста имеют потенциальную возможность избежать лечения клинически незначимых опухолей.

Использование "возрастного диапазона" была главной задачей многих исследований. Так например, Reissigl и коллеги в скрининговом исследовании, проведенном в Австрии на 21,000 мужчинах в возрасте от 45 до 75 лет, продемонстрировали увеличение количества диагностируемых заболеваний при использовании "возрастного диапазона" [26]. Тем не менее, существуют некоторые разногласия относительно целесообразности использования "возрастного диапазона". В исследовании, проведенном в рамках Национального проекта борьбы раком предстательной железы, были проанализированы данные около 3000 мужчин, наблюдающихся на протяжении 10 лет. Результаты исследования не выявили дополнительного преимущества использования "возрастного диапазона" [20].

**Скорость ПСА.** Скорость ПСА позволяет обеспечить более динамичную интерпретацию ПСА, проводя измерения уровней ПСА в определенный промежуток времени. Впервые в клиническую практику этот термин был введен в 1992 году для улучшения способности ПСА диагностировать РПЖ. Carter и коллеги в своем исследовании определили, что наибольшая вероятность заболевания РПЖ наблюдается при скорости ПСА  $> 0,75$  нг/мл/год. При этом показатели специфичности составили 95%, а чувствительности 72% [5]. Многие исследователи в своих работах, независимо друг от друга, также определили скорость ПСА в этих пределах.

Скорость ПСА вычисляется по формуле:  $([ПСА2-ПСА1/промежуток\ времени1\ в\ годах] + [ПСА3-ПСА2/промежуток\ времени2\ в\ годах])$ , где ПСА1, ПСА2 и ПСА3 последовательные измерения уровня ПСА в сыворотке. Для получения максимальной достоверности при

вычислении скорости ПСА используется, как минимум, три последовательных измерения, полученные в двухлетний период или сделанные с интервалами 12-18 месяцев.

Результаты исследований, изучающих клиническую ценность скорости ПСА, определили 10-ти кратную вероятность раково-специфической смертности, несмотря на хирургическое вмешательство у мужчины с локальным РПЖ и дооперационной скоростью ПСА выше чем 2.0 нг/мл в год. Авторы отметили, что скорость ПСА больше чем 2.0 нг/мл в год в значительной степени связана с коротким промежутком времени для раково-специфической смертности (95% интервал достоверности от 3.0 до 54.0;  $P = 0.001$ ) и общей смертности (95% интервал достоверности от 1.3 до 3.6;  $P = 0.005$ ) при сравнении с мужчинами, чья скорость ПСА составляла менее 2.0 нг/мл. Высокий риск смертности, в зависимости от показателя скорости ПСА до начала лечения, наблюдается также у больных после лучевой терапии. Стоит отметить, что больные со скоростью ПСА больше чем 2.0 нг/мл в год имеют высокий риск смертности после лучевой терапии, несмотря на нахождение в группе низкого риска. Учитывая этот факт, авторы советуют проводить лучевую терапию в комбинации с антиандрогенной терапией, для больных с высоким риском [10].

Ограничения в клиническом использовании скорости ПСА связаны с тем, что тест не является специфичным для данного заболевания, а результаты теста в значительной степени варьируют в течение времени и при использовании различных анализаторов. Тем не менее, использование скорости ПСА в клинической практике поможет определить показания к первичной биопсии предстательной железы при нормальном уровне ПСА и принятия решения о повторной биопсии у больных с растущим уровнем антигена за определенный промежуток времени.

**Плотность ПСА.** Плотность ПСА определяется отношением общего ПСА (нг/мл) к объему предстательной железы ( $\text{см}^3$ ), полученного при ТРУЗИ. Клиническое применение плотности ПСА направлено на улучшение дифференциации ДГПЖ и РПЖ у мужчин с уровнем ПСА от 4.0 до 10.0 нг/мл. Catalona и коллеги в проспективном многоцентровом исследовании, включающим пациентов с нормальным ректальным исследованием и уровнем ПСА от 4.0 до 10.0 нг/мл, определили порог плотности ПСА в 0.15 нг/мл/ $\text{см}^3$  [8]. Плотность ПСА также использовалась в клинической практике для определения показаний для выполнения повторной биопсии.

Основным ограничением в использовании плотности ПСА считается зависимость результата от достоверного измерения объема предстательной железы. К сожалению это не единственный фактор, влияющий на достоверность измерения плотности ПСА. Учитывая тот факт, что синтез антигена происходит в эпителии, а эпителиально-стромальные соотношения в железе могут иметь определенные различия среди мужчин, предполагаемый объем железы не всегда соответствует уровню ПСА в сыворотке. Эти ограничения ведут к противоречивым результатам о целесообразности использования плотности ПСА в диагностике РПЖ.

**ПСА 3 в моче.** Клиницисты постоянно в поисках лучших диагностических и терапевтических методов в надежде усовершенствовать рекомендации, принимая во внимание качество жизни и осложнения связанные с лечением. В 1985 году Graves и коллеги продемонстрировали присутствие ПСА в моче. На сегодняшний день, роль этого маркера в диагностике и мониторинге РПЖ полностью не изучена и остается темой для научных дискуссий. Целью работ, выполненных в последние годы, является изучение значимости ПСА 3 как онкомаркера в клинической практике.

ПСА 3 представляет собой рибонуклеиновую кислоту (РНК), не кодирующую белок и расположенную на хромосоме 9q21-22. Молекулярный тест основан на обнаружении ДДЗРСА3 иРНК (DD3РСА3 mRNA) в клетках предстательной железы. Тест является специфичным для предстательной железы, и для большей достоверности, советуется проводить измерения в образцах мочи, собранных после пальцевого ректального исследования (ПРИ). Теоретически, измерение ПСА 3 в моче должно предоставить клинически важную информацию о физиологии и патологии, так как калликреины синтезируются в эпителиальных клетках и выделяются в протоки предстательной железы. Низкий уровень ПСА3 в моче при РПЖ обусловлен изменением дренажа при секреции в простатическую уретру. Этой гипотеза основывается на изменениях в архитектуре и ангиогенезе предстательной железы. Основное преимущество теста заключается в том, что при доброкачественных заболеваниях (простатит, гиперплазия, и т.д.) не наблюдается повышение уровня ПСА 3. На результаты ПСА 3 теста, в

отличие от ПСА в сыворотке, не влияют возраст, объем или другие доброкачественные заболевания предстательной железы [14].

В обзоре клинических работ, проведенных на 2048 мужчин, специфичность ПСА 3 по сравнению с ПСА в сыворотке составила 66-89%, а чувствительность 54-82% [32]. В этом исследовании полученные результаты в значительной степени продемонстрировали корреляцию ПСА 3 с объемом опухоли, стадией и суммой Глисона. Использование ПСА 3 в комбинации с ПСА в сыворотке и суммой Глисона увеличивает диагностическую точность до 90 % в предсказании экстракапсулярного роста, а в исследовании PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial) предоставило дополнительное преимущество для подсчета риска. [1] Стоит отметить, что в проводимых параллельных исследованиях корреляция между ПСА 3 в моче с послеоперационными патоморфологическими результатами, агрессивностью опухоли и суммой Глисона не была отмечена [2, 16]. ПСА 3 с клинической точки зрения может быть полезным, особенно для пациентов, находящихся в “серой зоне”. В литературе опубликованы результаты исследования, где при пороге ПСА 3 в 150 нг/мл была достигнута чувствительность в 92.5 % [4]. К сожалению, в работе не было предоставлено достаточно информации о соотношении уровня ПСА 3 и степени дифференциации опухоли.

Разработка рекомендаций относительно использования ПСА 3 в клинической практике и его роли в скрининге и наблюдении РПЖ требуют проведения спланированных клинических исследований. Не исключено, что в недалеком будущем на основании полученных результатов проводимых исследований, ПСА 3 будет использоваться, как незаменимый онкомаркер и будет включен в номограммы [9]. На сегодняшний день, новые маркеры, представляющие коммерческий и клинический интерес, такие как ПСА3, АМАСР, еПСА, GSTP1, RNASEL и hK2 потенциально имеют возможность улучшить результаты чувствительности и специфичности в предсказании распространенности процесса.

**Заключение.** Скептицизм, окружающий целесообразность использования ПСА как “незаменимого” клинического маркера для диагностики РПЖ продолжается на протяжении многих лет. Первоначально, потенциал этого маркера в диагностике, стадировании и наблюдении при РПЖ не был в значимой степени оценен. Основной причиной этому служила невысокая специфичность и чувствительность теста. В течение прошлого десятилетия, были изучены молекулярная структура, функция, и клиническая значимость ПСА. Были сделаны существенные вклады в улучшение чувствительности и специфичности теста в диагностике раннего, в частности, излечимого РПЖ. На сегодняшний день, ПСА считается самым популярным и клинически ценным маркером в онкоурологии. В последние годы проводится активная работа, направленная на изучение и внедрение в клиническую практику новых онкомаркеров.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ankerst D., Groskopf J., Day J., et al. Predicting prostate cancer risk through incorporation of prostate cancer gene 3. // Journal of Urology, 2008, v. 180, p. 1303-1308.
2. Brassell S., Kao T., Sun L., et al. Prostate-specific antigen versus prostate-specific antigen density as predictor of tumor volume, margin status, pathologic stage, and biochemical recurrence of prostate cancer. // Journal of Urology, 2005, v. 66 (6), p. 1229-1233.
3. Brawer M., Cheli C., Neaman I., et al. Complexed prostate specific antigen provides significant enhancement of specificity compared with total prostate specific antigen for detecting prostate cancer. // Journal of Urology, 2000, v. 163, p. 1476-1480.
4. Bolduc S., Lacombe L., Naud A., et al. Urinary PSA: a potential useful marker when serum PSA is between 2.5 ng/mL and 10 ng/mL. // CUAJ, 2007, v.1, p. 377-381.
5. Carter H., Pearson J., Metter J., et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate diseases. // JAMA, 1992, v. 267, p. 2215.
6. Catalona W., Bartsch G., Rittenhouse H., et al. Serum pro prostate specific antigen improves cancer detection compared to free and complexed prostate specific antigen in men with prostate specific antigen 2 to 4 ng/ml. // Journal of Urology, 2003, v. 170, p. 2181-2185.
7. Catalona W., Partin A., Slawin K., et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. // JAMA, 1998, v. 279, p. 1542.
8. Catalona W., Richie J., deKernion J., et al. Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. // Journal of Urology, 1994, v. 152, p. 2031-2036.
9. Chun F., de la Taille A., van Poppel H., et al. Prostate cancer gene 3 (PCA3): development and internal validation of a novel biopsy nomogram. // European Urology, 2009, v. 56, p. 659-667.

10. D'Amico A., Chen M., Roehl K., et al. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. // *N Engl J Med*, 2004, v. 351, p. 125.
11. Diamandis E., Yu H. Nonprostatic sources of prostate-specific antigen. // *Urol Clin North Am*, 1997, v. 24: p. 275.
12. Djavan B., Remzi M., Zlotta A., et al. Complexed prostate-specific antigen, complexed prostate-specific antigen density of total and transition zone, complexed/total prostate-specific antigen ratio, free-to-total prostate-specific antigen ratio, density of total and transition zone prostate-specific antigen: results of the prospective multicenter European trial. // *Urology*, 2002, v. 60 (4 Suppl 1), p. 4-9.
13. Haese A., Dworschack R., Partin A. Percent free prostate specific antigen in the total prostate specific antigen 2 to 4 ng./ml. range does not substantially increase the number of biopsies needed to detect clinically significant prostate cancer compared to the 4 to 10 ng./ml. range. // *Journal of Urology*, 2002, v. 168, p. 504-508.
14. Hessels D., Schalken J.. The use of PCA3 in the diagnosis of prostate cancer. // *Nat Rev Urol*, 2009, v. 6, p. 255-261.
15. Khan M., Partin A. Rittenhouse H.G., et al. Evaluation of proprostate specific antigen for early detection of prostate cancer in men with a total prostate specific antigen range of 4.0 to 10.0 ng/ml. // *Journal of Urology*, 2003, v. 170, p. 723-726.
16. Liss M., Santos R., Osann K. et al: PCA3 molecular urine assay for prostate cancer: association with pathologic features and impact of collection protocols. // *World J Urol*, 2011, v. 29, p. 683-688.
17. Mikolajczyk S., Marker K., Millar L. et al. A truncated precursor form of prostate-specific antigen is a more specific serum marker of prostate cancer. // *Cancer Res*, 2001, v. 61, p. 6958-6963.
18. Mitchell I., Croal B., Dickie A. et al. A prospective study to evaluate the role of complexed prostate specific antigen and free/total prostate specific antigen ratio for the diagnosis of prostate cancer. // *Journal of Urology*, 2001, v. 165, p. 1549.
19. Myrtle J., Ivor L. Measurement of PSA in serum by two immunometric method. (Hybritech Tandem-R/Tandem-E PSA). In: CatalonaWH, Coffey DS, Karr JP, editors. Clinical aspects of prostate cancer: Assessment of new diagnostic and management procedures. /New York: Elsevier; 1989, p. 161-171.
20. Murphy G., Barren R., Erickson S. et al. Evaluation and comparison of two new prostate carcinoma markers. // *Cancer*, 1996, v. 78, p. 809.
21. Okihara K., Cheli C., Partin A. et al. Comparative analysis of complexed prostate specific antigen, free prostate specific antigen, and their ratio in detecting prostate cancer. // *Journal of Urology*, 2002, v. 167, p. 2017.
22. Okihara K., Fritsche H. A., Ayala A., et al. Can complexed prostate specific antigen and prostatic volume enhance prostate cancer detection in men with total prostate specific antigen between 2.5 and 4.0 ng./ml. // *Journal of Urology*, 2001, v. 165, p. 1930.
23. Partin A., Brawer M., Bartsch G. et al. Complexed prostate specific antigen improves specificity for prostate cancer detection: results of a prospective multicenter clinical trial. // *Journal of Urology*, 2003, v. 170, p. 1787-1791.
24. Rao A., Motiwala H., Karim O. The discovery of prostate specific antigen. // *BJU Int.*, 2008, v. 101, p. 5-10.
25. Reed A., Parekh D. Biomarkers for prostate cancer detection. // *Expert Rev Anticancer Ther.*, 2010, v. 10, p. 103-114.
26. Reissigl A., Pointner J., Horninger W., et al. Comparison of different prostate-specific antigen cutpoints for early detection of prostate cancer: Results of a large screening study. // *Urology*, 1995, v. 46, p. 662.
27. Stamey T., Caldwell M., McNeal J., et al. The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: What happened in the last 20 years? // *Journal of Urology*, 2004, v. 172, p. 1297-1301.
28. Stamey T., Yang N., Hay A., et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. // *New Eng J Med*, 1987, v. 317, p. 909.
29. Stephan C., Jung K., Brux B., et al. ACT-PSA and complexed PSA elimination kinetics in serum after radical retropubic prostatectomy: proof of new complex forming of PSA after release into circulation. // *Urology*, 2000, v. 55, p. 560.
30. Sokoll L., Chan D., Mikolajczyk S. et al. Proenzyme PSA for the early detection of prostate cancer in the 2.5-4.0 ng/ml total PSA range: preliminary analysis. // *Urology*, 2003, v. 61, p. 274.
31. Thompson I., Pauler D., Tangen C., et al. The predictive value of prostate specific antigen less than 4.0 ng/ml for the diagnosis of prostate cancer. // *N Engl J Med.*, 2004, v.350, p. 2239-2246.
32. Vlaeminck-Guillem V., Ruffion A., André J., et al. Urinary prostate cancer 3 test: toward the age of reason? // *Urology*, 2010, v. 75, p. 447-453.

## Summary

### PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN AND ITS MOLECULAR ISOFORMS IN DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

*F. Guliyev*

Prostate cancer is the most commonly diagnosed male cancer and the major public health problem worldwide. The introduction of routine PSA-based screening over the past 20 years has led to a dramatic increase in the rate of disease detection and a subsequent stage shift at the time of diagnosis. Today the antigen is most commonly used cancer clinical test, but it continues to be challenged as a legitimate clinical biomarker in early detection of prostate cancer due to lack of specificity. Skepticism surrounding the utility of serum PSA as a clinical marker is not new and many

questioned its initial use in widespread prostate cancer screening due to non-specific expression and low predictive value for cancer detection. The application of PSA derivatives to improve specificity have shown promise (eg, PSAD, age-specific PSA, and PSA velocity) within clinical practice. The discovery of various free forms of PSA - such as proPSA, BPSA, and iPSA - also have introduced the potential for improved specificity in detection and led to a new era in PSA markers. The introduction of urinary PSA 3 and its early results are encouraging, but further evaluation is needed and must be done in well-designed clinical trials.

\*\*\*

## ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ФЕБРИЛЬНОЙ НЕЙТРОПЕНИИ

*Р.С.Зейналов, И.Н.Мусаев  
Национальный центр онкологии, г.Баку*

**Фебрильная нейтропения (ФН)** характеризуется повышением температуры тела выше 38,5°C при однократном измерении или выше 38,0°C при 2-х последовательных измерениях в течение 2-х часов при одновременном абсолютном числе нейтрофилов (АЧН) в крови менее  $0,5 \times 10^9/\text{л}$  (<500 нейтрофилов в  $1 \text{ мм}^3$ ) или ожидании снижения ниже  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ .

Несмотря на достигнутые значительные успехи в профилактике и лечении, ФН остается одним из наиболее грозных осложнений химиотерапии (ХТ) злокачественных опухолей, и является основной причиной смертности, затраты ресурсов здравоохранения и приводит к переносу сроков ХТ и редукции доз химиопрепаратов, что сказывается на ее эффективности.

Смертность при ФН стабильно уменьшается, но остается значимой. Уровень общей смертности - 5% среди больных при солидных опухолях (1% у больных низкого риска) и достигает 11% при некоторых онкогематологических заболеваниях. Наихудший прогноз бывает у пациентов с доказанной бактериемией, с уровнем смертности, достигающим 18% при грам-негативной и 5% при грам-позитивной бактериемии. Смертность различается в соответствии с прогностическим индексом MASCC (детальное описание приведено ниже): так при количестве баллов по MASCC >21 смертность наблюдается в 3% случаев, а при количестве баллов <15 достигает 36%.

У пожилых пациентов в процессе ХТ риск развития ФН выше, с более высокими показателями частоты осложнений и смертности [21]. Однако, данных проспективных исследований в отношении пациентов пожилого возраста недостаточно, в связи с тем, что такие пациенты исключаются из рандомизированных клинических исследований, что ограничивает разработку специфических рекомендации для этой группы больных.

Частота выявления микроорганизмов путем стандартного бактериологического анализа крови различается в зависимости от того, принимал ли пациент профилактически антибактериальные препараты и имеется ли у него центральный венозный катетер (ЦВК). В одном исследовании, проведенном на пациентах с солидными опухолями, лишь у небольшого числа больных был установлен ЦВК (<10%) и возбудитель был выявлен у 7,2% пациентов, принимавших профилактически антибактериальные препараты, и у 14,6% пациентов, которым не проводилась профилактика ФН [5,24]. Другие исследования включали больных с гематологической онкопатологией, у большинства которых был установлен ЦВК, при этом частота выявления возбудителя находилась на уровне 17-31% [9]. Разные лечебные учреждения, где проводится ХТ, различаются по основным возбудителям. Вследствие чего, данные рекомендации предназначены для использования совместно с локальными антибактериальными стандартами.

За последние несколько десятилетий отмечился сдвиг наблюдаемых ФН, вызванных грамотрицательными бактериями к ФН, ассоциированными с грамположительными микроорганизмами. Среди результатов положительных данных по культурам крови при ФН, обычно в 70% случаях сообщается о грамположительных бактериях. Отмечено увеличение случаев выявления грамотрицательных бактерий, продуцирующих  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра, ванкомицин резистентных энтерококков (VRE) и метициллин-резистентных *Staphylococcus*

aureus (MRSA). Также увеличилась частота флуконазол-резистентных кандидозных инфекций (например, *Candida krusei* и *Candida glabrata*) [2, 16, 25].

Успех лечения ФН напрямую зависит от раннего распознавания потенциальной инфекции и реагировании на нее. Жизненно необходимым является обучение амбулаторных больных мониторингованию симптомов, включая измерение температуры тела, и четко прописанные инструкции по тому, когда и как контактировать с соответствующей службой в каждом случае. Увеличить эффективность мер помогают утвержденные клиникой локальные стандарты, которые могут гарантировать, что пациенту окажут быструю помощь при любом подозрении на ФН. Некоторые пациенты могут поступать с ФН через отделения неотложной медицинской помощи, и в такой ситуации, на местах должны быть четкие инструкции для оказания соответствующей помощи таким больным.

**Первичный осмотр и исследования.** Следует собрать детальный анамнез, включая характер проводимой ХТ, проводилась ли профилактика антибактериальными препаратами, назначались ли кортикостероиды, недавно проведенные оперативные вмешательства и наличие аллергических реакций. Важно просмотреть записи о последних положительных результатах микробиологического анализа, в частности о предшествующем выявлении антибиотико-резистентных микроорганизмов или бактериемий, это надлежащим образом поможет подобрать терапию.

Необходимо провести первичную оценку (таблица 1) сердечно-сосудистой и дыхательной систем, при необходимости с энергичными реанимационными мероприятиями, в дальнейшем необходимо провести тщательное обследование на выявления возможных очагов инфекции. Это важно по той причине, что для ряда инфекций (например, внебольничная пневмония) эмпирически подобранная антибактериальная терапия для ФН может в недостаточной степени перекрывать спектр возбудителей. Признаки и симптомы инфекции у больных с нейтропенией могут быть минимальны, по причине приема кортикостероидов. Необходимо проявлять бдительность у тех пациентов с высоким риском ФН, которые чувствуют себя плохо, имеется гипотензия, с низкой или субфебрильной температурой, так как у них может развиваться грамотрицательная септицемия, требующая быстрого назначения лечения.

Таблица 1. Первичный осмотр и исследования

1. Наличие длительно стоящего центрального венозного катетера
2. Симптомы и признаки наличия инфекции Дыхательной системы Желудочно-кишечного тракта Кожных покровов Брюшной полости/мочеполовой системы Ротоглотки Центральной нервной системы
3. Данные о предшествующий положительный результатах микробиологического анализа, полученные из ранних клинических записей
4. Рутинные лабораторные и инструментальные исследования Общий и биохимический анализ крови, для оценки состояния кроветворения, функции печени и почек Коагулограмма С-реактивный белок Посев крови (минимум 2 раза), включая посев крови из центрального венозного катетера Анализ мочи и посев мочи Микроскопическое исследование мокроты и её посев Микроскопическое исследование кала и его посев (при диарее) Исследование очагов инфекции на коже (аспират/биопсия/мазок) Рентгенологическое исследование органов грудной клетки
5. Дальнейшие исследования (при длительной и глубокой нейтропении, после аллотрансплантации) КТ органов грудной клетки (если лихорадка сохраняется, несмотря на адекватную антибактериальную терапию более 72 часов) Бронхоальвеолярный лаваж

Немедленный подсчет формулы крови для установления уровня нейтрофилов параллельно с другими исследованиями, представленными в таблице №1, имеют критическое значение для определения необходимости начала ранней терапии.

Необходимо произвести двукратный посев крови из периферической вены и любого имеющегося венозного катетера. До начала принятой в клинике эмпирической антибактериальной терапии широкого спектра, при клинических показаниях необходимо произвести посев мокроты, мочи, мазков с кожи и кала.

Подавляющее большинство случаев ФН быстро отвечают на эмпирическую терапию без развития значимых осложнений. Существует ряд методов для определения случаев с высоким риском развития осложнений. Наиболее широко используемый метод — индекс Multi-national Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) [12,18]. Данный индекс позволяет клиницисту быстро оценить риск до того, как станет известно число нейтрофилов и без данных об основном заболевании, к тому же его эффективность была подтверждена в проспективных исследованиях (критерии и их весовые коэффициенты представлены в таблице 2). Низкий риск - число баллов до 21. Уровень серьезных осложнений при этом не превышает 6%, а смертность - 1%. Однако некоторые врачи с большой неохотой используют менее сильные антибактериальные подходы даже в тех случаях, когда риск смерти небольшой. Если очаг инфекции очевиден, необходимо подобрать соответствующую антибактериальную терапию.

Таблица 2. Система баллов MASCC

Признак	Балл
Тяжесть заболевания: симптомы отсутствуют или минимальны	5
Тяжесть заболевания: симптомы умеренной степени выраженности	3
Тяжесть заболевания: симптомы тяжелой степени	0
Гипотензия отсутствует (систолическое давление более 90 мм. рт. ст.)	5
Нет обструктивных заболеваний легких	4
Солидная опухоль/лимфома при отсутствии предшествующей микотической инфекции	4
Нет признаков дегидратации	3
Статус пациента – амбулаторный (при наличии лихорадки)	3
Возраст менее 60 лет	2

### Пациенты с низким риском

**Лечение пероральными препаратами.** Амбулаторная антибактериальная пероральная терапия может быть безопасно применена вместо стандартного внутривенного антибактериального лечения у некоторых больных с ФН низкого риска, а именно у тех, кто гемодинамически стабилен, не имеет острого лейкоза или признаков органной недостаточности, у кого нет пневмонии, длительно стоящего центрального венозного катетера или тяжелой инфекции мягких тканей [27,28]. Данные критерии не являются стопроцентными, т.к. варьируют в разных исследованиях. Монотерапия фторхинолонами оказалась не ниже по эффективности комбинации (фторхинолон и амоксицилин + клавулоновая кислота), но в дальнейшем была отмечено, что фторхинолоны наиболее эффективны при грамположительных эпизодах ФН. Таблетированные формы хинолонов не следует назначать больным, которые ранее принимали хинолоны с профилактической целью. По данным одного из исследований отмечена безопасность ранней замены на пероральные комбинации после 48 часов внутривенной терапии у больных без лихорадки [11, 13, 14].

Возможность индивидуального ведения больных в случаях ФН низкого риска с использованием пероральных антибактериальных средств, становится все более привлекательной, в связи с удобством для пациента, экономией и снижением заболеваемости нозокомиальными инфекциями, но не подкрепляется данными с высоким уровнем доказательности. Более того, в одном крупном исследовании подтвердили эффективность такой терапии, но 20% больным в дальнейшем потребовалась повторная госпитализация. Тем не менее, существуют данные в поддержку практики ранней выписки больных в случаях низкого риска, при условии, что больные клинически стабильны, имеют улучшение симптомов и при снижении температуры тела в течение минимум 24 часов с момента госпитализации [4, 6].

**Пациенты с высоким риском.** Пациентов с ФН высокого риска по критериям MASCC или имеющих критерии высокого риска при осмотре доктором приемного отделения, следует госпитализировать и начать в/в антибактериальную терапию широкого спектра.

**Выбор внутривенной антибактериальной терапии.** Бактериальная флора и резистентные клоны, эпидемиологически характерные для данного стационара, являются наиболее определяющим при эмпирическом выборе антибактериальной терапии, позднее может потребоваться действие на MRSA или резистентные грамотрицательные бактерии. Однако мета-анализ, сравнивающий монотерапию (например, цефалоспоринов против синегнойной палочки, как цефтазидим или карбопенем) с комбинацией, показал их эквивалентную эффективность [7]. Но данное утверждение может не относиться к пациентам с высоким риском прологированной нейтропении, когда бактерицидное действие и синергизм комбинации бета-лактамов антибиотиков и аминогликозидов является предпочтительным. Обособлено от стандартной терапии антибактериальными агентами широкого спектра стоят большое число ситуаций в клинической практике, когда требуется применение специфических режимов лечения. В течение лечения могут возникнуть различные условия и рекомендации клиники по антибактериальной терапии должны учитывать эти обстоятельства.

**Центральный внутривенный катетер.** Если имеется подозрение на катетер-ассоциированную инфекцию, необходимо произвести посев крови, как из катетера, так и из периферической вены для измерения различия времени получения положительных результатов роста (ДТТР), это различие во времени между получением положительного результата роста культуры крови из катетера и культуры крови из периферической вены. Разница более 2-х часов - индикатор с высокой чувствительностью и специфичностью, указывающий на катетер-ассоциированную бактериемию [15,30].

При всех случаях катетер-ассоциированной инфекции (КАИ) в рамках фебрильной нейтропении требуется определиться с выбором и путем введения в/в антибиотиков, и необходимостью удаления катетера [20]. Если при подозрении на КАИ, состояние пациента стабильное, то катетер не следует удалять без микробиологического доказательства наличия инфекции. Рекомендовано назначение гликопептидов, такого как ванкомицин через катетер, тогда перекрывается грамположительная флора. Тейкопланин является удобной альтернативой, так как может назначаться один раз в день в качестве блока венозной линии. Успех в лечении КАИ без удаления катетера зависит от выделенного в культуре крови патогена.

При КАИ, вызванной коагулазо-негативным *Staphylococcus* (CNS), попытка сохранения катетера может быть только при условии стабильного состояния пациента. В проспективном когортном исследовании антибактериальной терапии бактериемии, вызванной CNS, у новорожденных с ЦВК, обнаружено, что у 46% больных удалось сохранить катетер [17]. В недавно опубликованном ретроспективном исследовании у взрослых сообщается о 93% уровне удачного лечения КАИ, вызванной CNS, с реинфекцией в течение последующих 4 месяцев на уровне 8%. Сохранение катетера не повлияло на разрешение бактериемии, вызванной CNS, но явилось значимым фактором риска рецидива инфекции у тех больных, кому катетер сохранили.

Удаление катетера показано при наличии воспаления в месте стояния катетера (тунелит) или порта, персистирующей бактериемии, несмотря на адекватную терапию, атипичной микобактериальной инфекции и кандидемии. В отношении КАИ, вызванной *S.aureus*, данные, представленные в литературе, противоречивы. В недавно опубликованном обзоре немецких исследователей рекомендуется непременно удалять венозный доступ. Тогда как, по результатам когортного исследования, проведенного в Корее, сообщается, что при лечении антистафилококковыми антибиотиками сохранить венозный доступ удалось только у 50% пациентов. Необходимо балансировать между желанием сохранить венозный доступ и риском гематогенного распространения инфекции. Рекомендуется удалять венозный доступ при любой возможности, в то же время признается, что при внимательном ведении, возможно, сохранить катетер на короткий период времени. При подозрении на катетер-ассоциированную инфекцию следует добавить к терапии ванкомицин, а вводить его, при возможности, через данный венозный доступ. Удаление венозного доступа показано при наличии персистирующей лихорадки и бактериемии, несмотря на адекватную антибактериальную терапию.

**Пневмония.** Если пневмония была диагностирована или на основании клинических данных или на основании рентгенологического исследования, необходимо назначать антибактериальные препараты, которые перекрывали бы спектр атипичных микроорганизмов, таких

как *Legionella* и *Mycoplasma*, например используя макролиды и  $\beta$ -лактамы антибиотики. У пациентов с выраженной одышкой и/или десатурацией при минимальной нагрузке, проходящей на кислороде, необходимо исключить инфекцию, вызванную *Pneumocystis jirovecii*. Предрасполагающими факторами в данном случае являются предшествующий прием глюкокортикоидов, применение иммуносупрессантов после трансплантации и экспозиция к аналогам пурина. Высокие дозы ко-тримоксазола - терапия выбора при подозрении на инфекцию, вызванную *Pneumocystis* [19].

**Целюлит.** Добавление ванкомицина увеличивает спектр покрытия, включая патогенную флору кожи.

**Интраабдоминальный или тазовый сепсис.** Если присутствуют клинические или микробиологические доказательства интраабдоминального или тазового сепсиса, следует начинать терапию метронидазолом.

**Диарея.** Необходима оценка на *Clostridium difficile*, а при подозрении на клостридиальную инфекцию - назначить метронидазол.

**Кандидоз.** К пациентам с высоким риском развития диссеминированного кандидоза относятся больные с длительной нейтропенией, и поэтому большинство из них пациенты с гематологической онкопатологией, которые подверглись миелоаблативной терапии. Кандидемия может быть диагностирована при посеве крови; однако, положительные результаты посева будут доступны только через несколько дней. Поэтому у пациентов с персистирующей лихорадкой на фоне адекватной терапии антибиотиками широкого спектра более 3-7 дней, лечение кандидоза начинают эмпирически [22, 31]. Перед назначением противокандидозного лечения следует выполнить компьютерную томографию органов грудной клетки, печени, селезенки.

Выбор первой линии эмпирической терапии зависит от того, что мы знаем о пациенте. Липосомальный амфотерицин В или противогрибковый эхинокандин, такой как каспофунгин, являются препаратами первой линии, если пациенту уже проводилась терапия азолами или если у пациента имеется инфекция *nonalbicans Candida* [29]. Флуконазол может назначаться в первой линии у больных с низким риском инвазивного аспергиллеза, если по эпидемиологическим данным локальной лаборатории частота выявления азол-резистентных форм *Candida* низка, и если пациент ранее не получал противогрибковые азолы с целью профилактики. С момента начала, противогрибковую терапию следует продолжать до разрешения нейтропении, или в течение 14 дней у больных с доказанной микотической инфекцией.

**Инфильтраты в легких.** Пациенты с острым миелобластным лейкозом в процессе ремиссии индукционной ХТ, и которые подвергаются аллогенной трансплантации гемопоэтическими стволовыми клетками с предшествующей ХТ, находятся в группе риска инвазивного аспергиллеза в связи с развитием длительной и глубокой нейтропении. Частая оценка первичного ответа на антибактериальную терапию является основой и в отсутствие дальнейшего улучшения требуется проведение дополнительных обследований. При подозрении на инвазивный аспергиллез необходимо в тот же день выполнить КТ легких с высоким разрешением, выявить типичные признаки, такие как узлы с ореолами или изменения по типу матового стекла. Если обнаруживаются другие инфильтраты, при возможности показано выполнение бронхоальвеолярного лаважа. Советуем проконсультироваться с инфекционистом или Клиническим микробиологом, и подобрать соответствующую терапию против грибов или *Pneumocystis*. Выбор противогрибкового агента будет зависеть от центра, индивидуальных особенностей пациента и использование предшествующей профилактической терапии. Терапия при предполагаемом аспергиллезе (в случаях с типичными инфильтратами по КТ) должна состоять либо из вариконазола либо из липосомального амфотерицина В [1, 3, 10]. При обнаружении грибов, пневмоцист и т.д. в материале, следует начинать соответствующую терапию. Эти препараты можно комбинировать с эхинокандином в случае отсутствия ответа на терапию.

**Подозрение на вирусную инфекцию.** После взятия подходящих образцов для исследования, показано назначение ацикловира [8]. Ганцикловир следует назначать только при высокой степени подозрения на инвазивную цитомегаловирусную инфекцию [26].

**Подозрение на менингит или энцефалит.** В этих редких случаях показано выполнение люмбальной пункции. При бактериальном менингите следует назначать цефтазидим плюс ампициллин (для прикрытия от *Listeria monocytogenes*) или меропенем [23]. При вирусном энцефалите - высокие дозы ацикловира .

**Ежедневное наблюдение и оценка ответа на лечение.** Частота клинической оценки ответа на лечение определяется тяжестью состояния, и может потребоваться ее проведение каждые 2-3 часа в случаях, требующих реанимационных мероприятий. До того, как нормализуется температура тела, и уровень нейтрофилов станет более  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ , требуется ежедневная оценка температурной кривой, состояния костного мозга и функции почек. Повторное обследование показано у пациентов с персистирующей пирексией.

*Если температура тела в норме, а АЧН  $\geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$  в течение 48 часов:*

- ФН низкого риска, этиологический фактор неизвестен: рассмотреть замену на пероральные препараты.

- ФН высокого риска, этиологический фактор неизвестен: при применении комбинации препаратов, можно отменить аминогликозиды.

- Этиологический фактор известен: продолжить соответствующую специфическую терапию.

*Если лихорадка сохраняется более 48 часов:*

- Если состояние клинически стабильно: продолжить первичную антибактериальную терапию.

- Если состояние пациента клинически нестабильное: следует изменить антибактериальную терапию, или расширить ее антимикробный спектр, при появлении эффекта на терапию продолжить выбранную антибактериальную схему. В некоторых гематологических отделениях добавляют к используемому режиму гликопептид, тогда как в других центрах используемый режим заменяют на карбопенем и гликопептид. Так как эта группа больных имеет высокий риск развития осложнений, следует немедленно проконсультироваться с инфекционистом или клиническим микробиологом. Наличие редких инфекций следует предполагать, в случаях повышения СРБ, исходя из данных обследования грудной клетки, верхних отделов брюшной полости, с целью исключения возможной микотической или дрожжевой инфекции, или абсцессов. При сохранении лихорадки в течение 4-6 дней необходимо начать антимикотическую терапию.

**Длительность лечения.** Если число нейтрофилов  $\geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ , пациент не имеет симптомов, нормальная температура тела в течение 48 часов, посев крови не дал результатов, можно прекратить антибактериальную терапию. Если число нейтрофилов менее  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ , у пациента нет осложнений и в течение 5-7 дней отсутствует лихорадка, можно прекратить антибактериальную терапию. Исключением являются случаи, когда сохраняется высокий риск развития осложнений, например, при остром лейкозе и при необходимости последующей высокодозной ХТ. В этом случае антибиотики продолжают до 10 дня терапии, или пока нейтрофилы не станут  $\geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ . У больных с сохраняющейся лихорадкой, при числе нейтрофилов  $\geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ , необходимо проконсультироваться с инфекционистом или клиническим микробиологом и назначить антимикотическую терапию.

В статье использованы материалы из клинических рекомендаций European Society for Medical Oncology.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Cornely O, Maertens J, Bresnik M et al. Liposomal amphotericin B as initial therapy for invasive mold infection: a randomized trial comparing a high-loading dose regimen with standard dosing (AmBiLoad Trial). / Clin Infect Dis 2007; v.44: p.1289–297.
2. Cullen M, Steven N, Billingham L et al. Antibacterial prophylaxis after chemotherapy for solid tumours and lymphomas. N Engl // Med 2005; v.353: p.988–98.
3. Dockrell D. Salvage therapy for invasive aspergillosis. J Antimicrob Chemother 2008; v.61(Suppl): p. 41–4.
4. Elting L, Lu C, Escalante C et al. Outcomes and cost of outpatient or inpatient management of 712 patients with febrile neutropenia. // Clin Oncol 2008; v. 26: p.606–11.
5. Feld R. Bloodstream infections in cancer patients with febrile neutropenia. // Antimicrob Agents 2008; v.32 (Suppl): p. 30–33.
6. Freifeld A, Marchigiani D, Walsh T et al. A double-blind comparison of empirical oral and intravenous antibiotic therapy for low-risk febrile patients with neutropenia during cancer chemotherapy. N Engl // Med 1999; v.341: p.305–11.
7. Furno P, Bucaneve G, Del Favero A. Monotherapy or aminoglycoside-containing combinations for empirical antibiotic treatment of febrile neutropenic patients: a meta-analysis. / Lancet Infect Dis 2002; v.2: p.231–42.
8. Glenny A, Fernandez Mauleffinch L et al. Interventions for the prevention and treatment of herpes simplex virus in patients being treated for cancer. / Cochrane Database Systematic Review 2009; (issue 1): CD006706.
9. Hämaä I, Iininen S, Kuittinen T, Matinlahti I et al. Neutropenic fever and severe sepsis in adult acute myeloid leukemia patients receiving intensive chemotherapy: causes and consequences. / Leuk Lymphoma 2008; v.49: p.495–01.
10. Herbrecht R, Denning D, Patterson T et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl // Med 2002; v.347: p.408–15.

11. Innes H, Marshall E. Outpatient therapy for febrile neutropenia. / *Curr Opin Oncol* 2007; v.19: p.294–98.
12. Innes H, Lim S L, Hall A et al. Management of febrile neutropenia in solid tumours and lymphomas using the Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) risk index: feasibility and safety in routine clinical practice. / *Support Care Cancer* 2008; v.16: p.485-491.
13. Innes H, Smith DB et al. Oral antibiotics with early hospital discharge compared with in-patient intravenous antibiotics for low-risk febrile neutropenia in patients with cancer: a prospective randomized controlled single centre study. *Br J Cancer* 2003; v.89: p.43–9.
14. Kamana M, Escalante C, Mullen CA et al. Bacterial infections in low-risk, febrile neutropenic patients. // *Cancer* 2005; v.104: p.422–26.
15. Karlowitz M, Furigay P, Croitoru D et al. Central venous catheter removal versus in situ treatment in neonates with coagulase-negative Staphylococcal bacteremia. // *Pediatr Infect Dis J* 2002; v.21: p.22–7.
16. Kibbler CC, Prentice HG. Pathogen shift in febrile neutropenia. / *Curr Opin Infect Dis* 1999; v.12: p. 351–54.
17. Kim S-H, Kang C-I, Kim H-B et al. Outcomes of Hickman catheter salvage in febrile neutropenic cancer patients with Staphylococcus aureus bacteremia. / *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; v.24: p.897–04.
18. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein E B et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. // *Clin Oncol* 2000; v.18: p.3038-3051
19. Kovacs J, Masour H. Evolving health effects of Pneumocystis: one hundred years of progress of diagnosis and treatment. / *JAMA* 2009; v.301: p.2578–585.
20. Raad I, Kassar R, Dany G et al. Management of the catheter in documented catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteremia: remove or retain? / *Clin Infect Dis* 2009; v. 49: p.1187–194.
21. Repetto L. Greater risks of chemotherapy toxicity in elderly patients with cancer. // *Support Care Oncol* 2003; v.1(Suppl 2): p.18–4.
22. Rüping M, Vehreschild J, Cornely O. Patients at high risk of invasive fungal infections. When and how to treat. *Drugs* 2008; v.68: p.1941–962.
23. Schmutzhard E, Williams KJ, Vukmirovits G et al. A randomised comparison of meropenem with cefotaxime or ceftriaxone for the treatment of bacterial meningitis in adults. Meropenem Meningitis Study Group. // *Antimicrob Chemother* 1995; v.36 (Suppl): p.85–7.
24. Seifert H, Cornely O, Seggewiss K et al. Bloodstream infection in neutropenic cancer patients related to nontunneled catheters determined by quantitative blood cultures, differential time to positivity, and molecular epidemiological typing with pulsed-field gel electrophoresis. // *Clin Microbiol* 2003; v.41: p.118–23.
25. Skovbjerg S, Welinder-Olsson C, Kondori N et al. Optimization of the detection of microbes in blood from immunocompromised patients with haematological malignancies. / *Clin Microbiol Infect* 2009; v.15: p.683–86.
26. Torrez-Madriz G, Boucher H. Immunocompromised hosts: perspectives in the treatment and prophylaxis of cytomegalovirus disease in solid-organ transplant recipients. / *Clin Infect Dis* 2008; v.47: p.702–11.
27. Vidal L, Paul M, Ben Dor I et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for febrile neutropenia in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (issue 4): CD003992.
28. Vidal L, Paul M, Ben Dor I et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for febrile neutropenia in cancer patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. // *Antimicrob Chemother* 2004; v.54: p.29–7.
29. Walsh T, Teppler H, Donowitz G et al. Caspofungin versus liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with persistent fever and neutropenia. *N Engl J Med* 2004; v.351: p.1391–1402.
30. Wolf H-H, Leithäuser M, Maschmeyer G et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology. Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2008; v.87: p.863–76.
31. Ziglam H, Gelly K, Olver W. A survey of the antibiotic treatment of febrile neutropenia in haematology units in the United Kingdom. / *Clin Lab Haematol* 2006; v.27: p.374–78.

## Summary

### MANAGEMENT OF FEBRILE NEUTROPENIA

*R.Zeynalov, I.Musayev*

In an article presents current data on the prevention, diagnosis and treatment of febrile neutropenia.

\*\*\*

## ФАКТОРЫ ПРЕДИСПОЗИЦИИ К РАЗВИТИЮ ВТОРИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

*Л.П.Халафова, М.К.Мамедов*  
*Национальный центр онкологии, г.Баку*

Хорошо известно, что развитие и клиническая манифестация вторичных инфекций является одним из самых распространенных, наиболее часто регистрируемых и нередко весьма тяжелых осложнений онкологических заболеваний [6]. Эти осложнения не только снижают качество жизни онкологических больных, но и выступают в числе ведущих причин отягощения состояния больных, ухудшения отдаленного прогноза онкологических заболеваний, а зачастую, становятся непосредственной причиной гибели больных злокачественными опухолями (ЗО) и, особенно, лейкозами (ЛЗ) [2, 9].

Интеркуррентная инфекционная патология занимает особое место и в детской онкологической клинике, поскольку у детей, отличающихся лабильностью общей и иммунологической реактивности, развитие инфекционных процессов отличается особой тяжестью [24]. Именно поэтому как своевременное выявление и лечение, так и профилактика вторичных инфекций рассматривается как неотъемлемая часть всего комплекса лечебных мероприятий, проводимых у детей со ЗО и ЛЗ, а всестороннее изучение сопутствующих инфекционных заболеваний у этого контингента больных и сегодня считается одной из актуальных задач детской онкологии [5].

Учитывая это мнение, в настоящем сообщении мы попытались кратко охарактеризовать те факторы, действие которых может способствовать формированию в организме онкологических больных детского возраста вторичной предрасположенности к развитию или/и клинической манифестации интеркуррентных инфекций.

Однако до рассмотрения факторов, предрасполагающих к развитию инфекций, надо отметить, что всю патологию инфекционной природы, выявляемую у онкологических больных и, в том числе, детского возраста, можно условно разделить на 2 основных группы [5].

Первую группу составляют заболевания, развившиеся в результате реактивации и клинической манифестации инфекций, возбудители которых латентно персистировали в организме больных еще до возникновения ЗО или ЛЗ.

К ним относятся инфекции, вызванные, в первую очередь, убиквитарными (повсеместно распространенными) вирусами и, прежде всего, из семейства Herpesviridae, а также инфекции, вызванные условно-патогенными бактериями и грибами, не представляющими опасности для иммунокомпетентных лиц с нормально функционирующей иммунной системой. Последние объединяются в группу, так называемых, "оппортунистических" инфекций.

Ко второй группе относятся инфекции, возбудители которых проникли в организм больных уже в период онкологического заболевания. Примером таких инфекций могут стать трансфузионные вирусные гепатиты, а также пиогенные инфекции. К этой группе относятся, так называемые, нозокомиальные (внутрибольничные) инфекции. Заметим, что при строгой семантической оценке, интеркуррентными можно признать лишь данную группу инфекций, поскольку именно они проявляются в процессе лечения больных ЗО [25].

При рассмотрении этих двух групп инфекций у онкологических больных, становится ясным, что причиной несравненно более частого развития у них сопутствующей инфекционной патологии, по сравнению со здоровыми людьми, является формирование в их организме комплекса условий, повышающих их перmissивность в отношении инфекционных процессов различной этиологии, иначе говоря, способствующих размножению в нем бактериальных и грибковых возбудителей и репродукции в его клетках различных вирусов.

Важнейшей причиной, способствующей развитию инфекций первой, а частично, и второй групп является иммунокомпрометация больных ЗО, т.е. наличие у большинства из них иммунодепрессии (ИД), затрагивающей противоинфекционные звенья как врожденного, так и приобретенного иммунитета и, как следствие, резкое снижение резистентности организма не только к патогенным, но и условно-патогенным возбудителям вирусной, бактериальной, грибковой и даже протозойной природы [7].

Не детализируя известные механизмы формирования эндогенной ИД у онкологических больных [7], обусловленной иммунотропным компонентным системно-метаболическим действием ЗО [11, 16], надо отметить, что формированию ИД способствуют и другие факторы.

Среди них надо назвать: 1) последствия локального действия растущей ЗО; 2) наличие особого преморбидного состояния и сопутствующей патологии, повышающей риск развития вторичных инфекций и 3) действие разнообразных ятрогенных факторов, т.е. прямо или опосредованно связанных с лечебными воздействиями [14]. Вместе с тем, надо отметить, что действие этих факторов также, хотя и косвенно, связано с их негативным влиянием на иммунологические факторы защиты организма от инфекций и снижением противоинфекционной резистентности организма.

В основе локального действия ЗО лежит тот факт, что растущая ЗО, изменяя структуру органов и тканей, может вызвать серьезные нарушения их функций. Так, развитие компрессионно-обтурационного синдрома вызывает нарушения циркуляции и микроциркуляции крови, лимфы и ликвора, приводя к локальной гипоксии и гипотрофии тканей и снижению их местной резистентности к инфекционным агентам [10].

Кроме того, по этому же механизму могут развиваться обструктивные процессы, ведущие к ретенционным состояниям, которые и создают условия для развития инфекций. Эти процессы у больных возникают в результате быстрого роста ЗО или ее метастазов.

Обструкции путей естественного пассажа биомасс (химуса, фекалий), биожидкостей и экскретов (желчи, мочи и др.) ведет к их стазу, способствуя созданию условий для размножения инфекционных агентов. В частности, опухольная обструкция дыхательных путей ведет к развитию обструктивной пневмонии, нередко осложняющейся эмпиемой легкого. Ясно, что в таких случаях инфекционные осложнения обычно этиологически связаны с микроорганизмами, колонизирующими те области, которые находятся вблизи от очага обструкции.

Развитие же инфекций у онкологических больных с дисфункцией ЦНС чаще всего связано с компрессией спинного мозга и утратой рефлексов. Так, при нарушениях глотательного и рвотного рефлексов может происходить аспирация воды и пищи, приводящая к развитию пневмонии, а при нарушении функции мочеиспускания - уроинфекция.

Деструктивно-перфоративный синдром ведет к повреждению естественных анатомических барьеров (ЕАБ), представленных неповрежденными кожными покровами и слизистыми оболочками полых органов и путей и является важным компонентом противоинфекционной резистентности организма, а нарушение их целостности создает угрозу проникновения инфекционных агентов в те части организма, которые в нормальных условиях защищены от них этими барьерами.

Касаясь роли преморбидных состояний в качестве факторов предрасположенности к вторичным инфекциям, надо в первую очередь подчеркнуть, что в такой роли выступает детский возраст больных, как таковой. В этом отношении важное значение приобретает наличие у пациентов хорошо известных педиатрам метаболических сдвигов, связанных с быстрым ростом организма и незавершенностью формирования тех или иных структурно-функциональных систем. В этом случае не последнюю роль играют факторы, отражающие состояние важнейших систем жизнеобеспечения. Так, наличие у детей субклинической патологии печени сопровождается угнетением факторов, как минимум врожденного иммунитета [21], а расстройств кровообращения у пациента могут повлечь за собой развитие перманентной гипоксии и формирование ИД, развивающейся по метаболическому типу [4].

Ятрогенные факторы, действие которых способствует повышению риска развития Вторичных инфекций, можно разделить на две группы: локально-манипуляционные и системно-лекарственные [8].

К первой группе факторов относятся те лечебные манипуляции и процедуры, которые сопровождаются нарушениями целостности ЕАБ.

К таким нарушениям и развитию инфекционных осложнений, помимо хирургических операций, в немалой степени способствующих развитию послеоперационных инфекций, могут привести и лечебно-диагностические манипуляции и процедуры, которые сопровождаются повреждением кожи (инъекции, пункции, скарификация) и слизистых оболочек (соскобы, эндоскопия и др.), а также и другие инвазивные процедуры - имплантация и установка внутрипротоковых и внутрисосудистых катетеров, шунтов, стентов, протезов и др. [23].

Однако все эти манипуляции выступают лишь в качестве факторов риска развития инфекционных осложнений, причем степень риска развития последних зависит как от характера манипуляций, так и от частоты их применения.

Нарушение ЕАБ может происходить и в результате как лучевой, так и цитостатической лекарственной терапии, при которых могут наблюдаться как повреждение кожи (дерматиты), так и слизистых оболочек (мукозиты) в форме, например, гастроэнтерита или бронхита. В этих случаях обычно возрастает риск развития локальных инфекционных осложнений (локальная пиодермия, инфицирование пролежней, фарингит и др.), хотя при более обширных поражениях повышается риск развития органных и диссеминированных инфекций (пневмонии, эндокардиты, септицемии и др.), часто вызванных мультирезистентными микроорганизмами.

Повреждение ЕАБ ведет к резкому возрастанию риска развития инфекций, возбудителями которых, как правило, становятся те микроорганизмы (бактерии, грибы), которые постоянно колонизируют соответствующие области организма. При этом "воротами" инфекций и местом первичного размножения инфекционных агентов становятся кожа, а чаще всего, и слизистые оболочки и подслизистые лимфоидные структуры носоротоглотки, респираторного, пищеварительного и мочеполового трактов [8].

И наконец, важную роль в качестве факторов предрасположенности к инфекционным осложнениям у онкологических больных выступает лекарственное лечение и, в первую очередь, противоопухолевая химиотерапия [12]. Существенно, что цитостатическая химиотерапия может приводить не только к альтерации ЕАБ, но и к более глубоким сдвигам в организме и, прежде всего, к нарушениям функций иммунной системы и развитию ИД [3].

В частности, химиотерапия, сама по себе, может вызвать общую миелодепрессию, сопровождающуюся выраженными изменениями белой крови, что ведет к выраженной ИД, выражающейся в форме лейкоцитопении и угнетение функциональной активности лейкоцитов разного типа, обусловленными действием цитостатических противоопухолевых препаратов.

Наиболее важным проявлением такой ИД ставится угнетение реакций врожденного иммунитета, обеспечивающих первую линию защиты организма от инфекций и являющихся важнейшим элементом системы противoinфекционной резистентности [15].

Так, депрессия нейтрофилов влечет за собой снижение противобактериальной резистентности, самым ярким проявлением которой является развитие фебрильной нейтропении - состояния, когда содержание этих клеток опускается ниже 500 клеток в мкл крови, а риск присоединения вторичных бактериальных инфекций резко возрастает, причем выраженность и продолжительность нейтропении напрямую предопределяет риск развития тяжело протекающих инфекций [19].

Депрессия естественных киллерных клеток ведет к снижению противовирусной резистентности, следствием которой может стать реактивация латентно персистирующих в организме вирусов - возобновление их активной репродукции. Примером могут послужить происходящие на фоне химиотерапии и, реже, лучевой терапии, реактивация герпетических вирусов и вируса гепатита В [13, 17]. В обоих случаях результатом становится отягощение состояния пациентов и повышение частоты развития вторичных бактериальных инфекций [18].

Депрессия лимфоцитов приводит к ослаблению реакций приобретенного иммунитета в форме снижения интенсивности клеточно-опосредованных иммунологических реакций и продукции антител и, в том числе, участвующих в бактериальном лизисе и нейтрализации бактериальных токсинов [7].

Следует иметь в виду, что формированию предрасположенности к инфекционным осложнениям у онкологических больных может способствовать не только каузальная (противоопухолевая), но и некоторые типы патогенетической фармакотерапии [12].

К примеру, глюкокортикоидные препараты, являющиеся важным компонентом ряда программ лечения ЗО у детей, даже в терапевтических дозах способствуют развитию ИД, а их длительное применение ощутимо повышает риск развития грибковых, бактериальных, вирусных и даже паразитарных инфекций [22].

Препараты интерферонов также широко применяются при некоторых ЗО лимфатической системы и ЛЗ [1]. Однако, длительное применение этих препаратов в качестве противоопухолевых средств, стимулируя некоторые звенья противопухолевой резистентности, оказывает миелодепрессивное действие и вызывает лейкопению и учащение случаев развития вторичных бактериальных инфекций [20].

И, наконец, определенный вклад в формирование у онкологических больных и, в том числе, детского возраста, ИД, предвещающей развитие вторичных инфекций может внести и длительное применение антибиотиков широкого спектра действия, приводящее к подавлению эндогенной резидентной бактериальной флоры организма и формированию "дисбактериоза" в форме изменения состава нормальной эндогенной микрофлоры организма. Причиной такого дисбактериоза чаще всего становится нерациональное и некорректное использование антимикробных препаратов и, прежде всего, антибиотиков [23].

Многие из них могут подавляя резидентную неинвазивную и непатогенную микрофлору (главным образом анаэробы), обеспечивающую защиту против колонизации и инфекций, вызываемых более патогенными микробами, тем самым, снижают эффективность "колонизационной" резистентности, т.е. защиту покровных тканей, обусловленную их нормальной микрофлорой. Нарушение же последней ведет к вытеснению нормальной флоры резистентными бактериями или грибами из окружающей госпитальной среды.

Кроме того, некорректное применение антибиотиков и, в том числе, в профилактических целях может усилить процесс селекции антибиотикоустойчивых микроорганизмов, терапия которых сопряжена с большими сложностями.

При этом считается, что значительная часть биопатогенов "приобретается" больными после поступления в стационар. Здесь же подчеркнем, что на фоне нарушения состава микрофлоры и повреждении ЕАБ и/или обструктивных состояний и, особенно, у "сильно" иммунокомпрометированных пациентов, риск развития инфекционных осложнений резко возрастает.

Итак, изложенное выше демонстрирует достаточное разнообразие условий и процессов, так или иначе, способствующих развитию инфекционных осложнений в детской онкологической клинике. При этом, однако, все эти условия и процессы должны рассматриваться не как причины, а лишь как своеобразные факторы высокого риска возникновения инфекционных осложнений, причем чем больше у пациента таких факторов риска, тем в большей степени возрастает вероятность развития вторичных инфекций.

Очевидно, что выявив у пациента такие факторы риска, врач получает возможность заблаговременно предусмотреть возможность развития вторичных инфекций и заранее начать проведение мероприятий, направленных на снижение такого риска. Поэтому в детской онкологии особо важное клиническое значение приобретает своевременное выявление не столько самих осложнений, сколько тех процессов и условий, наличие которых у пациента прямо или косвенно указывает на угрозу возникновения этих осложнений.

Предотвратив развитие таких осложнений, детский онколог обретает больше возможностей успешно провести лечение и получить лучшие терапевтические результаты при условии сохранения приемлемого уровня качества жизни больных детей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А. Перспективы использования альфа-интерферонов в клинической онкологии. // Vita Med. J., 2000, N.1, с.6-11;
2. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Факторы, предопределяющие характер течения онкологических заболеваний. // Азерб. Ж. онкологии, 2010, N.2, с.3-11;
3. Гершанович М.Л. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1982;
4. Гиясбейли С.Р., Зейналов Р.С., Абасова Л.И. Кардиологические аспекты клинической онкологии. // Азерб. Ж. онкологии, 1996, N.1, с.25-28;
5. Дурнов Л.А. Современные перспективы и проблемы детской онкологии. / Мат-лы научно-практич. конференции "Детская онкология на рубеже XXI в". М., 1998, с.3-8;
6. Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова и Н.В.Дмитриевой. М.: Практическая медицина, 2009;
7. Мамедов М.К. О механизмах развития иммунодепрессии у онкологических больных. // Азерб. Ж. онкологии, 2004, N.2, с.188-190;
8. Мамедов М.К. О проблеме инфекций в клинической онкологии. // Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.1, с.110-119;
9. Мамедов М.К. Вирусные инфекции как фактор, влияющий на клиническое течение онкологических заболеваний. // Азерб. Ж. онкологии, 2005, N.2, с.11-16;
10. Мамедов М.К. Современные представления о патогенезе онкологических заболеваний.// Азерб.Ж.онкологии, 2005, N.2, с.163-173;
11. Мамедов М.К. Системное действие злокачественной опухоли на организм как основа патогенеза онкологических заболеваний. // Биомедицина, 2007, N.1, с.3-10;
12. Мамедов М.К. Лекарственное лечение онкологических заболеваний: развитие, принципы и перспективы. // Азерб. Ж. онкологии, 2008, N.2, с.158-168;

13. Мамедов М.К. ДНК-содержащие вирусы и злокачественные опухоли человека. // Азерб. Ж. онкологии, 2009, N.1, с.182-191;
14. Мамедов М.К. О молекулярно-биохимических механизмах формирования системной иммунодепрессии у онкологических больных. // Биомедицина, 2009, N.2, с.3-8;
15. Мамедов М.К. Врожденный иммунитет: современная концепция.// Биомедицина, 2010, N.2, с.3-9;
16. Мамедов М.К. Метаболическая иммунодепрессия: механизмы развития и клинико-патогенетическое значение. // Биомедицина, 2011, N.2, с.3-10.
17. Мамедов М.К. Вирусные гепатиты В и С в онкологической клинике: стратегия и тактика ведения инфицированных больных. // Азерб. Ж. онкологии, 2011, N.1, с.72-84.
18. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Влияние вирусных инфекций на течение онкологических заболеваний. // Азерб. мед. Ж., 1990, N.12, с.54-58;
19. Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Гиясбеги С.Р. Поддерживающая терапия в онкологии: проблемы и решения. // Азерб.Ж.онкологии, 2001, N.1, с.21-28;
20. Мамедов М.К., Фараджев О.Ф., Алиев А.Ю., Гусейнова Р.А. Проблемы высокодозной интерфернотерапии больных неходжкинскими лимфомами и миеломной болезнью: побочные эффекты и переносимость. // Азерб. Ж. онкологии, 2009, N.2, с.50-52;
21. Халафова Л.П. Изменения функционального состояния печени и иммунного статуса в процессе консервативного лечения детей, больных лимфомами и солидными опухолями. Автореф. дисс...кандидата мед. наук. Баку, 2007;
22. Юматов А.И., Мещерская И.Н. Ятрогенные причины осложнений у детей с онкологической патологией. / Мат-лы научно-практич. конференции "Детская онкология на рубеже XXI в". М., 1998,с.178-181;
23. Management of infections in immunocompromised patients. Eds. P.Pizzo, M.Glauser. London: WB Saunders Comp. Ltd., 2000;
24. Pizzo P. Principles and practice of pediatric oncology. 4-th ed. Philadelphia, 2002;
25. Wenzel R. Nosocomial infections. / Principles and practice of infectious diseases. Eds.G.Mandell et al. N.Y: J.Wiley and sons, 1985, p.1617-1626.

### Summary

#### FACTORS OF PREDISPOSITION TO DEVELOPMENT OF SECONDARY INFECTIONS IN PEDIATRIC ONCOLOGICAL CLINIC

*L.Khalafova, M.Mamedov*

The review is dedicated to problem of secondary infections in children with malignant tumors and leukemias as often registered complication in pediatric oncology units. The paper contained basic information about most important factors determinated high risk of its development.

\*\*\*

#### РОЛЬ ЛАПАРОСКОПИИ ПРИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

*Ш.А.Алыев*

*Национальный центр онкологии, Баку*

Лапароскопическая хирургия с момента своего вступления в большую жизнь смогла так стремительно распространиться по планете, практически не встречая сопротивления. Мы имеем новый принцип работы, который применим во всех частях человеческого тела, и который поднимает хирургическое искусство на новый, технологический уровень. Но если мы оглянемся назад, то можем не без основания спросить: а что, же здесь нового? Ведь все составляющие этого принципа появились задолго до 1987 г. И сама эндоскопия известна с начала века, и телевидение, и компьютеры, и электроника существуют уже не одно десятилетие, не говоря уже о точной механике. Это так. Но только когда эти достижения науки и техники слились в одно целое, и ко всему добавилась психологическая готовность современного поколения хирургов, воспитанных в эру компьютеров, была достигнута некая критическая масса, и произошел тот прорыв, который имел место в 1987 г.

Сейчас уже трудно назвать ту область хирургии, где бы ни предпринимались успешные попытки адаптировать эндоскопические технологии ко многим известным операциям, вплоть до панкреатодуоденальной резекции. Практика лапароскопической хирургии в Национальном центре онкологии развивается быстрыми темпами, выполняются значительные по объему и сложности эндоскопические операции, отставания почти не ощущаются.

Лапароскопические вмешательства при гинекологических онкологических заболеваниях хирурги начали практиковать в конце 80-х годов во Франции и США благодаря усилиям Даниэля Даржана, Дэни Кёрлэ, Эрика Леблана и Джоеля Чилдерса. За последние два десятилетия в практику оперативной гинекологии широко внедрилась эндоскопическая хирургия. Развитие этой методики позволяет в настоящее время выполнять практически любую гинекологическую операцию по поводу доброкачественной и избирательно, при онкологической патологии внутренних гениталий путем лапароскопического вмешательства.

Выживаемость пациентов в отдаленном периоде, а также оценка осложнений и недостатков подобных вмешательств на сегодняшний день достаточно глубоко изучены, но в то же время продолжается развитие многих новых подходов [1].

**Лапароскопия и онкология.** В онкогинекологии в настоящее время лапароскопия может использоваться при раке различной локализации, однако при каждой из этих локализаций злокачественного процесса лапароскопия имеет строго отведенное ей место.

Многочисленные исследования с разноречивыми выводами касаются опухолевого роста и брюшинного распространения экспериментальных опухолей в условиях лапароскопического пневмоперитонеума посредством углекислого газа (CO<sub>2</sub>). Опухолевый рост всегда ускоряется после лапаротомий, приводящих к большей иммуносупрессии, чем лапароскопии. Использование низкого давления, освобождение брюшной полости от CO<sub>2</sub> перед извлечением троакаров, инстиляция Бетадина в места введения троакаров могут предупредить формирование париеальных метастазов. В клинической практике метастазы в местах введения троакаров редко встречаются при раке тела матки, еще реже при раке яичников [2, 3]. В серии исследований на 100 случаев лимфаденэктомий были констатированы 6 метастазов в месте ввода троакаров или пупка со средним периодом формирования 70 мес. Большинство метастазов в области введения троакаров наблюдались при раках с асцитом и/или карциноматозом брюшины [4]. Они имеют такую же химиочувствительность, как и перитонеальные опухоли, и не служат причиной смерти при раке яичников III стадии. Вероятнее всего, некоторые лапароскопические небрежности (морцелляция и/или незащищенное извлечение опухоли) при раке яичников I стадии могут служить генераторами ятрогенных метастазов. За исключением описанных случаев, профилактика которых обязательна, лапароскопия не ухудшает прогноз перитонеальных канцероматозов [5]. Не следует забывать и о том, что отверстия предшествовавшей лапароскопии по поводу рака могут стать зоной прорастания и распространения перитонеальных опухолей и любой постлапаротомный рубец может поражаться опухолью.

Таким образом, уже сегодня лапароскопия достаточно широко представлена в онкологической клинике. Отдаленные результаты лапароскопических вмешательств онкологических больных, по данным разных авторов, сопоставимы с аналогичными операциями, выполненными лапаротомным доступом [6, 7] или превосходят их [8, 9]. Эти данные стимулируют использование малоинвазивной хирургии для лечения онкологических больных.

**Лапароскопия и рак яичников.** Так, при всех формах рака яичников лапароскопический доступ может применяться для точного хирургического установления стадии заболевания путем ревизии брюшной полости, забрюшинного пространства, биопсии подозрительных участков. Неоадьювантная химиотерапия при запущенных формах рака яичников, маточных труб, тазовой брюшины показана начиная с момента, когда первичное хирургическое вмешательство не обеспечивает оптимальную циторедукцию. Решение базируется на выявлении опухоли в тканях мезентерия, малого сальника, желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатодиафрагмального угла. Выявление подобной диссеминации, а также проведение биопсии становятся возможными либо при помощи волновой визуализации, либо посредством хирургического вмешательства. В этом контексте лапароскопия предпочтительна лапаротомии, ввиду более быстрого просмотра и возможности скорейшего начала неоадьювантной химиотерапии [10]. Лапароскопия позволяет предсказать резецируемость опухолей с негативным предиктивным значением на 100% и позитивным предиктивным индексом 87%. Следуя той же логике, диагностическая лапароскопия также может предшествовать этапной хирургии, которая становится полезной лишь тогда, когда она может обеспечить оптимальную циторедукцию.

Специфические особенности подобной лапароскопии должны быть четко обозначены. Минилапаротомия (open laparoscopy) в надпупочной или левой подреберной области обеспечивает эвакуацию асцита и введение эндоскопа. Визуальный осмотр верхнего этажа живота и области брыжейки — мест оперативных противопоказаний — основная цель этого этапа.

Выполняют биопсии, осматривают яичники. В троакары вводят бетадин, при возможности избирательно производят перитонизацию. Париетальные метастазы обнаруживаются примерно в 10% случаев, но они химиочувствительны и не влияют на течение заболевания [11].

Вмешательства second look (динамическая лапароскопия) сегодня используются все реже. Их реализация лапароскопическим доступом более сложна и менее реализуема, чем лапаротомный аналог, ввиду сформировавшихся спаек. Тем не менее, позитивный second look представляет достаточную информацию. Более того, обширный адезиолизис может подготовить перитонеальное пространство для введения интраперитонеальных препаратов с минимальным риском развития спаек в сравнении с лапаротомией.

**Лапароскопия в лечении пограничных опухолей яичников.** Лечение пограничных опухолей яичников всегда предполагает проведение хирургического этапа. Показания для лапароскопии как при лечении первичных опухолей (особенно тогда, когда требуется сохранить фертильность), так и при перитонеальной стадификации вполне допускаются сегодня большинством хирургов. В случае соблюдения стандартов лечения и удаления опухолевой массы без вскрытия капсулы и перитонеальной диссеминации отдаленные клинические результаты при лапароскопии эквивалентны таковым при лапаротомии [12].

**Лапароскопия и тазовая экзентерация.** Последние достижения лапароскопии продемонстрировали возможность радикального удаления тазовых органов [13, 14]. Общие хирурги и урологи уже осваивают технику колоректальной хирургии и цистэктомии. Лапароскопическая операция по Bricker и операция по Miami, ассистируемая минилапаротомией, уже описаны и сегодня открывают широкое поле деятельности при подобных показаниях. Таким же образом, как и при гистерэктомии, группа исследователей разработали концепцию промежуточной хирургии с лапароскопической ассистенцией, примененной в 4 случаях [15]. Преимущества для пациенток, среди которых косметические соображения всегда были на последнем месте, до сих пор не выяснены. Тем не менее, некоторые худощавые пациентки могут воспользоваться преимущественно промежуточным доступом, а этап лапароскопии ограничивается высвобождением висцеральных органов, контролем хода сосудов, а также выполнением стомий. Нерешенной проблемой остается влагалищная реконструкция. По их наблюдениям, можно использовать эпиплоидный лоскут на ножке, сформированный под лапароскопическим контролем, несмотря на то что ранее предпочтение отдавали технике вертикального лоскута из прямой мышцы живота.

**Лапароскопия и интраперитонеальная химиотерапия.** Необходимо принять на вооружение, что интраперитонеальную химиотерапию, развивающуюся на основе концепции практических проблем, обусловленных ее распространенной практикой в нехирургической среде, следовало бы выполнять лишь в лапароскопическом варианте. Одна из обнадеживающих современных концепций базируется на химиогипертермии, выполняемой в виде одиночного курса лечения, проводимой в рамках французской программы в фазе I-II (CHIP-OVAC). Ferron и соавт. разработали экспериментальную модель на свиньях и показали возможность достижения одномоментной экспозиции для химиотерапии и гипотермии на всем протяжении брюшины [16]. При отсутствии серьезных висцеральных поражений, после адезиолизиса становится возможным применять лапароскопию для реализации интраперитонеальной химиотерапии, преимущества которой известны на завершающем этапе лечения рака яичников, а также обеспечить проведение химиогипертермии, эффективность которой продолжает исследоваться. Отбор пациенток для циторедукции, сочетающейся с гипертермией, может быть предусмотрен на основе лапароскопии, по типу модели для запущенных форм рака яичников [17].

**Вспомогательные техники.** Такие вмешательства общехирургического плана, как колостомия, спленэктомия, аппендэктомия, необходимые для лечения генитальных онкопроцессов, также могут выполняться лапароскопически. Лапароскопия может использоваться и при радиотерапевтическом введении разных средств: установлении тазовых протезов для возвышения петель тонкой кишки, обнаружении иголок при кюритепии, введении перитонеальных катетеров, подводимых к установленным протезам и полостям. Яичниковая транспозиция показана молодым женщинам перед лучевой тазовой терапией при опухолях без риска ракового поражения самих яичников, например при начальных стадиях рака шейки матки.

Лечение осложнений рака либо осложнений уже проведенной терапии также может иметь отношение к лапароскопии. В литературе описаны лигирование гипогастральной артерии в качестве альтернативы эмболизации маточных артерий, проведение марсупиализации в направ-

лении брюшной полости при лимфоцеле, оментопластика в сочетании с ушиванием влагалища в случаях вагинальных эвисцераций. И наконец, появилась надежда, связанная с применением флуоресценции для установления перитонеальных раковых имплантатов у пациенток с брюшинным карциноматозом при внешне полных ремиссиях.

**Рак эндометрия и лапароскопическая гистерэктомия.** У большинства больных (75%) рак эндометрия выявляется на I стадии болезни, в связи с появлением ранних клинических признаков патологического маточного кровотечения в постменопаузальном периоде. Первоначально проводится хирургическое лечение в объеме тотальной гистерэктомии и двусторонней сальпингооариоэктомии [IA]. Оперативное вмешательство может быть выполнено как при лапаротомии, так и лапароскопическим способом.

Лимфаденэктомия тазовых и парааортальных лимфатических узлов выполняется в некоторых клинических центрах. Споры вокруг необходимости проведения лимфаденэктомии продолжаются, поскольку данная операция может увеличивать риск развития лимфостаза, и не приносит существенного преимущества (Клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии – ESMO, 2010).

В Великобритании проводилось рандомизированное исследование по сравнению лимфаденэктомии и адьювантной дистанционной лучевой терапии при раке эндометрия, инициированном Медицинским Исследовательским Советом (MRC) и Национальным Раковым Исследовательским Институтом (NCRI). Проведение тазовой лимфаденэктомии при ранних стадиях рака эндометрия не оказывало влияние на продолжительность жизни и безрецидивную выживаемость, и не может быть рекомендовано в качестве рутинной процедуры с терапевтической целью. Ввиду того, что не существует однозначного мнения относительно показаний к лимфаденэктомии и объему этой процедуры, решение о ее выполнении должно приниматься с учетом глубины инвазии при срочном морфологическом исследовании, стоимости и риске оперативного вмешательства. Хотя некоторые авторы однозначно рекомендуют выполнение лимфаденэктомии, другие считают, что это вмешательство следует производить избирательно, в зависимости от степени риска поражения лимфатических узлов метастазами. Так, лимфаденэктомия не требуется при стадии IA. В прочих случаях риск вовлечения в опухолевый процесс лимфатических узлов сравнительно высок, поэтому лимфаденэктомия может оказаться полезной. Так как риск поражения парааортальных лимфатических узлов составляет менее 2% (при интактных тазовых узлах), то парааортальная лимфаденэктомия показана лишь в случаях, когда срочное гистологическое исследование показывает наличие метастазов в тазовых узлах. Однако считается, что полноценное хирургическое стадирование может оказывать влияние на продолжительность жизни больных [18].

Во время хирургической операции органы брюшной полости: печень, диафрагма, сальник, поверхность брюшины подвергаются тщательной ревизии и пальпации. Берутся перитонеальные смывы. Увеличение уровня позитивной цитологии при раке эндометрия является не осложнением лапароскопии, а лишь результатом применения маточных манипуляторов. Это может быть предупреждено за счет исключения канюляции матки либо путем предварительной биполярной коагуляции маточных труб в самом начале вмешательства и не имеет никакого прогностического значения [19]. При распространении опухоли на шейку матки по данным МРТ и биопсии стромы шейки матки, желателно выполнение радикальной тотальной гистерэктомии и двусторонней сальпингоофорэктомии, выполнение забрюшинной лимфаденэктомии обсуждается.

С медицинской точки зрения неоперабельным больным с I/II стадиями рака эндометрия (пациенты с сопутствующей патологией, такой как ожирение, сердечнососудистая патология, диабет) может быть предложена дистанционная лучевая терапия и/или брахитерапия [I,A]. Пациенткам с поражением сальника, лимфатических узлов, яичников, метастазами по брюшине, асцитом рекомендовано проведение тотальной гистерэктомии и двусторонней овариоэктомии, и по возможности максимальная циторедуктивная операция. У пациенток с отдаленными метастазами (в легкие, печень) рассматривается проведение паллиативной гистерэктомии в зависимости от общего статуса больной, ожидаемой эффективности лечения решения консилиума. После хирургического лечения возможно проведение лучевой терапии и/или химиотерапии.

Ввиду того, что хирургическое лечение рака эндометрия в стадии I не требует радикальной гистерэктомии, возможно выполнение обычной влагалищной, лапароскопической или

лапароскопически ассистируемой влагалищной гистерэктомии. Первые два случая в англоязычной литературе описаны Childers и Surwit [20]. При этой патологии удаляют яичники, что может быть выполнено влагалищным доступом. Однако, если при этом доступе пересечение воронкотазовых связок оказывается затруднительным, то полезной может оказаться лапароскопическая ассистенция, а лапароскопия может быть предложена как первый этап операции. Хирург, владеющий техникой как лапароскопических, так и влагалищных операций, может предпочесть выполнить значительную часть вмешательства лапароскопическим доступом. В некоторых случаях, если предоперационное обследование позволяет предположить опухоль IA стадии, возможно выполнение влагалищной гистерэктомии. При обнаружении инвазии миометрия при срочном гистологическом исследовании производят лапароскопическую лимфаденэктомию. Если удаление яичников влагалищным доступом затруднено или невозможно, аднексэктомию можно произвести лапароскопически. Такая тактика применима и при случайном обнаружении рака эндометрия в удаленной матке. В этих случаях выполняют лапароскопию для стадирования или дополнительной двусторонней оофорэктомии.

Данные исследований, включавших большое количество пациенток, продемонстрировали выполнимость и безопасность тотальной гистерэктомии лапароскопическим доступом [21, 22]. Частота свищей и рецидивов среди этих групп пациенток оставалась такой же, как и при лапаротомном доступе. Средняя продолжительность вмешательств составила 100 мин. Сравнительные исследования с контрольными группами выявили, что лапароскопические вмешательства сопровождаются меньшей кровопотерей, примерно одинаковая продолжительность операций, но при них сроки госпитализации значительно короче, а прогноз ничуть не ниже, чем при традиционных операциях. После первых описаний лапароскопически ассистируемых тотальных гистерэктомий влагалищным доступом были опубликованы данные примерно о 200 операциях с достаточно обнадеживающим прогнозом [23]. В клинической практике эти вмешательства, именуемые малоинвазивными, выступают не конкурентными, а дополняющими, так как показания могут быть адаптированы к особенностям пациентки. Даже появился новый термин — лапароскопическая гистерэктомия, подготовленная влагалищным доступом (Schauthheim), при которой техника формирования шеечного «горлышка» завершается тотальной лапароскопической гистерэктомией, чрезвычайно облегченной влагалищной подготовкой. При этом отбор пациенток, исключающий поздние стадии с целью избежать разрывов капсулы опухоли, как и учет всех противопоказаний к лапароскопии, обязательны.

Отдельная категория — женщины пожилого возраста — также могут оперироваться лапароскопически. Ожирение, часто встречаемое при раке эндометрия, не является противопоказанием, а напротив, предпочтительно и требует лапароскопического или вагинально-лапароскопического доступа: результаты операций, включая продолжительность вмешательства, не зависят от индекса массы тела. Негативом здесь выступает тот факт, что пожилые пациентки с ожирением аккумулируют общие и паритетальные риски лапаротомии, что ставит в предпочтительное положение лапароскопический доступ.

По нашим данным, 35 пациенток с патологией матки, в том числе и раком эндометрия ранней стадии оперированных лапароскопически (экстирпация матки в 28, супрацервикальная гистерэктомия – в 7 наблюдениях), сравнивалась с 40 подобными больными, подвергнутыми лапаротомиям. Продолжительность госпитализации в первой группе составила 3-4 дня, во второй – 8-12 дней. В лапароскопической группе продолжительность вмешательства была не больше, чем при лапаротомиях.

**Лапароскопия и придатковые массы.** Следует напомнить, что в основу этого стандарта должны входить эхография, определение СА-125 и макроскопический осмотр опухоли в ходе лапароскопии. Ведение пациенток с раком яичника или маточной трубы в полном объеме посредством лапароскопии не является клиническим стандартом, но может применяться в особых ситуациях. Мы использовали лапароскопию в 42 наблюдениях при опухолях и опухолевидных образованиях придатков.

**Выводы.** Лапароскопия с каждым днем все больше приживается в области гинекологической онкологии. Во всем мире внедрены программы по лапароскопии в условиях специализированных онкологических центров и отделений онкогинекологии. В то же время лишь малая часть центров использует весь набор технологий и оборудования, что связано с затратами на оснащение оперблока, недостаточной экипировкой и подготовленностью специалистов, отсутствием должного числа теоретических аргументов и доказательств эффективности

лапароскопии, недостатком задокументированных данных об онкологических рисках и публикаций относительно специфических осложнений. 25% обучающихся онкогинекологов США считают уровень своей подготовки по лапароскопии достаточным. Эти цифры настораживают с точки зрения накопления сведений о положительных эффектах лапароскопии, которые очевидным образом зависят именно от техничности оператора. Французский «лапароскопический пейзаж», на фоне непродуманного роста затрат и отсутствия специальной подготовки в области гинекологической онкологии, выглядит еще более удручающим по сравнению с американским. Приходится с сожалением констатировать, что страны, где зарождались принципы онкологического применения лапароскопии, сегодня не является лидером развития онкологической лапароскопии, которое еще далеко до своего завершения.

Существует множество вопросов в области применения эндоскопической хирургии в онкологии, на которые еще не даны убедительные ответы. Эта неопределенность подталкивает исследователей различных стран к разработке алгоритмов как предоперационного выбора больных для лапароскопических вмешательств, так и самой методики операции, включая использование новых инструментов и хирургических энергий.

С накоплением хирургического опыта, получением данных о длительности безрецидивного выживания оперированных по представленным методикам больных, разработкой тактики их послеоперационной реабилитации будут даны ответы на дискуссионные вопросы, и это, возможно, позволит изменить всю философию подхода к лечению онкогинекологической патологии и значительно улучшить результаты лечения этой достаточно сложной категории пациенток, снизить затраты на сам процесс лечения и повысить качество жизни страдающих раком женщин.

Эндоскопическая хирургия – специальность технологическая. Самые настоящие чудеса, свидетелями и участниками которых мы являемся и которые какие-нибудь десять лет назад и вообразить не могли, стали возможны только благодаря инструментам. Оборудованию и технологиям. Никогда ранее хирурги не были столь инструментально- и аппаратно-зависимыми, как сейчас, и несомненно, что эта тенденция будет все более развиваться. Поэтому необходимо знать современное состояние инструментальной и аппаратной сферы деятельности эндоскопического хирурга.

Возможно, следующие поколения врачей будут оперировать, не входя в операционную, сидя за компьютером у себя в кабинете, а возможно, и дома.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Cibula D, Abu-Rustum NR, Benedetti-Panici P, Köhler C, Raspagliesi F, Querleu D, Morrow. New classification system of radical hysterectomy: emphasis on a three-dimensional anatomic template for parametrial resection. // *Gynecol Oncol.* 2011 Aug; v.122: p.264.
2. Fu C, Li GY, Liu FY, Lin QH, Fang XL. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum-laparoscopic surgery on tumor seeding and metastases in endometrial cancer.
3. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2008 Feb;33(2):130-7. Shen MY, Huang IP, Chen WS, Chang JT, Lin JK. Influence of pneumoperitoneum on tumor growth and pattern of intra-abdominal tumor spreading: in vivo study of a murine model. // *Hepatogastroenterology.* 2008 May-Jun; v.55: p.947
4. Querleu D, Leblanc E, Ferron G, Narducci F, Raffi A, Martel P. Laparoscopic surgery and gynaecological cancers. // *Bull Cancer.* 2007 Dec; v.94: p.1063
5. Querleu D, Leblanc E, Ferron G, Narducci F, Martel P. Laparoscopic surgery in gynaecological tumors. // *Bull Cancer.* 2006 Aug; v.93: p.783
6. Abu-Rustum N.R., Sonoda Y., Chi D.S., et al. The effects of CO2 pneumoperitoneum on the survival of women with persistent metastatic ovarian cancer // *Gynecol. Oncol.* 2003. v. 90. p. 431-434.
7. Kitano S., Shiraishi N., Uyama I., et al. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan // *Ann. Surg.* 2007. v. 68, p. 245-246.
8. Lelong B., Bege T., Esterni B., et al. Short-term outcome after laparoscopic or open restorative mesorectal excision for rectal cancer: a comparative cohort study
9. Muntener M., Nielsen M., Romero F., et al., Long-term oncologic outcome after laparoscopic radical nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma // *Eur. Urol.* 2007. v.19, p.1639-1644.
10. Cornelis S, Van Calster B, Amant F, Leunen K, van der Zee AG, Vergote I. Role of neoadjuvant chemotherapy in the management of stage IIIc-IV ovarian cancer: survey results from the members of the European Society of Gynecological Oncology. // *Gynecol Cancer.* 2012 Mar; v.22: p.407
11. Bouvy N., Marquet R., Jeekel J., et al. Laparoscopic surgery is associated with less tumour growth stimulation than conventional surgery: an experimental study // *Br. J. Surg.* 1997. v. 84, p. 358 – 361.
12. Pados G, Tsolakidis D, Bili H, Athanatos D, Zaramboukas T, Tarlatzis B. Laparoscopic management of unexpected borderline ovarian tumors in women of reproductive age. // *Eur J Gynaecol Oncol.* 2012; v.33: p.174.

13. Martínez A, Filleron T, Vitse L, Querleu D, Mery E, Balague G, Delannes M, Soulie M, Pomel C, Ferron G. Laparoscopic pelvic exenteration for gynaecological malignancy: is there any advantage? // Gynecol Oncol. 2011 Mar; v.20: p.374
14. Puntambekar S, Rajamanickam S, Agarwal G, Joshi S, Rayate N, Deshmukh A. Laparoscopic posterior exenteration in advanced gynecologic malignant disease. // J Minim Invasive Gynecol. 2011 ;v.18: p.59-63.
15. Houvenaeghel G, Gutowski M, Buttarelli M. et al., Modified posterior pelvic exenteration for ovarian cancer. // Gynecol Cancer. 2009 ; v.19, p.968
16. Ferron G, Gesson-Paute A, Classe JM, Querleu D. Feasibility of laparoscopic peritonectomy followed by intra-peritoneal chemohyperthermia: an experimental study. // Gynecol Oncol. 2005 ; v.99: p.358
17. Leblanc E, Sonoda Y, Narducci F, Ferron G, Querleu D. Laparoscopic staging of early ovarian carcinoma. // Curr Opin Obstet Gynecol. 2006 ; v.18: p.407
18. Cancer Research UK. CancerStats: corpus uteri cancer [http:// info.cancerresearchuk.org/cancerstats/](http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/) (accessed 5 Sept 2009).
19. Querleu D, Leblanc E, Martel P, Ferron G, Narducci F. Lymph node dissection in the surgical management of stage I endometrial carcinomas. // Gynecol Obstet Fertil. 2003 ; v.31: p.1004
20. Childers J, Surwit E. Combined laparoscopic and vaginal surgery for the management of two cases of stage I endometrial cancer. // Gynecol Oncol. 1992 ; v.45: p.46-51.
21. Obermair A, Janda M, Baker J, Kondalsamy-Chennakesavan S. et al., Improved surgical safety after laparoscopic compared to open surgery for apparent early stage endometrial cancer: Results from a randomised controlled trial. // Eur J Cancer. 2012 . v.48: p1147.
22. Fagotti A, Boruta DM 2nd, Scambia G, Fanfani F, Paglia A, Escobar PF. First 100 early endometrial cancer cases treated with laparoendoscopic single-site surgery: a multicentric retrospective study. // Am J Obstet Gynecol. 2012 ; v.206: p.353.
23. Acholonu U Jr, Chang-Jackson S, Radjabi A, Nezhat F. Laparoscopy for the Management of Early-Stage Endometrial Cancer: From Experimental to Standard of Care. J Minim Invasive Gynecol. 2012 Apr 30.

### Summary

## LAPAROSCOPY ROLE AT A ONCOGYNECOLOGIC PATHOLOGY

*Sh. Aliyev*

Endoscopic surgery – a technological speciality. The laparoscopy gets accustomed every day in the field of gynecologic oncology more and more. All over the world programs on a laparoscopy in the conditions of the specialized oncological centres and gynecology branches are introduced.

Following generations of doctors will operate, not entering in operational, sitting at the computer at itself in an office, and is possible, houses.

\*\*\*

## İNTRADURAL EKSTRAMEDÜLYAR ŞİŞLƏRİN MОРФОЛОЃИ ХÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ PROQNOZLAŞDIRILMASI

*Ə.M. Ələkbərov, H.K. Muradov*  
*Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.*

Сон илляр истяр юлкя, истярся дя харижи елми ядыбийятда шишюнц вя бядхассяли шишляря трансформасийа мясяляляри эениш мцзакиря едилир. Шиш щцжейряляри вя шиш тохумасы бцтцнлицдя олагаг эенетик уйбун тохумаларын илкин морфофункционал ялямятлярини юзцндя яс етдирир. Бу жцр гурулушларын ашкар едилмяси, онларын диэяр структурларла мцгайясяси, шишин локализасийасынын, клиники ялямятляринин нязря алынмасы неоплазманын эенетик идентификасийасына шяраит йарадыр, онун хош вя йа бядхассяли потенциалынын мцяййянляшдирилмясиня ясас верир.

Щяр шансы бир неоплазмада тохума мяншяйинин тйини онун хош вя йа бядхассяли трансфор-масийасы иля дцз мцтанасиблик кясб едир. Йяни, шиш ня гядяр чох хошхассялик ялямятиня маликдирся, илкин тохума йа даша чох бянзяйир. Шишляр ня гядяр чох бядхассялик ашылайарларса, бир о гядяр чох илкин тохумадан фярглянирляр, ашаьы дифференсасийалы неоплазмалар заманы ися онлар цмумийятля илкин тохума гурулушларыны там итирмиш олурлар. Буна ясаян дя «дифференся олунмайан шишляр», «етиолозийасы намялум шиш просеси» анямлары мейдана чыхыр.Щяр шансы бир шишин этиолоьы чохмярщялялийи иля йанашы, морфобиолоьы хцсусийяти дэ эһәмиyyәт кәsb еdir. [2, 3, 4]

Ҷиш тьярггиси Л.Фоилдс тьярфиндян эениш тядгиг едилиб вя 6 мцддяда юз яксини тапмышдыр. 1) Чохсайлы шишляр мцстягил тьярггийя маликдирляр. 2) Шиш тьярггиси шишин юлчцляриндян асылы дейилдир. 3) Шиш тьярггиси даими вя йа фасилялярля ола бияр. 4) Шиш тьярггиси щеч дя щямишя сон мярщяля иля баша чатмыр. 5) Шиш тьярггиси инкишафын алтератив йолудур. 6) Шишлярин мцхтялиф яламятляри мцстягил тьярггийя маликдирляр. [ 8]

Бизим тядгигатымызда сон 2 мцддяда даща буюцк мараг кясб етмишдир. Бея ки, интрадурал екстремедульар шишлярин мцхтялиф щистолоъи гурулушларынын тядгиги онларын бир гисминин юз сон яламятлярини birbaşa дизярляринин ися сон дифференсиасийа вя ихтисаслашма мярщялясиня бир сыра мярщялялярдян кечмякля (долайысы йол) атипик щиперплазийайа йийяляндийи мцяййян едилиб. Щямчинин бу шишлярин сон нятижяляри мцхтялиф яламятлярин (клиники, морфолоъи, анамнестик) мцхтялиф комбинасийалары иля баьлыдыр вя бу яламятляр бири-бириндян асылы олмайан дяйишикликлярля характеризя олунурлар. Бизим тядгигатымызда интрадурал екстремедульар шишлярин инкишаф сцрятинин, ситолоъи вя щистолоъи гурулушларынын, инвазив диссеминасийаларынын вариабел мцхтялифлийи иля фяргляндийи ашкар едилиб. Шиш тьярггиси dedikдя-шишин кямиййят артымы дейил, хцсусиййятляринин даща пис истигамятдя тьякамццц, хаотиклийи nəzərdə tutulur.

Тядгигатда интрадурал екстремедульар шишлярин инкишафында 4 мярщяля айырды етмишк: атипик дяйишиклик, ожагвары пролифератлар, нисби хошхассяли шишляр, бядляшмиш шишляр.

**Тядгигатын мягсяди** интрадурал екстремедульар шишлярин морфолоъи яламятляри иля (щцжйяряви вя гурулуш атипизми, инвазив инкишаф) клиник эедиши арасында коррелйатив ялагяляри вэ нормал щомолоъи щцжйярярля шиш щцжйяряри арасындакы щистокимйяви fərqі ашкар етмяк олмушдур.

Интрадурал екстремедульар шишляри тюрядян шиш щцжйяряри мцхтялиф сывийялярдя (морфолоъи, биокимйяви, иммунолоъи вя с.) атипийайа маликдирляр. Шиш щцжйяряринин полиморфизми ян харак-терик яламятлярдян олса да, полиморфизм дяряжяси мцхтялиф щистогурулушлу интрадурал екстремедульар неоплазмаларда фярглянирляр. Бу щям щцжйярярин формасы, щям дя юлчцсця аид едилир. Тядгигатда онурья бейнинин екстремедульар интрадурал шишляри олан 82 хястянин клиники мцяйиня вя жярращи мцалижясинин материалларындан истифадя олунмушдур. Онларын 62 няфяриндян (75,6%) онурья бейнинин менингиомалары, 20 няфяриндян (24,4%) ися онурья бейнинин вя ат гуйруу кюкжцкля-ринин мцхтялиф локализасийалы невриноомалары чыхарылмышдыр. Менингиомалар 62 мцщашидядя гейдя алынмышдыр вэ щистозенетик олараг ашаьыдакы вариантларда мцяййян едилмишдир; менинготелиома-тоз 22 (36%), фиброз 10 (16%), гарышыг 8 (13%), псаммоматоз 7 (11%), ангиоматоз 5(8%), щеманэиобластик 4 (6,5%), щеманэиопериситар 3 (4,8%) вя papillary 3 (4,8%).

Менингиомаларын диагностика вя тяснифаты бир сыра чятинликляр тюрядир. Бу бир тьярфдян щямин патолоэийаларын о гядяр дя чох раст эялмямяси иля, щям дя онларын бир чох вариантлары олмасы иля ялагядардыр. Бея ки, мцхтялиф вариантлы менингиомалар бири-бириня чох охшайыр. Яксяр мцасир тяснифатлар интрадурал екстремедульар шишлярин идентификасийасына, йяни онларын щансы щистозенетик типя аид олмасына əsaslanır (2,3). Менингиомалар назик капсула иля юртццмщщ дцйцнц хатырладыр-лырлар. Дцйцнляр бейини сярт гишасы иля ялагяли олуб, бейини сыхыр. Бу шишляр ян чох орта вя йашлы адамларда тясадцф етмишдир. Бязи щалларда чохсайлы, кичик, йасты дцйцня бязяйян торямяляр опугға бейин цзяриндя йерляшир. Дцйцнлярин диаметри 0,5-1,5см. арасында дяйишир. Кясикдя лифвари, чящрайымтыл-боз, бозумтул-сары, аь рянэлярдя олур. Типик гурулушлу менингиомалар (менинготе-лиоматоз вариант) щаверс каналларына сирайят едя бияр вя нятижядя остеолитик вя остеопластик ожагларын йаранмасына да сябяб ола билирляр (1,5).

Менинготелиоматоз менингиома ачыг рянэли, полигонал, гейри дцзэцн сярщядляря малик щцжйярярлядян ибарят олуб, бирляшдирижи тохума аракясмяляри иля щцдудланмышдыр. Щцжйяряр нцвяляри овал-эирдя формада олуб, инжя хроматиня маликдир. Ениня кясилмиш «соьана бязяр» гурулушлу микроконсетрик структурлар бу вариантын ян характерик жящятляриндян щесаб олунур. Тохума чохсайлы капиллярлардан вя эенишлянмиш дамалардан ибарят олуб, бу структурлары ритмик ящатя едян бирляшдирижи тохумаларын лифли гурулушлары иля ящатялянмишдир.

Фиброз менингиома микроскопик олага диморф щцжейря тяркибиня малик олур, фибробласта-бянзяр вя щистиоситябянзяр типли элементляр *çeyd edilir*

Qарышыг (кечид) менингиомалар менинготеломатоз вя фибробластик менингиома элементляри-нин мцштярклийи иля фярглянирляр.

Псамматоз менингиомалар 7 мцшащидя (11%) тяшкил етмишдир. Чох сайлы псамматоз жисимляр, капиллярлар вя лифли гурулушлардан ибярятдир. Лакин яввялки вариантдан фяргли олага щцжейряляр иридир, кюпцкц ситоплазмайя вя ачыг рянэлянян ири полиморф нцвяйя маликдирляр. Микроскопик олага ситоплазмасында щцаны икигат сындыран, чохсайлы липидляр ашкар едилян щцжейрялярля йанашы, ксантом щцжейря сачяляри, кюпцкц щцжейряляр дя мцшащидя едилир.

Ангиоматоз менингиомалар чохсайлы дамар компоненти цстцнлцк тяшкил етдийи ццн о, дамар шишляриня мясяян, щеманэиоендотелиомайя, щеманэиопериситомайя бянзяйир. Шишлярин сярщядляри адятян гейри дцзэцн олдццндан просес инфилтратив инкишафы хатырладыр. Лакин, митоза аз раст эялинир. Шишлярин характер яламатляриндя бири онларын фиброзлашмаыя вя щиаинляшмяйя мейллилийидир. Хроматин кичик дяняляр щалында нцвяни долдуруп. Митоз вя амитоз бюлцнмя дюврцндя олан щцжейряляр гейдя алыныр. Митотик индекс чох йцксякдир вя 3.0-4.0 шярти ващид арасында дяйишир. Амитоз цсулла бюлцнмя щесабына ситоплазмада нцвя материалы нязря чарпыр.

Щеманэиобластик менингиомалар микроскопик гансызмалар вя щеморрозик кистайябянзяр бошлугларла характеризя олунур. Щеморрозик мюцтявийят фибробластобянзяр вя щистиоситябянзяр солид щцжейря йыьымлары иля ящатя олунур. Тяркибляриндя щемосидерин вя липидляр ашкар едилир. Бу шишлярдя лимфоплазмоситар инфилтрасийя ясяян перифокал характер дащыйыр вя йахшы сечилир.

Щемангиоперистар менингиомаларын *hüceyreləri* 2 типдядир: ири, ачыг рянэли щцжейряляр вя тцнд, еозинофил, компакт, кичик щцжейряляр. Бязи щалларда симпластлара вя нящянэ щцжейрялярля дя раст эялинир. Нцвяляр нисбятян полиморфдур.

Папилляр менингиомалар овал формалы, нисбятян галын капсуллу тюрмяляр олуб, сятщляри щамар, зяйф ширяли, лифли мцшащидя едилмишдир. Кясдикдя гонур-чящрайы, бозумтул-чящрайы рянэдя мцяййян едилмишдир. Консистенсийалары сых - эластикидир. Асан кясилмяляри, бязи сачялярдя ися дидилмяляри иля характеризя олунурлар. Некроз вя гансызма ожаглары надир тясадцф едилмишдир. Кистоз бошлугларда селикли, мусиноз-иринли майе мцяййян олунмушдур. Киста диварлары щамардыр. Бязи сачялярдя киста диварында папилляр мямяжикляр ашкар едилмишдир.

20 *xəstədə nevrinoma aşkar edilmişdir*. Невриномаларын макроскопик тядгиги, эсяян кичик юлщляри иля характеризя олунмуш, 1-3 см юлщсцндя тяряддцд етмишляр. Овал, эирдя формамайя малик-дирляр. Сятщляри щамар вя ширялидир. Консистенсийалары сыхдыр. Лакин 1 мцшащидядя консистенсийя нисбятян йумшаг, рянэи ися сарымтыл олдуьу ццн илк бахышдан липомайя бянзяйирди. Кясдикдя тюрмя пайвары гурулуша малик олуб, боз, лимону-сары вя зяйф нарынжы рянэдя гейдя алынмышдыр.

Микроскопик олага ясяян кичик аьымтыл ялавяли ганлы мюцтявийят щалында ашкар олунмушлар. Ситограммада ийябянзяр формалы, нисбятян шахялянян тьяк-тьяк вя комплексляр щалында щцжейряляр нязря чарпыр. Бир чох щцжейряляр сапабянзяр, узун, назик чыхынтылара малик олур. Бу жцр чыхынтылар мцхтялиф истигамятлярдя йерляширляр. (4,6)

Морфолоьи олага невриномаларын 4 морфолоьи варианты ашкар едилмишдир: 1) Шванн щцжейряляринин диффуз йерляшмяси иля сяжиййялянян ретикулляр тип (7 мцшащидя -35%); 2) Дяствары, ритмик гурулушлу (6 мцшащидя - 30%). 3) полиморф, гарышыг вариант (5 мцшащидя - 25%) 4) аз раст эялян (2 мцшащидя, 10%), овал, эирдя щцжейрялярдя тяшкил олунмуш невринома.

Невриномаларда характерик жящятлярдя бири дя эенишлянмиш, мяркязиндя тромбоз сечиян, дальавары щиаинляшмиш дамарларын олмасыдыр. Дамарятрафы зонада щемосидерин чюкцнтцляри сечилир.

Щистолоьи гурулуша эюря Верокаи типли невриномаларда (Антонийя эюря А типли) чохлу мигдар-да Верокаи жисимжикляри олур, онлар группар щалында гейд едилир, ритмик гурулушлар тюрядир-ляр. Фассикулляр типли невриномаларда (Антонийя эюря Б типли) Верокаи щцжейряляри аз олур вя йа щеч олмур. Бу тип ццн щцжейрялярин диффуз, кювщяк йерляшмяси характерикдир (1,4). Шванн щцжейря-ляринин диффуз йерляшмяси нятижясиндя

йайранан ретикулйар типиндя просес инфилтратив характерли, инкапсулйар гурулушлу, синирляр бойунжа дйцнвары йерляшмяляриля характеризя олунмушлар. Пери-неврал вя периваскулйар сациярдя инкишаф етмишляр. Сых дйцнвары гурулушда олуб, юлчдляр 0.5-2 см арасында мцяййян едилмишдир. Кясдикдә ширяли, дйцнвары, қансызмалар вя некрозлар даима мцшашидя олунмушдур. Некрозлар дярин олдуьу цццн чохла йарыглар вя кисталар гейдя алыныр. Нцвя - ситоплазма нисбяти 1 : 1.02 олур вя онлар гыса ири ийя бязяйирляр. Хроматин нцвя сациясиндя бярабяр пайланыб, галын торвары гурулушдадыр. Нцвялярдя щипертрофик, сайы 1-4 арасында дйишян нцвяжикляр гейдя алыныр. Ситоплазма щеч дя щямишя бярабяр бойанмыр; бязи щцжейрялярдя ачыг бойанан сацияр, интенсив эюй рянэли сациярля явзялянир. Щямчинин, şişlэг цццн дизяр морфолоьи аспектлярин, щцжейрялярин форма дйишиклиийинин, нцвялярин форма вя сыхлыгларынын дйишмясинин, йцксяк нцвя – ситоплазма нисбяти позьунлугларынын ящямийяти айдынлащдырылмышдыр. Онларда щипертрофиляшмиш бир вя йа бир нечя актив нцвяжик гейдя алыныб.

Мцщцм яламатлярдя бири дя шиш щцжейряляриндя хроматинин тядгиги олмушдур. Беяя ки, просесин тэгэқі потенциалы артдыгжа, биз щцжейрялярдя щетерохроматизасийя просесинин артдыьыны, кичик вя буюцк гаймагжыглы нцвянин мяркязи вя периферик щиссясиндя йерляшян, интенсив бойанан, бязи щалларда ися диффуз йайылан щетерохроматин мцяййян емишик. Буна уйьун олараг ачыг рянэя бойанан еухроматин сахлайан сациярляин дя вариасийасы нязря чарпмышдыр. Гейд етмяк лазымдыр ки, щцжейря нцвяляриндя хроматинин инерт (конденся олунмуш) щетерохроматин щиссяси иля актив функционал энляр сахлайан еухроматин щиссяси арасында нисбят няинки шишин бир щиссяси иля дизяр щцжейряси иля мцгайисядя дйишир, щямчинин бир тюрмя иля дизяр тюрмя арасында да гейдя алыныр (Жядвял 1, 2).

Жядвял 1. Менингиомаларын мцхтялиф вариантларында щетерохроматин (He) ухроматин (Еух) нисбатынин тядгиги

Нисбят	Менинго-телиоматоз	Фиброз	Гарышы г	Псаммоматоз	Ангиоматоз	Щемангиобластик	Щеманэио - периситар	Папил л уар
Ще:Еух	1:1.02	1:1.03	1:1.04	1:1.01	1:1.01	1:1.02	1:1.02	1:1.03

Жядвял 2. Неврипомаларын мцхтялиф вариантларында щетерохроматин еухроматин нисбатынин тядгиги

Нисбят	А тип	Б тип
Щетерохроматин:Еухроматин	1:1.03	1:1.03

Шиш щцжейряляри нцвясиндяки дйишикликляр онларын хромосом сайынын (ДНТ мигдарынын) дйишилмяси иля ялагядардыр. Интрадурал екстремедулйар шишляр цццн хромосомларын диплоид сайы характерикдирся, бядхассяли трасформасийалар заманы ися онлар анеуплоидия, йяни хромосом сайынын артмасы вя триплоид, полиплоид хцсусийятляри иля характеризя олунурлар.

Тядгигатда митотик реьим кямийятляри чох олдуьу цццн биз йалныз бюлцнян щцжейрялярин фаиз нисбатыни, йяни, митотик активлийи эюстярян митоз индексини вя цмуми митозларын ичэгисиндяки патолоьи митозларын фаиз нисбатыни тядгиг етмишик (Жядвял 3).

Менингиомаларын псаммоматоз вариантында митотик активлийин нисбятян зәйфәдийини гейд етмишик, профазя вя метафазя фазаларында даща чох биринжиляр цстццлцк тящил едирляр, патолоьи митозлар аздыр. Менингиотелиоматоз, ангиоматоз вариантларында щцжейрялярин яксярийяти метафа-за фазасындадыр, патолоьи митозларын мигдарынын артмасы мцяййян едилер. Фиброз, щемангиобластик, щемангиопериситар вя папилляр вариантлары вя неврипомаларын щяр 2 типиндя митотик реьимин даща кяскин позьунлуьу гейдя алыныр.

Қарышыг вариантын метафазя мярщялясиндя олан щцжейрялярин мигдарынын артмасы, патолоьи митозлу щцжейряря даща чох тясадцф едилмяси, онларын мцхтялиф нювяринин мцяййян едилмяси, бюлцнмя зоналарынын эенишлянмяси иля характеризя олунур. Гейдя

алынан митотик реџим позьунлуглары интрадурал экстремедулйар шишлярин гиймятляндирилмасы (прогнослашдырылмасы) цццн мцщцм ящямийят късб едир. [1, 5, 6]

Жядвял 3. Менингиома вя неврипомаларын мцхтялиф вариантларында митотик реџимин тядгиги

Менингиома		
Шишин типи	Митотик активлик	Патолоџи митозлар (ццуми митозларын % нисбяти)
Менинготелиоматоз	Зяиф дяряжяли активлик	5-6
Фиброз	Орта дяряжяли активлик	6-8
Гарышыг	Йцксяк дяряжяли активлик	8-10
Псаммоматоз	Чох зяиф дяряжяли активлик	4-5
Ангиоматоз	Зяиф дяряжяли активлик	6-8
Щемангиобластик	Орта дяряжяли активлик	5-6
Щеманэиопериситар	Орта дяряжяли активлик	6-8
Папиллйар	Орта дяряжяли активлик	6-8
Неврипома		
А типи	Орта дяряжяли активлик	6-8
Б типи	Орта дяряжяли активлик	6-8

Тядгигатда щистокимйяви методлары тятбиги, нормал щомолоџи щцжейряляря шиш щцжейряляри арасындакы щистокимйяви охшарсызлыџы ашкар етмяк мæqsædi ilæ олунмушдур.

Ядябийят мялуматларына ясаян аденокарсиномаларын яксяр щцжейряляриндя, ясаян дя простат вязин аденокарсиномаларында – турш фосфатаза мцсбят реаксия верир. Щистокимйяви цсул-ларла апарылан тядгигатлар щистиоситар мяншяли шишлярдя α-нафтиласетасетилазанын, липосаркомаларда липидлярин, рабдомиосаркомаларда АТФ-аза вя НАДФ-тетразолидукфазанын йцксяк активлийи мцяййян едилир. Дифференся олунмайн эирдящцжейряли йенитюрмялярин йалныз Йуинг саркома нювцндя ШИК реаксийасы иля гликоэен дяняляри гейдя алыныр ки, бу да бу патолоэийанын дизяр охшар шишлярдян фяргляндириян ясас амил щесаб олунур. [7]

Щишлярин дифференциал диагностикасы мягсяди иля гейри-спесифик холинестеразадан истифадя едилмищдир. Менингиомаларын менинготелиоматоз, псаммоматоз вя ангиоматоз вариантларында гейри спесифик холинестеразайа гаршы реаксия мянфи олмушдур. Менингиомаларын фиброз, щеман-гиобластик, щемангиопериситар вя папиллйар вариантларында, неврипомаларын щяр 2 щистолоџи типиндя гейри-спесифик холинестераза йалныз айры-айры щцжейрялдя мцсбят реаксия вермищдир. Щистокимйяви маддянин йцксяк позитивлийи менингиомаларын гарышыг вариантында мцяййян едилмищдир (Жядвял 4).

Жядвял 4. Менингиома вя неврипомаларын мцхтялиф вариантларында щистокимйяви олагаг гейри спесифик холинестеразанын тядгиги

Шишин типи	Реаксия
<b>Менингиома</b>	
Менинготелиоматоз	Негатив
Фиброз	Мцсбят
Гарышыг	Йцксяк позитивлик
Псаммоматоз	Негатив
Ангиоматоз	Мцсбят
Щемангиобластик	Мцсбят
Щеманэиопериситар	Мцсбят
Папиллйар	Мцсбят
<b>Неврипома</b>	
А типи	Мцсбят
Б типи	Мцсбят

Beləliklə, məlum olmuşdur ki, тярягги мярщялясиндя интрадурал экстремедулйар шишлярин хаотиклийи нисбидир вя шишлярин морфолоџи гурулушу иля процесин клиники

эдиши арасында сых коррелясион ялагя мювжуддур. Şиш тяряггисі неоплазманын мящ ситоэнезидян там шыкылды асылыдыр. Нцжейря полиморфизми иля щистоградасийа вя прогноз арасында дцз мцтанасиблик вардыр.

**Xülasə:** Тядгигатда онурья бейнинин екстамедулляр интрадурал шишляри олан 82 хястянин клиники мцайиня вя жярращи мцалижясинин материалларындан истифадя олунмушдур. Онларын 62 няфяриндян (75,6%) онурья бейнинин менинэиомалары, 20 няфяриндян (24,4%) ися онурья бейнинин вя ат гуйруьу кюкжцкляринин мцхтялиф локализасийалы невринолалары чыхарылмышдыр.Şиш щцжейряля-ринин морфолоьи катаплазийасы, щцжейрялярин йерляшмяси, нцвя полиморфизми, митозлар, строманын вязиййяти, лимфоид инфилтрасийа, инвазийанын дяринлийи вя шиш инкишафынын дяяр клиник – морфолоьи хүсүсиууэтляри тядгиг едилмишдир. Neoplazmalarda yüksək mitotik aktivlik heteroxromatin-euxro-matin nisbəti (1:0,4), və ən çox patoloji mitozlar(8-10) qarışiq variant meningiomalarda qeydə alınmışdır ki, bu da qeyri-qənaətbəxş proqnoz və gələcək fəsadların yaranmasının meyarı kimi qəbul edilə bilər.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Chi J., Cachola K., and Parsa A. Genetics and molecular biology of extramedullary spinal cord tumors. // Neurosurg Clin N Am. -2006.v. 17(1).p.1-5.
2. Graham D, Lantos P. Greenfield's Neuropathology. 6th ed. London: Arnold, 1997: P.713-717
3. Greenberg MS. Tumor of The Spinal Canal. In: Allen M, Miller RH editors. Essentials of //Neurosurgery. New York:McGraw Hill, 1995: P.237-240
4. Hasegawa M, Fujisawa H, Hayashi Y, Tachibana O et al: Surgical pathology of spinal schwannomas: a light and electron microscopic analysis of tumor capsules. //Neurosurgery. 2001 Dec; v.49(6): p.1388.
5. Hiramatsu K. Postoperative prognostic factors in patients with spinal cord tumors. // Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi. - 1991. V. 65. . P. 862 -876.
6. Seppala M, Haltia M, Sankila R et al: Long-term outcome after removal of spinal schwannoma: a clinicopathological study of 187 cases. //J Neurosurg.1995:v. 83(4): p.621
7. Бохман Я.В., Рак тела матки – Кишинев: ШТИИЦа, 1982, 220 с; Райхлин Н.Т. Ультраструктура и гистохимия опухолевых клеток. /Цитология, 1976, Т.№3, с. 40-46.
8. Фоилдс Л. Дифференциал девелопмент – Ней Йорк; /Академик Пресс, 1996, п. 430

#### Summary

### MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND PREDICTION OF INTRADURAL EXTRAMEDULLAR SPINAL TUMORS

*A.Alakbarov, H.Muradov*

In this research were used 82 patients' clinical examination and surgical treatment materials with the extramedullar intradural spinal tumors. From the 62 patients (75.6%) of them were removed spinal meningiomas and from the other 20 patients (24.4%) were removed spinal and various localised horse tail nevirinomas. Here also have been investigated the morphological cataplasia of the tumor cells , the localisation of the cells, nuclear polyimorphism, mitosis , state of the stroma, lymphoid infiltration, the depth of the invasion and other clinical-morphological features of the tumor. High mitotic activity heterochromatine-euchromatine ratio (1 : 0.4) and most pathological mitosis (8-10) were registered and this is may be taken as the criterion of unsatisfactory prognosis and future complications.

\*\*\*

### UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGI ZAMANI KIÇIK ÇANAQ ORQANLARININ EKZENTERASİYASI: İCMAL

*Ə.X.Kərimov, G.A.Əliyeva*  
*Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.*

Uşaqlıq boynu xərçəngi ən çox rast gəlinən qadın cinsiyyət orqanlarının bədxassəli şişidir. İyirminci yüzilliyin ilk yarısında qadınlarda uşaqlıq boynu xərçənginə görə, ölüm faizi digər orqanların xərçəngindən xəstələrin ölüm faizi yüksəkdir. 1940-cı ildə Papanikolau smear-in təbabətdə istifadə edilməsi ilə əlaqədar olaraq preinvaziv xərçəngin erkən aşkar edilməsi və müalicəsi mümkün olmuşdur [1, 2]. Dünyada qadınlarda uşaqlıq boynu xərçəngi süd vəzisi xərçəngindən sonra ikinci yeri tutur.

İnkişaf etmiş ölkələrdə qadın cinsiyyət orqanlarının şişləri arasında uşaqlıq boynu xərçəngi 1-ci yeri tutur. Uşaqlıq boynu xərçəngi ilə ən az xəstələnmə Çində (100.000 qadına 2,6 hal) qeyd olunur [4].

2010-cu ildə Azərbaycanda uşaqlıq boynu xərçəngi qadınlarda rast gəlinən bədxassəli şişləri arasında III yeri tutmuşdur. 35-55 yaş arasında qadınlarda uşaqlıq boynu xərçəngi ilə birincili xəstələnlərin sayı 166-dir. Bu yaş qrupunda uşaqlıq boynu xərçənginə görə, hər 100.000 nəfərə intensivlik göstəricisi 6,3-dür. Uşaqlıq boynu xərçəngində 5 illik yaşama faizi 45,7%, ümumi ölüm göstəricisi isə 3,2-dir. Uşaqlıq boynu xərçəngi I-II mərhələdə-45 %, III-IV mərhələdə - 55% rast gəlinir. Letallıq göstəricisi Azərbaycan Respublikası üzrə 17,8%-dir [Azər. Resp. Səhiyyə Nazirliyi informatika və Statistika İdarəsi].

Xəstələrin orta yaşı 54.1 yaş təşkil edir.

Uşaqlıq boynu xərçəngi diaqnozu birinci il təsdiqləndikdən sonra letallıq göstəricisi (20,9%) yüksək olaraq qalır, bu isə uşaqlıq boynu xərçənginin gecikmiş diaqnostikası ilə əlaqədardır.

Uşaqlıq boynu xərçənginin müalicəsində hal-hazırda cərrahi, şüa və kimya-dərman terapiyasından istifadə olunur.

Yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngi dedikdə uşaqlıq boynu xərçənginin parametriyaya , uşaqlıq yoluna və ya uşaqlıq cisminə invaziyası, o cümlədən prosesin ətraf toxumalara şiş-iltihabi infiltrasiyası (T3) və yaxud şiş prosesinin sidik kisəsinin və düz bağırsağın selikli qişasına inkişafı (T4) ilə əlaqədar fistulanın əmələ gəlməsi nəzərdə tutulur. Burada uşaqlıq boynu xərçənginin III-IV mərhələsindən söhbət gedir.

G.W.Morley-ə görə, yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngi olan 3 xəstədən birində xəstənin ömrünün axırıncı qədər şiş çanaq hüdüdlərindən kənara çıxmır. Bu xəstələr uremiyadan, parçalanmış şiş toxumasından gələn qanaxmadan, bağırsağ keçməməzliyindən və ya kaxeksiyadan ölür [3].

Hələ keçən əsrdə N.N.Petrov bədxassəli şişlərdə aparılan əməliyyatın həcmi haqqında belə demişdir: "Kiçik şiş-böyük əməliyyat, böyük şiş-kiçik əməliyyat deməkdir." O vaxtlar onkoloji xəstələrin cərrahi müalicəsində bilavasitə müvəffəqiyyət ilk növbədə xəstəliyin mərhələsindən asılı idi: proses nə qədər lokal olarsa, bu, prosesin erkən mərhələdə olmasından xəbər verir və cərrahi əməliyyat aparılmasının mümkünlüyünü təsdiqləyirdi. Keçmişdə şiş prosesinin yayılması həkimi əməliyyatın məhdud xarakterdə aparılmasına, yəni simptomatik müalicəyə məcbur edirdi [5].

1957-ci ildə Y.L.Berezov belə bir postulat işləyib hazırlamışdır ki, kiçik şiş böyük əməliyyat, böyük şiş isə daha böyük əməliyyat tələb edir. 1976-cı ildə B.Y.Peterson "Onkoloji əməliyyatların sərhədlərinin genişləndirilməsi"ndən yazırdı [8].

İlk dəfə geniş kombinə olunmuş və genişləndirilmiş cərrahi əməliyyatlar qadın cinsiyyət orqanlarının şişində, daha sonra kolorektal xərçəngdə aparılmışdır. Bir neçə kiçik çanaq orqanlarının birmomentli çıxarılması haqqında nəşrlər XX əsrin 40-cı illərinin sonundan başlamışdır [9].

Yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngində prosesin uzun müddət kiçik çanaq hüdüdləri səviyyəsində qaldığından, həmçinin kifayət qədər az hallarda uzaq metastaz verdiyinə görə, cərrahlar ultraradikal əməliyyatı-ekzenterasiyanı işləyib hazırlamışlar.

Yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngində (uşaqlıq boynu xərçənginin sidik çıxarıcı yollara və düz bağırsağa inkişafı zamanı) multivisseral rezeksiyaların və kiçik çanağın total ekzenterasiyası icra olunur.

Ekzenterasiya (evisserasiya) termini *exenterare* latın və *evisceratio*-yunan sözündən götürülmüş, daxili orqanları çıxarmaq, yarmaq mənasını verir [13]. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngində kiçik çanaq orqanlarının ekzenterasiyası zamanı kiçik çanaq orqanlarının ətraf toxumaları və regionar limfa düyünləri götürülür [10]. Uşaqlıq boynu xərçənginə görə, aparılan ekzenterasiyadan fərqli olaraq kombinə olunmuş əməliyyatlarda uşaqlığın artımlarla birgə ekstirpasiyası ilə yanaşı prosesə cəlb olunan orqanların rezeksiyası icra olunur.

Praktiki olaraq ekzenterasiyanın modeli 1940-cı ildə ABŞ-ın bir neçə tibb mərkəzlərində işlənib hazırlanmışdır. 1940-cı ildə E.Bricker Ellis Fisher State Canser Center-də sidik kisəsinin yerli-yayılmış xərçəngində ilk dəfə olaraq ekzenterasiya əməliyyatını icra etmişdir [6, 7]. 1950-ci ildə isə

L.H.Appleby yerli-yayılmış düz bağırsağ xərçəngində 6 bu cür əməliyyat (ekzenterasiya) aparmışdır. Ekzenterasiyanı onkoginekologiyaya ilk dəfə A.Brunschwig gətirmişdir. O, birinci dəfə Memorial Sloan-Kettering Cancer Center-də uşaqlıq boynu xərçənginin persistəedici və residivləşən formalarında ekzenterasiya icra edilmişdir [15]. 20 ildən sonra 1968-ci ildə A.Brunschwig American Cancer Journal for Clinicians-da “Second Chance for patients with carcinoma of the cervix “ məqaləsində yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçənginə görə, aparılmış 317 ekzenterasiya haqqında məlumat vermişdir [13].

Ekzenterasiyalar ön (sidik kisəsinin, uşaqlığın və uşaqlıq yolunun çıxarılması), arxa (düz bağırsağ, uşaqlığın və uşaqlıq yolunun çıxarılması) və total(bütün sadalanan orqanların çıxarılması) olmaqla 3 yerə bölünür.

Ədəbiyyat məlumatlarına görə, ekzenterasiyalar:

- primary exenteration (birincili)-ilk mərhələdə aparılan şüa terapiyasından və ya şişin birincili yayılması, fistulalar (urogenital, genitointestinal) zamanı (IV a mərhələ);

- curative exenteration –“müalicəvi” ekzenterasiya;

- secondary exenteration (ikincili)-əvvəl aparılmış müalicədən (cərrahi, kombinə olunmuş, şüa, kimya-şüa) sonra meydana çıxan residiv zamanı aparılır [14].

Yuxarıdakıları nəzərə alaraq birincili və ikincili ekzenterasiyalar palliativ xarakter daşıya bilər (R1,R2). Belə halda radikal ekzenterasiya termini dedikdə ekzenterasiya zamanı xaric olunmuş orqanların kəskin kənarı intakt olur-R0.

Uşaqlıq boynu xərçənginin müalicəsindən sonra meydana çıxan residivlərin diaqnostikasında PET mühüm rol oynayır. Belə halda PET-in həssaslığı 96,1%, spesifikliyi 84,4% və dəqiqliyi 91,7% təşkil edir. Uşaqlıq boynu xərçənginin müalicəsindən sonra meydana çıxan residivlər hər hansı simptomla özünü biruzə vermədiyindən bu zaman residivləri 85% hallarda PET vasitəsilə təyin etmək mümkündür.

X.A.Xirşə görə, davamlı (persistəedici) və ya residivləşən uşaqlıq boynu xərçəngi, həmçinin inkurabel halda meydana çıxan fistulalar, şüa terapiyasından sonra böyük sahəni əhatə edən fibroz toxumanın inkişafı ekzenterasiyaların aparılmasına göstəriş sayılır [12].

Ekzenterasiya 3 mərhələdən ibarətdir: eksplorativ, ablativ və rekonstruktiv.

**Eksplorativ mərhələdə** (“go and see”) prosesin cərrahi əməliyyat zamanı rezektabel olduğu (qarın boşluğu və kiçik çanağın təftişi, peritonarxası limfa düyünlərinin biopsiyası) təyin olunur.

**Ablativ mərhələdə** kiçik çanaq orqanlarının *en bloc* şəkildə çıxarılması icra olunur.

**Rekonstruktiv mərhələdə** başlıca problem sidik ifrazının ötürülməsinin həll edilməsidir. Sidik kisəsinin rezervuarı kimi ilk dəfə Bricker qalça bağırsaqdan istifadə etmişdir. Bu metodun ən başlıca üstünlüyü cərrahi əməliyyatdan sonrakı dövrdə pielonefrit və hipoxloremik asidoz kimi fəsadların az müşahidə edilməsidir. Bundan əlavə, xəstələr cərrahi əməliyyatdan sonrakı dövrdə özlərini daha yaxşı hiss edir və reabilitasiya müddəti tez keçmiş olur. Bəzi cərrahlar sidik ötürücüsü kimi nazik bağırsağ segmenti əvəzinə S-vari bağırsağın bir hissəsindən istifadə edirlər. Bu metod özünəməxsus xüsusiyyətlərə malikdir, belə ki, nazik bağırsağ rezeksiya olunmadığından nazik bağırsağa anastomoz qoyulmur, fistulanın əmələgəlmə təhlükəsi və bağırsağ keçməməzliyi təhlükəsi az müşahidə olunur.

Bəzi xəstələrdə sidik ifrazının ötürülməsində ureterokutaneostamiyadan istifadə olunur. Q.P.Kolesnikova görə (1995), praktiki olaraq bütün xəstələrdə ureterokutaneostamiyadan sonra pielonefrit müşahidə olunur ki, bu da 6 ay müddətində 80,0% hallarda xroniki böyrək çatmamazlığına gətirib çıxarır [11]. Ureteroneostomiyadan sonra xəstənin orta yaşama müddəti 9 aydır. Belə ki, bu əməliyyata neqativ münasibət olmasına baxmayaraq bəzi hallarda bu əməliyyatın aparılması zəruridir. Bu əməliyyatın aparılması zəifləmiş, somatik xəstəlikləri olan yaşlı xəstələr üçün vacibdir. Bu müdaxilə texniki olaraq sadə, az travmatik və nisbətən xəstələr tərəfindən yaxşı keçirilir.

Nəcisin ötürülməsini təmin etmək üçün qoyulan kolorektal və koloanal anastomozlar şüa terapiyası almış 30-40% xəstələrdə anastomozun tamlığının pozulmasına səbəb olur. Bundan əlavə, bir sıra müəlliflər aşağı qoyulan kolorektal anastomozların “çanaq absesləri” əmələ gətirdiyini nəzərə alaraq bu səviyyədə anastomozun qoyulmasını məsləhət görmürlər. Baş verə biləcək fəsadların qarşısını almaq məqsədilə belə xəstələrə kolostomanın qoyulması məqsədəuyğun hesab edilir.

Bir çox müəlliflər çanaq dibinin bərpa edilməsində peritondan, bir qismi isə ayaqcıq üzərində olan piylikdən istifadə olunmasını göstərir. Bəzi cərrahlar dəri-əzələ loskutundan, həmçinin sintetik materiallardan hazırlanan torlardan (mersilen tor) istifadə edirlər [12].

Bu əməliyyatın davametmə müddəti 3 saatdan 8 saata kimidir. Əməliyyat zamanı qanıtirmə 1,5 l-dən 4,5 l-ə qədər olur.

Ekzenterasiyadan sonra baş verəcək fəsadlar və ölüm, əsasən, ilk 18 ay nəticəsində baş verir. Əməliyyatdan 1 həftə sonra xəstələrdə ən çox ağ ciyər arteriyasının trombemboliyası, ağ ciyər ödemi, miokard infarktı və beyin qan dövrünü pozğunluğu kimi ağırlaşmalar meydana çıxır. Buna səbəb əməliyyatın uzunmüddət davam etməsi və qanıtirmə dərəcəsi ilə əlaqədardır.

Hal-hazırda MOM-da yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngi ilə olan 15 xəstədən 2-də kombinə olunmuş, 13-də ön və arxa ekzenterasiyalar icra olunmuşdur.

Kiçik çanağın ekzenterasiyasından sonra meydana çıxan ciddi fəsadlardan biri də nazik bağırsağ keçməməzliyidir ki, buna səbəb çanaq dibinin boşalmasıdır. Lichtinger məlumatlarına görə, ekzenterasiyadan sonra meydana çıxan nazik bağırsağ fistulaları 53% təşkil edir. Fəsad, əsasən, şüa terapiyasından sonra residivləşən uşaqlıq boynu xərçəngi olan xəstələrdə meydana çıxmışdır [10].

Kiçik çanağın ekzenterasiyasından sonra uzun müddətə meydana çıxan gecikmiş fəsadlar sidik-ifrazat sistemində də özünü büruzə verir.

Ədəbiyyat məlumatlarına görə, kiçik çanağın ekzenterasiyasından sonra 5 illik yaşama 20%-dən 62%-ə qədərdir. Hal-hazırda bir sıra tibbi mərkəzlərdə kiçik çanağın ekzenterasiyasından sonra ölüm faizi 5%-dən aşağı düşmüş, həmçinin fəsadlar da öz növbəsində azalmışdır.

Yaşlı xəstələrdə ekzenterasiyasından sonra fəsad və ölüm faizi analoji olaraq cavan xəstələrdə olduğu kimidir (5 illik yaşama). Beləliklə, yaş ekzenterasiya üçün mütləq əks göstəriş ola bilməz.

Beləliklə, yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçənginin müalicəsində kombinə olunmuş əməliyyatlar və kiçik çanaq ekzenterasiyası əsas cərrahi müalicə metodu olub, xəstələrin yaşama keyfiyyətinin və müddətinin yüksəlməsinə səbəb olur.

## ƏDƏBİYYAT

1. Демин Д.И., В.И.Широкоград, И.Минаев Хирургическая реабилитация больных с местно-распространенными опухолями органов малого таза. // Российский онкологический журнал. 2001. №6.с.28-29.
2. Кононенко Н.Г. Эвисцерация органов малого таза, как метод выбора при лечении больных с распространенными опухолевыми процессами таза/Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25-28 мая 2004 г. Минск,2004. с.185.
3. Касаткин В.Ф. Эвисцерация малого таза: индивидуализированный подход к профилактике осложнений и сохранению качества жизни. / Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25-28 мая 2004 г. Минск,2004. с.234.
4. Касаткин В.Ф., А.В.Снежко, О.И.Глужкова Использование желчного пузыря для создания мочевого резервуара при эвисцерации малого таза. // Вестник хирургии.2005.№5.с.102.
5. Косенко И.А. Хирургическое вмешательство в лечении больных раком шейки матки с неблагоприятным прогнозом // Медицинская панорама. 2007.№7.с.15-17.
6. Косенко И.А. / Рак шейки матки с неблагоприятным прогнозом«ГЭОТАР-МЕД»,2007.с.192.
7. Круглов С.В. Неоцистопластика в хирургии опухолей органов малого таза:авторед.дис. ...д-ра.мед.наук. С.В. Круглов: Рост.НИИ онкологии МЗ РФ.Ростов н\Д.,2005.с55.
8. Симонов Н.Н. Эффективность комбинированных резекций и экзентераций органов малого таза как этапа комплексного лечения распространенных злокачественных опухолей прямой кишки и женских гениталий / Вопросы онкологии.2000.Т.46.№2.с.224-228.
9. Стаховский Э.А. Передняя тазовая экзентерация и деривация мочи у женщин с местно-распространенным раком гениталий. Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 25-28 мая 2004.2.с.220.
10. Тимофеев Ю.М. Тотальные эвисцерации малого таза при местно-распространенном раке прямой кишки. //Российский онкологический журнал.2004.№5.с.25-27.
11. Шатов А.В., Огнерубов Н.А. Низкопольная магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке лечения инвазивного рака шейки матки.//Российский онкологический журнал.2003.№5.с.11-15.
12. Хирш Х., Кезер О., Икле Ф. Оперативная гинекология. «ГЭОТАР-МЕД»,2004. с. 143.
13. Berek J.. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy:Survival and morbidity analysis of the 45 year experience at UCLA. //Gynecologic Oncology.2005. V.99.p.153-159.
14. Hockel M. Ultra-radical compartmentalized surgery in gynaecological oncology. // Eur J Surg Oncol. 2006. V.32. p.859-865.
15. Marnitz S. Indications for primary and secondary exenterations in patients with cervical cancer. //Gynecologic Oncology. 2006.V.103.p.1023-1030.

## Summary

### EXENTERATIONS ORQANS PELVIC IN CERVIX CANCER: REVIEW

Cervix cancer is the most common malignaty tumor of femail reproductiv organ. In local speared cervix cancer the process is going in pelvic and very seldom metastasys, that is why the surgerys woks througs exenteration. The exenteration is divided into 3 groups: front, back and total. The combined operations and exenterations is main surgical methods in local speared cervix cancer and these operations influence on increase.

\*\*\*

**ORIGINAL MƏQALƏLƏR - ORIGINAL ARTICLES - ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

**ПЕРВЫЙ ОПЫТ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПИЩЕВОДА**

*Д.А.Алиев, И.Г.Исаев, Н.Г.Кулиева, Г.Г.Насирова, Л.Н.Гулиева, К.С.Акперов, А.А.Насирли  
Национальный центр онкологии, г. Баку*

С целью повышения эффективности радиотерапии у больных раком пищевода (РП) в последние годы используют различные нетрадиционные режимы фракционирования дозы ионизирующего излучения: мультифракционный курс, динамический, с использованием «малых сенсibiliзирующих доз», методики «поле в поле» и др. [2, 5, 17]. Однако полная или частичная регрессия опухоли у больных РП при радикальных курсах дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) наблюдается в среднем в 45-60% случаев, а показатели трехлетней выживаемости не превышают 20-25% [11, 12, 15, 16, 19]. По мнению большинства авторов, высокая смертность больных РП в основном обусловлена продолженным ростом или развитием рецидивов в результате неизлеченности первичного очага [1, 4, 7, 8, 9, 10]. Попытки улучшить результаты лечения с помощью увеличения суммарной очаговой дозы на патологический очаг ограничены толерантностью окружающих здоровых тканей и органов и ведет к увеличению числа тяжёлых лучевых осложнений [14, 17]. Среди других методов радиомодификации, основывающихся на применении физических, химических и других агентов, наилучшие результаты были получены при терморрадиотерапии - сочетании ЛТ с локальной СВЧ-гипертермией. Полная регрессия опухоли достигалась у 50,4% больных РП, что, соответственно, повышало их выживаемость-3-хлетняя выживаемость составляла 20,9%, 5-летняя - 8,2% [6]. Наряду с учетом собственного цитотоксического действия гипертермии и ее радиомодифицирующего воздействия, немаловажное значение для повышения эффективности данного метода, очевидно, имеет факт ее локального воздействия на опухоль при внутривполостном введении.

В то же время, в среднем у 80-90% больных РП в ближайшие 2 года после завершения лучевой терапии (ЛТ) развиваются локо-регионарные рецидивы, лечение которых является

сложной и проблематичной задачей [3]. Симптоматические мероприятия – установка эндоэзофагеального стента, лазерная деструкция и др. – не всегда приводят к оптимальному результату, в лучшем случае достигается та или иная степень реканализации пищевода [13, 18]. Повторная ЛТ при РП может применяться в единичных случаях, так как потенциально несет опасность тяжелых осложнений и усугубления постлучевых изменений со стороны органов и тканей.

Одним из перспективных путей улучшения результатов радиотерапии РП является внедрение в клиническую практику брахитерапии с высокой мощностью дозы (HDR) - метода внутрисполостной ЛТ, значительно повышающего очаговую дозу в опухоли, и, соответственно, вероятность локального излечения.

Брахитерапия (от греческого слова "βραχυς" (brachys), что означает "короткое расстояние"), также известна как внутренняя лучевая терапия с близкофокусным радиоактивным излучением. Брахитерапия является формой лучевой терапии, где источник излучения находится внутри или рядом с участком, требующим лечения. Брахитерапию можно использовать отдельно или в сочетании с другими методами лечения, например, хирургией, дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) и химиотерапией.

В отличие от ДЛТ, при действии которой ионизирующее излучение очень большой энергии направлено на опухоль с поверхности тела, в процессе брахитерапии источники излучения размещаются непосредственно в месте злокачественного новообразования. Ключевой особенностью брахитерапии является то, что действию облучения подвергаются лишь те участки, которые находятся вблизи от источников излучения. Таким образом, воздействие излучения на здоровые ткани, находящиеся вдали от источников, снижается. Помимо этого, если во время процедуры больной поменял положение тела или опухоль сместилась, источники излучения сохраняют свое правильное положение по отношению к опухоли. Такая особенность брахитерапии гарантирует преимущества этого вида лечения по сравнению с ДЛТ - опухоль можно лечить с помощью очень высоких локализованных доз излучения, тогда как снижается вероятность поражения окружающих здоровых тканей.

Брахитерапия у больных РП может быть применена как в сочетании с ДЛТ, так и в самостоятельном варианте – для ускорения реканализации пищевода при местно-распространенных процессах, а также при локальных рецидивах заболевания (Okawa T. et al., 2002). По мнению датских ученых, внутрисполостное облучение рака пищевода - методика, при которой радиоактивный источник помещается в просвет пищевода, используется в качестве модальной монотерапии для паллиативного лечения дисфагии или в качестве дополнения к внешнему облучению. По приведенным ими данным, дисфагия была устранена более, чем у 90% пациентов, и, соответственно, значительно улучшилась выживаемость больных. Отмечавшиеся негативные реакции зависели от дозы и выражались в развитии эзофагитов разной степени, в редких случаях - язв пищевода, а в более отдаленные сроки могли развиваться и стриктуры органа (Keldsen N, Bentzen J, Кнудсен JB, Хансен HS, 2010). Ряд других исследователей придерживается мнения, что брахитерапия может применяться при любых злокачественных опухолях пищевода, протяженностью более, чем 5см (Университет Витватерсранда, Йоханнесбург, 2003). В результате отмечалось значительное увеличение сроков жизни, повышение ее качества за счет устранения фактора дисфагии, болевого синдрома и т.д.

Таким образом, мнение различных исследователей относительно показаний к брахитерапии у больных раком пищевода к настоящему моменту остается неоднозначным. Нет разногласий только в одном, но основном положении - при брахитерапии наиболее эффективно и в краткие сроки достигается реканализация пищевода. Учитывая то обстоятельство, что больные раком пищевода - как в Азербайджане, так и в других странах СНГ, а также Европы, как правило поступают в стационар уже при выраженном синдроме дисфагии, свыше 70% из них, по сводным данным, находятся в клинических стадиях III- IV, большинство пациентов при этом к моменту поступления являются неоперабельными, то стремление клинициста к терапии, направленной на быстрое восстановление проходимости пищевода, является оправданным. На современном этапе развития онкологии и лучевой терапии применение брахитерапии, как компонента лечения больных РП, а также рецидивов данного заболевания, представляется перспективным и будет применяться в отделении лучевой терапии Национального Центра Онкологии. Необходимая для этих целей материально-техническая база, координация с другими специалистами к настоящему моменту полностью достигнута. Все планируемые методики теоретически обоснованы и разработаны. После соответствующей топодозиметрической подготов-

ки брахитерапия больных раком пищевода будет проводиться как в самостоятельном варианте, так и в сочетании с дистанционным облучением до радикальных доз.

К настоящему моменту в отделении лучевой терапии НЦО имеется единичный опыт проведения внутрисполостной ЛТ. Больная А.Х., 71 лет, поступила в отделение с явлениями дисфагии III степени. С учетом анамнеза и последующего обследования был установлен диагноз: «Рак верхне-среднегрудного отдела пищевода, состояние через 1 год после лучевой терапии, рецидив». Стадия- II- T2 N0 M0, гистологически: умеренно дифференцированная плоскоклеточная карцинома. Ранее больная получила курс дистанционной гамматерапии в суммарной очаговой дозе (СОД)-50,0 Гр. После соответствующей топо-дозиметрической подготовки с использованием системы «ХИО» на аппарате «Gammamed» было проведено 2 сеанса брахитерапии, в разовой очаговой дозе (РОД)-5,0 Гр, до СОД-10,0 Гр. Предварительно была проведена премедикация, с участием и последующим контролем врача-анестезиолога. Затем, в рамках сочетанного метода облучения, на аппарате «Сипас» в РОД-1,8 Гр курс был доведен до СОД-38,0 Гр. Больная находилась в стационаре в течение 20 дней, реканализация пищевода и значительная редукция синдрома дисфагии была достигнута к моменту выписки. Следует отметить, что в последующем сроки жизни данной пациентки не превысили 3 месяцев, но причина ее смерти не была обусловлена онкологическим заболеванием - больная скончалась от сердечно-сосудистой недостаточности.

В Национальном Центре Онкологии планируются дальнейшие научно-практические исследования, направленные на изучение результатов лечения больных РП при местнораспространенном процессе, высокой степени дисфагии, рецидивах заболевания, включающее, наряду с ДЛТ, и внутрисполостную HDR брахитерапию, которая в некоторых случаях будет применяться самостоятельно. Одновременно будут проанализированы индуцированные негативные лучевые реакции и осложнения, качество и продолжительность жизни после проведения HDR брахитерапии и СЛТ. Анализ результатов проведенных исследований позволит выявить основные показания к использованию СЛТ у больных РП, критерии выбора ее наиболее рациональной схемы при различных стадиях и формах клинического течения заболевания. В результате будет определен оптимальный режим сочетания брахитерапии с ДЛТ, обеспечивающий не только лучший клинический эффект, но и повышение сроков и качества жизни больных РП.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1.Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Марданлы Ф.А. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике в 2003 году. //Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya Jurnalı, 2004, №2, с. 3-14.
- 2.Аскерова Л.Н., Исаев И.Г., Кулиева Н.Г., Гулиев Э.Г.. Лучевая терапия больных раком пищевода с использованием ускоренного гиперфракционирования дозы излучения и методики «поле в поле». /Umumi lider N.Ə.Əliyevin xatirəsinə həsr olunmuş memorial elmi-təcrubi konfransın materialları, Bakı -2006, с.32-38.
3. Аскеров Н.М., Бейбутов Ш.М., Кулиева Н.Г., Казиева Р.Р.. Рецидивы рака пищевода в отдаленные сроки (более 10 лет) после дистанционной гамматерапии. //Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya Jurnalı. 2008, №3, с.36-39.
4. Гордеев С.С. American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2010. Annual Meeting: Abstract, 3507.
5. Исаев И.Г., Кулиева Н.Г., Гулиев Э.Г., Аскерова Л.Н. Результаты лучевой терапии рака пищевода с использованием различных режимов фракционирования дозы облучения. /Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ, 2006 г., с.324.
6. Исаев И.Г. Лучевое лечение больных раком пищевода при динамическом режиме фракционирования дозы излучения в комбинации с модификаторами. /Автореф.дис.доктора мед.наук. Москва-1989г.
- 7.Чиссов В.И., Старинский В.В., Петров Г.В. Новообразования в России в 2007 г. (заболеваемость и смертность) - М.:АНТИФ, с.2009-241
8. Bedenne L., Michel P., Bouche O. et al Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102.// J Clin Oncol 2007; v.25: p.1160–1168.
9. Boone J, Livestro D, Elias S. et al. International survey on esophageal cancer: part I surgical techniques. Diseases Esophagus 2009; v.22: p.195–202.
10. Bosetti C, Bertuccio P, Levi F et al. Cancer mortality in the European Union, 1970–2003, with a joinpoint analysis. /Ann Oncol 2008; v.19: p.631–640.
11. Cunningham D, Starling N, Rao S et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer.// N Engl J Med 2008; v.358: p. 36–46.
12. Crehan G, Maingon P, Peignaux K et al. Phase III trial of protracted compared with split-course chemoradiation for esophageal carcinoma: FFCD 9102. //J Clin Oncol 2007; v.25: p. 4895–4901.
13. Ell C, May A, Pech O et al. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barretts cancer). /Gastrointest Endosc 2007; v.65: p. 3–10.
14. Gordon Styll.-Basic Clinical Radiologi, Third Eds.,London, 2002.

15. Greenle R., Murray T., Bolden S. et al. Cancer Statistics//CA Cancer //J.-Clin.50-2007- p.7-33
16. Lordick F, Ott K, Krause B.-J. et al. PET to assess early metabolic response and to guide treatment of adenocarcinoma of the oesophago-gastric junction: the MUNICON phase II trial./ Lancet Oncol 2007; v.8: p.797–805.
17. Minsky B, Pajak T, Ginsberg R et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94–05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy.// J Clin Oncol 2002; v.20: p.1167–1174.
18. Omloo JMT, Lagarde SM, Hulscher JBF et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus. Five-year results of a randomized clinical trial. /Ann Surg 2007; v.246: p.992–1001.
19. Stahl M., Walz M, Stuschke M. et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction. //J Clin Oncol 2009; v.27: p.851–856.

## Summary

### FIRST EXPERIENCE OF BRACHYTHERAPY FOR ESOPHAGEAL CARCINOMA

*J.Aliyev, I.Isayev, N.Kuliyeva, G.Nasirova, L.Guliyeva, K.Akbarov, A.Nasirli*

High dose rate brachytherapy is promising treatment modality for patients with esophageal carcinoma which complicated by high degree stenosis. Endoluminal brachytherapy could lead to quite fast recanalisation and may be used both for primary definitive treatment and palliation in case of recidives.

\*\*\*

### КОМПЬЮТЕРИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ КРОВИ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

*П.Ш.Гаджиева*

*НИИ гематологии и трансфузиологии им Б.А.Эйвазова, Баку*

Служба крови (СК) в настоящее время является сложным медико-производственным комплексом, деятельность которого связана с заготовкой, хранением, распределением крови и ее компонентов, а также контролем за правильным использованием трансфузионных средств в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). Широкие перспективы в совершенствовании организационной структуры управления связаны с применением информационных технологий [1-3].

Анализ показывает, что в информационном обеспечении всех операций по обследованию доноров, заготовке крови, ее переработке, проведению лабораторных исследований и хранению, проводимом традиционной «бумажной регистрацией», заложена значительная часть проблем, которые пока не позволяют считать продукты крови достаточно надежными и безопасными. Для Азербайджана с населением свыше 9-ти миллионов человек объемы информации составляют: более 50 тысяч кроводач в год, многочисленные различные показатели по каждой кроводаче, несколько десятков тысяч единиц продукции с круглосуточной, единичной поставкой ее потребителям, число которых измеряется сотнями. Поэтому учреждения службы крови должны иметь возможность оперативного информационного обмена, доступа к единым информационным базам. В области прикладных задач СК – это, прежде всего, единая база данных доноров, единая система обеспечения лечебных учреждений продуктами крови, единая база данных реципиентов, система обмена данными.

Автоматизированная система сбора и обработки информации в современных условиях является единственным средством, способным учесть растущее число факторов, влияющих на развитие СК в настоящем и будущем, а, следовательно, гарантией обоснованности плановых расчетов и принятия оптимальных управленческих решений. Внедрение и использование единой информационной системы СК Азербайджана должно обеспечить как автоматизацию технологического процесса деятельности учреждений и организаций службы крови, так и

создание единой базы данных (БД), а на их основе - современной информационно-аналитической системы службы крови [4-6].

Целью работы явилось исследование принципов создания системы единого информационного пространства Службы крови Азербайджана.

Создание модели системы единого информационного пространства СК включало в себя разработку функциональной модели банка крови как основного учреждения, обеспечивающего заготовку крови и ее компонентов. Была исследована производственная деятельность банка крови. Определены основные задачи модели и функции, с помощью которых должны решаться эти задачи. Описание этих функций включало в себя раскрытие технологических процессов, их функционального взаимодействия и аппаратного обеспечения. Технологические процессы были структурированы в виде отдельных модулей технологического процесса, и была разработана схема и описание их взаимодействия (рис.1).

Технологический процесс работы банка крови начинается с приема донора и завершается выдачей готовых компонентов и препаратов крови в ЛПУ. Потоки данных, необходимые для осуществления технологического процесса, разделены на основные и дополнительные. Основные - это потоки данных, обеспечивающие контроль движения продукции, вирусной безопасности и качества компонентов крови на всех этапах технологического процесса. Дополнительные - потоки данных, поддерживающие течение самого технологического процесса. Разработанная модель опирается на нормативные документы СК и содержит следующие основные компоненты: донорская часть, производство компонентов и препаратов крови, лабораторная служба, экспедиция.

Центральной частью системы информационного обеспечения должна является информация о донорах. Как известно, тщательный отбор доноров, постоянный контроль за динамикой состояния их здоровья, является одним из первых и основных принципов обеспечения гарантий качества в службе крови.

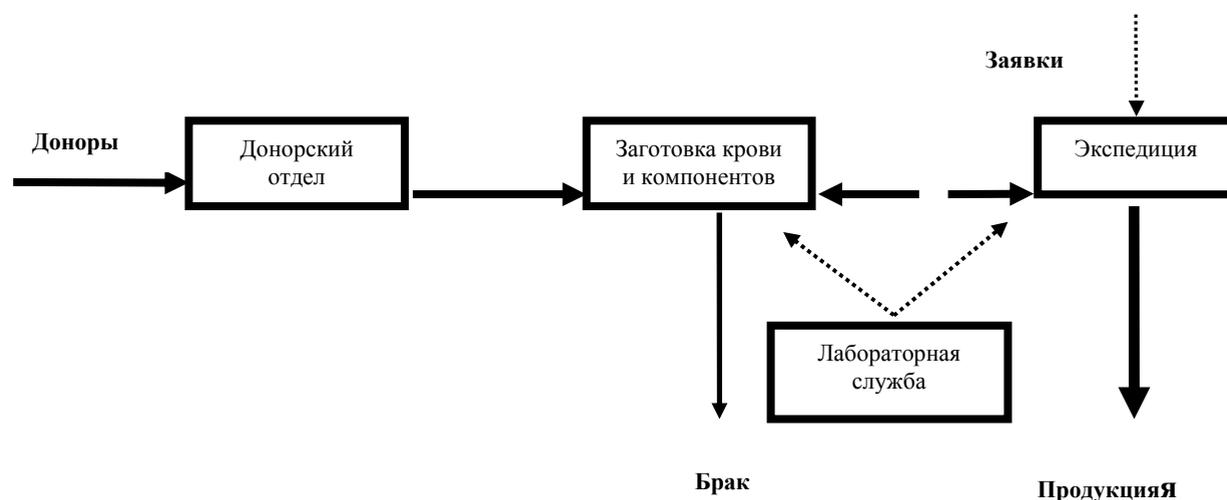


Рис. 1. Схема информационного взаимодействия основных модулей заготовки крови и ее компонентов в банке крови

Внедрение информационных систем в деятельность службы крови может обеспечить следующие основные возможности.

Во-первых, перевод донорских карточек на компьютерную обработку увеличит надежность той информации, которой пользовались до компьютеризации, которая оставляла желать много лучшего. Когда станет возможной массовая проверка по компьютерным базам данных всех лиц, сдавших кровь не только в стационарных условиях учреждений переливания крови, но и на выезде, значительно сократится абсолютный брак крови.

Во-вторых, с внедрением информационной технологии, при которой в базе данных системы будут храниться сведения обо всех сделанных анализах всем донорам, работа врача-терапевта банка крови станет, с одной стороны, четко контролируемой, с другой, полностью

информационно обеспеченной. Это приведет к улучшению качества отбора доноров; наличие базы данных и работающих на ней программ позволят проводить анализ донорских кадров и, что особенно важно, анализ данных о лицах, не допущенных к сдаче крови, который при ручной обработке информации выполнить практически невозможно.

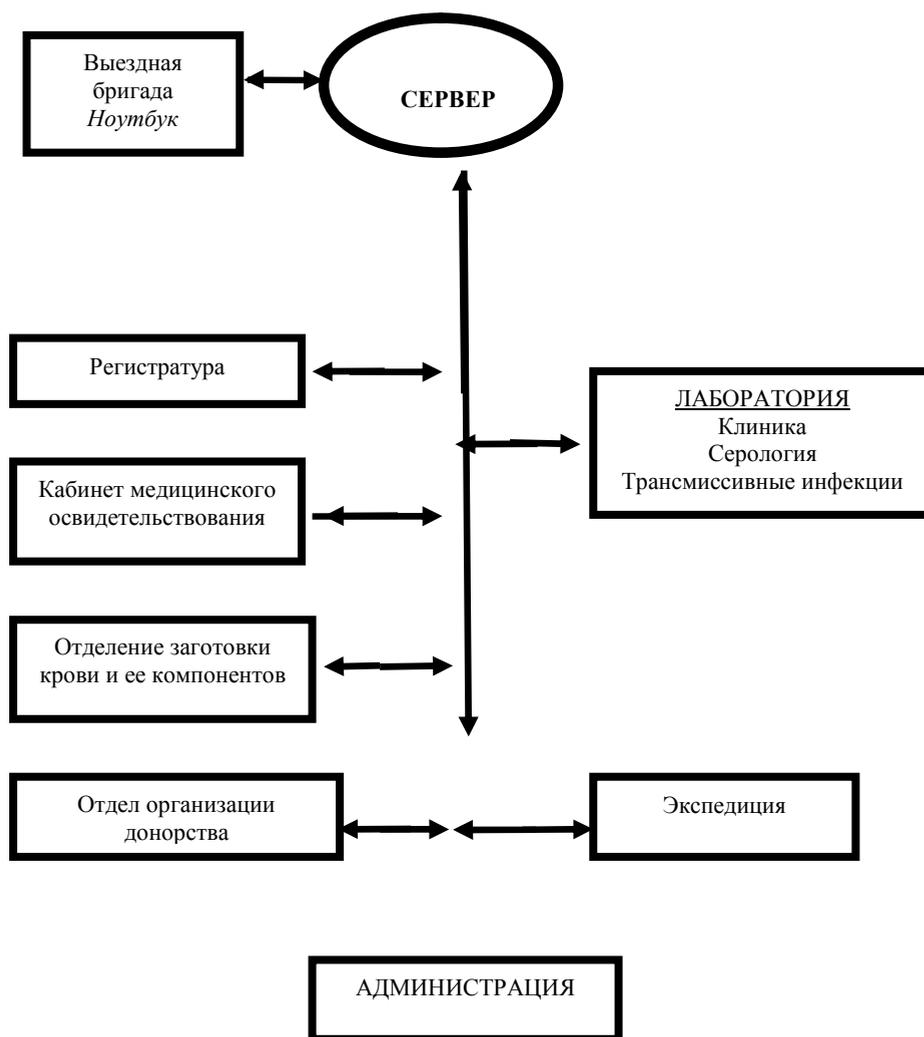
В-третьих, будет достигнута автоматическая идентификация данных о кроводачах, продуктах и результатах анализов крови.

Следующей разработанной схемой явилась схема информационного обмена внутри банка крови (рис. 2).

Локальная информационная сеть внутри учреждения должна объединять следующие процессы: 1) регистрация, контроль и прием доноров (регистратура и отдел организации донорства) ; 2) регистрация количества взятой крови или её компонентов (отделение заготовки крови ее препаратов) ; 3) регистрация результатов апробации заготовленной крови и плазмы (лаборатория); 4) выбраковка и уничтожение брака крови; этикетирование продукции и передача в экспедицию (паспортизация крови) ; 5) учет хранения крови и её компонентов, выдача продукции в лечебную сеть по требованиям ЛПУ (экспедиция); 6) организационно-методическая и административно-управленческая деятельность.

Помимо этого была разработана схема функциональной модели технологического процесса в банке крови (рис. 3).

Как следует из рис. 3, основные информационные потоки содержат данные о доноре (формируется в точке 1) и маркировочные данные контейнера с кровью (формируется в точке 2), между точками 2 и 3 дополнительно присутствует информационный поток, содержащий данные о результатах лабораторного тестирования. Особой задачей является обеспечение контроля информационных потоков в точке 3, поскольку это одно из основных звеньев, обеспечивающих трансфузионную безопасность крови и ее компонентов. Формирование информационного потока, включающего в себя контроль годности перед выдачей в ЛПУ, отчеты о запасах и использовании произведенной продукции, формируется в точке 4.



**Рис 2.** Схема локальной информационной сети внутри Центрального банка крови

Для создания единой информационной системы СК республики необходимо рассмотреть действующую организационно-иерархическую структура СК Азербайджанской Республики (рис. 4). Как следует из указанного рисунка, СК республики возглавляет министерство здравоохранения (МЗ), в подчинении которого находится Центральный банк крови при НИИ гематологии и трансфузиологии. Центральный банк имеет 8 отделов в различных регионах республики (Ганджа, Шеки, Куба, Сумгаит, Мингечаур, Ширван, Барда, Ленкорань). Кроме этого, в подчинении МЗ находятся 6 отделений переливания крови при крупных ЛПУ города Баку. Также в Баку функционируют 2 отделения переливания крови в составе ЛПУ подчиненных другим ведомствам.

Организация оперативного обмена информацией в рамках единой информационной системы СК республики позволит обеспечить:

- экономию рабочего времени за счет исключения дублирования работ по вводу одинаковой информации в базы данных, что в свою очередь минимизирует возможные операторские ошибки при вводе информации в базу данных с бумажных носителей и рукописного текста;
- контроль за периодичностью кроводач конкретным донором, принимая во внимание информацию о донорах, сдавших кровь и результатах апробации сданной крови, полученную из других учреждений СК республики;
- осуществлять в центральном банке крови автоматизированный сбор информации для отчетов о работе службы крови республики в целом.

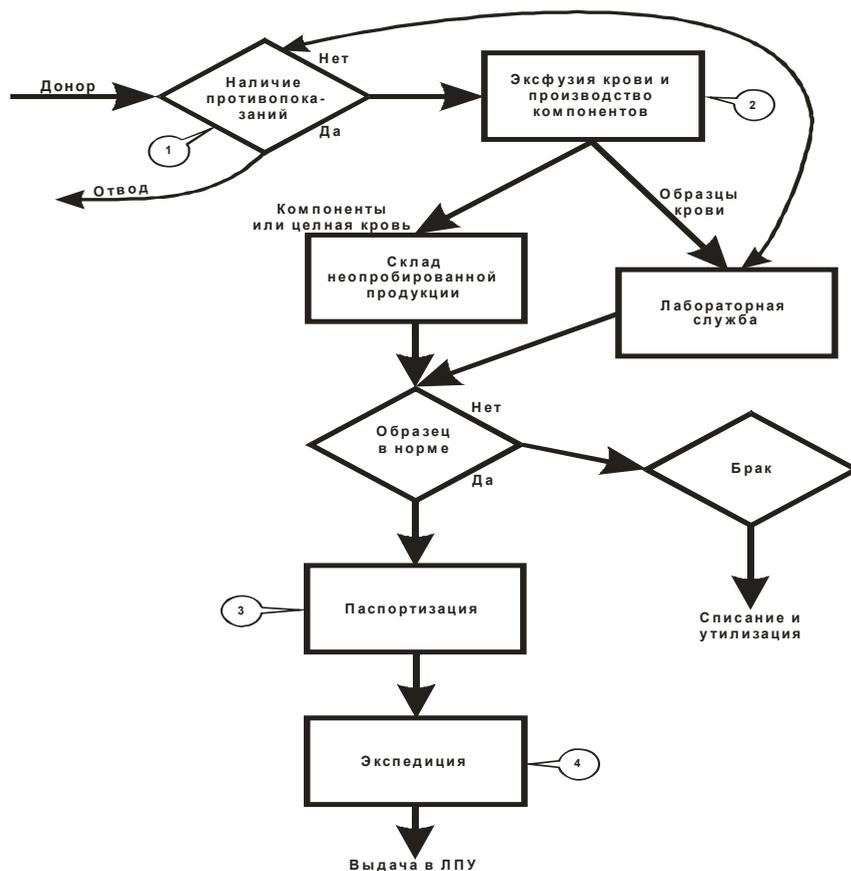


Рис. 3. Схема функциональной модели технологического процесса в банке крови

- Организация информационного обеспечения внутри учреждения службы крови позволит:
- оперативно получать информацию о том куда ушла (на переработку, в какое лечебно-профилактическое учреждение, утилизирована) кровь, сданная конкретным донором;
  - оперативно получать информацию о наличии в любой момент времени в экспедиции центрального банка крови, крови различных групп и её компонентов;
  - сократить рабочее время, необходимое для оформления документации по учету продукции, проходящей через экспедицию центрального банка крови за счет его автоматизированного получения различных отчетных форм;
  - вести автоматизированный учет выдачи крови, ее компонентов в лечебную сеть, определить объем продукции, отпущенной в конкретное ЛПУ за заданный период времени;
  - существенно сократить время на оформление медицинской документации, такой как операционный журнал, ежедневная сводка о результатах работы каждого подразделения банка крови (количество заготовленной, переработанной, апробированной крови) за счет автоматического формирования и распечатки её на устройстве печати в конце рабочего дня;
  - сократить оформление промежуточной документации внутри отделов.

Все вышеперечисленное в свою очередь позволит перераспределить обслуживающий персонал банка крови, уменьшить количество ошибок при проведении различных расчетов, сэкономить рабочее время за счет автоматизированного оформления операционных журналов и другой промежуточной документации.

Объединение учреждений службы крови Азербайджана в единую информационную сеть позволит обеспечить оперативный обмен информацией между учреждениями службы крови:

- для контроля за периодичностью кроводач будет предусмотрен обмен информацией между учреждениями СК о донорах, сдавших кровь и результатах апробации сданной крови;
- будет возможен автоматизированный сбор информации в центральном банке крови для отчетов о работе службы крови республики в целом.

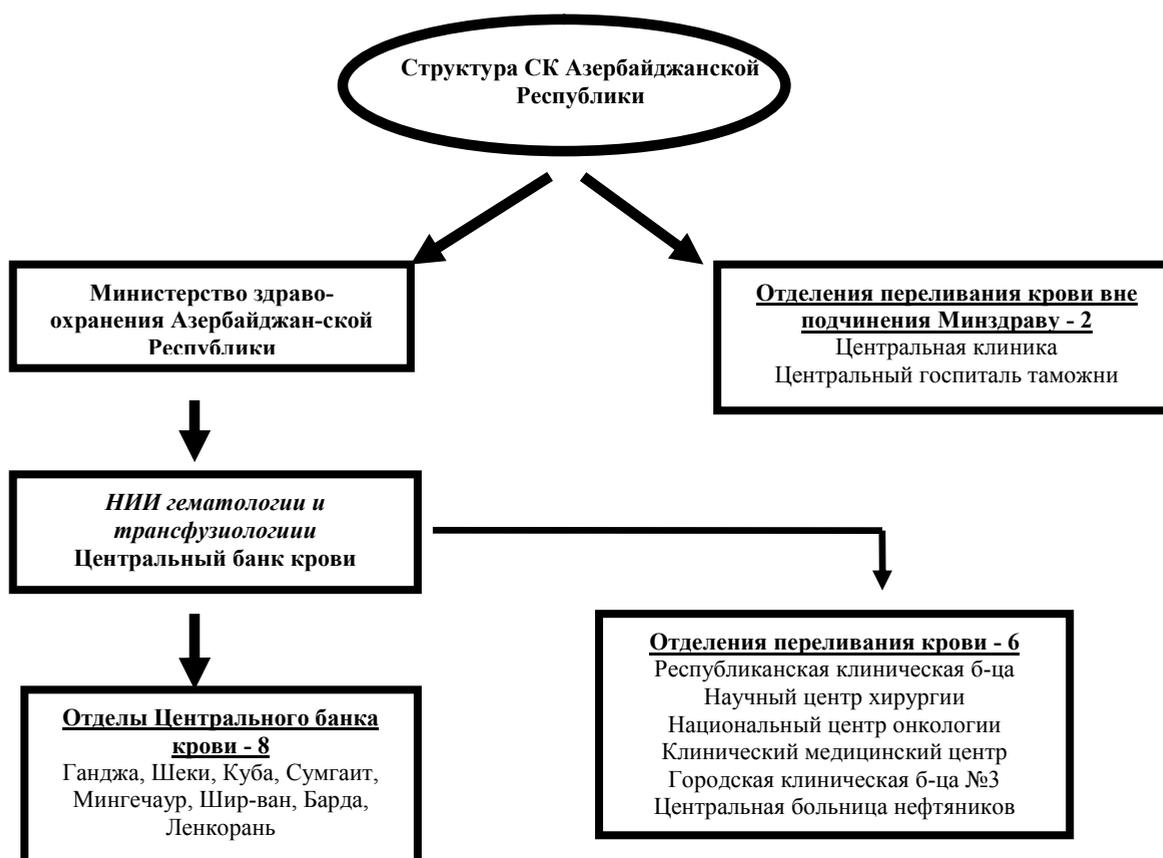


Рис. 4. Схема организационно-иерархической структуры СК Азербайджана

Таким образом, разработка единой информационной системы СК Азербайджана позволит:

- обеспечить функциональную полноту деятельности персонала банка крови в технологическом процессе заготовки, производства, хранения и распределения компонентов крови;
- организовать производственную деятельность учреждения СК по заложенным стандартам с обеспечением трансфузионной безопасности компонентов крови и достоверности информационных данных;
- обеспечить сбор данных СК крови и ведения единых баз данных на учрежденческом и республиканском уровнях;
- решать задачи контроля запасов, распределения и планирования производства гемотрансфузионных сред;
- обеспечить формирование статистических отчетов и проводить анализ деятельности отдельных учреждений СК и СК Азербайджана в целом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасова Г.Б., Асадов Ч.Д. Компьютеризация в службе крови (СК). / Материалы 1-ой Республиканской научно-практической конференции по службе крови, Баку, 1996, с.13-15.
2. Асадов Ч.Д., Асланов Я.А., Мирзоева М.Э., Аббасова Г.Б., Асланов И.М. Автоматизированная система управления в службе крови Азербайджанской ССР. / Актуальные вопросы трансфузиологии и развития службы крови Литовской ССР (Материалы II Республиканской конференции общества гематологов и трансфузиологов), Вильнюс, 1989, с. 21-22.
3. Асадов Ч., Аббасова Г. Применение средств вычислительной техники на станции переливания крови. / Материалы III съезда гематологов и трансфузиологов Украины. Сумы, 1995, с.186-187.
4. Асадов Ч.Д., Керимов А.А., Мирзоева М.Э., Бадырханова А.С., Аббасова Г.Б., Сергеев В.В. Применение средств вычислительной техники в службе крови Азербайджанской ССР. Новое в гематологии и трансфузиологии. / Тезисы докладов III съезда гематологов и трансфузиологов Узбекистана. Ташкент, 1990, с. 11-12.
5. Асадов Ч.Д., Керимов А.А., Мирзоева М.Э. Применение средств вычислительной техники в службе крови. / Тезисы докладов III Всесоюзного съезда гематологов и трансфузиологов, Москва, 1991, с. 18.
6. Asadov Ch., Abbasova G. Use of computers in blood transfusion station (blood bank). / Abstracts book of V regional (IV European) Congress of International Society of Blood Transfusion, Venice, 1995, p.126.

## Summary

### COMPUTERIZATION OF THE BLOOD SERVICE OF THE AZERBAIJAN REPUBLIC

*P.Hajiyeva*

Nowadays, blood service is a complicated health-production complex, which is associated with procurement, storage, distribution of blood and blood components.

Opportunities of improvement of the organizational structure of administration related to the use of information technology. The purpose of the study was the development of unified information space of blood services in Azerbaijan. Within the scope of the model system of uniform information space of blood service has developed a functional model of blood bank as the main institution of procurement of blood and its components. The next step was the development of the rapid exchange of information between institutions of blood service within single information system of blood service.

\*\*\*

### BÖYRƏKLƏRİN VƏ SİDİK KISƏSİ XƏRÇƏNGİNİN DIAQNOSTİKASINDA USM VƏ DIGƏR MÜAYİNƏ ÜSULLARININ MÜQAYISƏLİ TƏHLİLİ

*E.C.Qasimov*

*Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.*

Böyrək xərçəngi ümumi bədxassəli xəstəliklərdən 10-cu yeri tutaraq kişilərdə qadınlara nisbətən 6-7 dəfə artıq rast gəlinir. Hər il böyrək xərçəngindən dünyada 95-min insan dünyasını dəyişir. [1] Xəstəlik urogenital sistemdə prostat vəzi və sidik kisəsi xərçəngindən sonrakı yeri tutsa da ölüm faizinə görə onları qabaqlayır [2]. Böyrək xərçənginin 86%-ni, ümumilikdə bədxassəli xəstəliklərin 2%-ni, adenokarsinoma təşkil edərək, gedişinə görə bir o qədər də qənaətbəxş hesab olunmur [3]. Ona görə də bu xəstəlikdən ölənlərin sayı yüksək olur. Böyrək şişinə görə 5-illik yaşama səviyyəsinə diqqət yetirsək 1960-cı ildə 37%, 1976-cı ildə 52%, 1989-cu ildə 58% təşkil etmişdir. Bu nəticənin alınmasında tibb elminin getdikçə inkişaf etməsi, yeni müasir radioloji diaqnostik müayinə vasitələrinin kəşf edilməsi mühüm rol oynamışdır [4]. Erkən dövürlərdə xəstəlik demək olar ki simptomuz keçir, birinci və ilk simptom sidikdə qanın olması hesab olunur. Müasir diaqnostikanın geniş təsvir imkanları hesabına hətta simptom təzahürü olmadan belə əvvəlcədən böyrək şişi diaqnozunun təsdiqlənməsi mümkündür. Şübhəsiz ki yenidən inkişafa başlayan və erkən mərhələdə aşkarlanan xəstəliyin radikal müalicə taktikasının seçilməsi əməliyyatdan sonrakı nəticənin qənaətbəxş olması deməkdir [5]. Xəstəlik çox zaman başqa orqanların müayinəsi zamanı təsadüfən aşkarlanır. Bir qrup xəstələr ixtisaslaşmış klinikalara gecikmiş mərhələdə müraciət etdiyindən erkən diaqnoz qoyulması mümkün olmamış və nəticədə radikal müalicə taktikasının seçilməsi çətinləşmiş və əməliyyatdan sonrakı nəticələr bir o qədər ürəkəçən olmamışdır. Nəticələrin bu cür alınmasında 50-60% səbəbkar xəstələrin özləri, onların vaxtında peşəkar həkimlərə müraciət etməməsi, etsələrdə müalicə taktikasının düzgün seçilməməsi və əməliyyatdan sonrakı dispanser nəzarətin planlı təşkil olunmamasıdır. Sidik kisəsi xərçəngi onkoloji xəstəliklər içərisində ən ağır xəstəliklərdən olub prostat vəzi xərçəngindən sonra 2-ci yeri tutur [5]. Beynəlxalq Səhiyyə Təşkilatının məlumatına (1998) görə bu bütün onkoloji xəstəliklərin 3%-ni, sidik sistemi orqanları şişlərinin 70%-ni təşkil edib, kişilərdə qadınlara nisbətən 3-4 dəfə artıq rast gəlinir [6]. Hazırkı dövüdə xəstəliyin rast gəlmə tezliyinin artmağa meyilli olması müşahidə olunur. Belarusiya Respublikasında aparılan elmi araşdırmalar nəticəsində hər il 1000 və 1200 insanın bu xəstəliyə tutulduğu qeydə alınmışdır. 2005-ci ildə aparılan tədqiqatın nəticəsinə görə hər 100.000 nəfərin 10,8-də bu xəstəlik diaqnozu qoyulur ki, bu da ümumi bədxassəli şişlərin 4%-ni təşkil edir [7]. Keçmiş sovet məkanında 1991-95-ci illər müqayisə edildikdə xəstəliyin 16,8% artdığı qeydə alınmışdır [8]. Aparılan araşdırmalar son illərdə xəstəliyin artmağa meyilli olduğunu göstərsə də xəstəliyə erkən diaqnoz qoyulması, radikal müalicə növünün seçilməsi çox aşağı səviyyədə olub, 5-illik yaşama müddəti 25-50% təşkil etmişdir [9]. Müalicənin qənaətbəxş olmamasının əsas səbəblərindən biri xəstələrin həkimlərə vaxtında müraciət etməməsi, erkən diaqnoz qoyulmaması, radikal müalicə növünün düzgün seçilməməsi və residivin meydana çıxmasıdır. Xəstəliyə diaqnozu kliniki

morfoloji, instrumental və şüa metodları ilə aparılan müayinələrə əsasən qoyulur. Diaqnostikada buraxılan hər bir səhv müalicə taktikasına öz mənfi təsirini göstərir. Bunlardan ən əsası şişin dərin qaqlara inkişaf etməsini və metastazların olmasını düzgün qiymətləndirilməməsidir. Sidiklik xərcəngi olan xəstələr həkimə müraciət etdikdə 40-85% proses əzələ və dərin qatlara yayılmış olur, bu da radikal müalicənin effektivliyini xeyli aşağı salır. Böyrək və sidik kisəsi xərcənginə diaqnoz qoyulmasında çoxlu sayda müayinə üsullarının olmasına baxmayaraq erkən diaqnoz qoymaq, invaziya dərəcəsini müəyyən etmək bütün hallarda mümkün olmamışdır. Ona görə də hazırkı dövürdə xəstələr üçün qeyri invaziv, az travmalı və mövcud olan müayinə üsullarını müqayisəli analiz etməklə, xəstəliyə erkən diaqnoz qoyulmasında kompleks müayinə üsullarının işlənilib hazırlanması lazım gəlmişdir. Məhz bu məqsədlə biz mövcud olan müayinə üsullarını müqayisəli təhlil etməklə əhəmiyyətli üsulların hansı ardıcılıqla tətbiq edilməsinin məqsədə uyğunluğunu aydınlaşdırmağa çalışmışıq. Böyrək və sidik kisəsi xərcənginə erkən diaqnoz qoyulması onkouroloqların qarşısında duran aktual məsələlərdən biri olaraq qalmaqdadır. Bu istiqamətdə tədqiqatların aparılmasına böyük ehtiyac duyulur. Erkən dövürlərdə xəstəliyin dəqiq simptomları olmadığından başqa orqanların müayinəsi zamanı təsadüfən diaqnoz qoyulur. Böyrək və sidik kisəsi xərcəngi olan xəstələrin hamısında bir qayda olaraq ağciyərlərdə metastazların olub-olmamasını yoxlamaq məqsədi ilə döş qəfəsinin rentgenoqrafiyası olunmalıdır. Xəstəlik zamanı böyrəklərdə və yuxarı sidik yollarındaki morfoloji və funksional dəyişikliyin, hidronefrotik transformasiyanın öyrənilməsində rentgenoloji müayinədən geniş istifadə olunur. Bu zaman kontrast maddəni vena daxilinə yeritməklə ekskretor uroqrafiya və infuzion uroqrafiya, böyrəkətrafi sahəyə hava vurmaqla pnevmoren, infiltrasiya etmiş endofit və kiçik ölçülü şişlərin müəyyən edilməsində sidikliyə kontrast maddə və hava vurmaqla aparılan qalxan sistoqrafiya və pnevmosistoqrafiya daha qiymətlidir [10]. Rentgenoloji müayinə xəstəliyə diaqnoz qoyulmasında hələ çox əvvəllərdən istifadə olunsada bu gündə öz əhəmiyyətini itirməyərək ən mühüm müayinə üsullarından sayılır. Endofit şişlərdə infiltrasiya dərəcəsinin müəyyən edilməsində polisistoqrafiya daha qiymətli müayinə hesab olunur. Bu zaman alınan rentgen şəklində sidik kisəsinin şiş olan divarında gərginlik, assimetriya və divarın açılmaması izlənilir [11]. Böyük ölçülü şişlərdə şiş toxumasının qan təhçizatının yüksək olmasını, prosesin yayılma dərəcəsindən asılı olaraq aşağı boş venanın vəziyyətinin öyrənilməsində angiografik müayinə aparmaqla daha qənaətbəxş nəticələr almaq mümkün olur. Böyrəklərin funksional vəziyyətinin və anatomo-funksional fəaliyyətinin öyrənilməsində orqanizmə az dozada radiaktiv maddə yeritməklə ssintiqrafiya müayinəsini aparmaqla yüksək səviyyədə məlumat almaq mümkün olmuşdur. Müayinəni aparmaq üçün 1967-ci ildə Anger tərəfindən təklif olunmuş böyük ölçülü ssintilyasion detektoru olan qamma kameralardan istifadə olunur. Müəssir qamma kameralar elektron hesablama maşını və kompüterlə təhciz olunmuşdur. Böyrəklərin forması, ölçüləri, yerləşməsi və böyrək parenximasının vəziyyətinin öyrənilməsində 1950-ci ildə Cassem və onun əməkdaşları tərəfindən tətbiq olunan radioizotop skanerləşmə metodunu aparmaqla daha geniş məlumat almaq mümkün olmuşdur. Müayinənin əsas prinsipi nişanlanmış izotopları orqanizmə yeritdikdən sonra onların böyrəklərdən təcridən xaric olunmasına əsaslanır. Rentgenoloji müayinənin yuxarıda sadaladığımız formalarını tətbiq etməklə müəyyən diaqnostik imkanlara malik olunsalar da, invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində, radikal müalicə növünün seçilməsində həlledici rol oynayan regionar limfa düyünlərindəki metastazları aşkar edə bilmir. Metastazların təyində sümük daxili çanaq fleboqrafiyası və limfoqrafiyası böyük rol oynayır. Çanaq fleboqrafiyasından ilk dəfə 1951-ci ildə Do La Pena istifadə etmişdir. Q.İ.Mqaloblişvili (1965) uroloji praktikada çanaq fleboqrafiyasından geniş istifadə edərək kontrast maddənin qasıq sümüyünün sümüküstlüyünə vurulmasını təklif etmişdir. Bizim ölkəmizdə bu üsulun geniş tətbiqi əsasən M.C.Cavadzadə və S.B.İmamverdiyevin tədqiqat işlərindən sonra olmuşdur. Bu üsul çanaq nahiyəsində sidik cinsiyyət sistemi üzvlərinin bədxassəli şişlərinin limfa düyünlərindəki metastazlarını aşkar etməyə, o cümlədən aşağı ətraflarda venoz durğunluğunun səbəbini, iri çanaq venalarında trombların olmasını, onların yerini və uzunluğunu təyin etməyə imkan verir. Bu müayinənin aparılma texnikası bir o qədər də çətinlik törətmir. Müayinə invaziv olub bir çox ağırlaşmalar əmələ gətirdiyi üçün bütün hallarda aparmaq mümkün olmamışdır. Belə hallarda qeyri-invaziv müayinə metodu kimi və kiçik ölçülü şişlərə diaqnoz qoyulmasında kompüter tomoqrafiyasının geniş diaqnostik imkana malik olduğunu nəzərə alaraq praktikada bu müayinədən istifadə olunmağa başlanmışdır. Son illərdə təbabətin başqa sahələrində olduğu kimi uroloji praktikada da rentgenoloji müayinənin bu yeni üsulundan geniş istifadə olunmağa başlanmışdır. Kompüter tomoqrafiyası uroloji praktikada ilk dəfə 1974-cü ildə A.S.Pickering tərəfindən tətbiq olunmuşdur. Müayinə xüsusi hazırlıq olmadan, nisbətən zərərsiz və orqanizmə heç bir müdaxilə etmədən aparılır. Müayinə çox qısa müddətdə hər hansı bir üzvün, o cümlədən sidik-cinsiyyət

sistemi üzvlərinin istənilən dərinliyində rentgen əksinin alınmasına imkan yaradır. Bu müayinə metoduna əsasən nəinki böyrəklərdə və sidik kisəsində şiş toxumasını, eləcə də prosesin qatlara və qonşu orqanlara siyarət etməsini öyrənmək mümkün olmuşdur. Bir qrup müəlliflər yuxarı sidik yollarında, böyrəklərdə funksional vəziyyəti yoxlamaq məqsədilə kompüter tomoqrafiyasının diaqnostik imkanlarını genişləndirmək üçün kontrast maddəni vena daxilinə və sidikliyə vurmaqla aparılmasını təklif etmişlər. Bəzi müəlliflər isə böyrək və sidik kisəsi şişlərinə erkən mərhələdə diaqnozun qoyulmasında, invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində kompüter tomoqrafiyasının diaqnostik əhəmiyyətinin o qədər də yüksək olmadığını qeyd edərək 80-illərdən başlayaraq bu müayinənin imkanlarını genişləndirmək üçün maqnit-rezonans tomoqrafiyasından istifadə etməyi tövsiyyə etmişlər. Bu müayinə zamanı heç bir kontrast maddədən istifadə olunmur. Müayinə bədən hissələrinin bir-birinə perpendikulyar yerləşən üç proyeksiyalı təsvirlərinin alınmasına imkan verir. Maqnit-rezonans tomoqrafiyası vasitəsilə aparılan sagital və frontal proyeksiyadan təsvirləri kompüter tomoqrafiyasında olduğu kimi aksial hesabına rekonstruksiya olunmur və olduğu kimi əks edilir. Bu isə maqnit-rezonans tomoqrafiya üsulunun üstün cəhətləridir. Müayinə 83-92% hallarda ölçüləri 0,6-dan 1 sm-ə qədər olan şişləri müəyyən etməyə imkan verir. Xəstəliyin diaqnostikasında önəmli sayılmasa da qanda Hb, Ecs, Qələvi fosfataza və Ca-miqdarının dəyişilməsi, sidinin sitoloji müayinəsi və onkomarkerlərin təyin edilməsi istiqamətləndirici müayinə kimi qiymətli hesab olunur. Sidinin sitoloji müayinəsindən 19-cu əsrin 2-ci yarısından istifadə olunsa da rəngli və mikroskopik üsullar ətraflı öyrənilmədən sonra praktikada geniş yer tutmağa başlamışdır. Şiş hüceyrələri öz aralarında normal hüceyrələrə nisbətən zəif birləşmişlər. Ona görə də daima şiş hüceyrələri eksofilyasiya olunub sidikliyə düşərək sidiyə qarışır. Təzə götürülmüş sidinin sitoloji müayinəsində atipik şiş hüceyrələri daha aydın görünərək 40-96% müsbət nəticələr alınmışdır. Bu müayinələrdən istifadə etməklə xəstəliyə diaqnoz qoymaq mümkün olsa da, müayinələrin invaziv-travmalı, bahalı, bir çox ağırlaşmaların və şüalanmanın olması onların praktikada geniş istifadə olunmasını məhdudlaşdırır.

**USM-in kəşfi** tibbi praktikaya tətbiqi, daxili orqanların və uroloji xəstəliklərin diaqnostikasında böyük sıçrayış əmələ gətirmişdir. Bu müayinənin böyrək və sidik kisəsi xərçənginin diaqnostikasında yaratdığı proqres və yüksək məlumatlılığı digər invaziv metodlara ehtiyacı xeyli azaltmışdır. USM əsasən böyrək və sidik kisəsinin exoqrammasını ilk dəfə 1963-cü ildə J.Donald hamilə qadını müayinə edərkən almışdır. Bu müayinə üsulu üzv və toxumaların müxtəlif akustik müqaviməti nəticəsində onların ultrasəs dalğalarını müxtəlif cür əks etdirmək qabiliyyətinə əsaslanır. Əks olunan yüksək tezlikli səs dalğaları müayinə olunan üzv və toxumaların görüntüləri şəkilində ultrasəs aparatının manitorunda qeyd alınır. İnsan qulağının duya biləcəyi sərhəddin üstündəki yüksək tezlikli səsə ultrasən (ultrasəs) deyilir. Tibbdə ultrasəsin tezliyi 3,5-10 meqahersdir. Ultrasəs müayinəsinin kəşfi erkən olsada uroloji praktikada 1976-cı ildən istifadə olunmağa başlanmışdır. Müayinəni aparmaq üçün xüsusi hazırlıq tələb olunmasada xəstələrin qarını yumşaq, köpün olmaması, sidik kisəsinin dolu və bağırsaqların təmiz imalə olunması lazımdır. Müayinə xüsusi ötrücülərdən istifadə etməklə - transabdominal, transuretral (transvaginal), transrektal yolla aparılır. Böyrək və sidik kisəsi xərçənginin diaqnostikasında transabdominal ultrasəs müayinəsi əsas və həlledici müayinə hesab olunur. Bu müayinənin köməyi ilə nəinki şiş xəstəliyinə eləcə də qeyri şiş xəstəliklərinə diaqnoz qoymaq və diferensasiya etmək mümkündür. Ultrasəs müayinəsinə əsasən şiş toxumasının yerləşməsi, ölçüsü, sayı, kasa-ləyən sisteminə və böyrək ətrafı toxumalara münasibəti, qonşu orqanlara siyarət edib etməməsi müəyyən edilmişdir. USM vasitəsilə şiş toxumasının kompresiyası hesabına böyrəkətrafi venaların və aşağı boş venanın vəziyyəti, tromb kütləsinin olub olmaması, şiş toxumasının dəqiq sərhədlərini müəyyən etməklə orqanın tam və hissəvi rezeksiyası qərarının verilməsində həlledici rol vardır. Bəzi hallarda xəstəliyə diaqnozun qoyulmasında USM əsas və həlledici müayinə hesab olunur. Böyrək şişlərinin diaqnostikasında transabdominal ultrasəs müayinəsi əhəmiyyətli hesab olunsa da sidik kisəsində şiş toxumasının yerləşməsindən asılı olaraq transabdominal, bəzi hallarda isə transrektal və transuretral (transvaginal) müayinə qiymətli sayılır. Qarının ön tərəfindən transabdominal üsulla aparılan müayinə zamanı prosesin invaziya dərəcəsinin müəyyən edilməsində 60-90% cavabların doğru olduğu ədəbiyyat məlumatlarında qeyd olunmuşdur.

V.N.Komartsev, V.İ.Slesarov (1988) sidik kisəsinin ön divarında və zirvə nahiyəsində yerləşən şişlərin aşkar olunmasında transabdominal müayinənin bir o qədər də məlumat verici olmadığını qeyd edərək, transrektal, transuretral ultrasəs müayinəsinin aparılmasını tövsiyyə etmişlər. Transrektal və transuretral ultrasəs müayinəsi ilk dəfə Makki(1966), H.H.Holt və Watanabe 1972-ci ildə işləyib hazırlamışlar. Sekine (1982) uroloji praktikada ilk dəfə olaraq elektron xətti transvaginal ötrücülərdən istifadə edərək qadınlarda sidik kisəsi xərçənginə diaqnozun qoyulmasında tətbiq etmişdir.

O.B.Koryakin (1997) regional limfa düyünlərindəki metastazların aşkar edilməsində ultrasəs müayinəsinin əhəmiyyətini xüsusilə qeyd edir. Bu müayinənin köməyiylə nəinki xəstəliyə diaqnoz qoymaq, eyni zamanda şiş toxumasının təzyiği nəticəsində böyrəklərdə və yuxarı sidik yollarında baş verən üzvü funksional dəyişiklikləri öyrənmək mümkün olmuşdur. Əgər inkişaf dinamikasını nəzərə alsaq USM-in ilk kəşfindən bu günə qədər keçən müddət ərzində bu müayinə üsulunun böyrək və sidik kisəsi şişlərinin diaqnostikasındakı rolu və imkanları ilbəl xeyli artmışdır. Şübhəsiz ki bu sahədə elm və texnikanın inkişafı və USM–mütəxəsislərin təkmilləşməsinin böyük rolu olmuşdur. Alınan nəticələrin qənaətbəxş olması üçün müayinəni aparən sonoloqun yüksək peşəkarlığı vacib şərtlərdən biridir.

USM-də böyrək şişlərinin exogenliyi və yaxud exostrukturu şişin ölçüsündən, vaskulyarizasiyasından, inkişaf dərəcəsi, nekrotik sahələrin müşahidə olunma səviyyəsindən çox asılıdır. Böyrək parenximasında, ləyəndə və sidik kisəsində exogenlik-hiperexogen, hipoexogen, izoexogen və qarşıq exogenli ola bilər. Bu nəticələrin alınması səs dalğalarının şiddətindən asılıdır. Səs dalğalarının şiddəti nə qədər güclü olarsa alınan kölgəliklər bir o qədər hiperexogenli olur. Şiş toxumasının ətraf damarları sıxması hesabına baş verən dəyişikliklərin öyrənilməsində Rəngli-Dopler USM daha qiymətli müayinə sayılır. Yuxarıda yazılanlardan aydın olur ki, xəstəliyə diaqnoz qoyulmasında USM–in imkanları çox genişdir, lakin şişin pato-morfoloji xüsusiyyətləri haqqında bu müayinəyə əsasən heç bir məlumat almaq hələlik mümkün olmamışdır.

USM-in geniş imkanlara malik olmasını nəzərə alaraq, sadə, qeyri-invaziv, maliyyə baxımdan sərfəli müayinə metodu kimi uroloji xəstəliklərin diaqnostikasında geniş tətbiq olunmasını tövsiyyə edirik.

#### ƏDƏBİYYAT

1. S.B.İmamverdiyev, T.A.Talıbov “Urologiya” 2005 səh .330
2. Ljungberg B; Radical nephrectomy in still preferable in the treatment of lokatized renal cell carcinoma. Europe urol. 1998, 33, 79-85
3. Droller M. Anatomik considerations in extroperitoneal approach to radical nephrectomy // Urology 1990; v.36; 1 p.8-23.
4. Mofzer R.Y, Rusco P Systemic therapy for renal cell carcinoma // Urol 2000, 163-408
5. Корякин О.Б. Гришин., Г.Н. Володина Т.В. Диагностика и лечение метастазов рака мочевого пузыря // Урологий и нефрология, 1997, №2, с.22-24.
6. Лопаткин Н.А./Руководство по урологий. 1998, Т.3, с2-80.
7. Поляков С.М., Левин Л.Ф. Шебеко Н.Г. Злокачественные новообразования в Беларус, 1996-2005. Под ред. А.А.Граковича И.В.Залуцкого. Минск. БелЦМТ, 2006.
8. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петровин Г.В. и др. Основные показатели онкологической помощи населению России в 2000 году. // Рос.Онко.Жур.2002; Т.1; с.39.
9. Поляничко М.Ф. Диагностика, оперативное и комбинированное лечение мочевого пузыря, м., 1986, с.202.
10. Horish., Okowa M., Mijochi K. Computed tomography of the urinary bladder using the olive oil-filled method / Acta. Urol. Jap. 1980, v.26 p.545-549.
11. Шипилов В.И. Рак мочевого пузыря, м., 1983, Т.1, с.90

#### Summary

### THE COMPARATIVE ANALYSIS OF ULTRASONIC EXAMINATION WITH OTHER DIAGNOSTIC METHODS DURING THE INVESTIGATION OF THE KIDNEY AND BLADDER CANCER AND THE DEGREE OF ITS INVASION

*E.Qasimov*

The kidney and bladder cancer makes 2-3 % of urooncology diseases with growing frequency of occurrence. Despite growth of newly diagnosed kidney and bladder cancers the problem of early diagnosis and degree of an invasion of a tumor is still actually. There are a lot of methods for early diagnosis of kidney and bladder cancer and degree of tumor invasion. However, use of all these methods on one patient is inexpedient with psychological aspect and very expensive. For this reason now actually investigation of the minimally invasive and cheaper complex methods of inspection of this group of patients. Ultrasonic method as the result of these researches allows to reduce in the urological practice lacks of inspection not only uro-oncological, but also other patients.

\*\*\*

## ГИДА БОРУСУ ХЯРЧЯНЭИНИН МЦАСИР ŞÜA ДИАГНОСТИКАСЫ МЕТОДЛАРЫ

*N.S.Şahməmmədov*  
*Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.*

Шишин ашкар едилмяси вь бьдхассяли шиш диагнозунун гойулмасы заманы хястянин шикайятляри, хястялийин инкишаф тарихи юйрянилер, клиник бахыш апарылыр. Ейни заманда гида борусунун вязиййятини визуал гиймятляндирмяк мягсядиля бу органын тохумасындан биопсийа эютцрмякля физики шца диагностикасы методлагиндан истифада едилер.

Гида борусунун бьдхассяли шишинин жьрраци мцалижнянин сечилмясиндэ şişin hansı mərhələdə olması башлыжа мейар сайылыр. Мцасир дюврдя йалныз мцхтялиф диагностика методларындан бирэя истифада етдикдя ямялийятгонц мярщялядя бьдхассяли шишин йайылма mərhələsini дцзэцн гиймятлян-дирмяк олар. Ендоскопик технолоэийаларын инкишаф етмясиня бахмайараг, рентэнолоэи методун мялуматлары яввялки кими бу органда шишин йайылмасы мейарлары нязря алынмагла жьрраци мцалижя тактикасынын сечилмясиндя апарыжы рол ойнайыр. Гида борусунун срящядляринин дяйишилмяси вь дивары-нын деформасийасы селикалты хярчянэ инвазийасынын сьвиййясини обьектив гиймятляндирмяйя имкан верир [9].

Щазьрда радикал ямялийятлар 23-71% шалларда щяйата кечирилир вь мцасир тиббдя ялядя олуан мцвяфьгийятляр сайясиндя радикал резектабеллик 36-67% щяддиндя дяйишир. Гида борусунун йерли йайылмыш хярчянэиндя резектабеллик чох эениш щцдудда дяйишир – 22-53% хястядя раст эялир [1]. Щятта комплекс диагностик мцайиня методундан вахтындыа истифада етдикдя – щансы ки, бурайа мцасир йцксякинформатив методлар, мясялян компцтер вь ултрасяс томографийасы, анэиогра-фийанын мцхтялиф вариантлары, радиоизотоп вь эндоскопик мцайиняляр аиддир – гида борусунун хярчянэи олан вь эксплоратив ямялийятларын апарылдыбы хястялярин сайы 13-40%-дян йухары галхмыр. Ону да гейд етмяк лазымдыр ки, эксплоратив мцдахияляр ясас хястялийин эедишини аьырлашдыра биляр (вь бязян 13% шалда ямялийятдан сонра аьырлашмаларын инкишаф етмяси иля мцшайият олунур, леталлыбы 2%-я гядяр артыр). Она эюря дя, хястялярин бу групунда ямялийят апармаг мягсядя-уйьун дейилдир. Бунунла беля, мцайинялярин нятижяляриня ясаян (жьрраци мцдахия заманы тьсдиг олунмадан) гейри-резектабеллик яламьтляри нязря чарпан гида борусунун хярчянэи иля хястялярин 20-25%-ня там ясасландырмадан жьрраци мцдахиялярин апарылмасы имтина олунмушдур [5].

Шца мцайиня методлары гида борусунун вь мядянин шишляринин диагностикасында вь онун инкишаф сьвиййясинин гиймятляндирилмясиндя мцщцм ящямийят дашыйырлар [11]. Ейни заманда ону да етираф етмяк лазымдыр ки, епител мяншыли шишлярин диагностикасы заманы клиник щякимляр тохуманын биопсийасы иля бирэя эндоскопийанын апарылмасына, селикалты шишляр заманы ися диэяр диагностик тактикайа цстцнлцк верирляр – рентэнолоэи вь эндоскопик мцайиня методларынын бирэя истифада едилмясини мясящят эюрцрляр [1]. Лакин бу диагностика методларынын тятбиги шишин гида борусундан кьнара йайылмасы хцсусийятлярини ашкар етмяйя, реэионар лимфа дцйцнляринин вязиййятини гиймятляндирмяйя, щямчинин узаг метастазлары мцаййян етмяйя имкан вермир [8].

Узун илляр оператив онколоэийада рентэнолоэи метод гида борусунун дюш гьфяси щиссясиндя хярчянэин йайылмасыны гиймятляндирдикдя башлыжа метод сайылырды вь мцряккяб диагностик мясялялярин щяллиндя ондан мейар кими истифада олунурду, щалбуки бязи мцяллифлярин фикринжя бу методун спесификлийи гейри-dəqiqdir [6, 12]. Гида борусунун, мядянин хярчянэи олан вь бу шишлярин ресидивляри инкишаф едян хястялярдя апарылан рентэнолоэи мцайиняляр бьдхассяли шишин локализасийа-сыны вь йа формасыны тьйин етмяйя, хярчянэин гида борусунун щям диварлары, щям дя узунлуьу бойунжа йайылмасыны юйрянмяйя имкан вермишдир. Лакин бу заман онкологлар щямин хястялийин hansı мярщялядэ olduğunu, шишин ятраф тохумалара вь гоншу органлара йайылмасыны (пенетрасийа-сыны, инвазийасыны) дягиг тьйин етмяйя, онколоэи хястялийин аьырлашмаларыны ашкар етмяйя, реэионар лимфа дцйцнляриндя вь узаг органларда метастазларын йаранмасыны вахтындыа мцаййян етмяйя наил ола билмямишляр [3, 17].

Бир чох мцяллияр шиш просесинин инвазивлик дяржясини дягигляшдиряркян ялава рентэенолоъи мцайиня методларындан актив истифады етмишляр: хәтти томография, пневмомедиастинография, париетозофаготомография, азиография [10]. Лакин бу методларын истифадяси чох мцряккябдир, щямчинин чохлу сайда яксэюстяришляри вардыр, онларын тятбиги ися гада борусунун хярчянинин ятраф анатомик тохумалара инвазия дяржясини, щямчинин тохумаларын дабылмасы сывийясини дәқиқ гиймятляндирмяя имкан вермямишдир.

Клиник тяжрцбьяя гейри-инвазив диагностика методларынын, мясялян УСМ-нин тятбиги вя бу мясялянин даща чох рентэен КТ вя МРТ иля адекват щялли сайясиндя гада борусунда шиш просеси-нин йайылмасы цаггында ялава мялуматларын яды олунмасы проблеми мцсбят щяллини тапды. Лакин бир чох щалларда бязи чятинликляр щяля дя галмагдадыр, беля ки, эюстярилян мцайиня методларынын истифадяси заманы яды олунан нятижляр йалныз структур дйишикликлярини ашкар етмяя имкан верир. Бу диагностик методларын истифадяси бядхассяли шишлярин *mərhələsini*, онларын буюцмя динамикасы вя метаболизминин хцсусийятляри цаггында объектив мялуматлар алмаъа имкан вермир.

Компцтер томографийасынын тятбиги сайясиндя диагностикада *daha dəqiq informativlik əldə olundu*, беля ки, гада борусунун мцхтялиф тип бядхассяли шишляринин йайылмасы *mərhələsini* объектив гиймятляндирмяк мцмкцн олду. Ядыбийятда верилян мялуматлара ясаян [8, 16] компцтер томографийасынын *nəticələrinə görə 40-60% əlavə* мялумат яды етмяя, щямчинин шиш просесинин инкишаф *mərhələsini* дягиг тйин етмәуә имкан верир. Бунунла беля, гада борусунун диварына хяр-чянэин инвазиясынын дяринлийинин тйин едилмяси заманы компцтер томографийасынын имканларынын мящдуд олмасы цаггында бир сыра мялуматлар вардыр ки, бу да онкологлара жярращи мцдахиянин апарылажаъы груплары объектив ашкар етмяя имкан вермир [15, 18]. Мясялян КТ-сканларын субьектив визуал гиймятляндирилмяси гада борусунун диварларынын гатларыны дягиг диференсиасийа етмяя имкан вермир, мцяллиярин тяклиф етдикляри яламятляр - гада борусуна суюкянмиш структур-ларын шишля инфилтрасийасынын натив яламятляри ися щям нормал щяхсялярдя, щям дя зяифлямиш хястялярдя раст эяля *bilə*.

Лакин тядгигатчылар цаглы олараг гейд едирляр ки, компцтер томографийасынын имканлары ахыра гядяр юйрянилмямишдир, бу методун истифады едилмяси ися онколоэийада мцасир диагностика-нын перспектив вя цмидверижи истигамяти сайылыр. Хярчянэ просесинин гада борусунда вя ятраф структурлара йайылмасынын юйрянилмясинин даща объектив методу щяклин денситометрик ишлянмяси иля бирэя компцтер томографийасы щесаб едилир. Гада борусунун диварынын харижи сярящдляринин мювжуд олан вя тйин олунан нащамарлыъы, кяля-кютцрлщйц, параезофагеал пий тохумасынын гис-мян вя йа тамамия итмяси шишин бу органын диварларындан кянара йайылмасынын объектив мейары сайыла билмяз, гада борусунун шиши вя трахеобронхиал кютцк арасында мящдудлащдырыжы гатын олмамасы вя икинжили деформасийанын инкишаф етмяси яламятляри дя, щямчинин бу органын зядялянмясинин патогномик яламятляри дейилдир. Бундан фяргли олараг, щяклин сыхлыъынын профил щистограмаларынын тящлили вя юйрянилмяси гада борусунун хярчянэнинин ятраф тохумалара инвазия-сынын дяржясини 85,4% щяссаслыгла, 87,2% спесификликля вя 85,9% дягигликля тйин етмяя имкан верир. Лакин гада борусунун хярчянэнинин аъжийяр тохумасына, перикарда вя плеврайа йайылмасы дяржясини гиймятляндирмяк ццн денситометрийа методу сямярясиз олмуш вя бир чох мцяллиярин фикринжя, бу заман диагностика щяклин кейфийятжя гиймятляндирилмяси нятижясиндя яды олунан мялуматлар нязря алынмагла апарылмалыдыр [2]. Беляликля, мцасир дюврдя компцтер томографийасы ятраф тохумалара вя диваралыгы органларына гада борусунун хярчянэнинин йайылмасы дяржясинин гиймятляндирилмяси заманы онкологлар тяряфиндян даща чох истифады олунан ян информатив вя объектив методлардан бири сайылыр. Лакин диэяр диагностика методларынын да юзцнямяхус цстцнлцкляри вардыр: рентэенография органын зядялянмяси мцддятинин тйин едилмяси; бронхоско-пийа – тяняффцс йолларында шиш просесинин йайылмасыны тясдиг едян яламятлярин, эндосонография – шиш просесинин башланъыж инкишаф мярщяляляриндя гада борусунун диварынын мцхтялиф гатларына инвазиянын ашкар едилмяси заманы даща мялуматлы мцайиня методу сайылыр. Спирал компцтер томографийанын (СКТ) болйус контраст эцжляндирижи иля бирэя тятбиги хцсусия о хястялярдя лазымдыр ки, онларда эндоскопик вя рентэенолоъи мцайиня заманы шишин

эениш йайылмасы факты мцяййян едилмишдир. СКТ-нин башлыжа мягсяди шишин гада борусундан кянара йайылмасыны вя mærhələsini тьяин етмякдир [13].

Яэяр рентэенолоэи мцайинин эедишиндя диафрагманын гада борусу дялийинин йыртыгы (ДГДЙ) яламятляри ашкар едилрся, онда ашаы гада борусу сфинкторинин юлчцсцнц, вязиййятини вя тонусуну мцяййян етмяк, щямчинин бу хястялик заманы диафрагманын вязиййятини гиймятляндирмяк мягсядила траксион рентэенобаллонографийа методундан истифадя етмяк тьовсийя олунур – о, кардиал щиссянин гапаг функциасыны вя эластиклийини кифайят гядяр дягигликля гиймятляндирмяйя, щямчинин ДГДЙ-нин щягиги юлчцлярини тьяин етмяйя имкан верир [4].

Мцщтяряк ПЕТ-КТ (позитрон эмиссион томографийа - компцтер томографийа) методла-рынын имканларынын бирэя тятбиги бир мцайиня ярзиндя морфолоэи вя функционал дяйишикликлярин дяряжясини ейни вахта гиймятляндирмяйя имкан верир, бу заман эюстярилян дяйишикликляр бирэя раст эялдикдя сящв етмяк имканыны там истисна едир. Бу мцайиня мялуматларынын алынмасы сцряти яняняви ПЕТ-нын апарылмасы заманы сярф олунан мцддятдя дяфяляря чох олур. Мясялян, гада борусунун вя мядянин хярчянэинин йерли йайылмасыны гиймятляндирдикдя мцщтяряк ПЕТ-КТ хястялийин Т1-Т2 мярщялясиндя КТ-дан даща мялуматлыдыр, бяля ки, патолоэи дяйишикликляри (farmokoloji препаратларынын (РФП) щиперфиксасийасыны) бу органын диварларында баш верян структур дяйишикликляринин (КТ заманы нязяря чарпан) щяля инкишаф етмясиня гядяр ашкар етмяйя имкан верир. Гада борусунун хярчянэинин Т3 вя Т4 мярщяляляриндя ПЕТ-КТ вя КТ-нин диагностик имканлары о гядяр дя фярглямир, бяля ки, мядянин шишляри заманы мцщтяряк мцайинянин дягиглик эюстярижиляри КТ-нин мялуматларынын дягиглийини гисмян цстяляйир. Лакин ПЕТ-КТ-нин чатмамаз-лыгы фосфатдещидроэенезанын (ФДЩ) щиперметаболизми иля ялагядар йаланчы мцсбят нятижялярин олмасыдыр ки, бу да мядянин диварынын шишля баэлы дяйишикликляриндя дейил, илтишаби дяйишикликлярдя нязяря чарпыр. Бундан башга, шиш тохумасы щцжейряляринин ФДЩ-йа гаршы тропизминин олмасы иля ялагядар шишин görüntüsünü almıq mümkün olmur.[14]. Бу диагностик метод метастатистик бахымдан дяйишилмиш реэионар лимфа дцйцнляринин ашкар едилмясиндя даща дягиг метод (истифадя едилян радиоэжачылыг препаратларынын онун щцжейряляриндя сечижи топланмасы сайясиндя) сайылыр. Бундан фяргли олараг, КТ заманы метастатик бахымдан дяйишилмиш вя ректив-илтишаблашмыш лимфа дцйцнляринин дифференциал диагностикасы хейли чятиндир. Бу заман онкологлар щямчинин щям мцсбят, щям дя мянфи диагностик ящямийятли нятижялярин олмасы имканыны нязяря алмалыдырлар. Лакин гада борусунун вя мядянин бядхассяли шишляринин метастазларынын дэқиқ тьяин едилмяси заманы мцщтяряк ПЕТ-КТ-нин истифадяси КТ-нин вя йа ПЕТ-нин айры-айрылыгда истифадяси заманы ядя олунан диагностик имканларыны хейли цстяляйир (хцсусия дя хярчянэ просесинин еркян инкишаф мярщяляляриндя, йяни ядя олунан компцтер томограмларында визуаллащдырылан орган вя тохума-ларын структур дяйишикликляри олмадыгда). Беляликля, ПЕТ-КТ няинки гада борусунун вя мядянин шишляринин щям комбиня олунмуш муалижя курсунун апарылмасындан яввял, щям дя сонракы вязиййятляринин диагностикасынын мцасир йцксякеффеktiv методу олуб жярращи мцдахила нащийясин-дя шишлярин ресидивляринин инкишафыны ашкар етмяйя вя йа тядя-баыгсаq sistemini йухары щюбяляриндя шиш просесинин йайылмасы яламятлярини мцяййян етмяйя имкан верир [14].

## ӘДӘБИYYAT

1. Абдихакимов А.Н. Рак желудка с метастазами в парааортальные лимфатические узлы: возможности хирургического лечения / А.Н. Абдихакимов, М.И. Давыдов, М.Д. Тер-Ованесов и др. // Вопросы онкологии. 2003. Т.49, №2. С.209-216.
2. Гаврилов В.О. Роль компьютерной томографии в оценке местной распространенности рака грудного отдела пищевода / Дисс...к.м.н.: 14.00.19: Лучевая диагностика, лучевая терапия. М., 2002. С.106
3. Гафтон Г.И. Гастрокардиоэзофагеальный рак (клиника, диагностика, лечение, реабилитация) // Дисс...д.м.н. – С.-Пб., 2003.С. 330
4. Камалетдинова Ю.Ю. Оптимизация диагностики предраковых заболеваний, рака пищевода и кардиальной части желудка на фоне аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / Дисс...к.м.н.: 14.00.14: Онкология. Уфа, 2006. С.115

5. Марьенко, С.В. Комплексная диагностика поражения средостения при раке пищевода и грудного отдела пищевода / С.В. Марьенко // Эндоск. хирургия. 1999. № 2. - С. 43.
6. Неразик В.В., Осипкова Т.А. Пневмомедиастинография в диагностике рака пищевода и кардиального отдела желудка. // Вопросы онкологии. – 1963. №1. С. 69-76
7. Портной, Л.М. Современная гастрорентгенология и роль в ней КТ в дифференциальной диагностике рака желудка / Л.М. Портной, В.О. Нефедова, Е.В. Чекунова, В.А. Исаков // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1997. № 6. - С. 20-27.
8. Портной Л.М. Современные возможности лучевой диагностики заболеваний верхних отделов желудочно-кишечной трубки. Тезисы пленума российской ассоциации радиологов, М., 1998. С.95-97.
9. Рябов А.Б. "Оптимизированный" абдомино-медиастинальный доступ в хирургии рака желудка с переходом на пищевод / Дисс...к.м.н.: 14.00.14: Онкология. М., 2004. С. 121
10. Самцов Е.Н., Величко С.А., Фролова И.Г., и др. Возможности КТ в диагностике лимфаденопатий средостения. В кн.: Проблемы современной онкологии (тезисы докладов IV Всероссийского съезда онкологов), Ростов-на-Дону, 1995. С. 330-332
11. Старинский, В.В. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них населения России // Материалы V Всероссийского съезда онкологов // В.В. Старинский, Г.В. Петрова, Н.В. Харченко. Казань: 2000. С.86-88
12. Харченко В.П., Гуревич Л.А., Панышин Г.А., и др. Диагностические возможности УЗИ органов грудной клетки и шеи при ЛГМ и лимфосаркоме. // Вестник рентгенологии и радиологии, 1994, №3, с. 12-18.
13. Черепанова Ю.Ю. ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ И ЭНДОСКОПИИ ПРИ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОМ РАКЕ / Дисс...к.м.н.: 14.00.27: хирургия. – Ростов-на-Дону, 2009. С. 127
14. Шевкунов Л.Н. Совмещенная позитронно-эмиссионная компьютерная томография в диагностике и стадировании опухолей пищевода и желудка // Дисс...к.м.н.: 14.00.19: Лучевая диагностика, лучевая терапия. – С.-Пб., 2007. С.193.
15. Янгуразова Д.Р. Роль КТ в оценке распространенности рака пищевода. // Дисс. канд. мед. наук. М., 1991. С. 128.
16. Dancygier H. Endoscopic sonography of upper gastrointestinal system with special reference to esophageal diseases. // Schweiz.Rundsch.Med.Prax.- 1988. - V.77, P.66-68.
17. Drop, A. The modern methods of gastric imaging / A. Drop, K. Zbanska-Klonowska, E. Czekajska-Chehab, L. Grzycka-Kowalczyk, A. Troja-nowska // Ann. Univ. Mariae Curie Sklodowska. 2004. V. 59, P. 373-381.
18. Hafez N., Ayache S., Hussain M., Jones B., et al. Simultaneous chemotherapy and radiotherapy with escalating doses of chemotherapy in patients with advanced esophageal carcinoma // Amer. J. Clin. Oncol. 1999. V. 22. P. 352-354.

## Summary

### CURRENT RADIO DIAGNOSTIC METHODS OF ESOPHAGEAL CANCER

*N.Shahmammadov*

Esophagus cancer is one of the urgent problems of modern medicine. In the diagnosis of the problem is now being applied endosonography, CT, MRI and PET methods. Combined use of CT and PET makes it possible to simultaneously determine the morphological and functional characteristics of tumor. Endosonography determines the invasion degree of the tumor.

\*\*\*

### DÜZ BAĞIRSAQ XƏRÇƏNGİNƏ GÖRƏ APARILAN DÜZ BAĞIRSAĞIN ÖN REZEKSUYASININ UZAQ NƏTİCƏLƏRİNİN MÜQAYISƏLİ TƏHLİLİ

*R.B.Bayramov, V.C.Mahmudov*  
*Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.*

Adyuvant terapiya baxımından irəliləyişlərə baxmayaraq son iki onillikdə düz bağırsağ xərçəngi cərrahiyyəsinin nəticələrində əhəmiyyətli yaxşılaşmaya nail oluna bilmişdir [1]. Əvvəllər düz bağırsağ xərçəngi üçün "qızıl" standart sayılan düz bağırsağın ekstirpasiyası (Mile's əməliyyatı) əməliyyatı hal-hazırda müvafiq xəstələrin çoxunda qeyri-optimal cərrahi əməliyyat hesab edilir və xəstələrin böyük qisminə sfinkter-qoruyucu əməliyyat aparıla bilər [1].

Hazırkı tədqiqatın məqsədi düz bağırsağ xərçənginə görə sfinkter-qoruyucu əməliyyat olan düz bağırsağın ön (və aşağı ön) rezeksiyası aparılmış xəstələrin uzaq nəticələrini müqayisəli şəkildə öyrənməkdən ibarətdir.

**Материал вә цсуллар.** Щазыркы тядгигат ишинин континэнтини АТУ-нун онколоэийа кафедра-сынын әмәкдашлары тәрәfindindән 2001ci yanvar ayından 2009-су илин декабр айынадәк АТУ-нун онколоэийа кафедрасынын ямякдашлары тярәфиндян А.Т.Аббасов адина Баки шәһәр Онколожи Диспансериндә вә АТУ-нун Онколожи Клиникасында (сонунжу хястяхана 2007-жи илин ийун айындан етибарян фяалийят эюстярир) дцз бағрсағ хәғчәңгиня гюгә радикал сәғраһи әмәлиууат апарылмиш хәстәляр тәшкәл едир. Гюстәрилән мүддәт әрзиндә гейд едилян диагнозла 243 хәстә жярращи ямялийята эютцрцлмш вә онларын 176-да (72.4%) радикал сәғраһи әмәлиууат (к – 97, г – 79, хястялярин йашы 24-74, орта щесабла, 55.4), 67 (27.6%) хәстәдә исә palliativ вә симптоматик сәғраһи әмәлиууат икра едилмишдир.

Радикал сәғраһи әмәлиууат апарылмиш хястялярин 32-дә (18.2%) шиш ректосигмоид нацийдяң, 38-дә (21.6%) йухары ампуляр щиссядяң, 61-дә (34.6%) ися орта ампуляр щиссядяң инкишаф етмишдир. Мцвафиг оларақ 40 хәстәдә (30.5%) дцз бағрсағин юн резекусийа, 36 хәстәдә (27.5%) дцз бағрсағин ашағи юн резекусийа, 13 хястядя (9.9%) дцз бағрсағин қарин-анал резекусийа, колоанал анастомозун гоуулмасы ямялийяты, 34 хәстәдә (26.0%) Щартман әмәлиууаты, 8 хәстәдә (6.1%) дцз бағрсағин қарин-аралиқ екстрипасийа (Милес ямялийяты) икра едилмишдир. Qeyd etmәk lazımdır ki, texniki сәбәбләрдән хәстәләрин һәç бириндә preoperativ radioterapiya тәтбиқ едилмишдир.

Тядгигатын мягсядиня уйьун оларақ дцз бағрсағин қарин-анал резекусийа, колоанал анастомозун гоуулмасы ямялийяты апарылмыш хястяляр нязря алынмамышдыр. Беяликля, щазыркы тядгигатын континэнтини орган горуйужу жярращи ямялийят апарылмыш 76 (юн резекусийа – 40, ашағы юн резекусийа – 36), даими колостоманын гоуулмасы иля сязжийялянян радикал жярращи ямялийят (Щартман ямялийяты – 34 вә Милес әмәлиууаты – 8) апарылмыш 42 хястя тязкил едир. Бу андан етибарян sfinkter-qоquуucu жярращи ямялийят апарылмыш груп I, даими колостоманын гоуулмасы иля сязжийялянян радикал жярращи ямялийят апарылмыш груп ися шярти оларақ II груп адландырылажақ.

Дцз баырсаяын қясилмя хятти ЫI группдан олан хястялярдя шишин ялянян дистал қянарындан 3-6 см (орта щесабла, 4 см), Щартман ямялийяты апарылмиш хястялярдя ися 3-5 см (орта щесабла, 4см) апарылмышдыр.

ЫI группдан олан хястялярин 44-дә (57.9%) еуни заманда тотал мезоректал екссизийа (ТМЕ) ижра едилмишдир. Юн резекусийа апарылмыш хястялярин 32-дә (42.1%) мезоректал екссизийа субтотал характер дашымышдыр, башга сюзля мезоректумун қясилмя хятти дцз баырсаяын арха йарымчев-рясинин қясилмя хяттиндяң 3-4 см дисталдан кечмишдир. Щартман ямялийяты апарылмиш хястялярдя мезоректумун қясилмя хятти дцз баырсаяын арха йарымчеврясинин қясилмя хяттиндяң 1-2 см каудалдан апарылмышдыр. Ашағы юн резекусийа апарылмыш хястялярин йалныз икисиндя превентив секостома гоуулмушдур.

Гейд етмяк лазымдыр ки, дцз баырсаяг резекусийасындан сонра аностомозун дцз баырсаяын орта ампуляр щиссяси иля гоуулдууу жярращи ямялийятлыр дцз баырсаяын юн резекусийасы, аностомозун дцз баырсаяын ашағы ампуляр щиссяси иля гоуулдууу жярращи ямялийятлар ися дцз баырсаяын ашағы юн резекусийасы ямялийяты кими гябул едилмишдир.

ЫI группдан 25 (32.9%), ЫЫI группдан ися 10 (31.3%) хястядя, мцвафиг оларақ, орта щесабла 4 курс адйувант хемотерапийа апарылмышдыр ( $p > 0.05$ ).

Хәғчәңгин histoloji variantını 106 хәстәдә adenokarsinoma (хястялярин 6-да йцксяқ, 60-да орта вә 40-да ашағы диференсиасийалы) тәшкәл етмишдир. Нәг iki группдан 2 хястядя ховлу аденома фонунда *жанжер ин ситу* тясдиг едилмишдир. Хярчяңин T1, T2, T3 вә T4 мярщяляси жядвялдя иллцстрасийа едилмишдир. Одур ки, бцтцң щесабламалар апарыларкян *жанжер ин ситу* тясдиг едилмиш 4 хястя нязря алынмамышдыр. Тясадцфлярин щеч бириндя резекусийа қянарларында патошцстолоуи оларақ хярчяңә щцжәйряляри ашқар едилмямишдир. Qeyd etmәk lazımdır ki, 6 хәстәдә әмәлиууатөнү апарылмиш instrumental müayinәләрдә синхрон қарасийәг metastazı mövcud olmuşdur.

Хястялярин щамысы тязклиф олунмуш график цзя контрол мцайиняляр ццң жярращи ямялийят апарылдығы клиникалара мцражият етмишляр. Residiv tezliyi hesablanarkән *жанжер ин ситу* мярщялясиндя olan 2 хәстә, metaxron metastazvermә tezliyi hesablanarkән һәмçинин синхрон metastazlı 3 хәстә нәзәрә alınmamışdır.

Кейфийят эюстярижиляри арасындакы фярғ Пирсонун  $\chi^2$  мейарынын щесаблаңмасы йолу иля мцаййяңлящирилмишдир. Орта гиймят (M), орта гиймятин хятасы (СД) “Stat Soft,

Inc” компани-йасынын “Статистика 6.0” програмы иля йериня йетирилмишдир. П тәса дцфилик ещтималынын 0.05-дян кичик гиймяти статистик жящятдян етибарлы гябул едилмишдир.

### Жядвял. Хярчянэин Т мярщялясиня эюря хястялярин пайланмасы

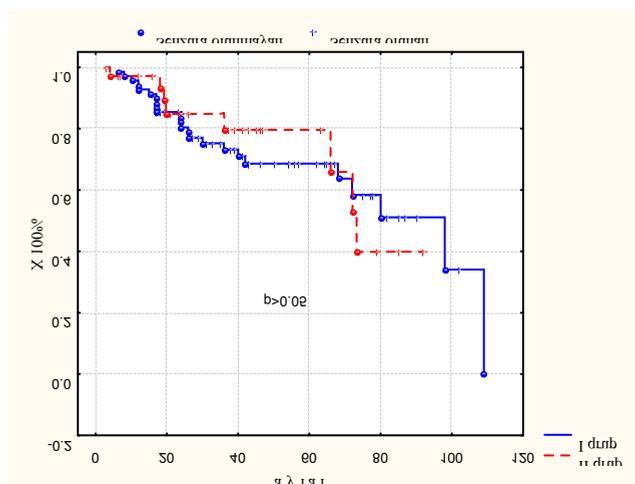
Т мярщяля	Хястя груплары				Жями		П тясадцфилик ещтималы
	I груп		II груп				
	сайы	%	Сайы	%	Сайы	%	
T1	2	2.7	0	0	2	1.7	>0.05
T2	14	18.9	5	12.5	19	16.7	>0.05
T3	55	74.3	29	72.5	84	73.7	>0.05
T4	3	4.1	6	15	9	7.9	>0.05
Жями	74	100	40	100	114	100	

**Нятижяляр вя нятижялярин мцзакиряси.** 36±26 айлыг постоперацион нязарят дюрцндя 23 хястядя локал ресидив инкишаф етмишдир. Ресидив щалларынын 16-сы ЫI групда, 7-си ися ЫЫI групда мцшащидя едилмишдир. Беляликля, мцвафиг групларда локал ресидив тезлийи, мцвафиг олараг 21.6% (16/74) вя 17.5% (7/40) тящкил ется дя, фярг статистик жящятдян ящямийятли олмамьщдыр (p>0.05). Биринжи групда ресидив жярращиямялийятдан 25±20 ай, икинжи групда ися 20±9 ай сонра ащкар едилмишдир (p>0.05). Qeyd edilən nəzərat müddətində I qrupdan 10 (14.1%), ikinci qrupdan isə 8 (21.6%) xəstədə metaxron metastaz inkişaf etmişdir (p>0.05). Nəzərə alınmasını vacib bildiyimiz məqamlardan biri ondan ibarətdir ki, yuxarıdakı cədvəldən görüldüyü kimi, xərcəngin T mərhələsinə görə qruplar arasında fərq olmamışdır.

I qrupdan olan xəstələrin 5-illik ümumi yaşama göstəricisi 68.5%, ikinci qrupdan olanlarla rınkı isə 78.3% təşkil etmişdir. Qrupların yaşama göstəriciləri arasındakı fərq statistik cəhətdən əhəmiyyətli olmamışdır (p>0.05).

Düz bağırsağ xərcənginə görə aparılan müalicənin əsas məqsədi lokal kontrolu (şişin radikal götürülməsini və onun residiv tezliyinin azaldılmasını) maksimuma çatdırmaq və беляликля дя, хястялярин йашама эюстярижилярини артырмагдан ибарятдир [3]. Qeyd edilən xəstəliyə görə icra edilən sfinkter-qoruyucu cərrahi əməliyyatın məqsədi onkoloji radikallılığı təmin etmək şərtilə anal sfinkteri qorumaqdır. Mezorektumun düz bağırsağ xərcənginin lokal residiv verməsində rolu aydınlaşdırıldıqdan sonra bu məqsədə daha yüksək tezliklə nail oluna bildi [4].

Total mezorektal eksiziya ilə aparılan aşağı ön rezeksiya hal-hazırda düz bağırsağ xərcənginin standart müalicəsinin ayrılmaz tərkib hissəsini təşkil edir [6]. Aparılmış bir sıra tədqiqatların nəticələrinə görə TME-nin icrasə lokal residivin inkişaf etməsi baxımından sərbəst prognostik amildir [5]. Tək-tək hallar istisna olunmaqla, müvafiq cərrahi əməliyyat zamanı radikallıq bağırsağ traktının tamlığının bərpа olunması hesabına riskə məruz qalmır [2].



Şəkil. Düz bağırsağ xərcənginə görə ön rezeksiya və daimi kolostomanın qoyulması ilə səciyyələnən radikal cərrahi əməliyyatlar aparılmış xəstələrin yaşama göstəriciləri

Bir sıra tədqiqatçıların qənaətinə görə düz bağırsağın orta ampulyar hissəsinin xərçəngi rektosiqmoid və yuxarı ampulyar hissə xərçəngi ilə müqayisədə daha yüksək lokal residiv vermə tezliyi ilə (müvafiq olaraq, ön və aşağı ön rezeksiya əməliyyatlarından sonra) səciyyələnir. Bizim tədqiqat qrupumuzda bu fərq müşahidə edilmədi. Bu ola bilər ki, aşağı ön rezeksiya əməliyyatlarının hamısında TME-nin aparılması, beləliklə də lokal residiv vermə tezliyinin azaldılması ilə bağlıdır.

Beləliklə, aldığımız nəticələrin müqayisəli təhlili sübut edir ki, rektosiqmoid nahiyənin, düz bağırsağın yuxarı və orta ampulyar hissələrinin xərçənginə görə TME-nin icrası ilə aparılan ön (və ya aşağı ön) rezeksiya əməliyyatlarının uzaq nəticələri daimi kolostomanın qoyulması ilə səciyyələnən radikal cərrahi əməliyyatların uzaq nəticələrindən fərqlənmir. Başqa sözlə, müvafiq nahiyənin xərçənginə görə radikal cərrahi əməliyyat planlaşdırarkən onkoloji radikalıq barədə ehtiyatlılıq daimi kolostomanın qoyulması ilə səciyyələnən radikal cərrahi əməliyyatların lehinə qərarın çıxarılması ilə nəticələnməməlidir.

## ƏDƏBİYYAT

1. Law W., Chu K. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision. A prospective evaluation of 622 patients. / Ann Surg, 2004; v.240; p. 260-268.
2. Z'graggen K., Maurer Ch., Birrer S. et al. A new surgical concept for rectal replacement after low anterior resection. The transverse coloplasty pouch. / Ann Surg, 2001; v.234; p. 780-787.
3. Ferenschild F., Dawson I., de Wilt J. et al. Total mesorectal excision for rectal cancer in an unselected population: quality assessment in a low volume center. // Colorectal Dis, 2009; v.24; p. 923-929.
4. Schrichande Sh., Saoji R., Baretto S. et al. Outcomes of resection for rectal cancer in India: The impact of the double stapling technique. // Surg Oncol, 2007; v.5; p. 35-40.
5. Quirke P, Steele R, Monson J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. Lancet, 2009; v.373; p. 821-828.
6. Penninckx F. Organ preservation in rectal cancer. Br J Surg, 2008; v.95; p. 269-270.

## Summary

### COMPARATIVE ANALYSIS OF LONG-TERM RESULTS OF ANTERIOR RESECTION FOR RECTUM CANCER

*R.Bayramov, V.Mahmudov*

We analyzed the frequency of local recurrence and distant metastasis after anterior resection for rectum carcinoma in comparison with Hartmann's and Mile's operations. From January 2001 till December 2009 by gastrointestinal surgeons of the department of oncology, Azerbaijan Medical University has been carried out anterior resection in 76, Hartmann's and Mile's operations in 40 patients for carcinoma of middle and upper rectum and rectosigmoid region.

The frequency of local recurrence was 21.6% and 17.5%, respectively ( $p>0.05$ ). The 5-year survival rate reached up to 68.5% and 78.3%, respectively ( $p>0.05$ ). So sphincter preserving operation was not accompanied by higher frequency of local recurrence and lower 5-year survival rate in comparison Hartmann's and Mile's operations, which are characterized by permanent colostoma.

In conclusion, the above mentioned data allows us believingly to say that fare of loss of radicality of surgery shouldn't affect on the choice of surgery in favor of Hartmann's and Mile's operations in patients with carcinoma of middle and upper rectum and rectosigmoid region.

\*\*\*

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМИ ПОЛИПАМИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СРОКОВ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА НИМИ

*А.Р.Гаджиев, А.Х.Керимов*  
*Национальный центр онкологии, г.Баку*

В современной онкологии на первый план выходит проблема выявления и лечения доброкачественных предраковых состояний, особенно таких, которые в течении многих месяцев и лет могут протекать и протекают абсолютно бессимптомно и выявляются либо случайно, либо при скрининге [7, 9].

Колоректальные полипы привлекают к себе внимание исследователей в силу того, что, будучи достаточно широко распространены, они традиционно рассматриваются в качестве основных предраковых изменений, и, по мнению многих авторов, являются одной из стадий развития рака толстой кишки у большинства больных [1, 2, 8, 10]. Активное выявление, своевременное лечение и последующее динамическое наблюдение за больными с колоректальными полипами является основной и наиболее эффективной профилактикой колоректального рака [3, 4, 5].

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Оценка ближайших и ранних отдаленных результатов эндоскопического лечения колоректальных полипов проводилась на основании динамического наблюдения за 247 больными, которым ранее была проведена эндоскопическая полипэктомия в отделении эндоскопии НЦО в период с 2005 по 2010 гг. Средняя продолжительность наблюдения за пациентами, которые перенесли эндоскопическую полипэктомию, составила 2,5 года. Динамическое наблюдение заключалось в следующем: выполнение контрольной колоноскопии с биопсией из ложа удаленного полипа после отторжения струпа и завершения эпителизации, соответственно, через 2 недели и через 4-6 недель, далее через 3, 6, 9, 12 месяцев, затем 1 раз в 6 месяцев (в течение второго года), затем 1 раз в год ежегодно. Для определения точной локализации повторно растущего полипа у 165 больных проводилась маркировка чернилами Индийскими путём подслизистого введения иглой в место удаления первичной опухоли.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** В процессе динамического наблюдения у 46 (18,6%) из 247 больных были выявлены рецидивы опухоли. Почти все пациенты с рецидивами (41 человек - 89%) были в возрасте старше 45 лет, что говорит о высоком риске развития рецидивов у больных в пожилом возрасте. Образование новых полипов вне места удаления было обнаружено у 32 пациентов (12,5%), что свидетельствует о сохранившемся потенциале полипообразования у данной категории больных. Установлено также, что в группе больных, наблюдаемых после ЭПЭ, повторно полипы возникают с большой частотой, чем впервые в той группе, где они ранее отсутствовали. Лечебная тактика в отношении выявленных рецидивов и новых полипов была та же – производилась эндоскопическая полипэктомия.

Данные о рецидивах полипов в зависимости от гистологического строения удалённых новообразований представлены в таблице 1.

Таблица 1. Данные о рецидивах полипов в зависимости от гистологического строения удалённых новообразований

Морфологическое строение полипа	Обследовано больных	Выявлено больных с рецидивами	
		Абс.	%
Тубулярный*	122	17	13,9
Тубуло-виллезный**	53	12	22,6
Виллезный*,**	14	7	50,0
Воспалительный	18	1	5,5
Гиперпластический	26	2	7,6
Гамартомный	14	1	7,1

\*p<0,01; \*\*p<0,05

Из таблицы 1 видно, что на частоту развития рецидивов колоректальных полипов оказывает заметное влияние морфологическое строение первичной опухоли. Наибольшее число рецидивов наблюдалось после удаления доброкачественных полипов виллезного строения - в 50 % случаев. Более чем в 2 раза реже, но все же достаточно часто, в 22,6% случаев, рецидивировали тубуло-виллезные аденомы. Тубулярные аденомы и гиперпластические полипы рецидивировали после удаления ещё реже: в 13,9% и 7,6% соответственно (p<0,05). Самый низкий процент рецидивов наблюдался в группе воспалительных и гамартомных полипов, общий процент составил 6,2% (2 случая из 32 обследуемых).

Частота возникновения рецидивов находится в прямой зависимости от числа удалённых полипов (табл.2).

Таблица 2. Частота возникновения рецидивов в зависимости от числа удалённых полипов

Количественная характеристика полипов	Обследовано больных	Выявлено больных с рецидивами	
		Абс.	%
Одиночные *	180	16	8,8
Единичные *	47	9	19,1
Множественные	15	8	53,3
Полипоз	5	4	80

\*p<0,05

Если при электроэксцизии одного полипа у больных рецидивы возникли в 8,8% случаев, то при удалении от двух до десяти полипов – в 19,1 %, а в группе больных с множественными полипами (от десяти и более полипов) – в 53,3 % случаев (p<0,05). Диффузный полипоз кишечника характеризуется 80% появления рецидивов, в связи с этим требует пристального эндоскопического контроля, хотя с другой стороны позволяет утверждать о возможном эндоскопическом лечении при относительно благоприятной форме заболевания.

Обнаружена выраженная зависимость частоты развития рецидивов от локализации КРП. Наибольшее число рецидивов выявлено при локализации полипов в прямой (29,5%), и в сигмовидной кишке 19 (25,0%), реже в поперечно-ободочной (11,7%), ещё реже в правых отделах толстой кишки (9,7%). (Табл.3).

Таблица 3. Зависимость частоты развития рецидивов от локализации КРП

Локализация полипов	Обследовано больных	Выявлено больных с рецидивами	
		Абс.	%
Прямая*	88	26	29,5
Сигмовидная	84	21	25,0
Поперечно-ободочная	34	4	11,7
Правая половина*	41	4	9,7

\*p<0,05

Итак, при изучении зависимости частоты рецидивов от локализации полипов оказалось, что после удаления полипов в левой половине толстой кишки рецидивы наблюдались почти в 3 раза чаще, чем в правой половине (соответственно 27,2% и 9,7%; p<0,05).

Анализ полученных данных также выявил существенную корреляцию между размерами удалённых полипов и частотой их рецидивирования (табл.4).

Таблица 4. Корреляция между размерами удалённых полипов и частотой их рецидивирования

Размер полипов	Обследовано больных	Выявлено больных с рецидивами	
		Абс.	%
0-0,5 см*	37	0	0
0,6-1,0 см*	87	11	12,6
1,1-2,0 см	69	14	20,2
2,1 и более см*	54	16	29,6

\*p<0,05

Из таблицы 4 видно, что повторное появление полипов происходило чаще у пациентов той группы, в которой были удалены полипы крупных размеров(p<0,05). Так, в группе больных с полипами размеров до 0,5 см рецидивы не наблюдались, при размерах полипов от 0,6 до 1,0 см, частота рецидивов полипов после эндоскопической полипэктомии была в 12,6 %

случаев, при величине от 1,0 до 2,0 см – в 20,2% случаев, а при размерах более 2,0 см - в 29,6% наблюдений.

В данной зависимости несомненную роль играет и такие факторы как форма роста, то есть наличие ножки, суженного и широкого основания полипов соответственно[6].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что процесс повторного возникновения полипов растянут во времени, причем могут быть выделены группы риска, в которых они возникают с большей вероятностью. Неблагоприятными прогностическими факторами, существенно повышающими вероятность развития рецидивов полипов являются: размер, количество полипов, тубуловиллезный и виллезный характер гистологического строения.

Несомненно, эндоскопический мониторинг должен быть достаточно гибким и зависимым от особенностей конкретного клинического случая, с учётом возраста, локализации, размеров, формы роста и гистологической структуры удалённых колоректальных полипов. На основании полученных данных нами была разработана дополнена рациональная методика диспансерного наблюдения за больными, перенесшими эндоскопическую полипэктомию. Она представляет собой бальную систему для определения риска возникновения рецидивов полипов и сроков динамического наблюдения. Та или иная характеристика колоректальных полипов и возраст больных оценивается соответствующим баллом. Во всех характеристиках полипов за «1» взят признак с наименьшим риском возникновения рецидива. Характеристики колоректальных полипов с наименьшей или наибольшей опасности возникновения рецидива распределились следующим образом (Табл. 5).

В соответствии с бальными оценками формируется прогностический индекс, который складывается из суммы баллов риска возникновения рецидива полипов и признаков активного наблюдения. Исходя из величины прогностического индекса (от «1-5» до «16 и более» баллов), планируются сроки динамического эндоскопического наблюдения больных – от 1 раза в 2 месяца до 1 раза в течение 2 лет (Табл. 6).

Таблица 5. Бальная оценка характеристик колоректальных полипов

Возраст	< 31	31-50	51-70	> 70
Локализация	Поперечно-ободочная	Правая ½	Сигма	Прямая
Гистология	Гамартома, воспалит-й	Гиперпластический	Тубулярный	Тубулярно-виллезный, виллезный
Размер	0-0,5 см	0,6-1,0 см	1,1-2,0 см	2,0 см и более
Распространенность	Одиночные	Групповые	Множеств-е	Полипоз
Форма роста	На ножке	На суженном Основании	На широком Основании	Стелющая
Баллы	1	2	3	4

Таблица 6. Прогностический индекс и сроки динамического наблюдения (мониторинг)

Индекс	Баллы	Сроки динамического наблюдения
Благоприятный	1-5	1 раз в 2 года
Сомнительный	6-10	1 раз в год
Отягощенный	11-15	1 раз в 6 месяцев
Неблагоприятный	16 и более	1 раз в 2 месяца

Практическое использование данного эндоскопического мониторинга определяется индивидуально и является наиболее целесообразным и значимым с точки зрения онкологического риска, так как позволяет сформировать группы лиц с повышенным риском развития рецидива колоректальных полипов. Проведение 3-5 контрольных колоноскопий после удаления полипа и соответствующая лечебная тактика при рецидивах снижает до минимума развитие опухолей толстой кишки. Несмотря на сохранившуюся способность к полипообразованию (новых или повторных полипов) у данной группы пациентов, проводимая повторная колоноскопия выявляет новообразования, а полипэктомию приводит к снижению процента рецидивов

в последующие годы, что указывает на адекватность эндоскопической полипэктомии, и в свою очередь является профилактикой ракового перерождения.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** К группам повышенного риска развития рецидивов и новых колоректальных полипов могут быть отнесены: лица старше 50 лет; пациенты с полипозом и множественными полипами, особенно локализуемые в левой половине толстой кишки, имеющие крупные размеры и сложное строение. Создание таких групп повышенного онкологического риска позволяет систематически наблюдать за больными с проведением динамической колоноскопии, что даёт возможность повысить процент выявления полипов и рака на ранних стадиях заболевания. Своевременное и адекватное удаление колоректальных полипов эндоскопическим путём с последующим индивидуальным активным наблюдением предупреждает злокачественную трансформацию у 95,5 % больных и является главной и наиболее эффективной мерой снижения заболеваемости и смертности от колоректального рака.

### Литература

- 1.Алиев Д.А., Мамедов М.К. Экзогенные факторы онкологического риска и их значение при различных злокачественных опухолях человека // Азербайджанский журнал онкологии и гематологии, 2006, №1, с. 7-14;
- 2.Белоус Т.А. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2002. т.12. №4, с.50-55;
- 3.Веселов В.В., Кузьмин А.И., Власов С.Б., Кузнецов А.Н. Результаты удаления полипов толстой кишки через колоноскоп // Десятый юбилейный московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. М., 2006.с. 43-44;
- 4.Мяукина Л.М., Филин А.В., Ткаченко О.Б. Диагностические возможности и особенности применения колоноскопии с увеличением // Клиническая эндоскопия. 2007. №2. с.26-32;
- 5.Перевозников А.И. Эндоскопическая диагностика и лечение полипов толстой кишки // Применение волоконной оптики в медицине: тез.докл. - М, 1989. с. 112-114;
- 6.Потехин А.В. и др. Хирургическое лечение доброкачественных ворсинчатых опухолей толстой кишки // Акт. вопр. колопроктологии. — Самара,2003. С. 282;
- 7.Ривкин В.Л., Файн СП., Бронштейн А.С., Ан В.К. /Руководство по колопроктологии. М., 2004. с. 195-200;
- 8.Khder S., Trifan A., Danciu M., Stanciu C. Colorectal polyps: clinical, endoscopic, and histopathologic features. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Lasi. 2008, Jan-Mar; 112, p. 59-65;
- 9.Maxim M., Trifan A., Stanciu C. Colonoscopic screening of asymptomatic individuals with a family history of colorectal cancer. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat 2010 Oct-Dec; 114, p. 993-997;
- 10.Noffsinger A.. Serrated polyps and colorectal cancer: new pathway to malignancy. Ann. Rev. Pat hol. 2009; 4, p.343-364.

### Summary

#### RESULTS OF ENDOSCOPY TREATMENT OF PATIENTS WITH COLORECTAL POLYPS AND DEFINITION OF INDIVIDUAL FOLLOW UP PERIOD FOR THEM

*A.Hajiyev, A.Kerimov*

Timely and adequate excision of colorectal polyps by endoscope way with further active individual follow up allow to increase polyp diagnostics and prevent malignant transformation at 95.5% of patients and today is the most effective preventive measure in decreasing of morbidity and mortality from colorectal carcinoma.

\*\*\*

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛ АНАФИЛАКТИК ШОК ВЯ ОВЕРИ ФЕНОМЕНИ ЗАМАНЫ ГАНДА ВЯ ЛИМФАДА ДИК-ин ГАТЫЛЫБЫНЫН ВЭ ИЭЭ-нин СЯВИЙЯСИНІН ДЯЙИШИКЛИКЛЯРИНИН ТЯЦЦИЛИ

*Т.Р.Ялийева*

*Азербайсан Тибб Университети, Бакы ş.*

Бир сыра аллерэик реаксийаларын патогенезиндя ЫЫЫ тип – иммунокомплекс реаксийалар иштирак едир. Бу тип хястяликляря қіrmızı qurdeşənəyi, аллерэик васкулит, serum хəstəliyi вя с.

аид едилір. Immunkomplekslərin ган дювранында узун мцддятли щяркятти онларын дамар диварларында вя тохумаларда чюкмязи габилиийятти бир чох шалларда онларын юлчляриндян вя комплементи бирляшдирмя хцсусийятиндян асылыдыр. Бязи мцяллифляр ганда ДИК-ля комплемент вя атопик реаксийанын эдишинин абырлыбы арасында ялагя олдуьуну гейд едирляр[1].

Тәдқиқатлар нәтижәсиндә мәлум олмушдур ки, тәркибиндә ақреқасија олунмуш IgG anticisimləri olan immunkomplekslər bazofillərdән allergik mediator ifrazına, һәмçinin һәдәф һүсәүрәләрдән IgE-дән асылы оларақ histaminin азад олунмасына сәбәб олур. Тядгигатлар нятижәсиндә айдынлашдырылмышдыр ки, иммун-комплексляр щям дя тромбоситлярин функциясыны стимуллашдырмагла, Щәземан амилинин фяаллашмасына сәбяб олур вя бу, щиперкоагулайсийа иля баша чатыр [2].

Мцасир тясәввирлярә әюрә, дювр едян иммун комплекслярин тохумалара чюкмязи вя комплемент системинин фяаллашмасы, тромбоситлярин агрегасийасы вя фагоситозун сцртлянмязи иля мцшайят едилір [3]. Тяркибия иммун-глобулинляр дахил олан ортаюлчцц иммун комплексляр (ИК) щям тохумаларын зядялянмязиня, щям дя нейтрофиллярин дегранулайсийасына сәбяб олур ки, бу да литик ферментлярин вя оксигенин фяал формасынын азад олунмасына әятириб чыхарыр. Бу маддляр кяскин деструктив хассялярә малик олуб, шок органын тохумаларыны зядяляйр [4]. Мәлумдур ки, организмә тяркәри дахил олан аллерэен ИЭЕ иля бирляшярк, щямин тосгун щцжәйряляри фяаллашдырыр вя онлардан аллерэик медиаторларын ифразына сәбяб олур [5]. Тосгун щцжәйряляр тярәфиндян ифраз олунан бязи медиаторлар иммун систем щцжәйряляриня ящямийятли дярәждя тясир әюстярярк ИЭЕ жаваб реаксийасыны цввятляндирмяк габилиийятиня маликдирляр. Бу реаксийалар заманы ИЭЕ иля йанашы, ИЭЭ-нин дя сывийяси артыр; нятижәдя онлар арасында антиэенля бирляшмяк уьрунда рягабят йараныр [6, 7]. Тядгигатлар әюстярмишдир йалныз бир аллерэеня гаршы йаранан IgG anticisimləri IgE продуксийасыны азалдыр. ИЭЭ-нин сывийяси, хцсусија, илтищабын цстцнццц иля әдян аллерэик реаксийаларда дярйишдийи цццн,immun-kompleks вә дярйи-аллерэик реаксийаларда бу иммуноглобулинин тярйини ящямийяттилидир.

Мцхтялиф аллерэик реаксийалар заманы иммун-глобулинлярин биосинтезинин юьрянилмязинин ящямийятини нязярә алараг, атопик реаксийалара аид олан анафилактик шок вя дярйи-аллерэик реаксийаларында олан Overi феномени заманы ганда вя лимфада дювр едян иммун-комплекслярин (ДИК) гатылыбынын ИЭЭ сывийясиндян асылы олараг дярйишилмязлярини тядгиг етмязи гаршымыза мягсәд гойдуг.

Тядгигатын материал вя методлары. Экспериментляр 3 серийада апарылмыш, контрол груп кими интакт довшанларда ДИК-ин гатылыбы вя «Э» иммуноглобулинляринин сывийяси әютцрцлмцшдир. Бу мягсәдя, 9 интакт довшанын ганында вя лимфасында ДИК-ин гатылыбы вя ИЭЭ тярйин едилмишдир. Ы тясрцбә серийасында щямин әюстярисиляр анафилактик шок, ЫЫ тясрцбә серийасында ися Овери феномени йарадылмыш довшанларда тярйин едилмишдир.

Экспериментдә довшанларда анафилактик шок йаратмаг цццн онларын дяриси алтына 0,1мл ат серуму йеритмякля сенсibiliзасийа едилмиш, щялледиси доза ися 1мл щясминдә цряк бошлуьуна йеридилмишдир. Овери феноменини йаратмаг цццн сенсibiliзасийа олунмуш щейванынын дяриси алтына щялледижи дозада ат зярдабы вя гулаг венасына Еванс абысы йеридилмишдир. Бу заман инйексийа нащийяси әюй рянә бойанмышдыр.

Тядгигат цццн лазым олан ган довшанын гулабынын кярар венасындан, лимфа ися М.Х. Ялийев вя В.Г. Мяммядовун модификасийасында А.А. Корниенко цсулу вя дюш лимфа ахасаьындан әютцрцл-мцшдир [8].

Ганда вя лимфада ДИК-ин гатылыбыны тярйин етмяк цццн полиетиленгликолла чюкдцрмя цсулундан истифадя олунур. Методун принсипи полимеризасийаедижи буфердә ДИК-ин геьри-спесифик пресипитасийаја уьрадылмасындан вя сонра мцайиня олунан нцмунялярин спектрофотометрдян ишыбы бурахмаг габилиийятинин йохланылмасындан ибарятдир. Мящлулларын оптик сыхлыбы биокимйа кафедрасында спектрофотометрдә (Спекол, Алманийа) 450 нм дальа узунлуьунда юлчццб нятижә щесаблинмыш вя щярти ващидлярля ифадя едилмишдир(г/д) [9]. Ганда вя лимфада ИЭЕ вя ИЭЭ-нын сывийясини мцййян етмяк цццн иммун-фермент анализи цсулундан истифадя едилмишдир(ИФА). Иммун-глобулинлярин тярйини америка фирмасы «Фарминэен» тест-системи дятинин вя йарымавтоматик Стат-фах анализаторунун кюмязи иля апарылмышдыр. Алынан нятижялярин статистик ишлянилмязиндә геьри-параметрик цсул олан – Уилкоксон (Манна-Уитни) меьарындан (U) истифадя олунмушдур [10].

**Нятися вь мцзакирляр.** Тядгигат нятижясиндя мялум олмушдур ки, dövг edən immun-komplekslərin (ДИК)-ин гатылыьы щям анафилактик шок, щям дя Овери феномени заманы артса да, бу артым анафилактик шок модели йарадылмыш шейванларда даща йцксяк олмушдур. Беля ки, анафилактик шок моделинин сенсбилизасийа мярщялясиндя (7-си эцн) ганда ДИК-ин гатылыьы интакт шейванларла мцгайисядя 4,2 ( $p<0,001$ ), сенсбилизасийанын 14-жц эцнцндя 5,1 дяфя çох olmuşdur. Анафилактик шок дюврцндя ДИК qatılıđı intakt göstəricidən 6,5 дяфя( $p<0,001$ ) артыг олмушдур. Иммуно-глобулин G-нин сывиййяси һәр 2 model yaradılmış heyvanlarda артмыш олса да, бу артым Overi fenomenli heyvanlarda даща нязрячарпан олмушдур. ИЭЭ сывиййяси ися анафилактик шокун сенсбилизасийа дюврцндя (7-си эцн) контрол группа мцгайисядя бир гядяр артса да, шок дюврцндя кяскин азалмышдыр; бу, атопик реаксийалар заманы Б лимфоситлярдя ИЭМ вь ИЭЭ синтезинин азалмасы, ИЭЕ синтезинин ися артмасы иля ялагядар ола биляр. ИЭЭ сенсбилизасийа дюврцнцн 7-си эцнцндя контрол группа мцгайисядя 1,5 ( $p<0,001$ ), 14-жц эцн 2,2 дяфя артмыш, шок дюврцндя ися 1,4 дяфя азалараг 4,5г/л-я бярабяр олмушдур( $p<0,05$ ).

Гейд етмяк лазымдыр ки, анафилактик шок кечирмиш шейванларын икиси тяляф олмуш, бязилариндя ися шокун яламатляри чох зяиф мцшашидя едилмишдир. Галан 7 шейванда ися шокдан 30 дяг. сонра ганда ДИК-ин гатылыьы вь ИЭЭ-нын сывиййясини тьяин етмяк мцмкцн олмушдур. Бу дюврдя ДИК-ин гатылыьынын шок дюврц иля мцгайисядя интакт шейванларын эюстярижилляри иля мцгайисядя 4,7 дяфя чох олмуш, йяни шок эюврц иля мцгайисядя 1,4 дяфя азалмышдыр.

Овери феномени модели йарадылмыш шейванларда ганда ДИК-ин гатылыьы сенсбилизасийа дюврцндя (6-жы эцн) интакт шейванларла мцгайисядя 1,9 дяфя артмышдыр. Овери феномени дюврцндя ДИК гатылыьы сенсбилизасийа дюврцня нисбятян 4,8 дяфя артарак 15,37 ш.в. бярабяр олмушдур. Дяри-аллерэик реаксийалара аид олан Овери феномени дюврцндя ИЭЭ сывиййясиндя артым баш вермишдир. Беля ки, Овери феноменинин сенсбилизасийа дюврцндя ИЭГ-нин гандакы сывиййяси, контрол группа мцгайисядя 1,3 дяфя ( $p<0,05$ ) артмыш, Овери феномени дюврцндя ися бу эюстярижилляр интакт шейванларын эюстярисилляриня нисбятян 1,8 дяфя артмышдыр ( $p<0,001$ ) (сьядвял 1). Овери феномени модели йарадылмыш бязи шейванларда инйексийа нащийясиндяки бойанма зяиф олмушдур.

Лимфада анафилактик шокун сенсбилизасийа мярщялясиндя (7-си эцн) ДИК-ин гатылыьы интакт шейванларла мцгайисядя 2,2 дяфя( $p<0,001$ ) гядяр, 14-сц эцн 3,6 ( $p<0,001$ ) дяфя артмышса, анафилактик шок дюврцндя бу рягям сенсбилизасийа дюврц иля мцгайисядя 6,2 дяфя артыг олмушдур. Шок дюврцндя 30 дяг. сонра лимфада ДИК гатылыьы интакт шейванларын эюстярисилляриня нисбятян 4,9 дяфя артыг олмушдур ки, бу да шок дюврц иля мцгайисядя 1,29 дяфя аздыр.

Овери феномени модели шейванларда лимфада сенсбилизасийа дюврцндя ДИК-ин гатылыьы интакт шейванларын эюстярижилляри иля мцгайисядя 1,9 дяфя, Овери феномени дюврцндя ися 4,0 дяфя ( $p<0,001$ ) артыг олмушдур. Иммуно-глобулинлярин сывиййясиня эялдикля ися сенсбилизасийа дюврцндя (6-жы эцн) лимфада ИЭГ сывиййяси контрол группа мцгайисядя 1,3 дяфя артмыш, ( $p<0,001$ ) Овери феномени дюврцндя ИЭГ сывиййяси интакт шейванларын эюстярисилляриня нисбятян 1,6 дяфя ( $p<0,01$ ) артыг олмушдур ( $p<0,01$ ).

Сядвял 1. Анафилактик шок вь Артйус феномени заманы ганда вә лимфада ДИК-ин гатылыьынын вь ИгG эюстярисилляри

Пара-метрляр	Анафилактик шок			
	Ганда		Лимфада	
	Сенсбилизасийанын 7 эцнц	Сенсбилизасийанын 21 эцнц	Сенсбилизасийанын 7 эцнц	Сенсбилизасийанын 21 эцнц
IgG, г/л	8,06±0,39* / 6,0–10,0	6,00±0,17 <sup>^</sup> / 5,2–6,8	7,65±0,38* / 6,3–9,0/	4,03±0,13* / 3,2–5,0
ДИК ш.в.	14,03±0,43* / 2,5–3,8	23±0,46* / 20–24,8	5,52±0,17 <sup>#</sup> / 4,8–6,1/	15,53±0,30* / 14,1–16,9
	Овери феномени			
	Ганда		Лимфада	
	Сенсбилизасийанын 6 эцнц	Овери ф. дюврц	Сенсбилизасийанын 6 эцнц	Овери феномени дюврц
IgG, г/л	6,8±0,29 <sup>^</sup> / 4,9–7,8	9,7±0,92* / 6,6–13,8	3,93±0,33* / 2,6–4,7	4,57±0,51 <sup>^</sup> / 3–7
ДИК ш.в.	6,16±0,14* / 5,5–7,0	15,37±0,33* / 13,2–16,3,1	4,84±0,17* / 3,6–5,3/	10,07±0,21* / 9,2–10,9
	Интакт шейванлар			
	Ганда		Лимфала	

IgG, г/л	5,39±0,53 / 3,0–8,0	2,92±0,13 / 2,3–3,5
ДИК ш.в.	3,22±0,14 / 2,5–3,8	2,51±0,17 / 1,8–3,2

Гейд: интакт шейванларла мцгайисядя дцрцслцк интсвалы \*p<0,001; ^p<0,05, #p<0,01

**МЦЗАКИРЯЛЯР.** Бязи тядгигатчыларын мцлащизяляриня эюря иммун-комплекслярин зядяляйижи тясире онун тярикибиндяки антисисимлярдян, комплементи бирляшдирмя фяаллыы ися онларын ганда гатылыбындан вя иммун-комплекслярин молекул кцтлясиндян асылдыр [8]. Щямчинин, мялум олмушдур ки, иммун-комплекс хястяликляри заманы патоложи просес, ясасян, микросиркулятор дамарларда баш верир. Беля ки, иммункомплексляр эндотел щцсейрялярин ресепторларына фиксасийа олунараг, онларын зядялянмяси вя десквамасийасына сябяб олур. Бу, иммун комплекслярин дамар диварына вя ятраф тохумалара дахил олмасына сябяб олур бу заман лаброситлярин вя базофиллярин фяаллыынын артмасы, онларын дегранулясийасына вя щистамин, серотонин вя диэяр биоложи фяал маддялярин ифраз олунмасына эятириб чыхарыр ки, бу да дамар диварында сонракы дистрофийа вя некрозлара сябяб олур [10]. Тядгигатлар нятижясиндя мялум олмушдур ки, аллерэик хястяликляри олан инсанларда ДИК гатылыбы вя ИгЕ сявиййяси хястялийин еркян дюврляриндя артыр [10]. Диэяр тядгигатчыларын фикриня эюряся, яксиня, ИгЕ-нин сявиййясинин артмасы ДИК сявиййясинин азалмасына эятириб чыхарыр [11]. Бизим тядгигатда ДИК щям анафилактик шок, щям дя Овери феномени заманы артмыш олса да, бу, анафилактик шок заманы даща нязрячарпан олмушдур.

**ТЯДГИГАТДАН АЛЫНАН НЯТИСЯЛЯР.** 1. Экспериментал анафилактик шок заманы ганда вя лимфада dövr edən immun-komplekslərin (DİK) сявиййяси артыр, ИгG-нин сявиййяси ися азалыр; 2. Овери феномени заманы ганда вя лимфада həm dövr edən immun-komplekslərin (DİK) сявиййяси, həm də ИгG-нин сявиййяси артыр, lakin DİK-in qatılığının artımı daha əhəmiyyətlidir.

## ЯДЯБИЙАТ

1. Лебедева Т.Н., Соболев А.В., Минина С.А. и др. Циркулирующие иммунные комплексы в диагностике аллергических реакций иммунокомплексного типа // Клиническая лабораторная диагностика, 2004, №11, с.11-13
2. Бельченко Д.И. Миелокарициты и лейкоциты циркулирующей крови и элиминации иммунных комплексов и ксеногенных антигенов, транспортируемых эритроцитами // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2010, №2, с.35-38
3. Эйубова А.А., Яковлева И., Роль циркулирующих иммунных комплексов в патогенезе пищевой аллергии у детей // Азярбайсан Тибб журналы, 1997, №2, с.66-68
4. Виноградова Ю.Е., Цветаева Н.В., Леках И.В. и др. Свободно циркулирующие и скрытые аутоантитела в сыворотке больных аутоиммунными цитопениями // Иммунология, 2008, №3, с.163-166
5. Хаитов, Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология, М.: Медицина, 2000, s.43
6. Свирщевская Е.В. Алексеева Л.Г., Марченко А.Н., Бержец В.М., и др. Снижение продукции IGE рекомбинантными пептидами из основных белков аллергенов // Иммунология №2, 2006, с.91-97
7. Tscopp J. The inflammasomes guardians of the body // Annu Rev.Immunol.,2009, v.27,p.229-265
8. Ялийев М.Х., Мяммядов В.Г. Хронике экспериментда ададовшанларындан мяркязи лимфанын алынма цсулу // Азярбайсан Тибб Јуѓналы, 1990, №11, с.48-50
9. Гриневич Ю.А., Альферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лабораторное дело,1981, №8, с.493-495
10. Додж М., Кината К., Стинсон К., The Cobb Group. Эффективная работа с Excel / Пер с. англ., Санкт-Петербург, 2000, s.1067.
11. Лаврентьев В.В., Константинова Н.А., Туманова И.А. Комплементсвязывающая активность миеломных и нормальных иммунных комплексов «Журнал Микробиология и иммунология», 1989, №2, с. 183-184
12. Костинов М.П., Гервасиева В.Б., Балаболкин И.И. Циркулирующие иммунные кмплексы при коревом вакцинальном процессе у детей с аллергическими заболеваниями // Педиатрия,1993, с. 36-38
13. Ялийев С.С., Ахундов И.А. Анафилактик реаксийаларда иммун эюстярсиллярин дяйишмяси вя онун микроелементлярля коррексийасы // Одлар Йурду Университетинин елми вя педагожи хябярляри, Баќы, 2005, №14, с.86-91

## Summary

### COMPARATIVE ANALYSIS OF CHANGES OF THE CONCENTRATION OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES AND LEVEL IMMUNOGLOBULINS G IN BLOOD AND LYMPH OF ANIMALS WITH THE EXPERIMENTAL AND ANAPHYLACTIC SHOCK OVERY PHENOMENON

T.Aliyeva

The aim of investigation was a comparative study of changes of the level of circulating immune complexes, IgG in the blood and lymph of animals with anaphylactic shock and Overy phenomenon.

Experiments were conducted in three series. As a control group was investigated the level of circulating immune complexes, IgG in blood and lymph of intact animals. Concentration of immunocomplexes circulating in blood and lymph was investigated by method of sedimentation of proteins by 3,5% poliethylenglucolum. The investigation was carried out by test system of the "Pharmingen" and the "Stat -Fax" analyzer.

Results of investigation are the followings: 1. Concentration of circulating immune complexes in blood and lymph of the animals with the anaphylactic shock increases and decreases the level of IgG; 2. Concentration of circulating immune complexes and level IgG in blood and lymph of the animals with the Overy phenomenon is increases; were more concentration of circulating immune complexes pronounced than level IgG.

\*\*\*

## ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РАЗЛИЧНЫХ ЕГО ЭТАПАХ

*С.С.Ватанха*

*Национальный центр онкологии, г.Баку*

На современном этапе развития науки борьба с онкологическими заболеваниями складывается из серии мероприятий в области первичной и вторичной профилактики, выявления, диагностики, лечения, последующего диспансерного наблюдения и реабилитации онкологических больных.

Основной тенденцией в развитии современной клинической онкологии остается стремление к выявлению злокачественных опухолей на раннем этапе их развития.

Рак молочной железы – наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль у женщин во многих развитых странах.

В связи с тем, что заболеваемость ЗН возрастает с возрастом, можно ожидать как увеличения числа новых случаев онкологических заболеваний, так и смертности от них. Поэтому проведение скрининговых обследований имеют большое значение как для раннего выявления ЗН, так и оказания последующей помощи.

Результаты пересмотренных рекомендаций American Cancer Society предполагают проведение скрининговых обследований, включающее обследование молочных желез как часть периодического клинического обследования каждые 3 года у женщин моложе 40 лет и ежегодно у женщин старше 40 лет (J. Crawford, D.Cella, S.T.Sonic: Managing chemotherapy-related side effects; trends in the use of cytokines and other growth factors. Oncology 2006; 20; Suppl.)

Предлагается проведение регулярной маммографии, начиная с 40 лет, у женщин без клинических проявлений и отсутствия РМЖ в семейном анализе.

По данным проведенных исследований (A.Jemal, R.Siegel, E.Ward: Cancer statistics, 2006; 56; 106-130) вероятность развития ЗН на протяжении жизни у мужчин составляют 1 из 2, а у женщин 1 из 3. Медиана возраста составляет 68 лет и 65 лет соответственно.

Общая пятилетняя выживаемость для всех больных составляет 62,7%.

Известно, что диагностика рака молочной железы состоит из 2-х этапов: первичная и уточненная. К первичной следует отнести самоосмотр и осмотр врачами других специальностей. Первым этапом диагностики рака молочной железы является детальный сбор анамнеза жизни и заболевания, осмотр и пальпация, что позволяет многим больным с распространенными формами заболевания поставить правильный диагноз. Следует отметить, что при начальных формах заболевания, клиническая оценка характера патологического процесса в молочной железе бывает затруднительной (Morris E.A. et.al., 2005). В этом случае на помощь врачу приходят инструментальные методы. В этой связи применение комплексного обследования повышает вероятность установления правильного диагноза на основании клинической характеристики болезни и ее инструментального исследования.

Мировая статистика показала, что ежегодно 1200000 женщин заболевают раком молочной железы [1]. За последнее десятилетие достигнут определенный прогресс как в диагностике, так и в лечении рака молочной железы. Однако смертность при данной патологии остается весьма значительной. Рак молочной железы является одной из основных проблем здравоохранения во всем мире. Это наиболее часто диагностируемая злокачественная опухоль у женщин, являющаяся второй основной причиной смертности у них. По оценкам экспертов ВОЗ, ежегодно погибает от данного заболевания приблизительно 0,5 млн [2].

Однако сложность проведения комплексного обследования заключается в выборе наиболее адекватной последовательности проведения инструментальных исследований, что позволит избежать применения малоэффективных методов исследований.

В этой связи приобретает важное значение необходимость разработки алгоритма комплексного обследования при заболеваемости раком молочной железы, что предполагает определение наиболее рациональной последовательности и выявления различных сочетаний существующих методов диагностики.

Разработка данного алгоритма очень важна, так как позволить выявить большое количество случаев заболеваемости раком молочной железы среди женщин, относящихся к группе низкого риска.

В данном исследовании приведены статистические методы оценки достоверности выбранных методов диагностики рака молочной железы, а именно – маммография, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная маммография, сцинтимаммография, позитронно-эмиссионная томография.

Маммография. Данный метод отличается высокой чувствительностью при обследовании молочных желез с большим содержанием жировой ткани, что позволяет обнаруживать мелкие карциномы на ранней, прогностически благоприятной стадии. Эффективна при проведении скрининговой программы у женщин в возрастной группе 35 лет и выше при наличии хронических гинекологических заболеваний, при жалобах на болезненность груди, уплотненность, выделении из сосков.

Преимущество данного метода, несомненно, в связи с высокой информативностью (чувствительность до 95%), возможностью дифференциальной диагностики как узловых, так и диффузных заболеваний, выявлении начальных признаков заболеваний на основе проведения мониторинга.

Следует отметить, что информативность данного метода уменьшается при плотном фоне молочной железы.

В этой связи применение маммографии в возрастной группе моложе 35 лет не целесообразно, так как в этот период ткань молочных желез достаточно плотная.

Известно, что маммография основана на воздействии ионизирующей радиации, что неизбежно обуславливает дозозависимый биологический риск. В этой связи перед проведением данной процедуры необходимо убедиться в целесообразности маммографии с точки зрения радиационной безопасности, которая в конечном итоге принесет больше пользы в плане выявления злокачественного новообразования, чем риск побочных эффектов (Law Fanekler, 2002).

Ультразвуковое исследование. Данный диагностический метод имеет большое преимущество при ранних формах рака молочной железы, особенно в возрастной группе до 35 лет (90%). Несомненное преимущество данного метода также при диагностике кист молочных желез [3].

У женщин данной возрастной группы ценность маммографии в плане диагностики рака будет меньше, чем вред от возможных последствий. В связи с этим для женщин молодого возраста, а также при подозрении на доброкачественный процесс, более обоснованным методом визуализации первой линии будет ультразвуковое исследование (RCR, 2003).

При этом следует отметить о нецелесообразности использования для проведения скрининговых исследований рака молочной железы. Данный метод не позволяет визуализировать неинвазивные внутрипротоковые опухоли в виде микрокальцинатов без опухолевой массы.

Несомненное преимущество ультразвукового метода при оценке состояния силиконовых имплантов молочных желез, особенно при их разрыве и утечке содержимого.

Магнитно-резонансная маммография. Ценность данного метода диагностики доказана при многих заболеваниях, в том числе и при определении стадии рака молочной железы, когда

другие диагностические методы (ультразвуковое, маммография) оказались малоинформативными. Следует особенно подчеркнуть роль магнитно-резонансной маммографии при обследовании плотных образований молочных желез у женщин молодого возраста, в том числе, и у женщин, у которых после мастэктомии вживлены имплантаты.

Доказана эффективность метода при обследовании молодых женщин в возрасте до 40 лет (отсутствие радиации) с целью увеличения частоты скрининговых осмотров в группе лиц с высоким риском развития рака молочной железы. Однако в ряде стран данная методика не получила широкого применения при первичной диагностике, а в основном применяется для оценки степени распространенности заболевания в целом.

Сцинтимаммография – метод радионуклидной диагностики патологического состояния молочной железы. Данный метод особенно эффективен при подозрении на рак молочной железы по данным клинико-рентгено-сонографического обследования, в случаях рецидива заболевания, а также за динамическим наблюдением эффективности химиотерапии и лучевой терапии (4).

Данная методика рассматривается как альтернатива УЗИ и МРТ при злокачественных новообразованиях при выполнении дополнительных исследований с визуализацией в связи с отрицательными, недостаточными или неопределенными данными, полученными на основе клинических или маммографических исследованиях (Brooks Мургау, 2000; Bombardieri et al, 2003; Brem et al, 2005).

Сцинтиграфия считается более чувствительным методом выявления рецидива опухоли по сравнению с маммографией и УЗИ (Buscombe, 2002).

Не рекомендуется при проведении скрининга рака молочной железы .

Позитронно-эмиссионная томография - трехмерный визуализирующий метод исследования. Чувствительность данного метода составляет до 80%. Перспективен в дифференциации опухолей, определении стадии заболевания. Имеет определенные преимущества как при оценке эффективности лечения , так и при оценке рецидива.

Данный метод по сравнению с маммографией более надежен для диагностики рецидива новообразования и представляет собой одним из ведущих методов визуализации, которая позволяет в течении одного обследования выявить местные, региональные и отдаленные метастазы (Rostron et al., 1999; Mustafa et al., 2004).

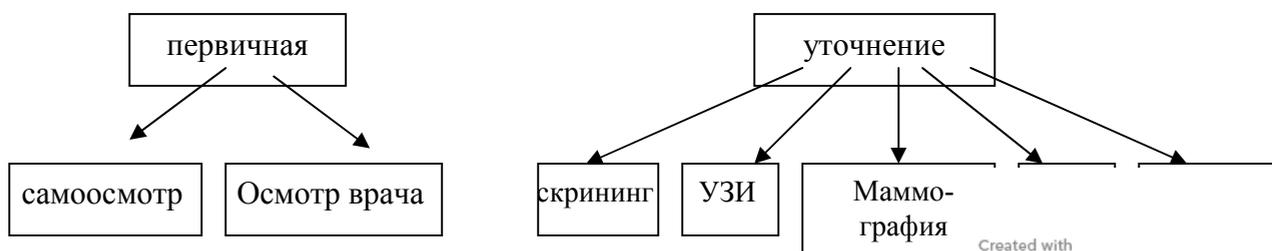
Благодаря развитию вышеперечисленных методов исследования, появилась возможность к определенному росту частоты выявления клинически скрыто протекающих форм рака молочной железы.

Известно, что выживаемость среди больных злокачественными новообразованиями напрямую зависит как от выбора лечения, так и от стадии заболевания, так и от стадии заболевания. Так, 5-летняя выживаемость пациентов с IV стадией рака молочной железы не превышает 10%, в то время как при I стадии 90-95% переживают 5-летний срок после операции (Летягин В.П., 2004). Показатели общей выживаемости больных с неинвазивным раком молочной железы при условии адекватного лечения приближается к 100% (Семиглазов В.В. и соавт., 2011).

Выявлению злокачественных опухолей молочной железы на доклиническом этапе поможет в определенной степени предложенный нами алгоритм диагностики данной нозологии.

Диагностическая визуализация играет, несомненно, незаменимую роль в диагностике и лечении РМЖ. Для этого имеются достаточно различные методы. В этой связи, чтобы любая процедура визуализации была экономически и клинически обоснованной и эффективной, необходимо тщательно взвесить технические и диагностические возможности каждого метода, ожидаемые результаты, их воздействие на процесс лечения, а также способствовать в целом эффективному влиянию на состояние здоровья женщин. (Диксон А.М., 2011).

#### Диагностика РМЖ



## ЛИТЕРАТУРА

1. Law J, Faulkner K. 2002. Two-view screening and extending the age range: the balance of benefit and risk. // British Journal of Radiology 75 p. 889-894.
2. RCR 2003 Guidance on screening and symptomatic breast imaging 2-nd edn. BFCR (03) 2003, London: // Royal College of Radiologists. p. 98-110
3. Rostrow A., Powe J., Kandi A., 1999. Positron emission tomography in breast cancer: a clinicopathological correlation of results. // British Journal of Radiology 72 p. 1064-1068.
4. Mustafa S., Marshali C., Wheatly. 2004. Double-headed gamma camera PET imaging of the breast. // RAD magazine v.30 (350), p. 21-22.
5. Morris E., Liberman L. 2005. Breast HJR: diagnosis and intervention. New York Springer., p. 17-21
6. Murray A.D., Brooks M.E., 2000. Nuclear medicine in oncology. // Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburg v.45 (1) p.110-119.
7. Bombardieri E., Aktolum C., Baum R., 2003. Breast scintigraphy: procedure guidelines for tumor imaging. Vienna: /European Association of Nuclear Medicine., p. 54-60
8. Brem R., Rapelyea J., Zisman G., 2005. Occult breast cancer: scintimammography with high resolution breast-specific gamma camera in women at high risk for breast cancer. Radiology 237, p. 274-280.
9. Buscombe J., 2002. /Monitoring therapy in breast cancer. Nuclear medicine communications. v. 23(7) p. 619-624.
10. Ультразвуковое исследование молочной железы. Под редакцией А.М.Диксон. М.2011, с.260-277.
11. Летягин В.П. / Современные подходы к лечению первичного рака молочной железы. III съезд онкологов и радиологов стран СНГ, Минск, 2004, с. 103-110.
12. Семиглазов В.В., Семиглазов В.Ф., Ермаченкова А.М. Минимальные формы рака молочной железы. Вопросы онкологии, 6-2011, т.57, с.702-706.
13. Организация онкологической службы в России (методические рекомендации, пособия для врачей), часть 2 под ред. В.И.Чисова, В.В.Старинского. – М.: ФГУМНЦОИ им.П.А.Герцена. / Росмедтехнологий – 2002, с. 663
14. Семиглазов В.В., Табагуа Т.Т., Мацно Д.Е.. Выявление и лечение долькового рака молочной железы // Вопросы онкологии. 6-2011, т.57, с. 699-701.

## Summary

### POTENTIAL OF RADIATION DIAGNOSTICS IN BREAST DISEASES OF DIFFERENT STAGES

*S.Vatankha*

The main tendency in development of modern oncology continues to be revealing of malignant tumors at the early stage. Breast cancer is the most spread tumor among women in the world. Taking into consideration that morbidity by breast cancer increases by the age we should expect increase of both morbidity and mortality rates. That is why carrying out of screening measures is very important for early diagnostics and proper treatment. In the result, we came to conclusion of high importance of working out of practical algorithms in medical examination for breast cancer what has in mind preparing the most rationale sequence and combination of modern diagnostics tools.

\*\*\*

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО И ИММУНОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ТИМОЗИНА-АЛЬФА1 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

*М.К.Мамедов, С.М.Сафарова, А.Ш.Исмаилов*  
*Национальный центр онкологии, Республиканская противочумная*

Как известно, инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ), у иммунокомпетентных лиц в абсолютном большинстве случаев вызывает периодически рецидивирующее, но относительно быстро разрешающееся заболевание, поражающие кожно-слизистые покровы и не представляющие прямой угрозы жизни пациентов [11]. В то же время, у иммунокомпрометированных пациентов эта инфекция зачастую приобретает агрессивное течение - ее генерализация, приводящая к поражению ряда внутренних органов и нервной системы, создает серьезные клинико-терапевтические проблемы, решение которых сегодня все еще представляет немалые трудности [8].

Причиной более тяжелого течения герпетических инфекций у иммунокомпрометированных лиц считается имеющаяся у них иммунологическая недостаточность, рассматриваемая как важнейший фактор предрасположенности к частой реактивации и интенсивной репродукции латентно персистирующего ВПГ [26]. Соответственно, частые рецидивы инфекции расцениваются как своеобразный клинический маркер наличия перманентного иммунологического дефицита [4].

Особое значение ВПГ-инфекция имеет в онкологической клинике - будучи интеркуррентными инфекциями, наиболее часто регистрируемыми среди онкологических больных (ОБ), они осложняют течение основных заболеваний, отягощают состояние этих больных и препятствуют их адекватной терапии [7]. Поэтому лечение и профилактика этой инфекции у ОБ, являющихся одной и типичных групп иммунокомпрометированных лиц, считаются важными компонентами их поддерживающей терапии [13]. Соответственно, совершенствование лекарственной терапии ВПГ-инфекции у иммунокомпрометированных пациентов считается одной из приоритетных задач современной клинической вирусологии и экспериментальной терапии вирусных заболеваний.

Между тем, сегодня возможности терапии ВПГ-инфекции у ОБ и других иммунокомпрометированных пациентов, все еще остаются ограниченными - применение противогерпетических препаратов (ацикловира, фамцикловира и др.) при генерализованных формах инфекции не обеспечивает достаточного терапевтического эффекта [9].

Именно поэтому современная концепция о рациональной этиотропной терапии герпетических заболеваний предписывает применение противовирусных препаратов только в комбинации с иммуномодулирующими препаратами, стимулирующими факторы, в основном, врожденного иммунитета (ВИМ) [5].

Известно, что такой способностью обладает лишь ограниченный ряд лекарственных препаратов: альфа-интерфероны (а-ИФН) и интерфероногены. Но все препараты а-ИФН отличаются высокой реактогенностью и индуцируют выраженные побочные токсические эффекты и, в том числе, лейкоцитопению и, как следствие, снижение противоинфекционной резистентности организма [15]. Меньшей реактогенностью обладают интерфероногены или индукторы интерферонов, которые, однако оказывают менее выраженный иммуностимулирующий эффект [6].

В этой связи наше внимание в качестве потенциально пригодного для применения в качестве стимулятора ВИМ привлек лекарственный препарат задаксин (ЗД) [30], основой которого является химически синтезированный из аминокислот полный структурный аналог тимозина-альфа1 (Ta1), одного из пептидных гормонов тимуса [10].

На возможность применения ЗД в терапии ВПГ-инфекции у иммунокомпрометированных пациентов указывали результаты первых наблюдений, в которых было показано, что введение Ta1 иммуносупрессированным мышам, инфицированным ВПГ, обеспечило определенный лечебный эффект [29]. Однако, в тот период Ta1 считался лишь иммуномодулирующим препаратом и этот эффект объяснили реализацией его стимулирующего действия на противовирусную резистентность. Наличие же у Ta1 способности тормозить репродукцию ВПГ в клеточной системе была документирована в нашем наблюдении, причем эта способность Ta1 по выраженности не уступала таковой альфа-интерферону (а-ИФН) человека [19].

Вместе с тем, судя по данным литературы противовирусная активность ЗД в отношении ВПГ-инфекции *in vivo* все еще не сравнена с таковой у других противогерпетических препаратов, а ЗД для лечения герпетических заболеваний у людей пока не использовался.

Учитывая эти обстоятельства и соображения, мы задались целью количественно оценить противовирусное действие парентерально вводимого в разных режимах Ta1 на развитие

экспериментальной инфекции, вызванной ВПГ у мышей и сравнить его с аналогичным действием ацикловира (АЦ).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Опыты были проведены на модели инфекции, вызванной ВПГ (штамм L) у молодых мышей [17]. ВПГ был раститрован на нескольких группах новорожденных мышей с массой тела до 8 г, интрацеребрально зараженных серийными разведениями суспензии лиофилизата ВПГ в среде RPMI-1640 с антибиотиками. Титр вируса рассчитывали методом Рида-Менча по процентам гибели мышей из разных групп и выражали в форме показателя 50%-ой летальной дозы для новорожденных (newborn) мышей ( $LDn_{50\%}$ ).

Далее, с учетом величины  $LDn_{50\%}$ , готовили суспензию мозговой ткани, содержащей  $5 \times 10^7$   $LDn_{50\%}$  в мл. Из нее в культуральной среде готовили разведения 1:10, 1:100 и 1:1000 и по 0,2 мл внутрибрюшинно ввели молодым мышам с массой тела до 12 г. Было сформировано 6 одинаковых групп мышей, по 24 мыши в каждой. Их разделили на 3 подгруппы, которые были заражены ВПГ в дозах  $10^7$ ,  $10^6$  и  $10^5$   $LDn_{50\%}$ , соответственно.

Противовирусное лечение проводили двумя препаратами - ЗД и АЦ, вводимыми в форме растворов подкожно в объеме 0,1 мл каждой мыши: раствор ЗД с концентрацией 3 мкг/мл и раствор АЦ с концентрацией 250 мкг/мл. Эти растворы вводили в одном из 2 режимов: 1) однократно, через 1 час после заражения и 2) 3-хкратно, через 1 час и еще через 24 часа и через 48 часов после заражения.

Мышам из группы I в эти сроки после инфицирования 3-хкратно ввели по 0,1 мл стерильного изотонического раствора NaCl. Мышам из группы II однократно, а мышам из группы III - 3-хкратно ввели ЗД. Мышам из группы IV однократно, а мышам из группы V - 3-хкратно ввели АЦ. И, наконец, мышам из группы VI однократно ввели оба препарата - ЗД и АЦ. Далее за всеми животными наблюдали в течение 14 дней, ежедневно отмечая количество погибших животных.

Тяжесть вирусного заболевания, протекавшего с признаками энцефалита (моторные нарушения, парезы и параличи), определяли исходя из процента гибели мышей в каждой из групп. Быстроту развития заболевания оценивали по величине средней продолжительности жизни (СПЖ) инфицированных мышей.

Терапевтический эффект оценивали по степени снижения процента гибели животных в группах мышей, получивших то или иное лечение. Кроме того, с этой же целью определяли и увеличение СПЖ.

Иммунотропное действие ЗД, а также мышинового а-ИФН и полидана исследовали на модели ВПГ-инфекции у 30 мышей, инфицированных дозой  $10^5$   $LDn_{50\%}$ . Из них сформировали 5 групп, по 6 мышей в каждой. Через 24, 48 и 72 часа после заражения им подкожно вводили по 0,1 мл раствора препаратов: мышам из 1-й группы - ЗД в дозе 30 мкг/кг; мышам из 2-й группы - мышинный а-ИФН по 1 тыс титрационных единиц, а мышам из 3-й группы - полидан в дозе 75 мг/кг. Мышам из 4-й группы в эти же сроки подкожно вводили по 0,1 мл стерильного раствора NaCl, а мыши 5-й группы оставались интактными.

Еще через сутки мышей забивали, а изготовленные из их селезенки суспензии спленоцитов исследовали с помощью соответствующих методов оценки ВИМ, которые ранее мы использовали для оценки влияния ЗД на показатели ВИМ у мышей с бактериальной инфекцией [25]. Были определены: 1) содержание функционально активных нейтрофилов, идентифицированных с помощью НСТ-теста (НСТ+Н) [28]; 2) содержание естественных киллерных клеток (ЕКК), которые идентифицировали в мазках суспензий [18]; 3) индекс цитотоксической активности (ЦА) эффекторных иммуноцитов по отношению к аллогенным клеткам [20] и 4) удельная активность аденозиндезаминазы (АДА) в спленоцитах - интегративный иммунобиохимический показатель функциональной активности иммуноцитов [21].

Полученные результаты математически обрабатывали, используя известные формулы вариационной статистики и критерий Стюдента для малых выборок.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Результаты наблюдения за инфицированными ВПГ мышами, получившими и не получившими лечение ЗД и АЦ представлены в сводной таблице 1, которая позволяет сравнить эффективность испытанных нами различных программ противовирусного лечения мышей с инфекцией, вызванной ВПГ.

Таблица 1. Процент гибели мышей, инфицированных ВПГ, не получивших и получивших противовирусное лечение задаксином и ацикловиrom, вводимыми в разных режимах

Группы	Программа лечения	% гибели	p
I	без лечения	83,3±7,6	-
II	ЗД x 1	54,2±10,1	p < 0,05
III	ЗД x 3	41,7±10,1	p < 0,05
IV	АЦ x 1	75,0±8,8	p > 0,1
V	АЦ x 3	66,7±9,6	p > 0,1
VI	ЗД (x 1) + АЦ (x 1)	20,8±8,3	p < 0,01

Сокращения: ЗД - задаксин; АЦ - ацикловир

Судя по представленным в таблице цифровым показателям, у мышей из групп II и III было отмечено снижение процентов гибели мышей, причем эти показатели статистически достоверно отличались от аналогичного показателя у животных из контрольной группы I. Более того, у мышей из этих групп СПЖ возросла более, чем на 2 суток.

Это указывало на то, что введение ЗД ощутимо подавило развитие ВПГ-инфекции, причем при 3-х кратном введении эффект был выражен сильнее, чем при однократном введении.

У мышей из групп IV и V также было отмечено снижение процентов гибели, статистически устойчивая разница между показателями летальности мышей из групп IV и V, как и между этими показателями и аналогичным показателем у мышей из группы I отсутствовала. Кроме того, лечение АЦ в обоих режимах его введения слабо повлияло и на величину СПЖ мышей - у мышей, которые получили по 3 инъекции АЦ СПЖ увеличилась менее, чем на сутки.

И, наконец, у мышей из группы VI, получивших комбинированное лечение ЗД и АЦ, была отмечена максимально высокая эффективность терапии - здесь процент гибели мышей оказался в 4 раза ниже аналогичного показателя у мышей из группы I, а величина СПЖ мышей, по сравнению с мышами из группы I, возросла более, чем на 3 суток.

Оценив полученные нами результаты в целом, мы пришли к заключению о том, что в экспериментах на мышах, инфицированных ВПГ, было установлено, что введение ЗД обеспечило терапевтический эффект, который по выраженности превосходил аналогичный эффект АЦ - препарата, традиционно применяемого для лечения ВПГ-инфекции.

Вместе с тем, наиболее выраженный терапевтический эффект был отмечен при сочетанном введении ЗД и АЦ, что, вероятно, было обусловлено потенцированием фармакологической активности этих двух препаратов и, по-видимому, подтверждало обоснованность современной доктрины о возможности повышения эффективности лечения путем одновременного применения противовирусных препаратов с различными механизмами действия [27].

Мы полагали, что более высокая, чем у АЦ, терапевтическая эффективность ЗД была обусловлена наличием у Та1 не только антивирусной, но и иммуномодулирующей активности, реализация которой, обеспечив стимуляцию резистентности мышей к инфекции, способствовала усилению суммарного терапевтического эффекта лечения.

Конкретизируя вероятные иммунологические механизмы, способствующие реализации лечебного действия ЗД при ВПГ-инфекции, мы приняли во внимание то, что это действие проявлялось немедленно, т.е. без латентного периода, что характерно для антиген-независимых иммунологических реакций, обеспечивающих функции ВИМ [14]. Кроме того, еще в 2004 г мы в эксперименте показали, что введение ЗД мышам до их заражения бактериальным агентом привело к снижению восприимчивости животных к бактериальной инфекции [16]. И, наконец, в упоминавшемся выше наблюдении, в котором исследовалось влияние ЗД на иммунологические показатели у мышей с бактериальной инфекцией было установлено, что ЗД активизирует функциональную активность ряда факторов ВИМ [25]. Эти факты позволяли полагать, что стимулирующее влияние ЗД на иммунную систему и потенцирующее его противовирусное действие, скорее всего, направлено на активацию факторов ВИМ, отличающихся быстрым характером реагирования.

Данное предположение побудило нас специально исследовать этот вопрос в опыте на мышах, инфицированных ВПГ. Сущность такого опыта и его результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели врожденного иммунитета у мышей с ВПГ-инфекцией, которым вводили тимозин-альфа1, полидан и мышинный альфа-интерферон

Группы мышей	Препараты, введенные мышам	Процент НСТ+Н	Процент ЕКК	Индекс ЦА СЦ (%)	Активность АДА (нкат)
1-я	Задаксин	11,2±1,4	19,0±2,8	26,2±5,0	46,2±7,0
2-я	Полидан	13,4±1,6	17,6±3,0	20,6±4,6	40,4±8,4
3-я	Интерферон мыши	9,8±1,2	20,2±2,4	26,8±5,2	36,6±7,0
4-я	Раствор NaCl	9,6±0,8	11,2±1,3	14,5±2,8	26,4±6,8
5-я	Не вводили	10,8±1,8	24,0±3,2	28,8±4,8%	50,2±12,4

Сокращения: НСТ+Н - НСТ-позитивные нейтрофилы; ЦА СЦ - цитотоксическая активность спленоцитов; АДА - аденозиндезаминаза

Сравнение показателей ВИМ у мышей из 4-й и 5-й групп показало, что развитие ВПГ-инфекции сопровождалось депрессией всех показателей ВИМ, которая частично нивелировалась у мышей из 1-й, 2-й и 3-й групп, которым вводились иммуностропные препараты.

Стимуляция функциональной активности нейтрофилов оказалась максимальной у мышей, которым вводили полидан и минимальной у мышей, которым вводили мышинный а-ИФН. По этой способности ЗД занял промежуточное место.

Воздействие на содержание ЕКК в суспензии спленоцитов оказалось наиболее выраженным у а-ИФН. Сходное влияние на этот показатель выявилось и у мышей, которым вводили ЗД. Наименее выраженное действие на этот же показатель ВИМ оказало введение полидана.

По способности стимулировать ЦА спленоцитов ЗД и а-ИФН проявили примерно равную активность, повысив этот показатель почти до уровня, определенного у интактных мышей. Эффект действия полидана на этот показатель был наименьшим.

И, наконец, введение ЗД обеспечило наиболее выраженное повышение активности АДА в иммунocyтах. По стимулирующему влиянию на этот показатель ВИМ оба других препарата заметно уступали ЗД.

Итак, представленные результаты демонстрировали, что введение ЗД мышам с ВПГ-инфекцией привело к стимуляции ВИМ. И хотя по стимулирующему эффекту в отношении нейтрофилов ЗД уступал полидану, а в отношении ЕКК - а-ИФН, ЗД одновременно обеспечил стимуляцию как нейтрофилов, так и ЕКК, что мы расценили как преимущество ЗД по сравнению с двумя другими иммуностропными препаратами.

Оценивая результаты проведенных нами экспериментальных наблюдений, мы пришли к двум выводам. Во-первых, введение ЗД мышам с ВПГ-инфекцией не только в сочетании с АЦ, но и в режиме монотерапии, обеспечило статистически достоверное снижение процента гибели инфицированных животных. Во-вторых, терапевтическое действие ЗД в отношении экспериментальной ВПГ-инфекции было обусловлено не только наличием у него прямой противовирусной активности, но и способностью ЗД стимулировать факторы ВИМ, участвующие в обеспечении защиты организма от вирусных инфекций.

Эти выводы дали основание полагать, что ЗД несомненно имеет определенные перспективы в качестве препарата, пригодного для лечения герпетических инфекций у человека и, в первую очередь, у иммунокомпрометированных пациентов, включая и ОБ.

Затронув последних, отметим, что ЗД, уже занявший определенное место в лечении больных хроническим гепатитом В (ХГВ) и гепатитом С (ХГС), которые также широко распространены среди указанного контингента больных [13], можно полагать, что со временем ЗД найдет применение в лечении у этих больных и других вирусных инфекций.

В заключении уместно коснуться и перспектив клинического применения ЗД в онкологии в качестве средства поддерживающей терапии ОБ [2]. Характеризуя эти перспективы, не следует упускать из виду, что ЗД уже несколько лет применяется в качестве противоопухолевого препарата при лечении рака почки, печени, меланомы и немелкоклеточного рака легкого [3, 30].

В первую очередь, весьма существенным в данном контексте является и то, что ЗД стимулирует иммунную систему, активируя не только ВИМ, но и эффекторные факторы приобретенного иммунитета и, в том числе, цитотоксические Т-лимфоциты [22]. Наличие такой плеотропной активности у одного препарата составляет его важное достоинство и, в первую очередь, с точки зрения его возможного применения в онкологии.

Более того, стимулируя функциональную активность ЕКК, ЗД может повысить эффективность не только противовирусной, но и естественной противоопухолевой резистентности организма, как компонента ВИМ [14]. Действие же на цитотоксические Т-лимфоциты в комплексе

со стимуляцией ЕКК, может повысить эффективность механизмов иммунообусловленной защиты организма. Это означает, что применяясь в качестве иммуностропного препарата у больных с опухолями, даже не "чувствительными" к прямому противоопухолевому действию ЗД, этот препарат может оказать позитивное влияние на течение онкологических заболеваний и улучшить их прогноз [1].

К этому надо добавить, что немалое значение для онкологической клиники приобретает и способность ЗД стимулировать функцию нейтрофилов - благодаря этой способности применение ЗД может повысить устойчивость организма ОБ к бактериальным агентам и снизить риск развития у них вторичных бактериальных инфекций. Возможное значение этого свойства ЗД трудно переоценить, поскольку бактериальные инфекции у ОБ, будучи одними из самых частых и наиболее тяжелых осложнений онкологических заболеваний, выступают в числе ведущих непосредственных причин смерти этих больных [13].

На реальность такого действия ЗД прямо указывают данные о том, что его введение зараженным мышам тормозило развитие бактериальных инфекций [16], а введение ЗД в комбинации с антибиотиками повышало эффективность лечения [24]. Эти данные получили подтверждение и в клиническом наблюдении, в котором применение ЗД в комбинации с антибиотиком повысило эффективность лечения пиогенных инфекций у людей [23].

И, наконец, в экспериментальном наблюдении ЗД проявил отчетливую радиопротекторную активность [12]. Этот факт указывает на то, что введение ЗД способно предотвращать радиообусловленное повреждение иммунной системы, что может оказаться ценным у пациентов, получающих лучевую терапию.

Изложенное выше позволяет полагать, что по крайней мере теоретически ЗД в онкологии может использоваться как: 1) противоопухолевый препарат; 2) противовирусный препарат и 3) адьювантное иммуностропное средство, позволяющее осуществлять коррекцию депрессии иммунологической реактивности у ОБ и предотвращать ее клинически значимые последствия.

И при этом, ЗАД не обладает реактогенностью и практически полностью свободен от каких-либо клинически негативных побочных токсических действий, весьма характерных для всех современных иммуностропных препаратов на основе цитокинов. Есть данные о том, что неблагоприятные симптомы побочного действия не были отмечены при введении ЗД даже ослабленным лицам и, в том числе, пациентам с декомпенсированными заболеваниями печени и почек и лиц с иммунодефицитами [18]. Поэтому парентеральное введение ЗД прекрасно переносится пациентами [10]. Эти факты косвенно указывают на то, что наличие у онкологических больных разнообразных гомеостатических сдвигов не должно составлять препятствия для применения у них этого препарата.

Таким образом, изложенное выше не оставляет каких-либо сомнений в перспективности расширения сферы применения ЗД в онкологической клинике в качестве не только противовирусного препарата, но средства для поддерживающей терапии ОБ. В то же время, надо признать, что возможности использования этого препарата в таком качестве в клинических наблюдениях пока не исследованы. Очевидно, что только результаты таких наблюдений позволят объективно оценить реальные перспективы применения ЗД в онкологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Факторы, предопределяющие характер течения онкологических заболеваний. // Азерб. Ж. онкологии, 2010, N.2, с.3-11;
2. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Перспективы применения задаксина в качестве средства для поддерживающей терапии в онкологической клинике. / Мат-лы конференции, посвященной Г.А.Алиеву. 2012, с.8-13;
3. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С. Перспективы применения задаксина в комплексном лечении онкологических заболеваний. // Азерб. Ж. онкологии, 2007, N.2, с.11-16.
4. Баринский И.Ф. Герпесвирусные инфекции - иммунодефицитные заболевания XXI века. // Аллергология и иммунология, 2004, N.1, с. 202-203.
5. Ганковская Л.В. Герпесвирусная инфекция, подходы к иммунотерапии на основе механизмов врожденного иммунитета. Лекции для практикующих врачей. / Мат-лы 13-го Российского национального конгресса: Человек и лекарство. М., 2007. с.273-285.
6. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) М.: Геотар-Медиа, 2005, 356 с.
7. Жуков Н.В. Вирусные инфекции: вирус простого герпеса. / Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова, Н.В.Дмитриевой. М.: Практическая медицина, 2009, с.115-123;
8. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей, Санкт-Петербург, Спец. Лит., 2006, 250 с.

9. Исаков В.А., Сельков С.А., Мошетова Л.К., Чернакова Г.М. Современная терапия герпесвирусных инфекций. Руководство для врачей. СПб., 2004, 168 с.
10. Кребс Р. Биология и иммунофармакология тимозина-альфа1 // Биомедицина, 2003, N.2, с.9-13.
11. Кулагина М.Г., Венгеров Ю.А. Герпетическая инфекция. / Инфекционные болезни. Под ред. Н.Д.Ющука и Ю.А.Венгерова. М.: GEOTAR-Медиа, 2009, с.756-765;
12. Мамедов Г.М., Гамидова Н.А. Радиопротекторная активность тимозина-альфа1. // Фармация Казахстана, 2009, N.6, с.39-40;
13. Мамедов М.К. О проблеме инфекций в онкологии. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2005, N.1, с.110-119;
14. Мамедов М.К. Врожденный иммунитет: современная концепция. // Биомедицина, 2010, N.2, с.3-9;
15. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Интерфероны и их применение в клинической медицине. М.: Кристалл, 2005, 288 с.
16. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Влияние тимозина-альфа1 на показатели иммунологически обусловленной резистентности в экспериментах и клинических наблюдениях. // Биомедицина, 2005, N.1, с.34-36.
17. Мамедов М.К., Исмаилов А.Ш., Ожерелков С.В. Испытание и основные характеристики экспериментальной модели острой инфекции, вызванной вирусом простого герпеса у мышей. / Мат-лы конференции, посвященной Г.Алиеву. Баку, 2012, с.41-45;
18. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Ахундова Д.М. Модификация метода подсчета естественных киллерных клеток в периферической крови. // Здоровье, 2004, N.5, с.59-61;
19. Мамедов М.К., Ожерелков С.В., Сафарова С.М. Сравнительная оценка влияния тимозина-альфа1 на репродукцию вируса простого герпеса в культуре клеток *in vitro*. // Здоровье, 2012, N.2, с.139-142;
20. Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А. и др. Биохимический метод количественной оценки цитотоксической активности эффекторных иммунцитов естественной резистентности в клинических и экспериментальных исследованиях. // Азерб. Ж. метаболизма, 2004, N.1, с.51-54;
21. Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А. и др. Активность аденозиндезаминазы в иммунocyтах как биохимический показатель состояния иммунологически обусловленной резистентности. // Азерб. Ж. метаболизма, 2004, N.2, с.51-53;
22. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. и др. Плейотропность биологической активности тимозина-альфа1 как основа терапевтической эффективности задаксина при онкологических и инфекционных заболеваниях. // Азерб.Ж.онкологии, 2011, N.1, с.34-37;
23. Махмудов Ф.Р., Мамедов М.К., Сафарова С.М. Применение тимозина-альфа1 в комбинированной терапии хронических пиодермий. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2012, N.1, с.79-81;
24. Сафарова С.М. Противобактериальная активность тимозина-альфа1 и условия ее реализации. / Инфекция и иммунитет (Москва), 2012, N.1-2, с.320-321;
25. Сафарова С.М., Абдуллаев Р.М., Дадашева А.Э. Мамедов М.К. Сравнительная оценка влияния тимозина-альфа1 на показатели врожденного иммунитета у мышей с бактериальной инфекцией. // Биомедицина, 2011. N.4, с.12-14;
26. Сухих Г.Т., Кулаков В.И., Ванько Л.В. Иммунитет и генитальный герпес. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2007, 236 с.
27. Coen D., Richman D. Antiviral agents. / Fields virology. Eds. D.Knipe, P.Howly. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007, v.1, p.447-486;
28. Kadyrova A. The application of simplified neutrophils activity quantitation test for detecting depression of non-specific immuno-mediated resistance. // Azerb. J. Oncology, 2004, N.2, p.214.
29. Shiau A., Wu C., Huang K. The effect of thymosin on experimental herpes simplex virus infection. // J. Formosan Med. Ass., 1988, v.87, p.34-42;
30. Zadaxin. Product monography. San Diego, 2000, 78 p.

## Summary

### **COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THYMOSIN-ALPHA1 THERAPEUTIC AND IMMUNOTROPIC ACTIONS AT EXPERIMENTAL INFECTION CAUSED WITH HERPES SIMPLEX VIRUS**

*M.Mamedov, S.Safarova, A.Ismailov*

The authors carried out investigation of thymosin-alpha1 (Ta1) influence to development of experimental infection caused with herpes simplex (HSV) virus in mice and main parameters of innate immunity at mice with HSV-infection.

It was demonstrated that Ta1 parenteral administration inhibited HSV-infection development and reduced of mice morbidity rates. Such ability of Ta1 was significantly higher than same ability of acyclovir. Besides that it was shown that Ta1 administration caused depression of functional activity as natural killer cells as like neutrophils.

\*\*\*

**QISA MƏLUMATLAR - BRIEF COMMUNICATIONS - КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ**

**SÜD VƏZISI XƏRÇƏNGI ZAMANI STEROID HORMONLARIN  
IMMUNOHISTOKIMYƏVI MÜAYINƏSININ ƏHƏMIYYƏTI**

*C.Ə.Əliyev, R.C.Cəfərov, T.Ə.Nəcəfov, S.E.Rəhimova, Ş.Ş.Osmanov.*

Son illərdə onkoloji xəstəliklərin diaqnostikasında immunohistokimyəvi müayinələrə daha geniş yer verilməkdədir. Belə müayinələr, xüsusilə, adi morfoloji müayinələrin daha dərin informasiya irə dəqiqlənməsi hallarında daha vacib sayılır. İlk növbədə immunohistokimyəvi müayinələrə ən çox hematoloji, limfoproliferativ proseslər və yumşaq toxuma sarkomalarının diaqnostikasında daha geniş ehtiyac duyulur.

Bununla yanaşı, süd vəzisi xərçəngi kimi çox yayılmış lokalizasiya üçün geniş immunohistokimyəvi markerlər qrupu işlənib hazırlanmışdır ki, bunlara erb B-2 (HER-2/neu) bcl-2, p53, Ki-67, steroid hormonların (ER və PR) reseptorları və c. kimi markerlər aiddir ki, onlar şiş hüceyrələrinin müxtəlif xüsusiyyətlərini, xəstəliyin proqnozunu və aparılan müalicənin effektivliyini müəyyən etməyə imkan yaratma qabiliyyətinə malikdir. Bu barədə ən geniş yayılmış müayinələrə (ER) və (PR) qeyd etmək olar ki, bunları tədqiq etmədən düzgün hormonal müalicə aparılması qeyri mümkün sayılır [4, 7, 9].

Steroid hormonların reseptorları – steroidləri birləşdirən elə spesifik seçimli zülallardır ki, onlar hüceyrəyə daxil olduqdan sonra onların bioloji effektivliyini müəyyən etmək qabiliyyətinə malikdir.

Süd vəzi şişlərinin estrogen və progesteron reseptorlarının təyini onların hormonal terapiyaya həssaslığının olmasını dəqiqləşdirir. Müxtəlif alimlərin fikrincə, reseptor-negativ şişlərin 5-18%-qədərində hormonoterapiyanın effektivliyini müşahidə etmək mümkün olur, reseptor müsbət şişlərdə isə bu göstərici 60-81%-xəstələrilə qeydə alınır. Əldə olan məlumatlarda, ancaq 41% xəstələrdə steroid hormonlardan yalnız birinin olduğu halda hormonoterapiyadan effekt əldə etmək mümkün olmuşdur [1, 4, 6, 8].

Məlumdur ki, (ER+ PR+) (ER- PR+) və (ER+ PR-) hallarından III-halda hormonal rezistentlik əvvəlki hallarla müqayisədə daha çox qeydə alınır. Bu da, (ER+ PR-) halda HER-2/neu və EÇFR ekspressiyasının yüksək olması ilə izalı olunur [1, 2, 6, 11].

Eyni zamanda bu qrup xəstələrdə kimyaterapiyaya həssaslıq da daha az qeydə alınır [1, 3, 13].

Beləliklə, (ER+ PR+) hallarda süd vəzisi xərçənginin müalicəsində hormonoterapiya daha, effektiv nəticələr verir. Müayinələr göstərmişdir ki, reseptorların müsbət reaksiyaları süd vəzisi xərçənginin sümüklərə metastaz verən 70% hallarda, hormonoterapiyanın effektivliyi daha yüksək, əksinə, çox kiçik faizi isə visseral metastazlarda qeydə alınmışdır [1].

Müəyyən edilmişdir ki, premenopauzal dövrdə olan xəstələrin şişlərində (63%) ER-, postmenopauzal xəstələrin şişlərində isə (64%) hallarda ER(+) və PR(+) qeyd olunur [1, 10, 12].

Mülahizə olunur ki, şiş hüceyrələrində progesteron reseptorun müsbət hallarında xəstələrin residivə və MTS-sız yaşama dövrü göstəriciləri PR(-) hallardan yüksək müşahidə olunur. Belə çıxır ki, ER(-) PR(+) olduğu hallar, ER(+) PR(-) olduğu hallardan proqnostik cəhətdən daha yaxşı nəticələr verən marker sayılır [1, 6, 10].

Bizim məqsədiniz süd vəzisi xərçəngi olan xəstələrin yaş dövründən asılı olaraq estrogen və progesteron reseptorların müxtəlif birləşmələrinin asılılığının öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları. Hazırkı tədqiqat 2005-2010-cu illərdə MOM klinikasında süd vəzisi xərçənginin birincili operabel formaları (T1-2N0-1) olan 276 xəstədə cərrahi əməliyyatdan sonra operasiya preparatlarında ER və PR immunohistokimyəvi üsulla müayinələrinə istinad edir.

Bütün müayinələr MOM patomorfoloji laboratoriyasında həyata keçirilmişdir.

Xəstələrin steroid hormonlarının yaş dövründən asılı olaraq münasibəti aşağıdakı cədvəldə nümayiş etdirilir.

Cədvəl. Xəstələrin yaş dövründən asılı olaraq steroid hormonların münasibətinə görə bölünməsi

Qruplar	Reseptor status	Xəstələrin yaş dövrü									
		30 yaşadək		31-40 yaş		41-50 yaş		51-60 yaş		60 < yaş	
		say	%±m	say	%±m	say	%±m	say	%±m	say	%±m
I	ER+PR+	8	25±7,6	16	33,3±6,8	19	35,8±6,6	38	46,3±5,5	32	58,4±6,3
II	ER+PR-	7	21,9±	11	22,9±6,0	12	22,6±5,7	11	13,8±3,8	11	18,1±4,9
III	ER-PR+	6	18,7±7,3	9	18,8±5,6	8	15,1±4,0	12	11,6±3,9	6	9,8±3,8
IV	ER-PR-	11	34,4±6,9	12	25,0±6,2	14	26,4±6,0	21	25,6±4,7	12	19,7±5,1
Cəmi		32	100	48	100	53	100	82	100	61	100

Cədvəldən göründüyü kimi steroid hormonların ekspresiyasına görə müxtəlifliyini öyrənmək üçün xəstələr 4 yaş qrupuna bölünmüşlər. Aydın olmuşdur ki, I qrupa daxil olan, yəni hər 2 steroid reseptorun müsbət olduğu qrupda -113 xəstədə (40,9%), xəstələrin orta yaş dövrü 53,7 il; II qrupda olan 52 xəstədə (18,8%), progesteron reseptorun mənfi olduğu qrupda xəstələrin orta yaş dövrü – 49,8 il; III qrupa daxil olan estrogen reseptorun mənfi olduğu 11 xəstənin (4%) orta yaş dövrü – 52,1 və nəhayət; IV qrupa – estrogen və progesteron reseptorların hər 2-nin mənfi olduğu (ER-PR-), 70 xəstənin orta yaş dövrü – 46,7 il təşkil etmişdir.

Məlum olmuşdur ki, gənc yaş qrupunda reseptor mənfi müşahidələr (34,4±6,9%) üstünlük təşkil etmişdir, reseptor müsbət hallara isə (25±7,6%) nisbət ilə az rast gəlinmişdir.

Premenopauzal yaş dövrünə təsadüf edən xəstələrdə - 19 (35,8%) nəfər, steroid hormonların reseptorları müsbət olmuşdur. Bu qrupdan olan xəstələrin 14 nəfərində (26,4%) isə reseptor mənfi nəticələr əldə olunmuşdur.

51-60 yaş dövrünə aid olan qrupda analogi hala rast gəlmək mümkün olmuşdur.

Bunun əksinə olaraq, daha yuxarı yaş qruplarında, xüsusilə, postmenopauzal dövrdə bu reseptorların ekspresiyasının yüksək nəticələri əksəriyyət təşkil edir ki, alınmış nəticələr ədəbiyyatda əksini tapan tədqiqatlara müvafiqdir [1, 6, 10, 14].

Onuda qeyd etmək maraqlıdır ki, ER(-) PR(+) olduğu gənc, yaş dövrü olan xəstələrdə belə şişlərin proqnozu, bu reseptorların bu münasibəti olan ahil xəstələin şişləri ilə müqayisədə daha qənaətbəxşdir. Belə ki, bu qrupda 46,9% hallarda ER+ və PR+ müşahidə olunmuşdur. Postmenopauzal qrupda olan xəstələrdə reseptor müsbət (ER+ PR+) hallar daha çox müşahidə edilmişdir (58,%), reseptorların hər 2-nin mənfi olduğu hallar isə bu qrupda (19,7%) təşkil etmişdir.

Müzakirə. Beləliklə tədqiqatın nəticələrinə əsaslanaraq belə nəticələrə gəlmək olar ki, süd vəzisi xərçənginin gənc yaş dövrünə təsadüf edən, yaş qruplarında steroid hormonların (ER, PR) reseptorlarının mənfi olduğu hallar əksəriyyət təşkil edir.

Sübut olunmuşdur ki, steroid hormonların mənfi və yaxud müsbət olması süd vəzisi xərçəngi olan xəstələrə endokrin terapiyanın tətbiq olunub-olunmayacağını müəyyən etməklə yanaşı, eyni zamanda belə xəstələrin radikal müalicədən sonrakı həyat dövrünə təsir edən proqnostik faktorlardan sayılır.

Nəticədə belə qərara gəlmək olar ki, süd vəzisi xərçənginin operabel formalarının müalicəsi zamanı steroid hormonların reseptorlarının (ER və PR) immunohistokimyəvi müayinə ilə təyini praktik həkim-onkoloqlar üçün aşağıdakı çox qiymətli məlumatların əldə edilməsini təmin etmiş olur:

- Endokrin terapiyanın aparılmasının vacibliyi
- Xəstəliyin residiv vermə riskinin dərəcəsi (tezliyi)
- Uzaq metastazların əmələ gəlməsi ehtimalının reallığı dərəcəsi.

## ƏDƏBİYYAT

1. Гарин А.М. Эндокринная терапия и гормонозависимые опухоли. М. Тверь: Триада, 2005.
2. Глузман Д.Ф., Складенко Л.М., Надгорная В.А., Крячок И.А. Диагностическая иммуноцитохимия опухолей. Киев: Морион, 2003.
3. Летягин В.П. Первичные опухоли молочной железы: практическое руководство. – М.: Миклош, 2005.
4. Пожарийский К.М., Леенман Е.Е. // Арх. патол. 2000. № 3. с.3-11.
5. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Под ред. С.В.Петрова, Н.Т.Райхлина. – Казань: Титул, 2004.
6. Шацева Т.М., Мухина М.С. //Вопросы онкологии. 2004. Т. 50, с.157-163.
7. Эллиниди В.Н., Анисеева Н.В., Гончарова О.А. и др. // Вопросы онкологии. 2004. Т.50 . с.234-236.
8. Gibson M, Nemmeri I, Vecrman W. et al. The mechanism of ICI 164384 antiestrogenicity involves rapid loss of oestrogen receptor in uterus tissue.// Endocrinology 1991 ; v.129: p.2000
9. Goss P., Ingle J., Martino S. et.al. Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA. 17. //JNCI Cancer Spektrum 2005; 97: p1262-1271.
10. Nizzoli R., Bozzetti C., Savoldi L. et al. Immunocytochemical assay of estrogen and progesterone receptors in fine needle aspirates from breast cancer patients. /Acta Cytol 1994; 38: p.933-938.
11. McGuire W. Hormone receptors: their role in predicting prognosis and response to endocrine therapy. /Semin oncol 1978; 5: p. 428-433.
12. Robertson J., Gutteridge E., Cheung K.L. et al. Oestrogen receptor expression in human breast cancer during long-term fulvestrant treatment. Proc ASCO 2004; abstr.56.
13. Semiglazov V.F., Semiglazov V.V., Ivanov V. et al. The relative efficacy of neoadjuvant endocrine therapy as chemotherapy in post-menopausal women with ER-positive breast cancer.// J. Clin. Oncol. 2004; v.22: p.519.
14. Winer E.P., Hudis C., Burstein H.J. et al. American Society of Clinical Oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for post-menopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report 2004. //J Clin Oncol 2005; v. 23: p.619-629.

## Summary

### THE IMPORTANCE OF ESTABLISHING HORMONE RECEPTOR STATUS DETERMINED BY IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSAY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

*J.Aliyev, R.Jafarov, T.Najafov, S.Rahimova, S.Osmanov, F.Alizada, L.Majidova, S.Gurbanov, R.Javadov*

Immunohistochemical assays are currently the most widely used method for morphological diagnosis and hormonal receptor status determination of malignant tumors, including breast cancer.

Determination of various biomarker expressions, such as ER, PR, HER2/neu, Ki67, P53 etc, has been shown to be important not only in choosing appropriate adjuvant treatment, but also as predictive and prognostic factors in breast cancer.

To ascertain the role of estrogen (ER) and progesterone (PR) receptors as prognostic indicators of primary operable breast cancer (T1-2,N0-1), the records of 276 patients were analyzed, whose receptor studies were done at the National Oncology Center from 2005 to 2010.

We identified that young patients (age<30 years) had a significantly higher frequency of negative hormonal status (46,3%). The frequency of positive hormonal status was 46,3% in premenopausal (age 41-50 years) and 58,4% in postmenopausal patients (age>60 years). It is also important to note that the patients with ER-, PR+ hormonal status had a more favorable prognosis compared to patients with ER+, PR- hormonal status.

\*\*\*

### ОСОБЕННОСТИ РОСТА И МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

*A.P.Алиев, А.Х.Керимов, Р.С.Зейналов  
Национальный центр онкологии, г.Баку*

В настоящее время еще не окончательно сформировалось такое понятие, как местнораспространенный рак желудка и данное положение разными хирургическими школами трактуется по-разному [4, 7, 10]. Так, в литературе можно встретить два рассматриваемых варианта. Если учесть, что в англоязычной литературе существуют такие общепринятые термины, как «early gastric cancer» (ранний рак желудка) и «advanced gastric cancer» (распространенный рак желудка), то, основываясь на них, при первом варианте местнораспространенный рак рассматривается как опухоль с большей распространенностью, чем ранний рак. Данной позиции придерживаются, в основном, японские исследователи в виду того, что в Японии выявляемость раннего рака желудка превышает 60% [8, 9]. Второй вариант предполагает поражение всех стенок желудка с распространением опухолевого процесса на соседние структуры и органы за счет либо первичной опухоли, либо регионарных метастазов. Подобная трактовка местнораспространенный рак желудка наиболее распространена среди западных и российских исследователей [1, 2, 5, 11, 13].

Также не сложилось единого представления об особенностях опухолевого роста при местнораспространенном раке желудка, а именно, о частоте инвазии злокачественного процесса в соседние органы и другие ткани, а также преобладающих макроскопических и гистологических вариантах опухоли [6, 12].

Наиболее удобным с практической точки зрения мы считаем мнение, что местнораспространенный рак желудка – это поражение всей толщи стенки желудка с гистологически верифицированным врастанием опухоли в соседние структуры при отсутствии отдаленных метастазов [3, 14, 15]. При этом очерчивается относительно однородная группа пациентов раком желудка, которым возможно проведение радикального вмешательства посредством выполнения комбинированных операций с резекцией соседних органов.

**Цель исследования:** оценить особенности местного распространения рака желудка в зависимости от локализации, степени дифференцировки и макроскопического типа опухоли.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** В проводимое исследование включены 82 больных местнораспространенным раком желудка, находившихся в отделении абдоминальной онкологии Национального центра онкологии Азербайджанской Республики в период с 2005 по 2011г. Все больные подвергнуты оперативным вмешательствам в радикальном объеме – расширенно-комбинированные операции с лимфодиссекцией на уровне D2 и D3 (53 и 39 соответственно). Удаленный в ходе хирургического лечения препарат подвергнут тщательному патоморфологическому исследованию. Цель гистологического исследования, в ходе которого фиксация операционного материала и окрашивание препаратов проводили по стандартным методикам, определение глубины опухолевой инвазии стенки желудка, врастание в соседние структуры, что в конечном итоге служит для установления радикальности проведенной операции.

Диагноз рака желудка верифицирован у всех больных, включенных в исследование. Глубина инвазии как T4 при степени распространения регионарного метастазирования N0 – N3, а также при отсутствии отдаленных метастазов M0 принимался нами как местнораспространенный рак желудка.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** изучены особенности местного распространения рака желудка в зависимости от локализации, степени дифференцировки и макроскопического типа опухоли. Более чем в половине случаев, т.е. у 43 (52,5%) больных наблюдалась инвазия рака желудка в один из окружающих органов. Одновременное распространение опухоли на две соседние структуры отмечено в 21 (25,6%) наблюдении, на три – констатировано в 11 (13,4%) случаях, на четыре – у 7 (8,5%) пациентов.

У больных местнораспространенным раком желудка инфильтративные типы роста опухоли (Vogtmann III и IV) установлены у 70 пациентов (85,4%). В результате детального патоморфологического исследования низкие степени гистопатологической дифференцировки опухоли (G3 и G4) констатированы в 56 (68,3%) случаях.

Чаще всего опухоль желудка врастала в следующие соседние структуры: у 47,5% больных этой категории в поджелудочную железу. Истинная инвазия процесса в брыжейку или саму поперечно-ободочную кишку установлено в 36,6% случаях. Прорастание в клетчатку забрюшинного пространства констатировано у 20% больных местнораспространенным раком желудка. При тщательном патоморфологическом исследовании операционного материала инвазия опухолевого процесса в печень у изучаемой группы больных установлено в 10 (12,2%), в диафрагму – в 8 (9,8%), высокое поражение пищевода – в 4 (4,9%) случаях. Поражение других органов отмечено в единичных случаях. Необходимо отметить, что у 30 пациентов проводилась и спленэктомия. Удаление селезенки, а также абдоминального и диафрагмального сегментов пищевода мы не относили к числу комбинированных операций.

При раке желудка с локализацией процесса в верхней трети органа опухоль наиболее часто распространялась на диафрагму. Опухоль средней и нижней трети желудка чаще врастала в брыжейку или саму поперечную ободочную кишку. При тотальном поражении стенки желудка опухолью чаще остальных окружающих органов поражалась поджелудочная железа.

Отмечено, что более обширное местное распространение опухолевого процесса с одновременным поражением двух и более соседних органов достоверно чаще наблюдалось при тотальном раке желудка, особенно при низких степенях (3 и 4) гистопатологической дифференцировки злокачественной опухоли (44 и 46% соответственно). Данное обстоятельство констатировано у 28 больных. Хирургическое лечение больных местнораспространенным раком желудка с подобными характеристиками чаще требовало проведение мультиорганных резекций для достижения радикальности вмешательства.

Поражение только одной соседней структуры чаще наблюдалось при локализации опухоли в верхней трети желудка. Из 43 больных местнораспространенным раком желудка у 23 отмечена данная локализация опухолевого процесса (53,5%), экзофитном типе роста опухоли (100%), высокой степени гистологической дифференцировки (46,5%). Указанные варианты морфологических особенностей и характеристик местнораспространенного рака желудка реже требуют расширения объема вмешательства до мультиорганных резекций, поэтому расценены как относительно благоприятные.

Таким образом, современная лечебная тактика в отношении местнораспространенного рака желудка должна базироваться на активной хирургической позиции. Изучение морфологических особенностей и характеристик опухоли желудка при местнораспространенном процессе важно при планировании вмешательства, ведение их как в интра-, так и постоперацион-

ном периодах. Детальное изучение результатов патогистологического исследования удаленного операционного материала также важно для прогнозирования ближайших и отдаленных результатов лечения. При тотальном раке желудка, инфильтративных вариантах роста опухоли, низких степенях гистологической дифференцировки опухоли необходимо учитывать высокую вероятность выявления местнораспространенного процесса, т.е. инвазию опухолью окружающих желудок соседних органов и тканей, и оперативное вмешательство необходимо планировать с учетом его вероятного, а иногда и вынужденного комбинированного, а порой и мульти-висцерального характера.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Молдоев М.И., Жумабаев А.Р. Эффективность хирургических вмешательств у больных раком желудка. // Онкохирургия. 2008; №1, с.44;
2. Стилиди И.С., Неред С.Н. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка. // Практическая онкология. Т.10, № 1. 2009, с.20-27;
3. Юлдошев Р.З., Зикирходжаев Д.З., Рахматов М.Т. Комбинированные операции при раке желудка, показания и непосредственные результаты. // Сибирский онкологический журнал. 2009. Приложение №2, с.233-236;
4. Carboni F., Lepiane P., Santoro R. et al. Extended multiorgan resection for T4 gastric carcinoma: 25-year experience. // J. Surg. Oncol. 2005. V.1; 90, p.95-100;
5. Garcia C., Benavides C., Apablaza P. et al. Surgical treatment of gastric cancer: results in 423 cases. // Rev. Med. Chil. 2007. V.135, № 6, p.687-695;
6. Isozaki H., Tanaka N., Tanigawa N., Okajima K. Prognostic factors in patients with advanced gastric cancer with macroscopic invasion to adjacent organs treated with radical surgery. // Gastric Cancer. 2000. V.3, p.202-210;
7. Kim D., Joo J., Seo K. T4 gastric carcinoma: the benefit of non-curative resection. // ANZ. J. Surg. 2006. V.76 , p.453-457;
8. Kitamura K., Tani N., Koike H. et al. Combined resection of the involved organs in T4 gastric cancer // Hepatogastroenterology. 2000. V.47, p.1769-1772;
9. Kobayashi A., Nakagohri T., Konishi M. et al. Aggressive surgical treatment for T4 gastric cancer. // J. Gastrointest. Surg. 2004. V.8, p.464-470;
10. Piso P., Bellin T., Aselmann H. Results of combined gastrectomy and pancreatic resection in patients with advanced primary gastric carcinoma. // Dig Surg 2002; v.19: 4: p.281-285;
11. Radovanovic D., Stevanovic O., Pavlovic S. Multivisceral resection in patients with gastric cancer. // Med Pregl. 2004; v.57: p.480-486;
12. Ryu S., Joo J. Park Y. et al. Prognosis of gastric carcinoma invading the mesocolon // Asian. J. Surg. 2008. V.31 , p.179-184;
13. Sendler A, Etter M, Böttcher K, et al. Extent of resection in surgery of stomach carcinoma. // Chirurg. 2002; v.73 : p.316-24;
14. Shchepotin I. Chorny V. Nauta R. et al. Extended surgical resection in T4 gastric cancer. // Am. J. Surg. 1998. V.175, p.123-126;
15. Wan Y. Liu Y., Tang J. et al. Clinical analysis of combined resection for T4 gastric cancer: report of 69 cases. // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2003. V.41 , p.594-596.

## Summary

### GROWTHS FEATURES AND MORPHOLOGICAL BEHAVIORS OF LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER

*A.Aliyev, A.Kerimov, R.Zeynalov*

It is necessary to abide by active surgical tactics in locally advanced gastric cancer. Planning of operative intervention in this should be based on studying of morphological features and behaviors of gastric tumors. The detailed studying of pathological results of postoperative material also important for predicting of the immediate and long-term results of treatment. The most important prognostic factor in locally advanced gastric cancer are total loss of organ, infiltrative growth and the low degree of histological differentiation of the tumor. In this cases, it is important to plan the possibility of combined treatment, and sometimes of multivisceral surgery.

\*\*\*

### ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СВЯЗИ МЕЖДУ АНГИОГЕНЕЗОМ И ПРОГНОЗОМ ПРИ СЕРОЗНОЙ И МУЦИНОЗНОЙ ЦИСТАДЕНОКАРЦИНОМЕ ЯИЧНИКОВ

Стремительное развитие в 80-90-х годах XX века наших знаний о природе злокачественного роста обусловило определенные успехи в диагностике и терапии новообразований человека. Диагноз злокачественной опухоли в настоящее время обуславливается на комплексном клиничко-морфологическом анализе с привлечением, при необходимости, результатов дополнительных молекулярно-биологических методов исследования, в том числе иммуногистохимии.

Большие перспективы открылись в связи с созданием методов получения моноклональных антител с помощью гибридов. Моноклональные антитела позволяют обнаружить самые незначительные антигенные различия между клетками (в одну детерминанту) и давать их количественную оценку. Они обладают абсолютной специфичностью и стандартностью, могут быть получены в больших количествах и в любое время, так как продуцирующие их клеточные линии можно законсервировать на неопределенно долгий срок. С помощью обычных антисывороток, полученных путем иммунизации и очистки сыворотки, никогда нельзя достигнуть такой специфичности, чувствительности и стандартизации, какую имеют моноклональные антитела. Уровень и точность иммунодиагностических исследований зависят от того, в какой мере в них используются моноклональные антитела.

Во взрослом организме новые сосуды образуются только в результате ангиогенеза. Активация ангиогенеза может происходить при таких патологических процессах в организме, как заживление ран и рост опухоли. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в условиях отсутствия сосудов опухолевый клон достигает всего лишь нескольких миллиметров в диаметре, и только после того как в опухоли "включится" ангиогенез и первичный опухолевый клон получит доступ к сосудистой системе, начинается его усиленный рост. Действительно, для того чтобы популяция опухолевых клеток могла увеличиваться, необходимо, чтобы клетки были обеспечены питательными веществами и кислородом, которые поступают из близлежащих кровеносных сосудов. В отсутствие доступа к адекватному кровоснабжению опухолевые клетки некротизируются и/или вступают в апоптоз, ограничивая тем самым увеличение объема опухоли независимо от того, насколько высокими пролиферативными возможностями обладают сами опухолевые клетки.

Существуют данные, свидетельствующие о том, что включение ангиогенеза может происходить уже на ранних, пренеопластических стадиях опухолевого развития. Такие данные получены, например, в экспериментальных моделях, где злокачественные опухоли возникают у трансгенных мышей, несущих в геноме доминирующие онкогены и/или поврежденные гены-супрессоры опухолевого роста. При исследовании канцерогенеза с использованием некоторых из этих моделей, где опухоли в процессе своего развития проходят через гистологически различающиеся стадии, "включение" ангиогенеза наблюдалось на ранних стадиях, предшествующих появлению солидных опухолей.

Цель исследования. изучение связи между ангиогенезом и прогнозом при серозной и муцинозной цистаденокарциномы яичников.

Материал и методы исследования. С учетом специфики исследования, нами был применен комплекс светооптических и гистохимических методов анализа материала.

Применены следующие цитологические методы окрашивания: окраска по Романовскому-Гимзе; по Граму; гематоксилином-эозином. При выполнении этих методик мазки предварительно были зафиксированы, по возможности, 10,0% раствором метанола в 0,2 М фосфатном буфере с рН-7,4.

Применены следующие селективные цитохимические методы окраски: инкубация мазков в 0,05% забуференном растворе тионина; инкубация мазков в 1,0 % растворе альцианового синего при рН-5,5.

Кусочки тканей, предназначенные для светооптического анализа, фиксировались в 10% растворе кислого формалина, жидкость Буэна, обезвоживались в спиртах восходящей концентрации и заключались в парафин. При работе с архивными материалами отбирались лишь те из них, которые находились либо в растворе формалина («сырой запас»), либо же – в парафиновых блоках. Микротомные срезы толщиной 5,0 – 7,0 мкм окрашивались гематоксилином-эозином, пикрофуксиновой смесью по ван-Гизону, а в отдельных случаях – 0,05% забуфе-

ренным раствором тионина и гематоксилином-флюорэсцеином (уранином). Готовые микропрепараты микроскопировались и фотографировались в стандартных, сопоставимых условиях.

Для иммуногистохимического исследования использовался материал, замороженный в жидком азоте, из которого изготавливали криостатные срезы, с последующей фиксацией в ацетоне, а также материал парафиновых блоков, фиксированных в 10% формалине. Соответствующие срезы (7,0-10,0мкм) обработаны стандартным набором авидин-биотиновой реакции с применением мышиных моноклональных антител к рецептору ангиогенеза (CD-31) («ДАКО», Франция).

Обсуждение. Всего были обобщены и проанализированы данные 96 больных с диагнозом серозной и муцинозной цистаденокарциномы яичников, лечившихся и находившихся под наблюдением в Онкологической клинике АМУ с 2007 по 2012 годы. Возраст больных с серозной и муцинозной цистаденокарциномы яичников варьировал от 21-го года до 70-ти и старше лет.

С целью уточнения возможного прогностического значения экспрессии цитомембранного рецептора ангиогенеза (CD 31) нами у 96-ти больных с серозными и муцинозными цистаденокарциномами яичников проведены иммуногистохимические исследования. Из них серозные цистаденокарциномы составили 61 случая (63,6%), а муцинозные цистаденокарциномы 32 (33,4%) случаев.

Реактивность иммуногистохимических реакций оценивалось по следующим критериям:

(++) – выраженная реактивность в большинстве случаев

(+) – положительная реакция

(-) – постоянное негативность в групповом подходе

(+/-) – случайные, обычно фокальные реакции

При серозной и муцинозной цистаденокарциномы яичников, установлено максимальная плотность CD-31 позитивных клеток. CD-31 позитивность присуща эндотелиальным клеткам, адвентициальным клеткам и периваскулярным элементам (рис.1).

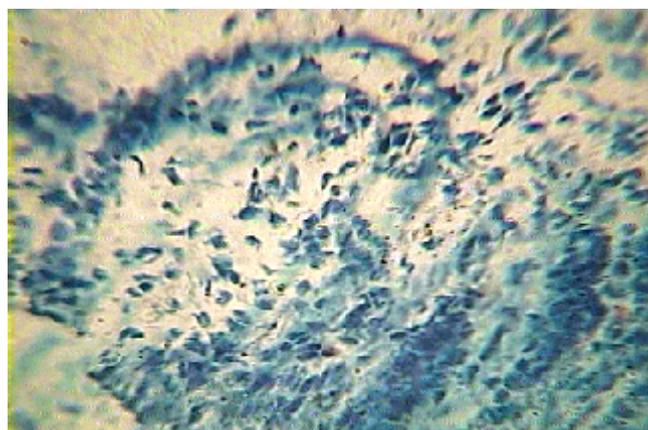


Рис.1. Иммуногистохимическое исследование при муцинозной цистаденокарциномы яичников высокой степени дифференцировки

*Стрептовидиновый - биотиновый метод. Хромоген-диаминобензидин. Ув.: x480.*

При изучении уровня рецептора ангиогенеза (CD-31) в стромальных элементах при серозной и муцинозной цистаденокарциномы яичников нами обнаружена более выраженная активность стромальных элементов в муцинозной цистаденокарциноме яичников (табл.1).

Таблица 1. Активность CD-31 при различных вариантах цистоаденокарциномы

Гитологические варианты цистоаденокарциномы	Активность CD-31		
	Выраженная (++)	Положительная Реакция (+)	Постоянная Негативность (-)
Серозная (n=61)	17 27,8±6,1%	14 25,9±6,0%	30 46,3±6,8%
Муцинозная (n=32)	16 51,7±6,8%	9 27,6±6,1%	8 25,0±5,0%

p	$\chi^2=6,33; p < 0,05$
---	-------------------------

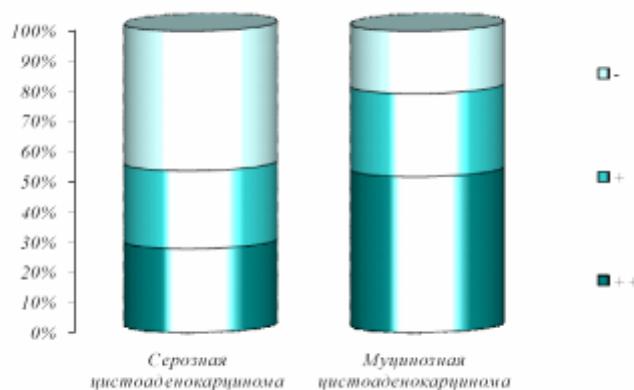


Рис.2. Иммуногистохимическая характеристика CD-31 при серозной и муцинозной цистаденокарциномах яичников

Как видим из представленной таблицы, если выраженная активность стромальных элементов в серозной цистаденокарциноме составили  $27,8 \pm 6,1\%$  случаев, то в муцинозной цистаденокарциноме выраженная активность встречалась в более половине случаев. Наоборот, низкая активность рецептора ангиогенза (CD-31) преобладает в серозных цистаденокарциномах яичников ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ferrara N. The role of vascular endothelial growth factor in pathological angiogenesis // *Breast Cancer Res. Treat.* 1995. V 36. P. 127-137.
2. Folkman J. What is the evidence that tumors are angiogenesis dependent? // *J. Natl. Cancer Inst.* - 1990. V. 82. P. 4-6.
3. Folkman J. Angiogenesis and breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 1994. - V. 4. P. 441-443.
4. Hanahan D., Folkman J. Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis // *Cell.* 1996. V. 86. P. 353-364.
5. Lauren J., Gunj Y., Aliialo K. Is angiopoierin-2 necessary for initiation of tumor angiogenesis? // *Amer. J. Pathol.* 1998. V. 153. P. 1333-1339.
6. Martiny-Baron G, Marme D. VEGF-mediated tumour angiogenesis: a new target for cancer therapy // *Current opinion in Biotechnology.* 1995. V 6, P. 675—680.
7. O'Reilly M. S., Boer T., Shing K et al. Eridostatin: an endogeneous inhibitor of angiogenesis and tumor growth // *Cell* 1997. V. 88. P. 277-285.
8. O'Reilly M. S., Holmgren L. Shing Y. et al, Angiostatin: a novel angiogenesis inhibitor that mediates the suppression of metastases by a Lewis lung carcinoma / *Cell.* 1994. V. 79. P. 315-328.
9. Risau W. Mechanisms of angiogenesis // *Nature.* - 1997, V. 386. P. 671—674.
10. Senger D., Van be Water L, Brawn L. et al. Vascular permeability feeler (VPF, VEGF) in tumor biology // *Cancer and Metastasis Rev.* 1993. V. 12, P. 303-324,
11. Wittenbichler B., Blaisonpiew F C, Jimts F' et al. Chemotactic properties of angiopoetin-1 and -2, ligands for the endothelial-specific receptor tyrosine kinase Tie2.

#### Summary

### IMMUNOHCHEMICAL INVESTIGATION OF THE CONNECTION BETWEEN ANGIOGENESIS AND PROGNOSIS IN SEROUS AND MUSINOUS CYSTA DENOCARSINOMA OF OVARIES

*H. Muradov, N. Giblalieva*

The aim of the research was studying connection between angiogenesis and prognosis in serous and musinous cystadenocarsinoma of ovaries. In serous and musinous cystadenocarsinoma of ovaries CD31 the possitivity inherent in endotelial cells, adventicial cells and perivascular elements. By investigations were determined, that if in musinous cystadenocarsinoma exposed pronounced activity of receptor, then in serous cystadenocarsinoma determined low activity of cystadenocarsinoma of ovaries, established the maximum density of CD31 positive cells given immunomarker.

## BİRİNCİLİ VƏ METASTATİK SÜMÜK ŞİŞLƏRİNİN ERKƏN DIAQNOSTİKASINDA VEGF, VEGF-R1 VƏ CEA-nin ƏHƏMIYYƏTI

*M.R.Quliyev, G.A.Əhmədova*  
*Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.*

Onkoloji şişlər arasında bədxassəli sümük şişlərinə nisbətən az hallarda rast gəlinir və cəmi 0,2-2,1% təşkil edir. Azərbaycanda əhalinin sümük sarkomaları ilə xəstələnməsi göstəricilərinin təhlili göstərmişdir ki, respublikamızda bu şişlərlə xəstələnmə səviyyəsi dünyanın digər ölkələri və bir sıra MDB respublikaları ilə müqayisədə yüksəkdir. Belə ki, 2001-ci ildə kişi,qadın cinsləri və hər iki cins üzrə əhalinin hər 100 000 nəfərinə sümük sarkomaları ilə xəstələnmənin standartlaşdırılmış göstəriciləridünya standartı üzrə - 2,23±0,28; 1,8±0,23 və 2,0±0,25-ə bərabər olmuşdur [1].

Təbabətin aktual problemlərindən biri də sümüklərində çoxsaylı metastazları olan onkoloji xəstələrin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmaqdır. Tədqiqatlar göstərir ki,müxtəlif lokalizasiyalı şiş xəstəlikləri sümüyə metastaz verdikdə xəstələrin 30%-dən 70%-ə qədəri stasionara elə mərhələdə müraciət edir ki, şiş əleyinə spesifik müalicənin aparılması ya mümkün olmur,yaxud müəyyən aparıcı simptomlar buna imkan vermir (ağrı simptomunun intensivliyi,hiperkalsemiya,daxili orqanların metastatik zədələnməsi, patoloji sınıq).

Həm birincili, həm də metastatik sümük şişlərinin diaqnostikasında klinik göstəricilərlə yanaşı standart rentgenoqrafiya, angiografiya, ssintografiya, kompüter tomoqrafiyası (KT) və maqnit-rezonans tomoqrafiyası (MRT) kimi geniş spektrdə instrumental müayinə metodlarından istifadə edilir [2, 6, 7]. Lakin bir sıra hallarda bu metodların tətbiqində və şişin inkişafının erkən mərhələlərində törəmənin ölçülərinin kiçik olduğu zaman prosesin qiymətləndirilməsində çətinliklər yaranır. Məsələn radioaktiv maddələr sümük toxumasının iltihabi və degenerativ proseslərində də toplanır və ssintografiya zamanı diaqnoz qeyri-düzgün qoyulmasına gətirib çıxarır. KT və MRT böyük maddi vəsait tələb edən və yüksəktexnologiyalı müayinə metodları olduğundan əksər müalicə müəssisələrində tətbiq edilmir. Birincili sümük şişlərində rentgenoloji müayinə zamanı 85,6% halda patoloji dəyişiklik müşahidə edilsə də, 14,4% halda heç bir əlamət aşkar edilmir və şişə yalançı mənfi diaqnoz qoyulur [5]. Metastatik sümük şişlərində rentgenoqrammada destruksiya ocağının ölçüləri 1-1,5 sm-ə çatdıqdan sonra metastatik zədələnməni aşkar etmək mümkün olur.Onurğa sümüklərinin zədələnməsi zamanı mieloqrafiyadan istifadə edilə bilər. Lakin metodun ciddi çatışmazlığı invaziv olmasıdır [8].

Bütün bunlar belə düşünməyə əsas verir ki,sümük sisteminin bədxassəli şişlərinin verifikasiya problemi öz həllini tam olaraq tapmamışdır və yeni yanaşmalar tələb edir. Hesab edirik ki, erkən diaqnostika metodlarına, xüsusilə asan icra olunan və ucuz başa gələn laborator müayinələrə daha çox diqqət yetirilməlidir. Praktikada şiş və qeyri-şiş mənşəli xəstəliklərin differensial diaqnostikasında uğurla istifadə edilə bilən onkomarkerlərin istifadəsi problemi əhəmiyyətli dərəcədə həll edə bilər. Onkomarkerlər həmçinin onkoloji xəstəliklərin monitorinqində: şiş əleyhinə terapiyanın effektivliyinin qiymətləndirilməsində,neoplastik prosesin proqnozunda,metastaz və residivlərin klinikaya qədərki mərhələdə aşkar edilməsində istifadə oluna bilər [4].

Onkomarker testlərinə qoyulan əsas tələblər yüksək spesifiklik (95%-dən yuxarı) və həssaslıq (50%-dən yuxarı),şişin kütləsi ilə korrelyasiya, nəticələrin etibarlılığı,geniş analitik diapazon,qiymətin ucuzluğu və yoxlanılmasının asanlığı,reagenlərin və qablaşdırmanın ekoloji cəhətdən təhlükəsiz olmasıdır. Onkomarkerləri müayinə planına daxil edərəkən aşağıdakı tələblər qoyulur: onların vaxtında yoxlanılması residivsiz və ümumi yaşama müddətini artırmalı,xəstənin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmalı və (yaxud) müalicə xərclərini azaltmalıdır [3].

Beləliklə, sümüklərin müxtəlif mənşəli şiş xəstəliklərinin erkən və differensial diaqnostikası problemi bu sahədə müəyyən müvəffəqiyyətlərə baxmayaraq aktual olaraq qalır. Problemin həlli üçün şişlərin bioloji xassələrini əks etdirən markerlərin müasir immunoferment və biokimyəvi üsullarla tədqiqi mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Yuxarıda qeyd edilənlər hazırkı tədqiqatın aparılmasını şərtləndirmişdir.

Tədqiqat işinin məqsədi birincili və metastatik sümük sarkomaları, həmçinin xoşxassəli sümük şişləri diaqnozu qoyulmuş xəstələrin qan zərdabında damar endotelinin böyümə amili (VEGF) və

onun həll olunan 1-ci tip reseptorunun (VEGF-R1) və CEA-nın səviyyəsinin müqayisəli öyrənilməsidir.

Xəstələr 3 əsas qrupa bölünüb: 1) birincili bədxassəli sümük şişləri; 2) metastatik sümük şişləri; 3) sümüyün xoşxassəli şişləri. Kontrol qrupa yaşı və cinsinə görə xəstə şəxslərdən fərqlənməyən praktik sağlam şəxslər daxil edilmişdir.

Bütün xəstələr kompleks instrumental, o cümlədən rentgenoloji, ultrasəs, laborator, morfoloji, zəruri hallarda komputer tomoqrafiyası (KT) və maqnit rezonans tomoqrafiyası (MRT) müayinələrindən keçmiş, xəstələrin hamısında klinikaya qədərki mərhələdə aparılan müayinə və müalicənin xüsusiyyətləri aydınlaşdırılmışdır. Xoşxassəli və birincili bədxassəli sümük şişi olan xəstələrdən biopsiya götürülmüş və materialın morfoloji analizi aparılmışdır. Bu zaman həm punksiyon biopsiya üsulu ilə götürülmüş materialın sitoloji, həm də trepanobiopsiya və ya açıq (cərrahi) biopsiya ilə götürülmüş materialın histoloji müayinəsi aparılaraq prosesin xarakteri (şiş və ya qeyri-şiş) və sümük şişinin histoloji tipi müəyyənləşdirilmişdir.

**Material və metodlar.** Tədqiqat işinə 31 birincili bədxassəli sümük şişi diaqnozu qoyulmuş xəstə daxil etmişik. Bu xəstələrin yaşı 11 yaşdan 46 yaşa qədər dəyişmiş, orta yaş 18,8 olmuşdur. Kişilər qadınlara nisbətən 1,54 dəfə çox xəstələnmişdir (müvafiq olaraq 60,6% və 39,4%). Tədqiqata daxil olan xəstələrdə şiş 90,2 % halda uzun borulu sümükləri, 9,8 % hallarda yastı və xırda sümükləri zədələmişdir. Uzun borulu sümüklərdən ən çox diz oynağı nahiyəsi, yəni bud sümüyünün distal metafizi (49,4%) və qamış və incik sümüklərinin proksimal metafizi (32,6%), 18 % halda isə bazı sümüyünün proksimal metafizi zədələnmişdir.

Xəstəliyin klinik simptomatikasında məlum triada: ağrı, şiş və funksiyanın pozulması özünü göstərmişdir. 13,1 % halda ağrı yeganə klinik simptom olmuşdur. Ağrı əsasən küt xarakter daşımış, intensivliyi tədricən, xüsusilə gecələr artmışdır. Yalnız 2,5 % halda ilkin simptom kimi əllənən şişin mövcudluğu, əksər hallarda isə (43,4%) hər üç simptom müşahidə edilmişdir. Yüngül sarkomalı xəstələrin 56,6%-inin bədən temperaturu 38 dərəcədən yuxarı, 10,7%-nin temperaturu subfebril olmuşdur.

Tədqiqat kontingentimizə 22 xoşxassəli sümük şişi olan xəstə daxil edilmişdir. Xəstələrin ilkin şikayəti əllənən şişin olmasıdır (54,6%). Törəmənin ölçüləri böyüdükcə bu göstərici 86,4%-ə çatmışdır. 27,3% xəstə xəstəliyin başlanğıcını travma ilə əlaqələndirmişdir.

Xəstələrin 15-i (68%) kişi, 7-si (32%) qadın cinsinin nümayəndəsi olmuşdur. Xəstəlik 84,6% halda uzun borulu sümüklərdə lokalizasiya olunmuşdur. Xəstələrin yaşı 11-dən 51-ə qədər dəyişmiş, orta yaş 19,2 olmuşdur.

Metastatik sümük şişi diaqnozu qoyulmuş 22 xəstənin 5-də metastaz ağciyər, 4-də süd vəzi, 3-də prostat vəzi, 2-də qaraciyər, 2-də mədəaltı vəzi, 2-də mədə, 2-də qida borusu, 1-də qalxanabənzər vəzi və 1-də yumurtalıq xərçəngi mənşəli olmuşdur. İkincili bədxassəli sümük şişi olan xəstələrin 45%-ni kişilər, 55%-ni qadınlar təşkil etmiş, onların orta yaşı 51 olmuşdur. Metastazlara həm uzun borulu, həm də yastı, o cümlədən çanaq sümüklərində təsadüf edilir. Sümüklərin metastatik şişləri olan xəstələrin müalicəsi kompleks olmuş, şişin nozoloji formasından, lokalizasiyasından, ölçüsündən və yayılma dərəcəsindən asılı olmuşdur.

Qan zərdabında angiogenezin əsas göstəricisi hesab edilən CEA-nın qatılığı "Human" (Almaniya), VEGF-in qatılığı "İBL" (Almaniya), VEGF-R1 reseptorunun qatılığı "R&D systems Inc" (ABŞ) firmasının reaktiv dəstinin vasitəsilə immunoferment üsulla təyin edilmiş, ölçmələri STAT FAX – 303 PLUS (ABŞ) İFA aparatında aparılmışdır.

**Tədqiqatın nəticələri və müzakirə.** Alınmış nəticələr aşağıdakı cədvəldə öz əksini tapmışdır.

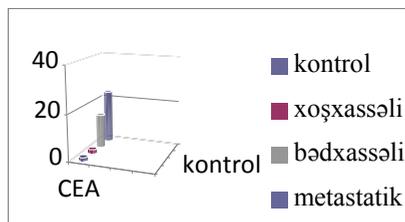
Cədvəl 1. Xəstələrin və praktik sağlam şəxslərin qan zərdabında immunoferment müayinələrin nəticələri

Göstəricilər \ Qruplar	kontrol	Xoşxassəli	Bədxassəli	metastatik
VEGF (pg/ml)	214.0±41.7 (63.4-267.2)	230.2±34.6 (77.23-294.8)	698±71* (307-1205)	481.5±67.4* (281-825)
VEGF-R1 (pg/ml)	75±8.3 (6-130)	84±9.1 (11-215)	114±9.8* (16-246)	105±7.6 (14-235)
CEA (pg/ml)	1.42±0.011 (0.94-2.18)	1.71±0.09 (1.02-2.56)	14.51.39* (2.7-29.9)	23.12±6.54 (3.81-42.77)

\*p < 0,05

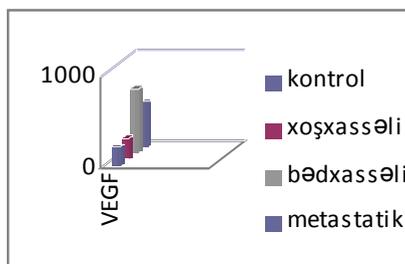
Cədvəldən göründüyü kimi, qan zərdabında xərçəng embrional antigeninin (CEA) və damar endotelinin böyümə amilinin (VEGF) tədqiqi zamanı ümumi qəbul edilmiş norma meyarlarına əsasən, sağlam insanların əksəriyyətinin qan zərdabında CEA-nın səviyyəsi 4 pq/ml-dən, VEGF-in səviyyəsi 200 pq/ml-dən artıq olmur.

Məlum olmuşdur ki, onkofetal antigen olan CEA-nın səviyyəsinə görə praktik sağlam şəxslərlə xoşxassəli sümük şişləri olan xəstələr arasında statistik etibarlı fərq yoxdur. Bu isə onu göstərir ki, xoşxassəli şişlər zamanı CEA-nın təyininin diaqnostik əhəmiyyəti yoxdur. Birincili bədxassəli sümük şişləri olan xəstələrin qan serumunda CEA-nın səviyyəsi kontrolla yanaşı, həmçinin xoşxassəli sümük şişləri olan xəstələrlə müqayisədə 10,2 dəfə (922%) statistik etibarlı çoxalır. Metastatik sümük şişlərində CEA-nın qatılığı kontrolla müqayisədə 16.2 dəfə çoxalır. Diqqəti cəlb edən maraqlı məqamlardan biri də bu göstəriciyə görə birincili və ikincili bədxassəli sümük şişləri arasında statistik etibarlı fərqin olmasıdır (şəkil 1).



Şəkil 1. Xəstələrdə və kontrol qrupa aid olan şəxslərdə CEA-nın səviyyəsi

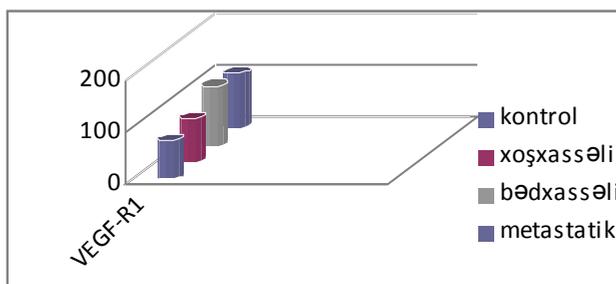
Kontrol qrup və xoşxassəli sümük şişlərində VEGF-in səviyyəsi fərqlənməmişdir. Birincili bədxassəli sümük şişlərində VEGF-in miqdarı kontrol qrupa nisbətən 3,3 dəfə və ya 226% ( $p < 0.05$ ) artmışdır. Metastatik sümük şişlərində VEGF-in səviyyəsi kontrol qrupa nisbətən 2,25 dəfə yüksəlmişdir (şəkil 2).



Şəkil 2. Xəstələrdə və kontrol qrupa aid olan şəxslərdə VEGF-in səviyyəsi

VEGF-R1-nin səviyyəsi kontrol qrupda və xoşxassəli sümük şişlərində bir-birindən fərqlənməmiş, birincili və metastatik sümük şişlərində nəzərəcarpacaq dərəcədə yüksək olmuşdur.

Deməli, tədqiqat kontingentinə daxil olan sağlam şəxslərin, xoş- və bədxassəli sümük şişləri olan xəstələrin qan zərdabında CEA-nın və VEGF-in miqdarında statistik etibarlı fərq vardır. Belə ki, kontrol qrupa daxil olan şəxslərin və xoşxassəli sümük şişləri olan xəstələrin qan zərdabında CEA qatılığı statistik etibarlı fərqlənmədiyi halda ( $p > 0.05$ ), birincili və metastatik sümük şişləri olan xəstələrdə bu göstəricinin müvafiq olaraq 10,2 və 16.2 dəfə artması ( $p < 0.05$ ) müşahidə edilir. Bu zaman diqqəti cəlb edən maraqlı cəhətlərdən biri metastatik şişlərdə birincili sümük şişlərinə nisbətən CEA-nın qatılığının statistik etibarlı daha çox artmasıdır.



### Şəkli 3. Xəstələrdə və kontrol qrupa aid olan şəxslərdə VEGF-R1-nin səviyyəsi

Neoangiogenezin aktivatoru olan VEGF-in miqdarının göstərilən tədqiqat qruplarında dəyişməsi başqa xarakter daşımır. Bu göstəriciyə görə sağlam şəxslər və xoşxassəli sümük şişləri olan xəstələr arasında fərq müşahidə edilmir. Lakin, CEA-dan fərqli olaraq, VEGF-in qatılığı birincili bədxassəli sümük şişləri olan xəstələrdə ikincili (metastatik) sümük şişləri olan xəstələrə nisbətən statistik etibarlı daha çox artır.

Beləliklə, aparılmış tədqiqatlar sümük şişlərinin rastgəlmə ehtimalı yüksək olan xəstələrin ilkin seçimini aparmağa, erkən və differensial diaqnostika üçün ixtisaslaşdırılmış müalicə müəssisələrinə yönəltməyə şərait yaratmaqla və vaxtında yüksək səviyyəli müalicə almasına imkan verməklə onların həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına səbəb ola bilər.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Ə.T.Əmiraslanov, Qaziyev A.Y. Azərbaycan Tibb elmi və praktik səhiyyənin müasir nailiyyətləri. //Elmi əsərlər toplusu, Bakı, 2003, I cild, s. 66-73.
2. Алиев М.Д. (Под ред.). Злокачественные опухоли костей // М.Издательская группа РОНЦ. 2008. с.408.
3. Глузман Д.Ф., Скляренко J.М., Надгорная В.А., Крячок И.А. Диагностическая иммуноцитохимия опухолей. Киев, «Морион», 2003.
4. Ермакова И.П. Биохимические маркеры обмена костной ткани и их клиническое использование.// Лаборатория. 2001г. №3 с. 3-5.
5. Кочергина Н.В., Лукьянченко А.Б. и др. Ошибки и трудности диагностики первичных злокачественных опухолей костей. Медицинская визуализация. 2000. №4. с.92-97.
6. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография: Пер. с англ. / Под редакцией Зубарева А.В., Шотемора Ш.Ш. – М.: МЕДпресс информ, 2007. с. 570- 634.
7. Altuntas A, Slavin J, Smith P et al. Accuracy of computed tomography guided core needle biopsy of musculoskeletal tumours. // ANZ J Surg 2005; v.75: p.187–191.
8. Brown J., Coleman R., et al., «Bone Turnover Markers as Predictors of Skeletal Complications in Prostate Cancer, Lung Cancer, and Other Solid Tumors»// Journal of the National Cancer Institute.2005, v. 97, p.59-69

#### Summary

### THE ROLE OF VEGF, VEGF-R1 RECEPTORS AND CEA IN DIFFERENT TYPES OF BONE TUMORS' EARLY DIAGNOSIS

*M.Kuliyev, G.Ahmadova*

**Aim:** the aim of the study was assessment of angiogenesis on the basis of serum vascular endothelial growth factor (VEGF), VEGF receptor (VEGF-R1) and CEA in different types of bone tumors. The study included materials of 31 patients with malign, 22 patients with benign bone tumors and 22 patients with metastatic bone tumors people who were examined and treated at the Azerbaijan Medical University Oncology clinic and 22 practically healthy.

**Results:** VEGF, VEGF-R1 and CEA concentrations were increased in both primary and malignant bone tumors in comparison with norm and benign tumors' ( $p < 0.05$ ). A significant positive correlation existed between VEGF, VEGF-R1 and CEA. **Conclusions:** the high VEGF and VEGF-R1 levels, as a marker of angiogenesis and CEA were associated with primary and metastatic bone tumors.

\*\*\*

### SÜMÜK ŞİŞLƏRİNİN CƏRRAHI MÜALİCƏNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

*V.Z.Vəliyeva*

*Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.*

Sümük şişləri onkologiyanın ən mühüm sahələrindən biridir [1, 2, 3]. Müalicə növü seçilərkən xəstənin ümumi vəziyyətinin ağırlıq dərəcəsi və sümük şişinin törətdiyi yeri və ümumi əlamətləri nəzərə alınaraq xəstənin yaşı, keçirdiyi və yanaşı qədər xəstəlikləri, kliniki, laborator və instrumental müayinələrin nəticələri, şişin histoloji tipi və differensiasiya dərəcəsi öyrənilir.

**Tədqiqatın material və metodları.** Müşahidəmiz altında 1998-2010 illərdə A.T.Abbasov adına Şəhər Onkoloji dispanserində və Azərbaycan Tibb Universitetinin Klinikasında sümük şişləri diaqnozu ilə müayinə olunmuş və müalicə almış 278 xəstə olmuşdur, onlardan 142, nəfər cərrahi müalicə almışdır.

Cərrahi müalicə kimi sümük şişinin sağlam toxuma sərhəddində radikal kəsilib xaric olunmasını nəzərdə tuturuq ki, bu vaxt tədqiqat qrupumuza daxil olan xəstələrin cərrahi əməliyyatının R0 tipində rezeksiya olunduğu patohistoloji müayinə vasitəsilə təsdiqlənmişdir.

Radikal cərrahi müalicəyə göstərişin təyin edilməsi üçün əsas olaraq ilkin şişin xoş və ya bədxassəli olması, lokalizasiyası, ölçüsü, böyümə xarakteri, yayılma dərəcəsi, yerləşdiyi nahiyənin topoqrafik anatomiyasının xüsusiyyətləri nəzərə alınmışdır. Müxtəlif həcmli və ağır dərəcəli cərrahi əməliyyatların aparılmasının məqsədə uyğunluğu isə xəstənin ümumi vəziyyətinin və yanaşı gedən xəstəliklərinin ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirməklə nəzərə alınmışdır. Göstərilənləri nəzərə almaqla sümük şişi olan xəstələrə 2 böyük qrupda birləşən cərrahi əməliyyatlar (saxlayıcı və şikəstedici) aparılmışdır. Ümumiyyətlə sümük şişlərinə görə cədvəl 1-də göstərilən növ cərrahi əməliyyatlar icra olunmuşdur.

Cədvəl 1. Sümük şişlərində aparılan cərrahi əməliyyatların növləri

Nö	Cərrahi əməliyyatlar	Xəstələrin sayı
1	Amputasiya	26 (18,3%)
2	Rezeksiya	47 (33,1%)
3	Ekskokleasiya	23 (16,2%)
4	Ekzartikulyasiya	9 (6,3%)
5	Ekstripiasiya	3 (2,1%)
6	Şişin geniş kəsilib götürülməsi	12 (8,5%)
7	Residivin kəsilib götürülməsi	21 (14,8%)
8	Qalça – oturaq ayrılması	1 (0,7%)
	Cəmi	142 (100,0%)

Amputasiyalar ətraf sümüklərinin bədxassəli şişlərində şiş törəməsinin magistral damar və sinir kələfinə sirayət etməsində şikəst edici əməliyyat kimi 26 (18,3%) xəstədə icra olunmuşdur. Bu xəstələrdən 4 (15,3%) – də isə kürək döş arası amputasiya cərrahi əməliyyatı yerinə yetirilmişdir. Ümumiyyətlə amputasiyaya 12 (46,2%) xəstədə bud sümüyünün, 8 (30,8%) xəstədə bazu sümüyünün, hərəsində 3 (11,5%) xəstə olmaqla mil və qamış sümüklərinin bədxassəli şişlərində icra olunub. Bədxassəli şişlərin yarıdan çoxunu təşkil edən 12 (46,2%) xəstədə osteosarkoma, 7 (26,9%) xəstədə xondrosarkoma, 5 (19,2%) bədxassəli nəhəng hüceyrəli şiş, 2 (7,7%) xəstədə fibrosarkoma histoloji formalarına rast gəlinmişdir.

Sümük şişlərində ən çox icra olunan cərrahi əməliyyat 47 (33,1%) xəstə üzərində aparılan rezeksiyalar olmuşdur. Bu ən çox ətraf sümüklərin şişlərində 19 (40,4%) xəstədə kənarı rezeksiya, 9 (19,1%) xəstədə distal rezeksiya, 8 (17,2%) xəstədə proksimal, 6 (12,8%) xəstədə seqmentar rezeksiya, 4 (8,5%) xəstədə genişlənmiş rezeksiya və 1 (2,1%) xəstədə isə kürək döşarası tipində aparılmışdır. Şişlərin lokalizasiyası 19 (40,4%) xəstədə bud sümüyündə, 6 (12,8%) xəstədə qamış sümüyündə, 5 (10,6%) xəstədə mil sümüyündə, hərəsində 4 (8,5%) xəstə olmaqla qabırğa, çənə və bazu sümüklərində, 2 (4,3%) xəstədə körpücük sümüyündə, hərəsində 1 (2,1%) xəstə olmaqla alın, incik və qalça sümüklərində olmuşdur. Göstərilən müxtəlif növ rezeksiyalardan sonra 12 (25,5%) xəstədə auto və alloplastik protezləşdirmə əməliyyatları yerinə yetirilmişdir. Rezeksiya cərrahi əməliyyatları osteoid osteomalar, xondromalar, sümük qıvrıqdaq ekzostazları və s. xoş xassəli xəstəlikləri ilə bərabər osteosarkoma, xondro – sarkoma, fibrosarkoma, nəhəng hüceyrəli şişlər kimi bədxassəli sümük şişlərində icra olunmuşdur.

Ekskokleasiya cərrahi əməliyyatı 23 (16,2%) xəstə üzərində aparılmışdır. Bu növ əməliyyatlar sümüklərin nəhəng hüceyrəli şişlərində, kistalarında aparılıb və sümük rezeksiyasında olduğu kimi auto və alloplastika ilə tamamlanıb. Şişlərin lokalizasiyası 8 (34,8%) xəstədə bud sümüyü, 7 (30,4%) xəstədə qamış sümüyü, 6 (26,1%) xəstədə mil sümüyü və 2 (8,7%) xəstədə bazu sümüyü olmuşdur.

Ekzartikulyasiya cərrahi əməliyyatı 9 (6,3%) xəstədə, bunlardan 5 (55,6%) xəstədə əl və ayaq barmaqları sümükləri, 4 (44,4%) xəstədə isə bud və bazu sümüklərinin böyük ölçülü şişlərində, adətən şişlər sümüklərinin yuxarı 1/3-də yerləşəndə aparılıb. 7 (77,8%) xəstədə histoloji variant osteogen sarkoma və həmçinin bədxassəli nəhəng hüceyrəli şiş və 2 (22,2%) xəstədə osteoma olub.

Şiş olan sümüklərin estripiyasi 3 (2,1%) xəstədə aparılıb. Bunların hər birindən 1 (33,3%) xəstə olmaqla bazu sümüyünün, körpücük sümüyünün və kürək sümüyünün bədxassəli şişi olub.

Şişin geniş kəsilib götürülməsi cərrahi əməliyyatında sümük toxuması sümük rezeksiyasına nisbətən daha geniş kəsilib və bu növ cərrahi əməliyyat 12 (8,5%) xəstə üzərində aparılıb. Sislərin

lokalizasiyası 7 (58,3%) xəstədə əl və əl daraq sümükləri, 2 (16,6%) xəstədə çanaq, hərəsində 1 (8,3%) xəstə olmaqla said, kürək və gicgah sümükləri olub. Histoloji variant 7 (58,3%) xəstədə fibrosarkoma, 3 (25,0%) xəstədə osteosarkoma və hərəsi 1 (8,3%) xəstədə olmaqla xondrosarkoma, nəhəng hüceyrəli şiş olub.

Residivin geniş kəsilib götürülməsi cərrahi əməliyyatı 21 (14,8%) xəstə üzərində aparılıb. Bunlardan 6 (28,6%) – da başqa klinikalarda aparılan cərrahi əməliyyatlardan sonra əmələ gələn sümük şişi residivlərinə görə əməliyyat aparılıb. Bizim klinikada aparılan cərrahi əməliyyatlardan sonra 15 (71,4%) xəstədə şişin residivi əmələ gəlmişdir və bu xəstələrdə residivin geniş kəsilməsi cərrahi əməliyyatı aparılmışdır. Şişlərin lokalizasiyası 8 (38,1%) xəstədə bud sümüyü, hər biri 4 (19,0%) xəstə olmaqla mil və bazu sümüklərində, 3 (14,3%) xəstədə qamış sümüyündə və 2 (9,5%) xəstədə said sümüyündə olub. Histoloji variant 9 (42,9%) xəstədə osteosarkoma, 7 (33,3%) xəstədə nəhəng hüceyrəli şiş, 3 (14,3%) xəstədə xondrosarkoma və 2 (9,5%) xəstədə fibrosarkoma olub.

Böyük şikəstedici cərrahi əməliyyat olan qalça aralıq ayrılması cərrahi əməliyyatı 1 (0,7%) xəstədə bud sümüyünün böyük ölçülü ətraf toxumalara sirayət edən xondrosarkomasında aparılıb.

**Nəticələr.** 1) Ən çox icra olunan cərrahi əməliyyat (33,1%) xəstə üzərində aparılan rezeksiyalar olmuşdur. 2) Şişlərin lokalizasiyası (40,4%) xəstədə bud sümüyündə olmuşdur. 3. Histoloji variant (58,3%) xəstədə fibrosarkoma, (25,0%) xəstədə osteosarkoma və hərəsi (8,3%) xəstədə olmaqla xondrosarkoma, nəhəng hüceyrəli şiş olub.

## ƏDƏBİYYAT

1. Əmiraslanov Ə.Т., Qaziyev A. Y. Sümük şişləri. /Bakı Təbib, Azərbaycan ensiklopediyası NPB, 1997 s 99.
2. Чаплин В.Д. Опухоли костей и суставов. М, 1974, с. 49 – 59.
3. Marcove R.C., Mike V. "Osteogenic sarcoma under the age of twenty-one". // J. Bone JT. Surg .1970, 52. A3, p 411- 423

## Summary

### SURGICAL TREATMENT OF BONE TUMORS FEATURES

*V.Valiyeva*

The features of surgical interventions in patients with bone tumors with morphologically confirmed diagnosis (278 patients). It is established that the main surgical method were resection (33,1%) and amputation (18,3%). The main histological forms of malignant tumors of bone were fibrosarcoma (58,3%).

\*\*\*

## КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЛЕГКОГО У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

*Р.Р.Багиров, Н.А.Аскеров, А.Г.Гатамов*  
*Национальный центр онкологии, г.Баку*

Исследование проводилось с целью изучения результатов хирургического и комбинированного лечения рака легкого у больных молодого возраста. Основываясь на неудовлетворительных результатах хирургического лечения рака легкого у больных молодого возраста, некоторые авторы [3, 4, 5, 6] делают вывод о нецелесообразности у них оперативного лечения и рекомендуют ограничиваться химиолучевой терапией. Также имеются данные о низких результатах химиолучевой терапии без хирургии [1, 2].

В исследование включены больные, оперированные по поводу рака легкого за период 1985-2007 гг. в торако-абдоминальном отделении РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН.

Хирургический вид лечения проведено 74 (58,3%), а комбинированный 53 (41,7%) больным молодого возраста (таблица 1).

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от вида проводимого лечения

Вид лечения	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст
Хирургическое	74 (58,3%)	488 (75,6%)	403 (82,9%)
Комбинированное	53 (41,7%)	157 (24,4%)	83 (17,1%)
Всего	127 (100%)	645 (100%)	486 (100%)

Именно в молодом возрасте относительно больных среднего и пожилого возраста чаще производилось комбинированное лечение. Так, соотношение хирургического и комбинированного лечения у молодых составило 64,3% (110) : 35,7% (61), больных среднего возраста 75,8% (673) : 24,2% (215), больных пожилого возраста 82,9% (554) : 17,1% (114). В группе больных пожилого возраста больше производилось хирургическое лечение ( $p < 0,005$ ).

Необходимо отметить, что химиотерапия как компонент комбинированного лечения проводилась разными химиопрепаратами в разных режимах и дозировках. Химиотерапия проводилась преимущественно с применением препаратов платины. Лучевая терапия проводилась преимущественно в режиме среднего фракционирования, в суммарной дозе 30 – 40 Гр. В нашем исследовании изучены только отдаленные результаты комбинированного лечения в целом.

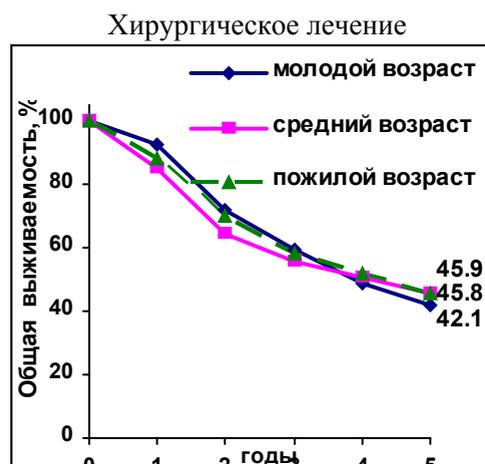
**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Общая выживаемость после хирургического и комбинированного лечения представлена в таблице 2.

Таблица 2. Общая выживаемость после хирургического и комбинированного лечения

Вид лечения	Годы	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст	p
Хирургический	3 года	59,5%	55,6%	58,2%	p=0,5
	5 лет	42,1%	45,9%	45,8%	
Число наблюдений (n)		74	488	403	p=0,5
Медиана выживаемости (мес.)		41 мес.	42 мес.	48 мес.	
Комбинированный	3 года	36,2%	35,0%	40,4%	p=0,5
	5 лет	24,2%	21,8%	31,2%	
Число наблюдений (n)		53	157	83	p=0,5
Медиана выживаемости (мес.)		23 мес.	23 мес.	26 мес.	

Сравнительный анализ переведен между «первой и второй» и «первой и третьей» возрастными группами.

Результаты хирургического лечения рака во всех возрастных группах достоверно превосходили результаты комбинированного лечения. Этот факт объясняется тем, что комбинированное лечение в подавляющем большинстве случаев проводилось при местном распространении опухолевого процесса. Результаты хирургического лечения во всех возрастных группах фактически идентичные, так как общая 5-летняя выживаемость молодых пациентов составила 42,1% (31 из 74), больных среднего и пожилого возраста 45,9% (224 из 488) и 45,8% (185 из 403) соответственно ( $p < 0,5$ ) (рис. 1). Также, в нашем исследовании результаты комбинированного лечения в возрастных группах существенно не различались, так 5-летняя выживаемость молодых больных составила 24,2% (13 из 53), пациентов среднего и пожилого возраста 21,8% (34 из 157) и 31,2% (26 из 83) соответственно ( $p < 0,5$ ) (рис. 2).



103

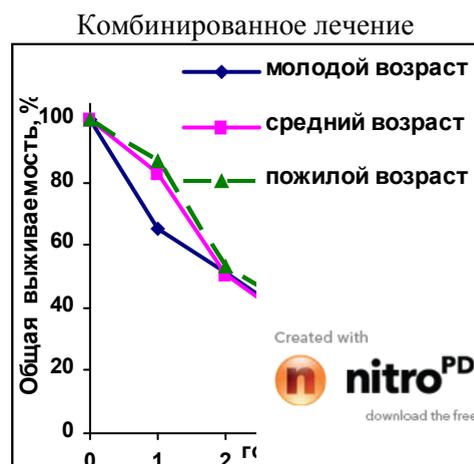


Рис. 1 и 2. Сравнительная оценка общей выживаемости хирургического и комбинированного лечения рака легкого

Таким образом, результаты хирургического лечения больных раком легкого как молодого, так и среднего и пожилого возраста достоверно превосходят результаты комбинированного лечения. Также, необходимо отметить, что результаты хирургического и комбинированного лечения между возрастными группами существенно не отличались.

Общая выживаемость в зависимости от стадии болезни при хирургическом и комбинированном лечении представлена в таблице 3.

Таблица 3. Общая выживаемость в зависимости от стадии болезни при хирургическом и комбинированном лечении

Вид лечения	Стадии	Молодой возраст		Средний возраст		Пожилой возраст		«р»
		Выживаемость (%)						
		3 года	5 лет	3 года	5 лет	3 года	5 лет	
Хирургический	I стадия	65,0%	60,0%	70,1	58,7%	70,7%	55,7%	p=0,5
	II стадия	56,0%	45,8%	43,5%	37,3%	50,3%	39,8%	p=0,5
	III стадия	54,4%	18,0%	38,9%	27,9%	30,6%	23,7%	p=0,5
Число наблюдений (n)		33/21/20		246/131/111		241/79/83		p=0,5
Комбинированный	I стадия	-	-	63,3%	42,2%	54,1%	48,5%	
	II стадия	49,8%	39,8%	38,9%	18,8%	35,1%	26,2%	p=0,5
	III стадия	29,3%	17,9%	24,7%	23,2%	33,2%	21,4%	p=0,5
Число наблюдений (n)		4/13/36		29/38/90		26/18/39		p=0,5

Сравнительный анализ переведен между «первой и второй» и «первой и третьей» возрастными группами

Результаты хирургического лечения при I и II стадиях рака легкого у молодых пациентов и в старших возрастных группах пациентов не различались (p<0,5). Несмотря что, при III стадии 5-летняя общая выживаемость молодых больных составила 18,0% (4 из 20), а в старших возрастных группах 27,9% (31 из 111) и 23,7% (20 из 83) соответственно, разница статистически не оказалась достоверной (p<0,5).

Наилучшие результаты комбинированного лечения рака легкого при I стадии заболевания отмечены у пациентов среднего и пожилого возраста – 42,2 и 48,5 соответственно.

Результаты комбинированного лечения при III стадии рака легкого во всех возрастных группах существенно не различались и составили 17,9%, 23,2% и 21,4% соответственно. При II стадии заболевания результаты комбинированного лечения у больных молодого возраста оказались лучше – 39,8% (5 из 13), 18,8% (7 из 38) и 26,2% (5 из 18) (p<0,5). Однако разница статистически не оказалась достоверной.

Сравнительный анализ результатов хирургического и комбинированного лечения рака легкого в пределах каждой возрастной группы позволил выявить следующее:

- у молодых пациентов результаты хирургического и комбинированного лечения при всех стадиях за исключением I стадии оказались идентичными.

- у больных среднего возраста при I и II стадиях рака легкого результаты хирургического лечения с большой достоверностью превосходили результаты комбинированного лечения (p<0,001). Однако при III стадии рака легкого результаты хирургического и комбинированного лечения фактически оказались идентичными (p<0,5). –

- у пожилых больных также результаты хирургического лечения достоверно превосходили, в частности при I стадии заболевания ( $p < 0,01$ ), однако при II и III стадиях рака легкого результаты хирургического и комбинированного лечения оказались сопоставимы.

В настоящее время при IIIA стадиях рака легкого необходимость проведения послеоперационной химиотерапии и лучевой терапии не вызывает сомнения. В нашем исследовании, как у больных молодого возраста, так и в группе пациентов среднего и пожилого возраста комбинированное лечение в основном проводилось при местной распространенности опухоли, точнее после условно радикальных операций. В связи с этим в старших возрастных группах при I стадии заболевания результаты комбинированного лечения уступали результатам хирургического. Таким образом, как у молодых пациентов, так и пациентов старших возрастных групп результаты хирургического и комбинированного лечения в основном зависят от степени распространенности опухолевого процесса и вовсе не отражает «более злокачественное» течение заболевания в молодом возрасте.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцов А.Ю., Терентьев И.Г. Первичный рак легкого у больных молодого возраста // Казанский медицинский журнал. 2000. Т.85. С. 258-260.
2. Каримов О.Р. Рак легкого у больных в возрасте до 40 лет. /Афтореф. дисс. кан. мед. наук. М., 1990.
3. De Caro L, Benfield J. Lung cancer in young persons // J. Thorac Cardiovasc Surg. 1983. V.86. P.654-658.
5. Padilla J., Calvo V. Lung cancer in young adults // Ann. Thorac Surg. 1997. V.63. P.324-326.
6. Pemberton J, Nagorney D, Gilmore J. Bronchogenic carcinoma in patients younger than 40 years // Ann. Thorac Surg. 1983. V.36. P.509-515.
7. Putnam J. Lung cancer in young adults // JAMA. 1977. V.238. P.35-36

#### Summary

#### COMBINED TREATMENT OF LUNG CANCER IN YOUNG PATIENTS

*R.Bagirov, N.Askerov, A.Hatamov*

Some authors came to conclusion not to perform surgery for lung carcinoma at young patients based on poor treatment results and recommend to carry out chemoradiotherapy. But at the same time there is a lot of reports about unsatisfactory outcome of chemoradiotherapy without surgery. In our investigation we performed combined treatment in case of locally advanced tumors and after relatively radical operations at patients both young and old age. In patients of old age with I stage lung cancer results of surgery were better than combined chemoradiotherapy. According to our investigation results of surgical treatment and chemoradiotherapy mostly depend on extent degree of tumor and did not show more malignant course of lung cancer in young patients.

\*\*\*

#### ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLIYİNİN DIAQNOSTİKASINDA POZİTRON EMISSION TOMOQRAFIYA MÜAYİNƏSİNİN TƏTBIQINƏ DAİR

*M.C.Sultanova*

*Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.*

Ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX) və onun fəsadları dünyanın bütün iqtisadi cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrində əlillik və ölümün əsas səbəbi hesab olunur. Dünyada hər il bu xəstəlikdən 17 milyona yaxın insan dünyasını dəyişir (ÜST, 2001).

Epidemioloji tədqiqatlar sübut edir ki, ÜİX-nin profilaktikasında çoxsaylı nailiyyətlərin əldə edilməsinə baxmayaraq, xəstələrin 30-40%-də problemin ilkin təzahürü miokard infarktı və qəfləti ölüm hesab edilir. Son illərdə ürək-damar sistemi xəstəliklərinin yüksək risk qrupuna malik şəxslərin seçilməsinə xüsusi diqqət yetirilir. Lakin nəzərə almaq lazımdır ki, koronar epizodların 65%-ə qədəri hətta risk qrupuna daxil olmayan şəxslərdə baş verə bilər.

Hazırda kliniki praktikada yüksək informativ şüa diaqnostik texnologiyaların tətbiqi ÜİX-nin müayinəsinin effektivliyini nəzərəcarpacaq dərəcədə yüksəltmişdir. Bu problemin sosial-iqtisadi

əhəmiyyətini nəzərə alaraq, xəstəliyi daha erkən mərhələdə aşkarlamağa imkan verən müasir qeyri-invaziv müayinə üsullarının praktikada tətbiqi xüsusi önəm daşıyır.

Müasir dövrdə koronar şəbəkənin anatomiyası haqqında informasiya selektiv koronar angiografiyanın köməkliyi ilə əldə edilirdi. Lakin nəzərə almaq lazımdır ki, metod yalnız koronar arteriyaların damardaxili konturlarının vəziyyətini öyrənməyə imkan verir və koronar stenozların funksional vəziyyətinin təyin edilməsində prinsipial əhəmiyyət daşıyır.

Koronar arteriyaların qeyri-invaziv vizualizasiyasının əsas problemləri onların anatomik xüsusiyyətləri, kiçik diametrə malik olmaları, ürək tsikli ərzində fasiləsiz və sürətli hərəkəti və ağciyərlərin ekskursiyası ilə əlaqədardır. Bu amillər tətbiq olunacaq müayinə metodlarına yüksək tələbkarlıqla yanaşmağı tələb edir. Bu müayinələrə qoyulan əsas şərtlər onların yüksək həssaslıq, spesifiklik, dəqiqlik göstəricilərinə malik olmaları və təhlükəsizliyidir.

Son illərdə təbəbətə geniş tətbiq edilən müasir radionuklid, tomoqrafik və ultrasəs texnologiyalarının sürətli inkişafı ÜİX-nin erkən diaqnostikasında xüsusi maraq doğurur.

Qeyri invaziv müayinə metodlarının sürətli inkişafı və geniş yayılması koronar xəstəliklərin diaqnostikasına müasir baxışı tələb edir. Məsələn, stress exokardioqrafiya və təkfotonlu kompyuter tomografiya koronar aterosklerozun diaqnostikasında, kardial MRT miokard toxumasının morfoloqiyasının qiymətləndirilməsində, sakitlik və stress hallarında miokardın perfuziyasının öyrənilməsində və mədəciklərin sistolik funksiyalarının aşkarlanmasında önəm daşıyır.

Müasir dövrdə radionuklid müayinə metodları ÜİX-nin diaqnostikasında aparıcı rol oynayır [1, 2, 6]. Miokardın ssintiqrafiyası öz informativliyinə və qeyri-invazivliyinə görə hazırda kardiologiyada öz tətbiqinə görə digər metodları üstələyir.

Ürəyin perfuzion ssintiqrafiyası üçün  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin və  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -metoksi-izobutil-izonitridən istifadə edilir [2].

Pozitron emission tomoqrafiya (PET) metodu ultraqısamüddət yaşayan izotoplardan ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{82}\text{Rb}$ ) xaric olan pozitron şüalanmanın qəbul edilməsinə əsaslanır. Bu radionuklidlərin nüvəsi parçalandıqda pozitron şüalanma baş verir. Tomoqrafın əks tərəfində yerləşdirilmiş detektor sistemləri şüa mənbəyinin koordinatlarını təyin etməyə və bioloji hədəf hesab edilən orqanların tomoqrafik təsvirini almağa imkan verir. PET aparatlarının müasir modellərində detektorların sayının çox olması (hələqdə 384-512) bütün istiqamətlərdə yüksək məkan həllediciliyinə imkan verir [3, 4, 8].

PET-in icrası zamanı istifadə olunan radiofarmaseptik preparatlar (RFP) təbii metabolitlər və onların analoqları hesab olunur. Miokardın qan dövranının qiymətləndirilməsi üçün siklotronlarda alınan  $^{15}\text{O}$ -su,  $^{13}\text{N}$ -ammonium və generatorlarda alınan  $^{62}\text{Cu}$  piruvaldehid-2-4-tiosemikarbazon ( $^{62}\text{Cu}$ -PTSM) və  $^{82}\text{Rb}$ -xloriddən istifadə olunur. Bu RFP-lər kardiomiositlərdə miokardial qan dövranına müvafiq olaraq toplanırlar.

Siklotron təbiətli RFP-lərin farmakodinamikası daha yaxşı tədqiq edilmişdir. Məsələn,  $^{15}\text{O}$ -suyun metabolik inert olması onu digər perfuzion agentlərdən irəli qoyur. O, hüceyrə membranından sərbəst keçərək miokarda qan dövranına müvafiq olaraq paylanır. Bu zaman kardiomiositlərdə və damar şəbəkəsində  $^{15}\text{O}$ -suyun miqdarı arasında tarazlıq yaranır ki, bu da miokardın vizualizasiyasını pisləşdirir.  $^{15}\text{O}$ -su ilə PET əsasən eksperimentlərdə tətbiq olunur və geniş praktiki tətbiqini tapmamışdır [5, 9].

Miokardın qan təchizatının qiymətləndirilməsində siklotron təbiətli  $^{13}\text{N}$ -ammoniumdan daha geniş istifadə edilir (yarımparçalanma müddəti 9,96 dəq). O, kardiomiositlərdə bəzi biokimyəvi dəyişikliklərə məruz qalır: qlutamin turşusu və ya a-ketoqlutaratla reaksiyaya girir və  $^{13}\text{N}$ -qlutamin birləşməsi şəklində toplanır. Miokard/sol mədəcik boşluğu və miokard/ağciyər nisbətinin yüksək olması optimal kontrastlıq yaratmaqla miokardın təsvirinin keyfiyyətini yüksəldir. Lakin uzun müddət siqaret çəkən şəxslərdə RFP ağciyərlərdə çox toplanır və vizualizasiyanı pisləşdirir.  $^{15}\text{O}$  və  $^{13}\text{N}$  RFP-lərinin yarımparçalanma müddətinin ultraqısa olması onların geniş tətbiqini məhdudlaşdırir.

Bununla əlaqədar olaraq generator istehsalı olan  $^{82}\text{Rb}$  və  $^{62}\text{Cu}$  hazırlanmasına və kliniki praktikada tətbiqinə daha geniş diqqət verilir [10, 13].

$^{82}\text{Rb}$ -xlorid RFP-si  $^{82}\text{Rb}$  izotopunun əsasında hazırlanmışdır. Bu RFP fiziki-kimyəvi və bioloji xüsusiyyətlərinə görə  $\text{K}^+$  ionunun analoqu hesab edilir və miokardın qan təchizatının qiymətləndirilməsində mühüm rol oynayır. Onun kardiomiositlərə daxil olması yalnız koronar perfuziyanın vəziyyətindən deyil, həmçinin, Na/K-ATF sisteminin aktivliyindən və radionuklidin transmembran keçiriciliyindən asılıdır. Yarımparçalanma müddətinin qısa, qaraciyərdəki akkumulyasiyasının aşağı olması onun üstün cəhətlərindəndir. Həmçinin tomoqrafik rejimdə dinamik müayinənin icra edilməsi imkanı, sol mədəciyin bütün nahiyələrində miokardın qan təchizatının kəmiyyət qiymətləndirilməsinin

aparılması və alınan nəticələri mütləq vahidlərlə (ml/dəq/q toxuma) ifadə etməyə imkan verməsi miokardın perfuzion ssintqrafiyası ilə müqayisədə onun üstün cəhətlərindən hesab edilir [16].

Miokardın qan dövranının kəmiyyət analizi perfuzion RFP-nin farmakodinamikasının riyazi təsvirinə əsaslanır və öz növbəsində kardiomyositlərdə baş verən fizioloji və biokimyəvi prosesləri əks etdirir. Dinamik rejimdə icra olunan PET müayinəsi müəyyən vaxt ərzində qan plazmasında perfuzion RFP-nin konsentrasiyasının dəyişikliyi və onun sol mədəciyin miokardındakı akkumulyasiyasını göstərir. Bir qayda olaraq, miokardın qan dövranı sakitlik halında və koronar rezervin qiymətləndirilməsi məqsədilə vazodilatatorlarla (adenozin və ya dipiridamolla) aparılır. Məlumdur ki, koronar rezerv epikardial damarlar və mikrosirkulyator şəbəkə səviyyəsində ürək qan dövranını səciyyələndirən inteqral göstərici hesab olunur. Koronar rezerv göstəricisinin zəifləməsi ateroskleroz nəticəsində magistral tac damarların daralması və kiçik intramural damarların patologiyaları zamanı müşahidə olunur. Vazodilatatorla farmakoloji sınaq nəticəsində miokardın qan təchizatının dəyişilməsi endoteldən asılı olmayan və az dərəcədə endoteldən asılı olan vazodilatasiyanı göstərir. Vazodilatator arteriolaların A2 purin reseptorlarına təsir göstərərək damar divarının saya əzələlərinin relaksasiyasına və nəticədə birbaşa vazodilatasiyaya səbəb olur. Lakin, sonda adenozin endoteliositlərdən azot oksidin xaric olmasına gətirib çıxarır. Çoxsaylı tədqiqatların nəticələri ürək damar patologiyası olmayan şəxslərdə sakitlik halında və vazodilatatorla sınaq zamanı miokardın xüsusi qan təchizatının orta qiymətlərinin fərqli olmasını göstərir.

Böyük statistik materialı əhatə edən (160 nəfər) tədqiqatlarda sakitlik halında miokardın qan dövranı 0,59–2,05 ml/dəq/q toxuma təşkil etmiş, medikamentoz vazodilyasiya nəticəsində isə bu göstərici – 1,85–5,99 ml/dəq/q toxuma olmuşdur. Koronar rezervin normal göstəriciləri geniş həcmdə 2,5-5 arasında korrelyasiya etmişdir. Koronar hemodinamikaya təsir göstərən faktorlar arasında yaş və cins ayırd edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, koronar rezerv 35-40 yaşlarda progressiv artır, sonrakı 25-30 il müddətində dəyişiksiz qalır, 60-65 yəşdan sonra isə tədricən azalır. Qadınlarda sakitlik halında estrogenlərin vazodilatator effekti səbəbindən miokardın qan dövranı göstəriciləri daha yüksək olur. Adenozin sınağı nəticəsində kişilərdə və qadınlarda miokardın qan təchizatının praktiki olaraq eyni olması aşkarlanmışdır ki, məhz bu səbəbdən də menopauzaya qədərki dövrdə qadınlarda koronar rezervin müvafiq yaşdakı kişilərə nisbətən az olması qənaətinə gəlinmişdir [11, 12].

Kardiologiyada PET-in tətbiqinin əsasını qoyan K.Gouldun (1982) eksperimental və kliniki tədqiqatlarında miokardın xüsusi qan dövranı və koronar aterosklerozun ağırlığı arasında güclü əlaqə aşkarlanmışdır [7]. Alınmış nəticələr mübahisəli xarakter daşmışdır. Goulda görə stenoz 80% və daha çox olduqda miokardın qan təchizatı zəifləyir. Lakin N.Uren və müəlliflər (1994) göstərir ki, miokardın qan təchizatının pozğunluğu və stenoz arasında əlaqə yoxdur [15]. Çoxsaylı tədqiqatlarda koronar aterosklerozlu xəstələrdə sakitlik halında regionar təqəllüsün pozulduğu sahələr və postinfarkt zonalar istisna olmaqla miokardın qan təchizatının normal olması aşkarlanmışdır. Lakin müəlliflər həmçinin koronar arteriyaların 40-60% zədələnməsi zamanı dipiridamol sınağı nəticəsində miokardın qan təchizatının progressiv azalmasını göstərirlər [2, 3, 5, 6].

Tədqiqatçıların fikrincə ÜİX-nin aşkarlanmasında PET-nin həssaslıq və spesifiklik göstəriciləri sakitlik halında müvafiq olaraq 84% və 78%, farmakoloji sınaqlar nəticəsində isə 95-98% və 98-100% təşkil edir. Bu göstəricilərə əsaslanaraq müəlliflər güman edirlər ki, medikamentoz sınaqlarla aparılan PET ÜİX-nin diaqnostikasında daha informativdir [14]. PET-nin EKQ ilə sinxron aparılması sol mədəciyin ümumi və lokal təqəllüs funksiyası haqqında əlavə informasiya verir və metodun diaqnostik dəqiqliyini artırmaqla müstəqil proqnostik əhəmiyyət daşımaya zəmin yaradır.

Koronar mikrosirkulyasiyanın pozğunluqlarının qeyri-invaziv diaqnostikası risk stratifikasiyasında vacib rol oynayır: perfuziyada stress nəticəli defektlərin sahəsi və dərinliyi qəfləti ölüm və kəskin kardiovaskulyar fəsadların vacib prediktorları hesab olunur. Koronaroqrafiyada koronar obstruksiyanın hemodinamik əhəmiyyətliliyinin ümumi kriterisi damar diametrinin 70%-dən çoxunu zədələyən arteriyanın daralma dərəcəsi hesab olunduğu halda, bəzi eksperimental tədqiqatlarda PET zamanı hətta 50% stenotik zədələnmələrdə koronar mikrosirkulyasiyanın pozulması aşkarlanır. Bu göstəricilər stenozun funksional dəyərinin qiymətləndirilməsində PET-in angiografiyadan daha üstün olmasını göstərir.

Ədəbiyyat məlumatlarının analizinə əsasən PET ÜİX-nin diaqnostikasında perfuzion ssintqrafiyanı geridə qoyur. Mənbələr arterial hipertenziya, dislipidemiya, siqaretcəkmə və şəkərli diabet zamanı, həmçinin konservativ müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsində, mikrosirkulyator şəbəkənin erkən pozğunluqlarında PET-in potensial imkanlarını göstərir. Kardiovaskulyar fəsad riski və angiografik dəyişikliyi olan şəxslərdə vazodilatatorlara və soyuq qıcıqlara cavab olaraq koronar

rezervin azalması tac damarların endotelial disfunksiyasını və mikrosirkulyator şəbəkə səviyyəsində koronar patologiyani göstərir ki, bu da aterosklerozun erkən təzahür əlamətləri kimi qiymətləndirilir.

Beləliklə, PET-in kardiologiya və kardiocərrahiyyəyə tətbiqi koronar qan dövrünün patofiziologiyasının qiymətləndirilməsində geniş imkanlar açır. ÜİХ-nin diaqnostikasında PET yüksək informativ diaqnostik metod hesab olunaraq, koronar mikrosirkulyator pozğunluğu qiymətləndirməyə imkan verməklə xəstələrin miokardın cərrahi revaskulyarizasiyasına seçilməsinə imkan verir. Bir müayinə çərçivəsində PET və KT metodlarının kardiologiyada tətbiqi tac damarların anatomiyasını öyrənməyə, koronar kalsinozun dərəcəsini qiymətləndirməyə, koronar mikrosirkulyasiya və ürəyin təqəllüs funksiyasını dəqiqləşdirməyə imkan verir. Bu da öz növbəsində ÜİХ-nin erkən diaqnostikasında perspektivlər acmaqla xəstəliyin dəqiq proqnozunu verilməsinə və optimal müalicə taktikasının seçilməsinə zəmin yaradır.

## ƏDƏBİYYAT

- 1.Грамович В.В., Синицин В.Е., Гордин М.П. Количественная оценка перфузии миокарда с помощью магнитно-резонансной томографии у больных хронической ишемической болезнью сердца. // Кардиология, 2004, №8, с.4–12;
- 2.Карпов Р.С., Павлюкова Е.Н. и соавт. Современные методы диагностики коронарного атеросклероза. Бюллетень РАМН, 2006, №2, с.105-117;
- 3.Рыжкова Д.В., Зверев О.Г., Сидорчук А.В. Диагностические возможности позитронной эмиссионной томографии для неинвазивной оценки параметров коронарной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца. Материалы Невского радиологического форума, Санкт-Петербург, 2007, с. 569–71;
- 4.Терновой С.К., Сеницын В.Е., Гагарина Н.В. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий. М.: Атмосфера, 2003;
- 5.DeKemp R, Yoshinaga K, Beanlands RSB. Will 3-dimensional PET-CT enable the routine quantification of myocardial blood flow // J Nucl Cardiol, 2007, v.14, p. 380–397;
- 6.Dorbala S, Hachamovitch R, Kwong RY et al. Incremental prognostic value of rubidium-82 myocardial perfusion positron emission tomography-computed imaging in patients with known or suspected coronary artery disease [abstract] // J Am Coll Cardiol, 2007, v. 49, p.109;
- 7.Gould K., Kelley K., Bolson EX. Experimental validation of quantitative coronary arteriography for determining pressure-flow characteristics of coronary stenosis // Circulation, 1982, v.2, p.930-937;
- 8.Kaufmann P, Camici P. Myocardial Blood Flow Measurement by PET: Technical Aspects and Clinical Applications // J Nucl Med, 2005, v.45, p. 75–88;
- 9.Loong C, Anagnostopoulos C. Diagnosis of coronary artery disease by radionuclide myocardial perfusion imaging. // Heart, 2004, v.8, p.2–9;
- 10.Phan M. State of the heart imaging: The current state of noninvasive cardiac imaging Applications in imaging // Cardiac interventions, 2004, v.2, p. 22–27;
11. Ryzhkova DV, Nifontov EM, Krasilnikova LA et al. The relation between myocardial blood flow and severity of coronary artery stenosis: a study with PET and [13N]-ammonia // Eur J Nucl Med, 2007, v.34, p.268-270;
- 12.Sampson U, Dorbala S, Limaye A et al. Diagnostic accuracy of rubidium-82 myocardial perfusion imaging with hybrid positron emission tomography-computed imaging in detection of coronary artery disease // J Am Coll Cardiol, 2007; v.49, p. 1052–1058;
- 13.Siegrist P, Gaemperli O, Koepfli P et al. Repeatability of cold pressor test-induced flow increase assessed with H(2)(15)O and PET. // J Nucl Med 2006, v. 47, p.1420–1426;
- 14.Schelbert H., Wisenberg G., Phelps M.E. et al. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. Detection of coronary artery disease in human beings with intravenous [13N]-ammonia and positron computed tomography // Am. J. Cardiol., 1982, v.49, p.1197-1207;
- 15.Uren N, Melin A. Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary artery stenosis // N. Engl. J. Med., 1994, V. 330, p.1782-1788;
- 16.Yoshinaga K, Chow BJ, Williams K et al. What is the prognostic value of myocardial perfusion imaging using rubidium-82 positron emission tomography? // J Am Coll Cardiol, 2006; v.48, p. 1029–1039.

## Summary

### POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY OF ISCHEMIC HEART DISEASE

*M.Sultanova*

For the diagnosis of myocardial perfusion and coronary hemodynamic are used different method. One of these methods is PET. Application of this method in cardiology and cardiac surgery opens up wide possibilities in the evaluation of the coronary circulation pathophysiology, coronary calcification degree and coronary microcirculation. PET opens wide perspectives in early diagnostics and optimal treatment planning of IHD.

\*\*\*

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛЕТОЧНОМ ЭНЕРГООБМЕНЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИЗУЧЕНИЯ

*Л.Т.Расулова*

*Азербайджанский медицинский университет, г.Баку*

Согласно современным представлениям, энергетический обмен является совокупностью реакций окисления, протекающих во всех живых клетках [1]. Его основная функция – обеспечение организма энергией в доступной для использования форме - аденозинтрифосфата (АТФ).

Энергия АТФ необходима для функционирования всех систем организма (сердечно-сосудистой, нервной, мышечной, терморегуляции и др.). Процессы гликолиза, глюконеогенеза, первичная клеточная защита, выработка антител, транспорт веществ через клеточные мембраны, поддержание гемоглобина в функционально активном состоянии невозможны без использования АТФ [1].

Энергообмен, как на уровне целостного организма, так и на уровне отдельной клетки, представляет собой грандиозный комплекс процессов, обеспечивающих фактически все стороны жизнедеятельности живой материи. Ключевым звеном этого комплекса является митохондрия, являющаяся важнейшим центром общего и энергетического метаболизма клетки. Основная роль митохондрий - обеспечение клеток энергией. Накопление энергии происходит путем образования молекул АТФ в биохимических циклах клеточного дыхания. Степень выраженности патологического процесса в том или ином органе связана со степенью зависимости его тканевых элементов от аэробного дыхания. Основными биохимическими процессами, происходящими в митохондриях, являются: цикл трикарбоновых кислот, окисление жирных кислот, карнитиновый цикл, транспорт электронов в дыхательной цепи и окислительное фосфорилирование. Полноценная функциональная активность митохондрий зависит от многих условий. Для её обеспечения в первую очередь необходимо наличие неповрежденных внутримитохондриальных мембран. Нарушение сопряжения дыхания с фосфорилированием характерно для адаптационных реакций. Изменения митохондрий могут характеризовать не только функциональное состояние того - или иного органа и ткани, но и свидетельствовать о нарушении функционирования различных систем и отражать наличие патологических процессов, происходящих в организме.

Основной причиной, ведущей к наиболее выраженным нарушениям процессов энергообеспечения, является гипоксия [2, 3], представляющая собой несоответствие энергопотребности клетки энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования [2, 4, 5]. К ее развитию могут приводить различные причины, самыми распространенными из которых являются расстройства внешнего дыхания, нарушения кровообращения и микроциркуляции, изменения кислородтранспортной функции крови и др. [6,3].

При гипоксии снижается поступление кислорода в клетку и, как следствие, в митохондрии. В результате развивается нарушение митохондриального окисления, что приводит к разобщению сопряженного с ним фосфорилирования и, следовательно, вызывает прогрессирующий дефицит АТФ [1]. В условиях энергодефицита клетка поддерживает собственные энергетические потребности за счет активации процессов анаэробного гликолиза, который частично компенсирует недостаток АТФ, однако быстро вызывает накопление лактата и развитие ацидоза. При этом активизируется протеолиз, усиливается внутриклеточный ацидоз, что, в свою очередь, вызывает повреждение цитомембран, сопровождающееся инициацией перекисного окисления липидов и накоплением в жидких средах его продуктов: малонового диальдегида, диеновых и триеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов, диенкетонов [1]. Результатом этого является деструкция клеточных мембран и разрушение клеток .

Особенно чувствительны к гипоксии кардиомиоциты и нейроны, так как митохондрии в этих клетках составляют до 30 % объема цитоплазмы [5]. Наибольшей потребностью в митохондриальной энергии обладают нейроны головного мозга, зрительный нерв, скелетная мускулатура, сердечная мышца, клетки костного мозга и эндокринные железы, ее хронический недостаток может привести к патологическим изменениям практически в любом органе (Hanna M.G. 1999; Schon T.A. 1997; Wallace D.C. 1999; Wallace D.C. et al. 2001; Schon E.A. 2003).

В последнее время для диагностики нарушений клеточного энергообмена используется цитохимический метод определения активности митохондриальных ферментов в лимфоцитах периферической крови (метод Р.П.Нарцисова). Достоинствами цитохимического метода является его малотравматичность, что позволяет использовать его у тяжело больных детей и у новорожденных с малой массой тела, относительная простота, возможность неоднократного применения для изучения динамики изменений. Лимфоциты - это клетки, выполняющие не только специальные функции иммунной защиты, но и являющиеся элементами единой информационной системы, точно отражающей состояние организма и процесс его развития. Многолетние исследования выявили разнообразные свойства и возможности ферментного статуса:

- ферментный статус лимфоцитов отражает состояние ферментного статуса клеток мозга, миокарда, печени, почек, селезёнки, тимуса, мышц, слизистой желудка и кишки;
- ферментный статус лимфоцитов позволяет прогнозировать исход бактериальной и вирусной инфекции, интоксикации, аллергической реакции и вакцинации;
- ферментный статус лимфоцитов позволяет оценить и прогнозировать психомоторное развитие ребёнка с периода новорожденности до 7-летнего возраста;
- ферментный статус лимфоцитов позволяет прогнозировать развитие злокачественных опухолей, течение процесса лучевого поражения, степень гипоксии и др.;
- ферментный статус лимфоцитов позволяет оценить терапевтическое действие лекарственного препарата.

Количественный цитохимический анализ лимфоцитов периферической крови с успехом применяется в различных областях медицины - акушерстве, гинекологии, педиатрии, хирургии, поскольку позволяет обоснованно корректировать нарушения энергообмена клеток, которые неизбежно сопровождают любой патологический процесс. Контроль за состоянием энергетического обмена у беременной женщины позволяет своевременно выявлять тканевую гипоксию плода и вовремя принимать меры по ее коррекции [7]. Существует прямая зависимость между цитохимическими показателями беременной женщины и гистохимическими показателями развивающегося плода. Показатели ферментного статуса лимфоцитов женщины на 7–10-й нед беременности являются прогностически значимыми для оценки состояния энергетического обмена у развивающегося ребенка в течение всей беременности [7]. Не менее важно и динамическое наблюдение за состоянием энергетического обмена у детей различного возраста, особенно у новорожденных и детей первого года жизни. Изменения энергетического метаболизма клеток головного мозга, кардиомиоцитов, эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника у новорожденного ребенка, перенесшего хроническую антенатальную или острую интранатальную гипоксию, приводят к формированию дисфункций вышеперечисленных органов, что нарушает процессы адаптации новорожденного ребенка [7]. Становится очевидным, что терапия подобных дисфункций без коррекции нарушений энергетического обмена клеток выглядит по меньшей мере некорректной, тем более что при своевременно назначенной обоснованной метаболической терапии подобные дисфункции могут не развиваться. Представляет интерес изучение изменений энергетического статуса клеток в неонатальный период, то есть в период наиболее активной адаптации всех систем организма к внеутробной жизни. У новорожденных детей недостаточно изучены нормальные показатели митохондриальной активности.

В исследованиях, проведенных Т.Д.Измайловой с соавт. было выявлено, что перенесённая гипоксия приводит к изменению энергетического метаболизма клеток периферической крови как у новорожденных, так и у детей первого полугодия жизни, что ограничивает адаптационные резервы этих детей. Кроме снижения средних показателей митохондриальной активности, у детей с хронической внутриутробной гипоксией отмечалось нарушение распределения митохондрий в клетке, характеризующаяся увеличением расстояний между митохондриями. При таком распределении митохондрия вынуждена обеспечивать энергетические потребности чрезмерно большей для себя области. Возможно, это обуславливает снижение защитно-приспособительных способностей у данной категории детей и их повышенную заболеваемость по сравнению со здоровыми детьми [8].

Изучение состояний, протекающих с митохондриальной недостаточностью, представляется актуальными, так как существуют действенные методы их коррекции. Назначение адекватной метаболической терапии позволяет компенсировать нарушение клеточной энергетики. Соответственно при устранении звена патогенеза разрывается порочный круг заболе-

вания, улучшается адаптационная способность организма, повышается качество жизни ребёнка. При этом удаётся добиться эффекта не только в ближайший период, но и улучшить отдалённый прогноз развития ребёнка. Необходимо отметить, что в настоящее время активно разрабатываются схемы лекарственной коррекции цитоэнергетической недостаточности у детей. Так, по данным, примерно у 45% больных с митохондриальными энцефаломиопатиями и не менее чем у 10% больных другими заболеваниями, сопровождающимися тканевой гипоксией, при надлежащем лечении инвалидизация может быть существенно снижена (вплоть до полного снятия инвалидности) [11]. Применение средств метаболической коррекции позволило оказать существенное влияние на состояние здоровья детей дошкольного возраста с различными вариантами нарушения речевого развития (общее недоразвитие речи, дислалия, задержка психоречевого развития).

Выявленное у детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС, угнетение ферментного статуса лимфоцитов крови свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей растущего организма и обосновывает целесообразность применения метаболической и иммуномодулирующей коррекции в реабилитационных мероприятиях у данной группы детей [9].

По мнению зарубежных авторов, задержка внутриутробного развития и связанные с ними аномалии развития являются проявлениями повреждения дыхательной цепи. Нарушение процесса окислительного фосфорилирования может давать начало любым симптомам поражения разных органов и тканей в любое время - с зачатия до фетального и постнатального развития [10]. Таким образом, несмотря на большой клинический опыт, накопленный в результате изучения проблемы задержки внутриутробного развития, многие моменты, касающиеся вопросов клеточной энергетики, остаются нерешёнными. Это касается степени повреждения клеточного метаболизма и времени его возникновения. Мало сведений об особенностях и характере клеточного энергообмена у новорождённых с задержкой внутриутробного развития, в том числе и у недоношенных детей. Важность этой проблемы диктует необходимость проведения дальнейших исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Н.В.Нагорная, Н.А.Четверик, А.А.Федорова, Я.В. Куриленко. Энергетический обмен клетки в норме и при патологии. Возможности его оценки // Журнал "Здоровье ребёнка" 2008, Т.6
2. Брызгунов И.П. Длительные субфебрилитеты у детей (клиника, этиология, патогенез и лечение). 2-е изд. МИА, 2008. С. 240
3. Кравцова Л.А., Школьникова М.А., Калинин Л.А. Антигипоксанты в практике детского кардиолога-аритмолога: Метод. Рекомендации. М., 2008. С. 24
4. Поздняков А.А. Ранняя диагностика гипоксического поражения ЦНС у новорожденных. <http://www.visma.ac.ru/publ/vest/011/09.doc>
5. Horowitz J., Frenneaux M. Metabolic manipulation in ischaemic heart disease, a novel approach to treatment // Eur. Heart J. 2004. v.25. p.634-641.
6. Илларионов М.Ю. Биохимические процессы, лежащие в основе свободнорадикального окисления, механизмы антирадикальной защиты, оценка их эффективности у онкологических больных. <http://www.medlinks.ru>
7. Измайлова Т.Д., Петричук С.В., Шищенко В.М., Писарева И. В. От здоровой клетки к здоровому организму//04/05 Лечащий врач
8. Измайлова Т.Д., Петричук С.В., Агейкин В.А., Кузнецова Е.Ю., Кузнецова Н.А., Никодимова С.А., Цитохимическая оценка адаптации новорождённых и детей грудного возраста с гипоксическим поражением ЦНС// Педиатрия, 2003, Т.5
9. Рахимова Н.Н. Особенности развития и состояние здоровья детей раннего и дошкольного возраста, перенёсших перинатальное поражение ЦНС. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук // Душанбе 2009
10. Kleist-Retzow von J.-C., Cormier-Daire V., Vior G. Antenatal manifestation of mitochondrial respiratory chain deficiency // J Pediatr 2003; v.143: p.208-212
11. Сухоруков В.С., Ключников С.О. // Вестник педиатрической фармакологии инутрициологии 2006 . № 6

## Summary

### CURRENT VIEW OF THE CELLULAR ENERGY EXCHANGE AND PROSPECTS FOR THE STUDY

L.Rasulova

Literature presents modern data on the relevance of studying disorders of cellular energy transfer within a variety of pathological processes, particularly in pediatric practice. Of particular

importance is the study of disorders for medical practice due to the presence of sufficiently effective therapeutic possibilities of correction.

\*\*\*

## УРОВНИ ГОМОЦИСТЕИНА У ЖЕНЩИН АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 ПРИ НАЛИЧИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И БЕЗ ТАКОВОГО

*Я.З.Гурбанов, Ф.Ф.Ахадова, Р.А.Рзаева  
Азербайджанский медицинский университет, г.Баку*

Повышение концентрация в крови гомоцистеина (ГЦ) ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1-7].

Содержание гомоцистеина (ГЦ) в крови зависит от многими факторов, в том числе и от такими как пол, возраст, расовые и этнические различия, характер питания, курение, употребление спиртных напитков, физическая активность и др. [1,2]. Хотя в литературе имеются работы, демонстрирующие результаты исследований концентрации ГЦ в ряде стран мира [1], в том числе и в граничащем с Азербайджаном Иране [8], в доступной литературе отсутствуют данные об уровне ГЦ у мужчин и женщин с сахарным диабетом типа 2 в азербайджанской популяции. В то же время сахарный диабет типа 2 (СД2) и метаболический синдром (МС) являются важнейшими факторами сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [9].

Целью данной работы было изучение концентрации ГЦ в крови натощак у женщин с сахарным диабетом типа 2 в азербайджанской популяции в зависимости от наличия или отсутствия у них метаболического синдрома.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведено обследование 130 женщин обратившихся в VM Центр Эндокринологии, Диабета и Метаболизма.

Критериями включения в исследование были: принадлежность к азербайджанской национальности, возраст старше 18 лет. Обследованные были разделены на 3 группы: 1) Группу практически здоровых женщин (n=50), контрольная группа (КГ); 2) Группу больных сахарным диабетом типа 2 (СД2) без метаболического синдрома (n=31), группа СД2; 3) Группу больных сахарным диабетом типа 2 с метаболическим синдромом (МС) (n= 49), - группа МС .

Критерии включения в исследование и исключения из исследования для КГ были представлены ранее [10].

Критерием включения в группу СД2 было наличие сахарного диабета типа 2 в соответствии с рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [9, 11].

Критериями включения в группу МС были наличие сахарного диабета типа 2 в соответствии с рекомендациями ВОЗ [9,11] и наличие метаболического синдрома в соответствии с рекомендациями ВОЗ [9].

Критериями исключения из групп СД2 и МС было наличие патологических факторов, способных влиять на уровень гомоцистеина [1]: 1) функциональных нарушений со стороны щитовидной железы (по данным анамнеза, по результатам исследования тиреотропного гормона (ТТГ), выходящим за пределы 0,49 – 4,00 мкЕд/мл); 2) нарушений функции почек (клиренс креатинина < 60); 3) болезни Паркинсона, когнитивных нарушений или деменции (по заключению невропатолога); 4) признаков глубоких тромбозов вен; 5) признаков окклюзии периферических артерий.

Кроме того критерием исключения из группы СД2 было на личие у больных МС в соответствии с рекомендациями ВОЗ [9].

Индекс массы тела (ИМТ) вычислялся по формуле [12]:

$ИМТ = \text{вес} / \text{рост}^2$  - где вес был выражен в килограммах, а рост в метрах.

Артериальное давление измеряли в соответствии с общепринятыми стандартами [13].

Уровни гликемии натощак определяли с помощью аппарата для лабораторного исследования гликемии Precision PCx Medi Sense (Abbot, США) и соответствующих тест-полосок.

Уровень HbA1c определялся на аппарате Nycocard II (Axis-Shield, Норвегия).

Уровни общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), креатинина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатамино-трансфераза (АСТ) определены на автоматическом анализаторе Cobas Mira (Roche Diagnostics Corporation, Швейцария) с помощью реактивов компании Human Diagnostics Worldwide (Германия).

Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) вычислялся по формуле Фридвальда [14]: ЛПНП = ОХ – ЛПВП – ТГ. Учитывалось, что указанная формула применима лишь при уровнях ТГ ниже 400 мг/дл [14].

Статистический анализ проводился с помощью стандартной компьютерной программы Microsoft Excel.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** В таблице 1 представлены основные антропометрические и клинико-биохимические характеристики указанных трех групп.

Таблица 1. Основные антропометрические и клинико-биохимические характеристики женщин КГ, группы СД2 и группы МС

Показатель	Группы		
	КГ (n=50)	СД2 (n=31)	МС (n=49)
Возраст (в годах)	39,1 ± 1,00	53,7 ± 0,84 <sup>▲</sup>	53,9 ± 0,72 <sup>▲</sup>
Рост (в см)	164,1 ± 0,80	164,6 ± 1,02	162,5 ± 0,89
Масса тела (в кг)	73,3 ± 0,98	76,3 ± 2,13	92,0 ± 1,78 <sup>▲</sup>
ИМТ (в кг/м <sup>2</sup> )	27,2 ± 0,27	28,2 ± 0,83	34,9 ± 0,61 <sup>▲</sup>
Систолическое АД (в мм.рт.ст.)	122,8 ± 1,07	128,9 ± 2,72*	150,9 ± 6,93 <sup>▲</sup>
Диастолическое АД (в мм.рт.ст.)	76,1 ± 1,06	80,5 ± 1,34*	92,8 ± 1,46 <sup>▲</sup>
Глюкоза <sup>†</sup> (в ммоль/л)	4,71 ± 0,045	10,08 ± 0,358 <sup>▲</sup>	10,03 ± 0,301 <sup>▲</sup>
HbA1c (в %)	4,69 ± 0,075	8,86 ± 0,287 <sup>▲</sup>	8,70 ± 0,239 <sup>▲</sup>
ОХ (в мг/дл)	162,1 ± 2,98	191,8 ± 7,81 <sup>▲</sup>	221,1 ± 7,31 <sup>▲</sup>
ЛПВП (в мг/дл)	52,3 ± 0,56	48,5 ± 0,96	46,4 ± 0,94 <sup>▲</sup>
ЛПНП (в мг/дл)	83,8 ± 2,96	110,9 ± 8,18	130,0 ± 7,18 <sup>▲</sup>
ТГ (в мг/дл)	130,3 ± 1,96	161,6 ± 10,13	223,0 ± 10,09 <sup>▲</sup>

Различия с контрольной группой: \*p < 0,05; p < 0,01; <sup>▲</sup>p < 0,001.

Различия с группой СД2: p < 0,05; p < 0,01; p < 0,001.

<sup>†</sup>Глюкоза венозной плазмы натощак

Как видно из таблицы 1, возраст обследованных женщин КГ (39,1 ± 1,00 года) был статистически значимо ниже, чем возраст больных группы СД2 (53,7 ± 0,84; p < 0,001) и больных группы МС (53,9 ± 0,72 года; p < 0,001). По-видимому, отмеченные различия обусловлены критериями включения и исключения из исследования, согласно которым, у лиц КГ не должно было быть каких-либо признаков МС, диабета или предиабета.

Рост у женщин КГ (164,1 ± 0,80 см) статистически значимо не отличался от такового в группе СД2 (164,6 ± 1,02 года; p > 0,05) и в группе МС (162,5 ± 0,89 года; p > 0,05).

Масса тела у женщин КГ (73,3 ± 0,98 кг) статистически значимо не отличалась от таковой в группе больных СД2 (76,3 ± 2,13 кг; p > 0,05) и была статистически значимо ниже, чем в группе МС (92,0 ± 1,78; p < 0,001). Различия между группами СД2 и МС также были статистически значимы (p < 0,001).

Аналогичная картина отмечена при анализе данных ИМТ. У женщин КГ ИМТ (27,2 ± 0,27 кг/м<sup>2</sup>) статистически значимо не различался с ИМТ в группе СД2 (28,2 ± 0,83 кг/м<sup>2</sup>; p > 0,05). ИМТ в группе МС (34,9 ± 0,61) был статистически значимо выше, чем в КГ группе (p < 0,001) и группе МС (p < 0,001).

Полученные в отношении массы тела и ИМТ результаты также обусловлены критериями включения в исследование, так как наличие избытка массы тела является одним из основных компонентов МС.

Систолическое артериальное давление у женщин КГ (122,8 ± 1,07 мм.рт.ст.) было статистически значимо ниже, чем у группе СД2 (128,9 ± 2,72 мм.рт.ст.; p < 0,05) и в группе МС (150,9

$\pm 6,93$  мм.рт.ст.;  $p < 0,001$ ), причем уровень систолического АД группе МС был статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше, чем в группе СД2.

Диастолическое АД в КГ ( $76,1 \pm 1,06$  мм.рт.ст.) было ниже, чем в группе СД2 ( $80,5 \pm 1,34$  мм.рт.ст.;  $p < 0,05$ ) и в группе МС ( $92,8 \pm 1,46$  мм.рт.ст.;  $p < 0,001$ ). Различия между группами МС и СД2 также были статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

Гликемия натощак у лиц КГ ( $4,71 \pm 0,045$  мг/дл) была статистически значимо ниже, чем в группе СД2 ( $10,08 \pm 0,358$  мг/дл;  $p < 0,001$ ) и в группе МС ( $10,03 \pm 0,301$  мг/дл;  $p < 0,001$ ). Различия между уровнями гликозы в плазме венозной крови у больных группы СД2 и МС не были статистически значимы ( $p > 0,05$ ).

Уровень HbA1c в КГ группе ( $4,69 \pm 0,075\%$ ) был статистически значимо ниже, чем в группе СД2 ( $8,86 \pm 0,287\%$ ;  $p < 0,001$ ) и в группе МС ( $8,70 \pm 0,239\%$ ;  $p < 0,001$ ). Различия между величинами HbA1c в группе СД2 и группе МС не были статистически значимы ( $p > 0,05$ ).

Различия в показателях углеводного обмена были обусловлены критериями формирования групп. При этом отсутствие статистически значимых различий в состоянии гликемии натощак и HbA1c исключает влияние этих показателей на уровни гомоцистеина в указанных 2-х группах.

Средние величины ОХ были наиболее высокими в группе МС ( $221,1 \pm 7,31$  мг/дл) и статистически значимо превышали таковые в группе СД2 ( $191,8 \pm 7,81$  мг/дл;  $p < 0,001$ ) и в КГ ( $162,1 \pm 2,98$  мг/дл;  $p < 0,001$ ). Различия между кровнем ОХ в группе МС и в группе СД2 также были статистически значимы ( $p < 0,01$ ).

В противоположность показателям ОХ, величины ЛПВП были максимальными в КГ ( $52,3 \pm 0,56$  мг/дл), минимальными – в группе МС ( $46,4 \pm 0,94$  мг/дл) и промежуточными в группе СД2 ( $48,5 \pm 0,96$  мг/дл). Различия между показателями группы МС и КГ были статистически значимы ( $p < 0,001$ ). Также статистически значимы были различия между группой СД2 и КГ ( $p < 0,01$ ). Не были статистически значимы ( $p > 0,05$ ) различия между величинами ЛПВП в группах СД2 и МС.

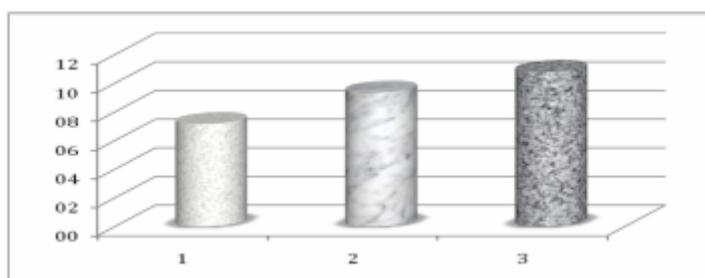


Рис. 1. Величины ГЦ у женщин КГ, группы СД2 и группы МС.  
1 – КГ; 2 – группа СД2; 3 – группа МС.

В КГ отмечены наиболее низкие показатели ЛПНП ( $83,8 \pm 2,96$  мг/дл). Уровень ЛПНП в КГ был статистически значимо ниже такового в группе СД2 ( $110,9 \pm 8,18$  мг/дл;  $p < 0,01$ ) и в группе МС ( $130,0 \pm 7,18$  мг/дл;  $p < 0,001$ ). Различия между группами СД2 и МС не были статистически значимы ( $p > 0,05$ ).

Величины ТГ в КГ составили  $130,3 \pm 1,96$  мг/дл и были статистически значимо ниже, чем в группе СД2 ( $161,6 \pm 10,13$  мг/дл;  $p < 0,01$ ) и в группе МС ( $223,0 \pm 10,09$  мг/дл;  $p < 0,001$ ). Различия между группами СД2 и МС:  $p < 0,001$ .

Таким образом, нарушения обмена липидов были наиболее выражены в группе МС и также имели место в группе СД2, однако при СД2 они были менее выражены, чем при МС.

На рис.1 представлены данные о величинах ГЦ у женщин в КГ, группе СД2 и группе МС.

Как видно из рис.1, величины ГЦ у женщин КГ ( $7,2 \pm 0,19$  мг/л) были статистически значимо ниже, чем в группе СД2 ( $9,3 \pm 0,43$  мг/дл;  $p < 0,001$ ) и в группе МС ( $10,8 \pm 0,50$  мг/дл;  $p < 0,001$ ). Различия между группами МС и СД2 также были статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Таким образом, полученные данные показывают, что у женщин уровень гомоцистеина значительно повышается при СД2, особенно при наличии МС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гурбанов Я.З., Ахадова Ф.Ф., Гусейнова Р.Р. Гомоцистеин – как фактор риска патологических состояний. // Азербайджанский Журнал Метаболизма, 2010, т.11, с.15-24.
2. Alfthan G, Aro A, Gey K: Plasma homocysteine and cardiovascular disease mortality. / Lancet 1997; 349(9043), p. 397.
3. Wald D, Law M, Morris J: Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. /BMJ 2002; **325(7374)**: p.1202.
4. Naess I., Christiansen S., Romundstad P. et al. (2008) Prospective study of homocysteine and MTHFR 677TT genotype and risk for venous thrombosis in a general population—results from the HUNT 2 study. Br. //J. Haematol. VV.141: p.529–535.
5. Moat S. (2008) Plasma total homocysteine: instigator or indicator of cardiovascular disease? //Ann.Clin. Biochem.v.45: p.345–348.
6. Blacher J, Benetos A, Kirzin J et al. (2002) Relation of plasma homocysteine to cardiovascular mortality in a French population. //Am J Cardiol v.90 : p.591–5.
7. Kark J, Selhub J, Adler B et al. (1999) Nonfasting plasma total homocysteine level and mortality in middle-aged and elderly men and women in Jerusalem.// Ann Int Med v.131, 321
8. Golbahar J., Bararpour H. Normal Range of Total Plasma Homocysteine Concentrations in Southern Iran. //Iran J Med Sci 2003; v.28, p.139-142.
9. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization 1999.
10. Статья о гомоцистеине у практически здоровых женщин /http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/index.html
11. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus, Abbreviated Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization 2011.
12. Əzizov V.A., Mirzəzadə V.A., Əsgərov M.M. Всемирная Организация Здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. // Arterial hipertenziya "AzərDiab" Bakı 2006. s.168.
13. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А. Дислипотеидемии: клиника, диагностика, лечение. /http://medi.ru/102524.htm

### Summary

#### THE LEVEL OF HOMOCYSTEINE IN WOMEN WITH DIABETES OF II TIPE WITH METABOLIC SYNDROME AND WITHOUT IT IN AZERBAIJAN POPULATION

*Y.Gurbanov, F.Akhadova, R.Rzaeva*

The level of homocysteine was examined in 50 healthy women, 31 women with diabetes of II tipe without metabolic syndrome and in 49 women with diabetes of II tipe with metabolic syndrome.

The diagnostics of metabolic syndrome was examined in accordance with criteria of WHO

Quantity of homocysteine in women KG ( $7,2 \pm 0,19$  mg/l) were statistically lower than in group with diabetes of II tipe ( $9,3 \pm 0,43$  mg/dl  $p < 0,05$ ). The difference in group with metabolic syndrome and diabetes of II tipe were statistically significant ( $p > 0,05$ ).

Thus, obtained information reveals that the level of homocysteine in women increases at diabetes of II tipe, especially in the presence of metabolic syndrome.

\*\*\*

#### МИКРОКАРЦИНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

*Р.М.Заманов, И.А.Гасанов*

*Научный Центр Хирургии им. акад. М. Топчубашова МЗ Азербайджана, медицинская клиника «Омюр», г. Баку*

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** Патология щитовидной железы (ЩЖ), несмотря на профилактические мероприятия, не теряет актуальности для населения Азербайджана – эндемичного по дефициту йода региона. В частности, остаются стабильными показатели заболеваемости раком ЩЖ (РЩЖ). При достаточно обстоятельном изучении «классических», хорошо-визуализируемых и клинически-манифестативных типов и форм РЩЖ, крайне мало сведений о так называемом «скрытом» раке органа. Особая группа «скрытого» рака ЩЖ представлена ее микрокарциномой (МКЩЖ). По гистологическим и клиническим классификациям ВОЗ, «микрокарциномой считается злокачественное новообразование из фолликулярного эпителия ЩЖ размером до 1,0 см при отсутствии мультифокального роста, местных и отдаленных метастазов» [1,9]. Следовательно, на сегодняшний день не рассматриваются другие возможные гистогенетичес-

кие источники МКЩЖ. Нет систематизированных данных о частоте встречаемости этих опухолей, хотя при постоперационном морфологическом исследовании образцов ЩЖ у 2,0 - 24,0% больных находят МКЩЖ [1, 3, 7]. Единичны работы по их верификации на диагностическом/дооперационном этапе ведения больных. Крайне мало сообщений о хирургическом лечении и его отдаленных результатах у пациентов с МКЩЖ.

**ЦЕЛЬ.** Исходя из вышеизложенного, цель данного исследования - комплексное изучение клинических, морфологических особенностей микрокарциномы щитовидной железы, систематизация параметров с возможным диагностическим и прогностическим значением, а также - анализ результатов оперативных вмешательств у больных МКЩЖ для оптимизации тактики хирургического лечения пациентов с указанной патологией.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проанализированы истории болезни 7782 больных с оперативными вмешательствами на ЩЖ в отделении эндокринной хирургии НЦХ им. акад. М. Топчубашова с 1992 по 2012 гг. При подозрении на наличие «скрытого» рака ЩЖ в целом и МКЩЖ - частности, пересмотрены цитологические и гистологические микропрепараты, переработаны парафиновые блоки и резервные куски операционного материала. У 282 больных (3,6%) морфологически (цитологически и/или гистологически) выявлена МКЩЖ. Таким образом, контингент исследования составлен указанными 282 больными.

Возраст пациентов варьировал от 27 до 83 лет и преимущественно находился в диапазоне 37,0 - 55,0 л. (в среднем:  $43,4 \pm 6,7$ ). Среди них: женщин – 245 (86,9%), мужчин – 37 (13,1%).

Объемы хирургического удаления ЩЖ следующие:

- парциальная резекция с удалением узла (узлов) – у 144 (51,1%);
- гемитиреоидэктомия с односторонней регионарной лимфодиссекцией и без таковой – у 74 (26,2%);
- субтотальная резекция ЩЖ с регионарной лимфодиссекцией и без таковой – у 28 (9,9%);
- тиреоидэктомия с регионарной лимфодиссекцией и без таковой – у 36 больных (12,8%).

При переработке парафиновых блоков и резервных кусков образцов ЩЖ применены селективные методы гистологического, гистохимического и отчасти – иммуногистохимического анализов [8].

Под наблюдением в послеоперационном периоде находилось 254 из 282-х больных (90,1%). По остальным 28 пациентам (9,9%) сколько-либо достоверных данных найти не удалось. Состояние больных в конкретные сроки постоперационного периода условно оценено как:

- 1) «без ухудшения: без продолжающегося роста, рецидивов и метастазов»;
- 2) «с ухудшением: с продолжающимся ростом, рецидивами и метастазами».

С целью уточнения диагностического и прогностического значения некоторых показателей больных МКЩЖ выполнен двухфакторный корреляционно-статистический анализ методами статистики для непараметрических критериев при уровне доверительной вероятности  $P=0,95$  ( $p<0,05$ ) с вычислением коэффициентов корреляции ( $r$ ) и Пирсона ( $\chi^2$ ) [2].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Как и при большинстве патологий ЩЖ, больные МКЩЖ – преимущественно женского пола (245; 86,9%). По возрастному диапазону большая часть пациентов – в пределах 40-50 лет (229; 81,2%). По функциональному статусу ЩЖ у больных – большей частью эутиреоидное состояние (208; 73,8%); гораздо реже – гипертиреоз (52; 18,4%) и - гипотиреоз (22; 7,8%). Узловое поражение органа – у 202 (71,6%), смешанное диффузно-узловое – у 66 (23,4%) и диффузное разрастание без дооперационно выявленных узлов – у 14 (5,0%). У 34-х больных (12,1%) – плотное прилегание опухолевого узелка к трахее, а у 12 (4,2%) – интраоперационно выявленная инвазия возвратного гортанного нерва.

Показатели «тиреоидной панели» в сыворотке крови - у большинства больных без существенных изменений (199; 70,7%) и соответствуют эутиреоидному статусу. Лишь у 20 пациентов (7,1%) с клиническими признаками гипотиреоза – некоторое повышение сывороточного уровня тиреотропного гормона. Следовательно, пока нет достоверных гормональных проявлений МКЩЖ в сыворотке крови больных, что заметно снижает их диагностическую ценность на дооперационном этапе.

При ультразвуковом анализе в различных режимах (серо-белая шкала, энергетическое картирование, контрастная визуализация) лишь у 9 больных (3,2%) диагностирован злокачественный субсантиметровый опухолевый узел, еще у 17 (6,0%) – заподозрено его наличие (6,0%).

Таким образом, на дооперационном этапе ведения больных информативность (чувствительность и специфичность) ультразвукового исследования для выявления микроузлов рака ЩЖ – на сегодняшний день низкая, что может быть обусловлено как с техническими трудностями, так и с отсутствием надежных диагностических критериев [1, 6].

Диагностическая ценность цитологического анализа пунктатов узлов и диффузных разрастаний ЩЖ – крайне вариабельна в зависимости от места взятия, состава образца и компетентности цитолога. Оказалось, что до операции лишь у 30 больных из 282 (10,6%) была однозначно верифицирована «микрокарцинома», еще у 12 больных (4,3%) – «клетки с возможной атипией, малигнизацией». Таким образом, вопреки сложившемуся представлению о высокой чувствительности и специфичности обще-цитологического исследования, как это имеет место при других патологиях ЩЖ, указанный анализ пока недостаточно информативен при идентификации МКЩЖ.

Тонкоигольная биопсия на дооперационном этапе выполнена у 187 больных (66,3%). Раковые микроузлы при этом верифицированы только у 66 пациентов (23,4%).

Вместе с тем, низкие показатели цитологического анализа пунктатов и гистологического – тонкоигольных биоптатов ЩЖ для идентификации МКЩЖ не уменьшают их важность при подготовке больных к оперативному вмешательству. Наоборот, как мы полагаем, последующая оптимизация диагностических цитологических и гистологических критериев МКЩЖ возможна лишь при тотальном цитологическом исследовании и микроскопическом анализе тонкоигольных биоптатов у всех пациентов с тиреоидной патологией, о чем свидетельствуют также результаты работ скринингового характера [3, 4, 5, 7].

При ретроспективном анализе историй болезни максимальный поперечный размер ракового узелка до 0,5 см отмечен у 86 (30,5%), 0,5-1,0 см – у 196 (69,5%) больных.

В большинстве случаев произведена парциальная резекция органа (144; 51,1%). При этом превентивное удаление центральной клетчатки шеи выполнено только у 16 из них (11,1%), и то – только с одной стороны.

Гемитиреоидэктомия, субтотальная резекция, тиреоидэктомия выполнены в общей сложности у 138 больных (48,9%). При этом лишь у 63 из них (45,7%) произведено превентивное удаление лимфатических узлов центральной клетчатки шеи (44 – одностороннее; 19- двустороннее).

Проанализировано влияние фасциально-футлярного иссечения боковых клетчаток и удаления центральной клетчатки шеи у больных МКЩЖ на прогноз в послеоперационном периоде. Установлено, что удаление центральной клетчатки шеи с обеих сторон (уровень VI) минимизирует последующую прогрессию (особенно – метастазирование) опухоли и, тем самым, является статистически достоверным положительным прогностическим фактором после операции у больных МКЩЖ ( $p < 0,05$ ;  $r = 0,66$ ;  $\chi^2 = 23,3$ ).

При ретроспективном комплексном гистологическом, гистохимическом и частично иммуногистохимическом изучении образцов опухолевых узелков МКЩЖ выявлены следующие гистологические типы: «папиллярный» - 201 (71,3%); «фолликулярный» - 45 (16,0%), «медулярный» - 15 (5,3%), «анапластический, недифференцированный с GX» - 15 (5,3%), «неустановленный» - (6; 2,1%).

Итак, проведенный нами анализ еще раз подтверждает мнение о том, что верификация МКЩЖ сложна и до сих пор нет абсолютных диагностических критериев на дооперационном этапе ведения больных [4, 5, 6, 7]. Послеоперационное уточнение же требует не только соответствующего опыта и знаний от патолога, но и обнаружения опухолевого поля именно микрокарциномы, особенно если она протекает на фоне многоузлового поражения ЩЖ.

В отличие от ряда исследователей [1, 6], мы считаем, что гистогенетическими источниками МКЩЖ могут послужить как фолликулярный, так и парафолликулярный эпителии ЩЖ, о чем свидетельствует наличие медулярного гистологического типа с парафолликулярной нейроэндокринной дифференцировкой и медулярно-инсулярным вариантом строения опухолевого узла у 15 больных рассмотренного нами контингента (5,3%). О возможности тиреоидной медулярной микрокарциномы пишут также J. Henry et al. [5].

Нами не обнаружено статистически достоверной связи размеров первичного опухолевого узла (до 5,0 мм и 5,0-10,0 мм) с гистологическим типом, степенью гистодифференцировки (G), наличием или отсутствием капсулы опухоли, поражением опухолью капсулы самого органа,

степенью поражения шейных и паратрахеальных лимфатических узлов II-VI топографических уровней.

По нашим данным, у больных со «скрытой» тиреоидной микрокарциномой степень поражения опухолью капсулы самой железы не влияет на послеоперационный прогноз, что не совпадает со сложившимся в литературе мнением касательно клинически-манифестативных форм рака ЩЖ [1, 3]. Так, «клиническое ухудшение» в рассмотренном контингенте больных определено как при прорастании опухоли в капсулу органа, так и без такового при статистической недостоверности обнаруженной разницы в обоих случаях ( $p > 0,05$ ;  $r = 0,0006$ ;  $\chi^2 = 0,002$  и  $p > 0,06$ ;  $r = 0,0006$ ;  $\chi^2 = 0,001$  соответственно).

Установлено, что среди гистологических типов МКЩЖ худшим прогнозом характеризуются опухоли «анапластического» гистологического типа с «веретенноклеточным саркомоподобным» строением с GIII или GX (ухудшение в послеоперационном периоде у 13 из 15 пациентов; 86,7%;  $p < 0,02$ ;  $r = 0,78$ ;  $\chi^2 = 69,4$ ), а относительно благоприятным – «папиллярного» типа. При этом «фолликулярный» и «медуллярный» гистологические типы опухоли по постоперационным прогностическим показателям занимают промежуточное положение.

По нашему мнению, объем хирургического вмешательства на ЩЖ и регионарном лимфатическом коллекторе шеи при верифицированной МКЩЖ следует определить исходя как из клинико-морфологических характеристик опухоли, так и степени поражения метастазами латеральной (уровни II-V) и центральной клетчаток шеи (уровень VI), что согласуется также с подходом к этому вопросу других авторов [4, 5, 7].

**Выводы.**

1. Микрокарцинома щитовидной железы (МКЩЖ) – клинически и прогностически неоднозначная, гетерогенная и гетероморфная группа злокачественных опухолей, исходящих из фолликулярного (94,7%), парафолликулярного (5,3%) эпителиев органа и преимущественно представленных «папиллярным» типом гистологического строения (71,3%).

2. Прогностической значимостью при МКЩЖ обладают: «анапластический» гистологический тип с «веретенноклеточным саркоматоидным» строением (-); превентивное удаление центральной клетчатки шеи с обеих сторон и фасциально-футлярное иссечение боковых клетчаток шеи на II-VI топографических уровнях (+).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы: современные подходы к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, с.448.
2. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб, ВмедА, 2002, с.266
3. Cooper D., Doherty M., Haugen B. et al. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce // Thyroid, 2006, v.16, No.2, p.109-141.
4. Friguglietti C., Dutenthefner S., Brandão L., Kulcsar M. Classification of papillary thyroid microcarcinoma according to size and fine-needle aspiration cytology: Behavior and therapeutic implications // Head & Neck, 2011, v. 33, No.5, p. 696-701.
5. Henry J., Denizot A., Puccini M. et al. Latent cubclinical medullary thyroid carcinoma: diagnosis and treatment // World J. Surgery, 2000, v.22, p.752-756.
6. Ito J., Tomoda Ch., Urano T. et al. Preoperative ultrasonographic Examination for Lymph Node metastasis usefulness when Designing Lymph Node Dissection for Papillary Microcarcinoma of the Thyroid // World J. Surgery, 2004, v.28, No.5, p.498-501.
7. McDougall I., Camargo C. Treatment of Micropapillary Carcinoma of the Thyroid: Where Do We Draw the Line? // Thyroid, 2007, v.17, No.11, p. 1093-1096.
8. Mikel U.V. (Editor). Advanced Laboratory Methods in Histology and Pathology. AFIP, Washington, DC, 1994. p.254
9. TNM Atlas: Illustrated Guide to the TNM/pTNM Classification of Malignant Tumours / Edit. Ch. Wittekind, F.L. Greene, R.V.P Hutter et al., 5<sup>th</sup> Edition, Springer, 2004, p.418

## Summary

### THYROID MICROCARCINOMA: CLINICAL-MORPHOLOGY PARALELS AND SURGERY RESULTS

*R.Zamanov, I.Hasanov*

The analyzes retrospektiv and current materials of 1992- 2012 years it was found 282 patients with "thyroid gland mikrocarsinoma". It was determined that "tireoid mikrocarsinoma" from heterogeneous, complex cancer heteromorf and prognostic cancer group. It was not reliable relationship between clinical, ultrasound, statistically the morphological parameters of the size of the tumor. The following factors influence these4 prognosis after surgical treatment were: "anaplastik" histological type, "spindle-shaped cell sarkomatoid" version of the structure; II-VI topographic levels of the central and lateral neck "loose tissue - fat" to take preventive layers.

\*\*\*

## QALXANABƏNZƏR VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN METASTAZLARI ZAMANI INTRAOPERATIV GAMMA PROB İSTİFADƏSİNİN ƏHƏMIYYƏTI

*A.Əliyev, F.Əliyev, N.Quliyev*  
*Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.*

Tireoid vəzi xəstəliklərinə çox rastgəlinir, beləki təxminən hər 10 nəfərdən 3-də təsadüf edilir və adətən asimptomatik seyirlidirlər. Ancaq tireoid düyünlərinin bəziləri xərçəng olaraq ortaya çıxır və yaxud daha sonra xərçəng xəstəliyinə çevrilə bilirlər.

Tireoid xərçəngini illik rast gəlmə tezliyi isə 100.000 adamda 1 ilə 10 arası dəyişir. Digər xərçəng növləri ilə müqayisədə proqnozu daha yaxşıdır və müalicəyə daha yaxşı cavab verirlər. Qadınlarda kişilərə nisbətən daha çox təsadüf edilir.

Qalxanabənzər vəz xərçənginin 4 əsas növü möcuddur.

1. Papillyar
2. Follikulyar
3. Medullyar
4. Anaplastik

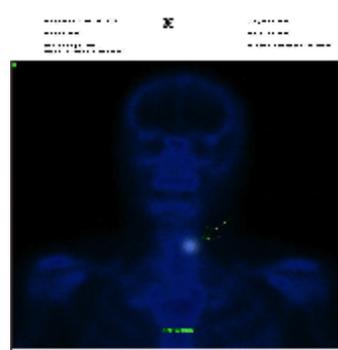
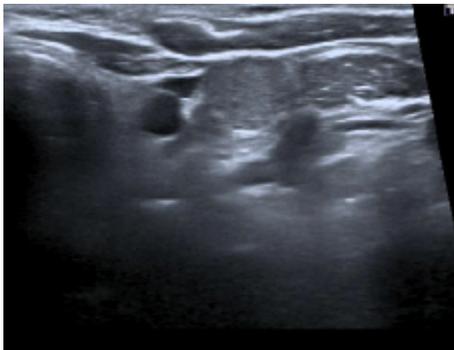
**Papillyar xərçəng:** Daha yaxşı proqnoza malikdir və bütün tireoid karsinomaların təxminən 80-85% təşkil etməkdədir. Radioaktiv yod-131 müalicəsinə yaxşı cavab verir.

**Follikulyar xərçəng:** Papillyar xərçəngdən sonra ən çox rast gəlinən növüdür (təxminən 10-15%) və papillyara görə daha sürətli yayılma göstərir. Radioaktiv yod-131 müalicəsinə yaxşı cavab verir.

**Medullyarxərçəng:** Tireoid vəzindəki parafollikulyar C hüceyrələrindən qaynaqlanır və bütün tireoid xərçənglərinin təxminən 3-5% təşkil edir. Radioaktiv yod-131 izotopunu toplamadığı üçün müalicəsi sadəcə cərrahi üsullardır.

**Anaplastik xərçəng:** Ən az rast gəlinən formasıdır (təxminən 1%). Çox sürətli böyümə yayılma göstərir və olduqca aqressiv tipidir.

Yuxarıda sadalanan ilk iki qrup differensial tireoid xərçəngləri adı altında da qruplaşdırılır. Bütün xərçəng xəstəliklərində olduğu kimi differensial tireoid xərçənglərində də düzgün müalicə taktikası həyati vacib əhəmiyyət daşıyır. Dünyada qəbul edilən müalicə üsulu öncə total və ya totala yaxın tireoidektomiya və arxasınca 4-6 həftə sonra ablasiya məqsədi ilə verilən radioaktiv yod 131 müalicəsidir. Müalicəsi tamamlanan və onkomarker analizləri neqativ çıxan xəstələrdə 10 illik xəstəliksiz yaşama proqnozu 100 faizə yaxındır. Bundan əlavə xəstəliyin daha sonrakı illərdə təkrarlanması ehtimalını onkomarker analizləri ilə qabaqcadan təyin etmək mümkündür.



Şəkil 1A. 34 yaşında qadın xəstəyə, 8 ay öncə total tireoidektomiya əməliyyatı icra olunmuş və 4 həftə sonra radioaktiv yod-131 müalicəsi qəbul etmişdir. Daha sonra xəstə təkrar müayinə məqsədi ilə Milli Onkologiya Mərkəzinə müraciət etmişdir. Ultrasəsle müayinə zamanı boyunun sol tərəfində vidacı vena qonşuluğunda 9mm ölçüsündə patoloji xarakterdə limfa düyünü aşkar edilmiş və incə iynə aspirasiya biyopsiyası (İİAB) olunan xəstənin sitoloji müayinə nəticəsi tireoid papillyar karsinoması metastazı kimi dəyərləndirilmişdir.



Şəkil 2A. İntraoperativ Gamma Prob-un istifadəsi zamanı lezyon yerinin aşkar olunması və çıxarıldıqdan sonra radioaktivlik sayısının alınması göstərilir

Daha öncə tireoidektomiya əməliyyatı icra olunduğu, limfa düyünü millimetrik ölçüdə olduğu və metastatik limfa düyününə qonşu nahiyələrdən həyati vacib qan damarları keçdiyi üçün ikinci bir cərrahi müdaxilə riskli idi. Bu cərrahi müdaxiləni texniki olaraq asanlaşdırmaq və əməliyyat müddətini qısaltmaq məqsədi ilə ultrasəs cihazı altında metastatik limfa düyünün içərisinə 0.5 mCi Tc-99m MAA adlı radioaktiv maddə vuruldu. Sonrasında sintiqrafiya çekildi (şəkil 1B). Əməliyyat öncəsində qamma prob adlı cihazla limfa düyünü içərisində olan radioaktivlik çox asan bir şəkildə müəyyən edildi və minimal invaziv dəri kəsiyi ilə limfa düyünü qamma prob vasitəsilə əməliyyat içərisində tapıldı (şəkil 2A). Limfa düyünü çıxarıldıqdan sonra kənardə qamma prob vasitəsilə limfa düyünü içərisindəki aktivlik təkrar müəyyən edildi (şəkil 2A) və əməliyyat yerində aktivliyi müşahidə edilmədiyini görülməklə əməliyyat başa çatdırıldı. Limfa düyününün histopatoloji müayinəsi zamanı papillyar karsinoma metastazı təsdiqləndi.

Qalxanabənzər vəzin xərçənglərində metastatik toxumaların çıxarılması xəstəliyin proqnozu ilə birbaşa əlaqəlidir. Zamanında edilmiş cərrahi müdaxilə və ardından radioaktiv yod 131 ilə ablasiya müalicəsi bu xəstələrdə xəstəliksiz yaşama müddətini maksimuma yüksəldir və proqnoz 10 illərlə ölçülür. Bu xəstəmizdə də metastatik limfa düyünü qısa müddətdə minimal invaziv yolla çıxarıldı və başqa ocaqlar əmələ gəlmədən xəstəliyin qarşısı alınmış oldu. Bu baxımdan son illər müasir tibbdə geniş istifadə olunan qamma probun köməyi ilə metastatik tireoid əməliyyatlarının da minimal kəsiklə, ağırlaşmasız, fəsadsız, dəqiq və qısa zaman kəsiyində uğurla bitməsi mümkündür həmçinin bu metodun istifadəsi cərrahların işinin effektivliyini artırır.

#### ƏDƏBİYYAT

1. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce: Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2006, p, 1-33;
2. Roman SA: Endocrine tumors: Evaluation of the thyroid nodule 2003 , p.60-77;
3. Plesch R, Schaal A. Measurement of small gamma rays close to the surface with cadmium sulfide crystal probe. //Strahlentherapie 1955; v.96(1): p.118-23;
4. Zanzonico P, Heller S. The intraoperative gamma probe: basic principles and choices available. //Semin Nucl Med 2000; v.30(1): p.33-48;
5. Thyroid carcinomas and current surgical therapy: Cameron JL (Ed.). C. Ed. Philadelphia: Mosby Inc.; 2001: p.583.

#### Summary

### THE USE OF INTRAOPERATIVE GAMMA PROBE IN METASTASIS OF THYROID CARCINOMAS

*A.Aliyev, F .Aliyev, N.Quliyev*

We conclude that, the removal of the thyroid cancer metastases with use of intraoperative

gamma probe is contributed to surgery to be minimal invasive and duration of the surgical intervention.

\*\*\*

## ПОПУЛЯЦИОННО-ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С У ЛИЦ ИЗ ГРУПП С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ И ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ г.БАКУ

*М.К.Мамедов, М.И.Михайлов, А.Э.Дадашева  
Национальный центр онкологии, г.Баку; Институт  
полиомиелита и вирусных энцефалитов им.М.П.Чумакова РАМН,  
г.Москва; Республиканский центр по борьбе со СПИД'ом, г.Баку*

Как известно, инфекции, вызванные вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС) считаются строгими антропонозами, а сами вирусы сохраняются в природе лишь за счет непрерывной циркуляции только среди людей. Поэтому ведущую роль в поддержании эпидемических процессов, вызванных этими вирусами, играют так называемые группы с высоким риском инфицирования этими вирусами [1].

Надо подчеркнуть, что поскольку в современной медицине широко используются разнообразные инвазивные технологии, а потребление инъекционных наркотиков обрело мировые масштабы, в настоящее время эти инфекции распространяются, в основном, посредством парентерального (трансфузионного или гемоконтактного) механизма инфицирования, лежащего в основе всех искусственных путей передачи этих инфекций [2, 3].

Соответственно, наибольшее эпидемиологическое значение в качестве потенциальных источников сохранения и распространения ВГВ и ВГС в настоящее время имеют инфицированные этими вирусами лица, относящиеся к группам с высоким риском парентерального инфицирования (ГВРПИ) [4]. Поэтому информация об интенсивности циркуляции ВГВ и ВГС среди лиц из различных ГВРПИ служит ценным дополнением к общей характеристике региональной эпидемиологической ситуации в отношении этих инфекций [5].

Учитывая ограниченность сведений о широте распространения ВГВ- и ВГС-инфекций среди лиц из различных ГВРПИ, проживающих в Азербайджане, мы серологически обследовали контингенты лиц, относящихся к 5-и разным ГВРПИ и определили частоту выявления у них серологических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС и сравнили эти показатели с аналогичными показателями, ранее определенными у безвозмездных доноров крови, жителей г.Баку [6].

В общей сложности на наличие HBsAg и anti-HCV было исследовано 3219 сывороток, полученных у лиц из ГВРПИ и 1541 сывороток, полученных у здоровых жителей г.Баку [7]. Результаты этих исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота изолированного выявления HBsAg и anti-HCV в сыворотках лиц из ГВРПИ и здоровых жителей г.Баку

Выявлены маркеры инфицирования	У лиц из ГВ (n=3219)	У здоровых лиц(n=1541)
только HBsAg	173 (5,4%)	45 (2,9%)
только anti-HCV	1104 (34,3%)	61 (4,0%)

Кроме того, 3046 сывороток лиц из ГВРПИ и 1496 сывороток доноров крови, в которых не был выявлен HBsAg, были исследованы на наличие "суммарных" anti-HBc - эти антитела выявились в 245 (8,0%) сыворотках лиц из ГВРПИ и в 80 (5,3%) сыворотках доноров.

Располагая сыворотками этих лиц, в которых были выявлены эти серологические маркеры инфицирования ВГВ и ВГС и имея возможность более детально исследовать ВГВ- и ВГС-инфекции, выявленные у лиц из ГВРПИ и у доноров крови, мы поставили перед собой цель определить основные вирусологические характеристики популяций ВГВ и ВГС, циркулирующих на территории Азербайджана.

При этом, мы полагали, что сведения о составе популяций ВГВ и ВГС, циркулирующих на территории Азербайджана, могут иметь определенную ценность в качестве показателей, дополняющих характеристику эпидемиологической ситуации в стране в отношении указанных вирусных инфекций.

Сыворотки, в которых был выявлен HBsAg, были повторно серологически исследованы на наличие в них HBeAg, anti-HBe и anti-HBc. Путем сопоставления полученных при этом результатов мы определили процентную долю сывороток, содержащих "дикий" и мутантные генетические варианты ВГВ. При этом, "диким" считали вариант ВГВ, экспрессирующий все 3 основных антигена - HBsAg, HBeAg и HBcAg, а мутантными вариантами считали вирусы, не экспрессирующие один из этих антигенов и не индуцирующие синтез соответствующих антител.

Используя этот подход, мы установили частоту выявления указанных генетических вариантов ВГВ в сыворотках как лиц из ГВРПИ, так и доноров крови. Эти показатели показаны в таблице 2.

Таблица 2. Частота выявления генетических вариантов ВГВ в HBsAg-положительных сыворотках лиц из ГВРПИ и доноров крови

Генетические варианты ВГВ	В сыворотках, полученных у лиц из ГВРПИ (n=173)	В сыворотках, полученных у доноров (n=45)	Всего (n=210)
"дикий"	129 (74,6%)	36 (80,0%)	165 (75,7%)
HBeAg-негативный	32 (18,5%)	7 (15,5%)	39 (17,9%)
HBcAg-негативный	12 (6,9%)	2 (4,4%)	14 (6,4%)

Кроме того, HBsAg-негативные сыворотки, содержащие anti-HBc, были вновь исследованы на наличие в них anti-HBs, HBeAg и anti-HBe. Те сыворотки, в которых присутствовали HBeAg или anti-HBe, но отсутствовали anti-HBs считали потенциально содержащими HBsAg-негативный мутант ВГВ. Для подтверждения присутствия в таких сыворотках ВГВ использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с типоспецифическим праймером, идентифицирующим ДНК ВГВ.

Судя по результатам этого исследования лишь 2 из 245 сывороток лиц из ГВРПИ не содержали anti-HBs, но содержали вирусную ДНК, что указывало на присутствие в них HBsAg-негативного мутанта ВГВ. Очевидно, что частота таких находок, по отношению к числу исследованных сывороток составила 0,8% и чуть более 1% по отношению к числу выявленных нами HBsAg-положительных сывороток.

Столь низкий показатель, на наш взгляд, объяснял причину отсутствия аналогичных находок в сыворотках крови доноров. Тем не менее, мы сочли возможным считать эти находки свидетельством циркуляции в Азербайджане ВГВ, дефектного по экспрессии HBsAg.

Таким образом, мы пришли к заключению о том, что среди лиц из ГВРПИ, а значит и среди общей популяции населения наряду с "диким" вариантом, циркулируют и 3 мутантных варианта ВГВ. Здесь же отметим, что если факт циркуляции среди населения Азербайджана ВГВ, дефектного по экспрессии HBsAg, нами документирован впервые, то о циркуляции здесь вариантов вируса, дефектных по экспрессии HBeAg и HBcAg сообщалось ранее [8, 9].

Весьма важной мы считали задачу по определению генотипного состава популяции ВГВ, циркулирующего среди населения Азербайджана, тем более, что исследования, посвященные этому вопросу, в Азербайджане ранее не проводились.

С этой целью все HBsAg-положительные сыворотки были повторно исследованы с помощью иммуноферментной тест-системы "HBV genotype ELISA" (Япония) на основе моноклональных антител к отдельным эпитопам pre-S2 антигена, соответствующим первым 6-ти из 8-ми ныне известных генотипов ВГВ - от "A" до "F".

Проанализировав результаты этого исследования, мы пришли к заключению о том, что присутствующие во всех исследованных сыворотках вирусы относились лишь к двум из 6-ти идентифицируемых тест-системой генотипов: генотипу A и генотипу D. Частота выявления этих генотипов ВГВ в сыворотках лиц из ГВРПИ и доноров приведена в таблице 3.

Таблица 3. Частота выявления генотипов ВГВ в HBsAg-позитивных сыворотках лиц из ГВРПИ и доноров крови

Генотипы ВГВ	В сыворотках лиц из ГВРПИ (n=173)	В сыворотках доноров (n=45)	Всего (n=210)
A	17 (9,8%)	4 (8,9%)	21 (9,6%)
D	156 (90,2%)	41 (91,1%)	197 (90,4%)

Сравнение этих показателей позволило прийти к заключению о том, что по соотношению частоты выявления ВГВ генотипов А и D лица из ГВРПИ не имели существенного отличия от доноров крови, жителей г.Баку. Данный факт свидетельствовал о том, что популяция ВГВ, циркулирующего в Азербайджане, представлена лишь двумя генотипами - доминирующим в этом регионе генотипом D и менее распространенным - генотипом А.

Разумеется, что данный вывод носит предварительный характер, а более точные сведения о распространении генотипов ВГВ среди населения Азербайджана могут быть получены при исследовании представительного числа сывороток и с помощью более точных молекулярно-генетических методов идентификации генотипов.

Популяционно-вирусологическая характеристика ВГС-инфекции, выявленной у лиц из ГВРПИ и доноров крови, ограничилась определением генотипной принадлежности ВГС, предположительно содержащегося в сыворотках этих лиц, в которых ранее были выявлены anti-HCV.

Первоначально эти сыворотки с помощью ПЦР с видоспецифическим праймером были исследованы на наличие в них РНК ВГС. Оказалось, что вирусная РНК присутствовала в 1076 (97,5%) серопозитивных сыворотках лиц из ГВРПИ и лишь в 47 (77,0%) серопозитивных сыворотках доноров крови.

Далее из 1076 сывороток лиц из ГВРПИ, содержащих РНК ВГС, с помощью таблицы случайных чисел были отобраны 100 сывороток. Эти сыворотки и все 61 сыворотка доноров крови, содержащие РНК ВГС, были повторно исследованы для определения генотипа присутствующих в них вирусов. Генотип содержащегося в них ВГС определяли с помощью ПЦР, используя типоспецифические праймеры, маркирующие 4 основных генотипа ВГС: "1", "2", "3" и "4". Полученные при этом результаты сведены в таблицу 4.

Таблица 4. Частота выявления генотипов ВГС в сыворотках инфицированных им лиц из ГВРПИ и доноров крови

Источник сывороток и их количество	Генотип "1"	Генотип "2"	Генотип "3"
лица из ГВРПИ (100)	71 (71,0%)	9 (9,0%)	20 (20,0%)
доноры крови (61)	44 (72,1%)	5 (8,2%)	12 (19,7%)
Всего (161)	115 (71,4%)	14 (8,7%)	32 (19,9%)

Попарно сравнив показатели, приведенные в таблице 4, мы пришли к выводу о том, что генотипный состав популяции ВГС, циркулирующего среди живущих в Азербайджане лиц из ГВРПИ не имел существенного отличия от такового у здоровых жителей г.Баку, обследованных в качестве контрольной группы. Как у лиц из ГВРПИ, так и у доноров крови отчетливо превалировал генотип "1" и наиболее редко выявлялся генотип "2". Заметим, что аналогичная закономерность была впервые отмечена еще в 2003 г [10].

Итак, несмотря на то, что лица из разных ГВРПИ заметно отличались от здоровых лиц из контрольной группы более высокими частотами выявления серологических маркеров инфицирования ВГВ и ВГС, в нашем наблюдении у лиц из ГВРПИ не были обнаружены какие-либо существенные отличия в отношении основных популяционно-вирусологических характеристик выявленных у них ВГВ- и ВГС-инфекций.

Вместе с тем, мы обратили внимание на тот факт, что в сыворотках крови лиц из ГВРПИ, содержащих anti-HCV, РНК ВГС выявлялась значительно чаще (в 97,5% случаев), чем в серопозитивных сыворотках доноров (в 77,0% случаев). Учитывая, что такие сыворотки, скорее всего, принадлежали реконвалесцентам острого гепатита С, можно было полагать, что развитие

ВГС-инфекции у лиц из ГВРПИ отличалось более низкой частотой спонтанной элиминации ВГС и, соответственно, более высокой частотой хронизации острой инфекции.

Это соображение побудило нас сравнить интенсивность репродукции ВГС у инфицированных им лиц из ГВРПИ и у доноров крови. С этой целью мы определили вирусную нагрузку (ВН) в 100 сыворотках лиц из ГВРПИ и в 61 сыворотках доноров крови.

Сопоставление полученных при этом результатов показало, что доля сывороток с "высокой" ВН (500 тыс копий/мл и более), полученных у лиц из ГВРПИ, составившая 73,0%, почти в 2 раза превышала долю таких же сывороток, полученных у доноров крови и составившую лишь 37,7% ( $p < 0,001$ ). Это прямо указывало на то, что ВГС-инфекция у лиц из ГВРПИ чаще протекала с относительно более высокой ВН, нежели у доноров крови. Данный факт мы расценили как вторую особенность течения ВГС-инфекции у лиц из ГВРПИ.

Трактую причины этих особенностей ВГС-инфекции у лиц, относящихся к ГВРПИ, мы полагали, что в их основе, скорее всего, лежала свойственная представителям большинства ГВРПИ иммунокомпрометация, препятствующая формированию полноценного иммунного ответа, способного обеспечивать освобождение организма от вируса и, тем самым, предотвращать хронизацию острой ВГС-инфекции [11].

В заключение отметим, что эти особенности, отражающие специфику развития ВГС-инфекции и дополняющие определенные нами ее патогенетические характеристики у лиц из ГВРПИ [12], одновременно демонстрировали более высокую степень эпидемиологической опасности этих лиц, поскольку будучи инфицированы ВГС, они дольше остаются источниками инфекции, а наличие у них более высокой ВН повышает их потенциал в качестве "распространителей" инфекции [5].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е.С., Иоанниди Е.А. Курс эпидемиологии. Элиста: АПП Джангар, 2005, 136 с.;
2. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Прогресс в медицине, как фактор, невольно способствовавший глобальному распространению вирусов гепатитов В и С. // Мед. новости (Минск), 2011, N.9, с.45-49;
3. Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Кадырова А.А. Роль инъекционной наркомании в распространении трансфузионных вирусных инфекций. // Биомедицина, 2008, N.2, с.9-13;
4. Дадашева А.Э., Мамедов М.К., Михайлов М.И. О двух типах групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С: эпидемиологическое и клиническое значение. // В мире вирусных гепатитов (Москва), 2011, N.1, с.12-14;
5. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Оценка потенциальной эпидемиологической опасности различных групп с высоким риском инфицирования вирусами гепатитов В и С. // Биомедицина, 2011, N.4, с.3-11;
6. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Субклинические инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С среди лиц из разных групп с высоким риском парентерального инфицирования этими вирусами. // Вестник службы крови России, 2011, N.4, с.34-36;
7. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Кадырова А.А., Таги-заде Р.К., Михайлов М.И. Серологические маркеры инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у жителей Азербайджана из групп с высоким риском парентерального инфицирования. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика (Москва), 2012, N.2, с.58-61;
8. Мамедов М.К., Рагимов А.А., Таги-заде Р.К., Алиева Н.А. Вирусологическая характеристика инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у здоровых жителей г.Баку, онкологических больных и соматических больных, находившихся в многопрофильном стационаре. // Соврем. достижения азербайджан. медицины, 2006, N.2, с.98-100;
9. Рзаева Н.Р., Мамедов М.К. Вирусологическая характеристика инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у больных туберкулезом легких. // Азербайджанский Ж. онкологии, 2007, N.2, с.131-133;
10. Maharramova N.M, Mamedova S.M. Genotypes of hepatitis C virus identified among seropositive inhabitants of Baku. // Azerb. J. oncology, 2004. N.1, p.155.
11. Михайлов М.И., Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Иммунокомпрометация лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования вирусами гепатитов В и С: причины и патогенетическое значение. // Журнал инфектологии (СПб.), 2012, N.1, с.19-22;
12. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И. Патогенетическая характеристика гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2012, N.1, с.55-58.

#### Summary

### POPULATIONAL AND VIROLOGICAL CHARACTERISTICS OF INFECTIONS CAUSED WITH HEPATITIS B AND C VIRUSES AMONG PERSONS FROM GROUPS WITH HIGH RISK OF PARENTERAL CONTAMINATION AND HEALTHY INHABITANTS OF BAKU CITY

*M.Mamedov, M.Mikhailov, A.Dadasheva*

The authors examined hepatitis B and hepatitis C viruses (HBV and HCV) contained blood serums of persons from groups with high risk of parenteral contamination (GHRC) and healthy inhabitants of Baku city for determination main virological parameters of HBV and HCV' populations circulated in Azerbaijan.

The paper contained results which reflected detection frequencies of different genetical variants and genotypes of HBV and different genotypes of HCV among persons from GHRC and among healthy persons. Besides the authors noted two virological features of HCV-infection development at persons from GHRC.

\*\*\*

## **MILLI ONKOLOGIYA MƏRKƏZİNİN SƏYYAR DIAQNOSTIKA KOMPLEKSİNİN 2007-2011-CI İLLƏR ƏRZİNDƏ APARDIĞI PROFILAKTİK MUAYİNƏLƏR VƏ NƏTİCƏLƏRİ**

*A.A.Kərimli, A.D.Musayeva  
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.*

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin 13.04.07-ci il 39 №-li əmrinə əsasən Milli Onkologiya Mərkəzinin sifarişi ilə tərkibində ginekoloji baxış, mammoloq, USM, rentgen, rentgen mammoqrafiya, laboratoriya kabinetlərindən ibarət Səyyar Diaqnostika Kompleksi istifadəyə verilmişdir.

Qeyd edək ki, kompleks 2007-ci ildən fəaliyyətə başlamışdır. İlk olaraq Şamaxı şəhəri, Lənkəran şəhəri, Qəbələ rayonu, Mərdəkan qəsəbəsi, Türkan qəsəbəsinin əhalisi arasında tibbi profilaktik müayinələr aparılmışdır. 2009-2010-cu illərdə Səyyar Diaqnostika Kompleksi Milli Onkologiya Mərkəzinin bir qrup həkimləri ilə birlikdə respublikanın paytaxtı və bölgələrində profilaktik baxışlar keçirmişdir. Belə ki, Bakının Qaradağ rayonu, Zirə qəsəbəsi, Lökbatan qəsəbəsi, respublikanın Tovuz, Xaçmaz, Şəmkir, Goranboy şəhərlərinin əhalisi bu tibbi xidmətlərdən yararlanmaq imkanına malik olmuşlar. Qeyd edək ki, bu müayinələrdə 2181 nəfər iştirak etmişdi. Müayinələr zamanı 16 nəfərdə-ağ ciyər xərçəngi, 20 nəfərdə – süd vəzisi xərçəngi, 23 nəfərdə yumurtalıq xərçəngi, 27 nəfərdə uşaqlıq boynu xərçəngi, 3 nəfərdə - uşaqlıq xərçəngi, 6 nəfərdə qaraciyər, böyrək, pancreas xərçəngi, 25 nəfərdə yoğun bağırsağ, düz bağırsağ xərçənginə şübhə yaranmış və xəstələr əlavə müayinə və müalicə məqsədi ilə Milli Onkologiya Mərkəzinə dəvət edilmişlər.

Milli Onkologiya Mərkəzinin həkimlər qrupu öz ən-ənəvi aksiyasını 2011-ci ildə də davam etmişdir. Belə ki, aksiyanın əməli xəstəliyin erkən mərhələdə aşkar edilməsi ilə bərabər, əhalinin xəstəlik haqqında yanlış təsəvvürlərinin aradan qaldırılması, mütəxəsislərə zamanında müraciət edilən hallarda müalicənin və o cümlədən, sağlamanın mümkünlüyü haqqında maarifləndirilməsidir.

Səyyar Diaqnostika Kompleksi tərkibində bir qrup həkimlə bərabər, 03.05.11-04.05.11 tarixlərində Xırdalan şəhərində, 05.05.11 tarixində Sumqayıt şəhərində, 06.05.11 tarixində Zəbrat şəhərində olmuş, əhali arasında profilaktik baxış keçirilmişdir. Aksiyada abdominal onkoloq, ginekoloq, rentgenoloq, USM həkimləri mammoloqlar iştirak etmişlər. Müayinədə 371 nəfər iştirak etmişdi. 7 nəfərdə süd vəzisi xərçəngi, 1 nəfərdə sidik kisəsi xərçəngi, 1 nəfərdə peritonarxası sahənin törəməsi, 2 nəfərdə qaraciyər xərçəngi, 1 nəfərdə qalxanvari vəzin xərçəngi, 1 nəfərdə limfoma aşkarlanmışdır və müvafiq məsləhətlər verilərək, müayinənin davamı və müalicə üçün Milli Onkologiya Mərkəzinə dəvət edilmişdir.

05.07.2011-08.07.2011 tarixlərində Səyyar Diaqnostika Kompleksi Mingəçevir, Şəki şəhərlərində profilaktik baxış keçirmişdir. Müayinələrdə 419 nəfər iştirak etmişdir. Süd vəzisi xərçəngi - 6 nəfərdə, divararalığı törəməsi - 1 nəfərdə, qalxanvari vəzin xərçəngi - 6 nəfərdə, uşaqlıq xərçəngi - 6 nəfərdə, yumurtalıq xərçəngi - 2 nəfərdə, limfoma - 2 nəfərdə, TBC - 3 nəfərdə aşkarlanmış və Milli Onkologiya Mərkəzinə müayinə və müalicə üçün dəvət edilmişdir. Vərəm xəstəliyinə yoluxması şübhə edilən xəstələr haqqında məlumatlar aidiyyəti qurumlara verilmişdir.

29.11.2011-30.11.2011 Qaradağ rayonu Ümid qəsəbəsində profilaktik baxış keçirilmişdir. Müayinələrdə 137 nəfər iştirak edib. Uşaqlıq xərçəngi - 5 nəfərdə, limfoma - 1 nəfərdə, qaraciyər törəməsi - 1 nəfərdə, TBC - 3 nəfərdə aşkar edilib, müayinə və müalicə üçün Milli Onkologiya

Mərkəzinə müraciət etmələri tövsiyə edilmişdir. Ağciyər vərəmi ilə yoluxmalarına şübhə yaranmış xəstələr haqqında məlumatlar aidiyyəti qurumlara verilmişdir.

Qeyd edək ki, cəmi 2011-ci ildə müayinə olunmuş şəxslərin sayı 927 nəfərdir.

Sonunda nəzərinizə çatdırmaq istərdik ki, Milli Onkologiya Mərkəzi 2012-ci ildə də öz ənənəsinə sadıq qalmışdır. Belə ki, artıq aprel ayında Sumqayıt şəhərində, may ayında Buzovna qəsəbəsində əhali arasında profilaktik müayinələr maarifləndirmə işləri aparılmışdır. Hazırda kollektiv respublikanın şimal və cənub bölgələrinə işgüzar səfərə hazırlaşır.

\*\*\*

## XRONİKA

### Azərbaycan-Almaniya Cərrahiyyə Günləri

Artıq bir neçə ildir ki, Azərbaycan və Almaniya arasında tibbin müxtəlif sahələrində əməkdaşlıq davam edir. 2005-dən başlayaraq DAAD-in dəstəyi ilə M.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi və Haydeyberq Univessitetinin Manhaym Cərrahlıq Klinikası arasında tibbi əməkdaşlıq müqaviləsi əsasında bu günə qədər 100 nəfərdən artıq həkim, tələbə və tibb bacısı Almaniyanın müxtəlif klinikalarında təcrübə praktikasında olub. Bu əməkdaşlıq çərçivəsində molekulyar bioloji və gen sahəsində birgə elmi tədqiqatlar aparılır, gələcəkdə birgə elmi laboratoriyanın yaradılması planlaşdırılır. 2008-ci ildən başlayaraq hər il Azərbaycanda Azərbaycan-Almaniya Cərrahiyyə Günləri keçirilməkdədir. Bu tədbirlər zamanı alman professorlarla birgə canlı translyasiya edilməklə mürəkkəb əməliyyatlar icra edilir, həkimlər, tibb bacıları və tələbələr üçün treyninqlər keçirilir, master klasslar təşkil edilir, mühazirələr oxunulur. 2011-ci ildə II Azərbaycan-Almaniya Cərrahiyyə Günləri Heydər Əliyev Fondunun dəstəyi ilə keçirilmiş və tədbirin uğurlu keçirilməsinə görə Fondun Prezidenti, Milli Məclisin deputatı, Respublikanın Birinci Xanımı Mehriban Əliyevaya Haydelberq Universitetinin rektorluğu tərəfindən təşəkkür məktubu göndərilmişdir.

7-11 mart 2012-ci il tarixində Azərbaycan Səhiyyə Nazirliyinin və Milli Onkologiya Mərkəzinin təşkilatidəstəyi, Azərbaycan-Almaniya Tibbi Əməkdaşlıq Cəmiyyəti (AATƏC), İrəli İctimai Birliyi və Almaniyanın Siegen-Marien-Krankenhaus xəstəxanasının birgə əməkdaşlığı ilə növbəti, III Azərbaycan-Almaniya Cərrahiyyə Günləri keçirilmişdir.



Tədbirdə Milli Məclisin deputatları Cavanşir Feyziyev, İlham Məmmədov, Ceyhun Osmanlı, Hikmət Atayev vəistirak etmişlər. Onlar öz çıxışlarında tibb sahəsində müasir standartların Azərbaycana gətirilməsində böyük əhəmiyyət kəsb edən bu tip layihələr barədə

öz müsbət fikirlərini bildirmiş, bütün gənc həkim və tələbələrə belə tədbirlərdən maksimal faydalanmağı məsləhət görmüşlər.

Tədbirin əsas işlərindən biri Azərbaycan-Almaniya Tibbi Əməkdaşlıq Cəmiyyəti (AATƏC), Milli Onkologiya Mərkəzi (MOM) və “İRƏLİ” İctimai Birliyinin Tədqiqatlar Mərkəzinin birgə təşkilatçılığı ilə birgə həyata keçirilən akademik Azad Mirzəcanzadənin xatirəsinə həsr olunmuş “Elmi – Tibbi Tədqiqatların müasir əsasları və istiqamətləri” layihəsinin yekun nəticələrinin təqdimatı olunmuşdur.



Bu layihənin icrasına bir il əvvəl MOM-un direktoru, akademik Cəmil Əliyevin elmi rəhbərliyi ilə başlanılmışdır. Layihənin məqsədi gənc həkim və tibb tələbələrini müasir tibbi elmi araşdırmaların obyektivi problemlərlə tanış etmək və elmi-tədqiqatların aparılmasında mövcud olan müasir standartların Azərbaycana gətirilməsi olmuşdur. Ümumilikdə xərçəng tədqiqatlarına həsr olunmuş bu layihə zamanı apoptoz və xərçəng zamanı EGF geninin ekspressiyası, gen polimorfizminin öyrənilmişdir. Layihənin I mərhələsi çərçivəsində indiyədək ölkəmizdə və dünyada əldə olunan tibbi nailiyyətlər, ədəbiyyatdan istifadə etmək, diskussiya aparmaq və s. məsələlərlə bağlı 60 iştirakçıya trening, müəhazirə və seminarlar təşkil olunmuşdur. Həmçinin xaricdə təhsil alan və təcrübə keçən həmkərlərlə elmi – tədqiqat aparma üsulları və xaricdə bu sahədə olan yeniliklər barəsində respublikada ilk dəfə olaraq skype seminarlar təşkil olunmuşdur.

II mərhələ ədəbiyyat icmalının toplanması, qarşıya qoyulmuş elmi mövzuların xülasələrinin hazırlanmasına həsr olunmuşdur. III mərhələ iştirakçıların şəxsi tədqiqat işlərinin aparılması, şiş bankının yaradılması, preparatların tədqiqatlar üçün hazırlanması, histoloji və immunohistokimyəvi tədqiqatların aparılması, müxtəlif orqanların xərçəngi zamanı EGFR geninin ekspressiyasının təyini, kliniki tədqiqatların aparılması və elmi tədqiqatlarla uzlaşdırılmasından ibarət olmuşdur.

Cərrahlıq Günləri çərçivəsində aparılmış tədqiqat işlərinin nəticələrini tələbələr ingilis dilində prezentasiya etmiş və Azərbaycan və Almaniya professorlarından ibarət münisflər heyəti tərəfindən qiymətləndirilmişdir.

İlk yeri tutan iştirakçı AATƏC tərəfindən Almaniyada 2 aylıq, 2-ci yerləri paylaşan 2 iştirakçı Almaniyanın Siegen Marien Krankenhaus klinikasının professoru F.Willeke dəvəti ilə hər biri 1 aylıq aparıcı klinikalarının birində tədqiqat laboratoriyası ilə tanış olmaq, elmi-ışini davam etdirmək imkanı

qazanmışdılar. Daha sonra digər çıxışçılar Avromed şirkətinin direktoru Cavanşir Feyziyev tərəfindən apardıqları maraqlı elmi işlərə və gözəl məruzələrinə görə Almaniyada 1 aylıq elmi –təcrübə üçün təqaüdlə mükafatlandırıldı.

Tədbirin növbəti günlərində Almaniyanın Siegen Marien Krankenhaus klinikasının professorları-prof.F.Willeke tərəfindən “Mürəkkəb laparoskopik cərrahiyyənin perspektivləri və problemləri”, prof. W.Hering “Kolektomiya və damar cərrahiyyəsində anesteziyanın xüsusiyyətləri”, Dr.R.Friedberg” Damar cərrahiyyəsinin gələcəyi - vaskulyar təbabət”, Dr.Med. T.Hasenberg.



“Bariatrik cərrahiyyənin prinsipləri və perspektivləri” mövzularında geniş məruzə edilmişdir.

Cərrahlıq Günləri zamanı Qafqaz regionunda ilk dəfə cərrahlıq və anestezioloji modellər üzərində Avropanın tanınmış professorlarının məşqçiliyi ilə treyninqlər keçirilmişdir. Həm də AATƏC tərəfindən Azərbaycan-Almaniya Treyninq Mərkəzi yaradılmış və tələbə və gənc həkimlərin ixtiyarına verilmişdir. Bundan sonra hər kəs cəmiyyətin ofisində bu modellərlə treyninq keçmək iqtidarında olacaqdır.

Həmçinin III Azərbaycan-Almaniya Cərrahiyyə Günlərinin xüsusi özəlliyindən biri Azərbaycanda ilk dəfə olaraq simulyator modellər üzərində laparoskopik cərrahiyyə və anesteziologiya sahələri üzrə treyninqlər aparılmışdır. AATƏC tərəfindən gənc həkimlər, rezidentlər və tələbələr üçün təşkil olunmuş bu tipli təlimlərin onların praktik fəaliyyətində əhəmiyyətli olduğu vurğulanmış və gələcəkdə treyninqlərin davamlı olacağına qərar verilmişdir.

Eyni zamanda tədbirdə Azərbaycan-Almaniya Tibbi Əməkdaşlıq Cəmiyyətinin böyük və olduqca əhəmiyyətli layihələrindən biri hesab edilən Alman–Azərbaycan Tibb Lügəti layihəsinin təqdimatı keçirilmişdir, layihənin aspektlərindən və funksionallığından, xidmət sahələrindən danışılmışdır. Bundan başqa Almaniyanın aparıcı klinikalarında çalışan professorlar tərəfindən təhsilini məhz Almaniyada davam etdirmək arzusunda olan şəxslərə bu ölkədə olan təhsil imkanları və yolları haqda ətraflı məlumat verilmişdir.

Almaniyadan olan professor heyəti həmçinin Azərbaycan Tibb Universitetində universitetin məsul şəxsləri ilə görüş keçirmiş və gələcəkdə tibbi əməkdaşlığın prioritet məsələləri haqda müzakirələr aparmışdılar.

III Azərbaycan-Almaniya Cərrahiyyə Günləri almaniyalı qonaqların Qəbələ regionuna səfəri ilə yekunlaşmışdır.

**t.e.d. Q.Müslimov**

\*\*\*

Ümumdünya "Qadınlar Nüvə sahəsində" (WIN Global Association) assosiyasiyasının Azərbaycan nümayəndəliyi (WIN-Azerbaijan) təşəbbüsü ilə Radiasiya Problemləri İnstitutunun əməkdaşları Milli Onkoloji Mərkəzi tərəfindən onkoloji diagnostika müayinəsindən keçirilirlər. Aksiya 2 gün (13-14 iyun) davam edəcək. İnstitutun əməkdaşları ümumi onkolog tərəfindən baxış keçiriləndən sonra uzi, tomografiya, mamografiya, ginekoloji və rentgen müayinəsindən keçirilirlər.

Qeyd etmək lazımdır ki, bu təşkilatlar arasında əməkdaşlıq 2012 ilin əvvəllərindən başlayıb. AMEA–nın Radiasiya Problemləri İnstitutu və Milli Onkoloji Mərkəzi arasında imzalanmış memorandum əsasında Milli Onkoloji Mərkəzdə Beynəlxalq Nüvə İnformasiya Sisteminin Milli Mərkəzinin dayaq nöqtəsi yaradılmışdır və hal hazırda bu təşkilatlar arasında elmi məlumat mübadiləsi uğurla həyata keçirilir.

Məlumatı Beynəlxalq Nüvə İnformasiya Sisteminin Milli Mərkəzinin rəhbəri Dinara Abbasova vermişdir.

**"AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA VƏ HEMATOLOGIYA JURNALI"NA  
QƏBUL OLUNAN ƏLYAZMALARIN TƏRTİB EDİLMƏSİ HAQQINDA QAYDALAR**

"Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı"nda kliniki, eksperimental, nəzəri onkologiyanın, tibbi radiologiyanın və hematologiyanın aktual məsələlərinə həsr olunmuş azərbaycan, rus və ingilis dillərində orijinal məqalələr, qısa məlumatlar və redaktora məktublar dərc olunur. Bundan başqa, jurnalda onkologiya və hematologiya məsələlərinə aid elmi icmallar (redaksiya heyətinin sifarişilə) dərc olunur. Redaktora məktublar ancaq ingilis dilində qəbul edilir və resenziya olunmur: onların məzmununa məsuliyyəti bütövlükdə müəllif özü daşıyır.

1. Məqalələrin və qısa məlumatların əlyazmaları A4 formatlı kağızda 1 nüsxədə aşağıdakı şərtləri nəzərə alaraq çap olunmalıdır : interval –1,0; vərəqin sol tərəfində - 3,2 sm, sağ tərəfində –1,8 sm, aşağı tərəfində – 2,8 sm, yuxarı tərəfində – 2,3 sm boş sahə saxlanılır. Hər səhifədə sətirlərin sayı 55-dən artıq olmamalıdır. Əlyazmaların həcmi ədəbiyyat siyahısı ilə birgə orijinal məqalələr üçün 8 səh., qısa məlumatlar üçün – 3 səh., redaktora məktub üçün isə - 40 sətirdən artıq olmamalıdır.

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

2. İfadə dəqiq, uzun girişlərsiz və təkrarlarsız olmalıdır. Mətni giriş və işin məqsədi, material və metodlar, nəticələr və müzakirə, xülasə və ədəbiyyat siyahısı rubrikalarına bölmək məsləhətdir. Ədəbiyyata istinadlar mətnə ədəbiyyat siyahısındakı verilən rəqəmlərə uyğun ərəb rəqəmləri ilə kvadrat mötərizədə verilir. Bütün ixtisar və şərhlər mətnə girdə mötərizədə verilir. Formullar ya çap, ya da əlyazma şəklində olmalıdır.

İşlənən rəqəm materialını kiçik cədvəl şəklində vermək olar. İllüstrasiyaların (qrafik, diaqramma, foto və şəkil) ümumi həcmi 160x160 mm ölçülü kvadrat sahədən artıq olmamalıdır.

3. Ədəbiyyat siyahısı məqalənin mətnindən dərhal sonra verilir. Mənbələr əvvəl azərbaycan və rus, sonra isə – qərbi avropa dillərində birinci müəllifin soyadını əlifba sırası ilə göstərməklə çap olunur. Ancaq birinci üç müəllifin inisialı və soyadı göstərilir (müəlliflərin sayı üçdən çox olduğu halda onlar "və b." ya "et al." işarələri ilə əvəz olunur). Jurnalda dərc olunan məqalələrin adı tam göstərilir. Sonra mənbələrin adı (jurnal, monoqrafiya, topla və s.),

onların buraxılış məlumatları, birinci və sonuncu səhifələri göstərilir. Dissertasiyalara istinadlar gətirmək düzgün deyil. Redaktora məktubda ədəbiyyata istinad 2 dənədən artıq olmamalıdır.

4.Redaksiya hey'ətinə əlyazmanın 2 nüsxəsi, kompyuter disketi (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. Ayır vərəqdə azərbaycan və ya rus dilində yazılmış iş üçün – ingilis dilində qısa xülasə və ingilis dilində yazılmış iş üçün – azərbaycan və rus dillərində işin adı və müəlliflərin soyadı göstərilir. Redaksiya heyətinə göndərilən əlyazma bütün müəlliflər tərəfindən imzalanmalıdır.

5.Ayır 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.

6.Redaksiya heyətinin çap olunan materialı, onun həcmindən asılı olmayaraq, qısaltmağa və onun üzərində düzəlişlər aparmağa səlahiyyəti var. Jurnalə qəbul olunmayan əlyazmalar müəllifə ancaq onun xahişi ilə qaytarıla bilər.

7. Jurnal müəlliflər tərəfindən elektron daşıyıcısında təqdim olunan versiyalar əsasında hazırlanır. Redaksiya heyəti müəlliflər tərəfindən yol verilən orfoqrafik səhvlərə və texniki hazırlanmasına məsuliyyət daşımır.

Əlyazma AZ 1012, Azərbaycan Respublikası, Bakı ş., H.Zərdabi küçəsi, 79B, Milli onkologiya mərkəzinə göndərilməlidir.

#### **ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В "АЗЕРБАЙДЖАНСКОМ ЖУРНАЛЕ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ"**

В "Азербайджанском журнале онкологии и гематологии" на азербайджанском, русском или английском языках публикуются оригинальные статьи, краткие сообщения, письма редактору, а также научные обзоры (по заказу редакционной коллегии), посвященные актуальным вопросам клинической, экспериментальной, теоретической онкологии и медицинской радиологии, а также гематологии. Письма редактору принимаются только на английском языке и не рецензируются: ответственность за их содержание всецело лежит на авторах.

1. Рукописи статей и кратких сообщений должны быть напечатаны в 1 экземпляре на листах формата А4 с соблюдением условий: интервал - одинарный; поля: левое - 3,2 см, правое - 1,8 см, нижнее - 2,8 см, верхнее - 2,3 см и не более 55 строк на страницу. Объем рукописей, включающий указатель литературы, не должен превышать: для оригинальных статей - 8 стр., для кратких сообщений - 3 стр., для писем редактору - 40 строк.

На первой странице статьи пишутся: 1) название работы (печается прописными буквами); 2) инициалы и фамилии авторов; 3) название учреждения и ведомства, город.

2. Изложение должно быть ясным, сжатым, без длинных введений и повторений. Рекомендуется в тексте выделять рубрики: введение и цель работы, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение и литература. Ссылки на цитируемую литературу в тексте даются в виде арабских цифр (в квадратных скобках), соответствующих номерам источников в указателе литературы. Все сокращения и пояснения в тексте даются в круглых скобках. Формулы должны быть либо полностью напечатаны, либо полностью вписаны от руки.

Цифровой материал работ можно представлять в виде небольшой таблицы. Общій объем иллюстраций (графики, диаграммы, фотографии и рисунки) не должен превышать квадратного поля размером 160x160 мм.

3. Указатель литературы печатается сразу после текста статьи. Источники приводятся в алфавитном порядке по фамилии первого автора: сначала на азербайджанском и русском, затем - на западно-европейских языках. Указываются фамилии и инициалы только первых трех авторов (если авторов более трех, то остальные авторы заменяются обозначением «и др.» или «et. al.»). Название журнальных статей приводится полностью

Далее указываются названия источника (журнал, монография, сборник и т.д.) и его выходные данные, а также но-мера первой и последней страниц. Ссылки на диссертации не допускаются. Письма редактору могут иметь до 2-х ссылок на литературу.

4. В адрес редколлегии высылаются экземпляры рукописей, компьютерные дискеты с материалами (набранными в операционной системе Windows, шрифт **Times New Roman** - для русского, английского азербайджанского вариантов; размер шрифта: 11 - для текста и 9 - для литературы) и сопроводительное письмо учреждения. На отдельном листе представляется краткое резюме (объем - до 10 строк) на английском языке, если работа написана на азербайджанском или русском языках, и название работы и фамилии авторов на азербайджанском и русском языке, если работа написана на английском языке. Направляемая в редакционную коллегию рукопись должна быть подписана всеми авторами.

5. К статье должен быть приложен лист с указанием фамилии, имени и отчества всех авторов, их ученых степеней и званий и занимаемых должностей. Здесь же приводится точный почтовый адрес и номер телефона, по которому можно связаться с одним из авторов.

6. Редколлегия сохраняет за собой право сокращать публикуемые материалы независимо от их объема. Не принятые в журнал рукописи возвращаются авторам только по их просьбе.

7. Журнал верстается по версиям, предоставленным авторами на электронных носителях. За орфографию рукописи и техническое оформление редакционная коллегия ответственности не несет. Рукопись направлять по адресу: AZ 1012,

Азербайджанская Республика, г.Баку, ул. Г.Зардаби, 79В, Национальный центр онкологии.

## M Ü N D Ə R İ C A T – CONTENTS – ОГЛАВЛЕНИЕ

### İCMALLAR - REVIEWS – ОБЗОРЫ

<b>Заболееваемость злокачественными опухолями в Азербайджанской Республике в 2011 г</b> Д.А.Алиев, Ф.А.Марданлы.....	3
<b>Qeyri-onkoloji patoloji proseslərdə şüa müalicəsi</b> С.Ə.Əliyev, İ.Н.İsayev.....	10
<b>Простатический специфический антиген и его молекулярные изоформы в диагностике рака предстательной железы</b> Ф.А.Гулиев .....	18
<b>Диагностика, лечение и профилактика фебрильной нейтропении</b> Р.С.Зейналов, И.Н.Мусаев.....	25
<b>Факторы predispozicii к развитию вторичных инфекций в детской онкологической клинике</b> Л.П.Халафова, М.К.Мамедов.....	32
<b>Роль лапароскопии при онкогинекологической патологии</b> Ш.А.Алыев .....	36
<b>İntradural ekstramedulyar şişlərin morfoloji xüsusiyyətləri və proqnozlaşdırılması</b> Ə.М.Ələkbərov, Н.К.Муратов.....	42
<b>Uşaqlıq boynu xərcəngi zamanı kiçik çanaq orqanlarının ekzenterasiyası: icmal</b> Ə.Х.Кərimov, G.А.Əliyeva .....	47

### ORİJİNAL MƏQALƏLƏR - ORIGINAL ARTICLES - ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<b>Первый опыт брахитерапии рака пищевода</b> Д.А.Алиев, И.Г.Исаев, Н.Г.Кулиева, Г.Г.Насирова, Л.Н.Гулиева, К.С.Акперов, А.А.Насирли.....	51
<b>Компьютеризация службы крови Азербайджанской Республики</b> П.Ш.Гаджиева.....	54
<b>Böyrəklərin və sidik kisəsi xərcənginin diaqnostikasında usulu və digər müayinə üsullarının müqayisəli təhlili</b>	

E.C.Qasimov .....	59
<b>Гида борусу хярчянэнин мцасир şua диагностикасы методлары</b>	
N.S.Şahməmmədov.....	63
<b>Düz bağırsağ xərcənginə görə aparılan düz bağırsağın ön rezeksuyasının uzaq nəticələrinin müqayisəli təhlili</b>	
R.V.Bayramov, V.C.Mahmudov.....	66
<b>Результаты эндоскопического лечения больных с колоректальными полипами и определение индивидуальных сроков динамического наблюдения за ними</b>	
A.P.Гаджиев, А.Х.Керимов.....	69
<b>Экспериментал анафилактик шок вя овери феномени заманы ганда вя лимфада ДИК-ин гатылыбынын вэ ИЭ-нин сывиййясинин дяйишикликляринин тящлили</b>	
T.P.Ялийева .....	73
<b>Возможности методов лучевой диагностики при заболеваниях молочной железы на различных его этапах</b>	
C.C.Ватанха .....	76
<b>Сравнительная характеристика терапевтического и иммуотропного действия тимозина-альфа1 при экспериментальной инфекции, вызванной вирусом простого герпеса</b>	
M.K.Мамедов, С.М.Сафарова, А.Ш.Исмаилов.....	80
<b>QISA MƏLUMATLAR - BRIEF COMMUNICATIONS - КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ</b>	
<b>Süd vəzisi xərcəngi zamanı steroid hormonların immunohistokimyəvi müayinəsinin əhəmiyyəti</b>	
C.Ə.Əliyev, R.C.Cəfərov, T.Ə.Nəcəfov, S.E.Rəhimova, Ş.Ş.Osmanov, S.S.Qurbanov, L.A.Məcidova, F.Ş.Əlizadə, R.V.Cavadov.....	87
<b>Особенности роста и морфологической характеристики местнораспространенного рака желудка</b>	
A.P.Алиев, А.Х.Керимов, P.C.Зейналов.....	89
<b>Иммуногистохимические исследования связи между ангиогенезом и прогнозом при серозной и муцинозной цистаденокарциноме яичников</b>	
X.K.Мурадов, Н.Г.Гиблалиева.....	92
<b>Birincili və metastatik sümük şişlərinin erkən diaqnostikasında vegf, vegf-r1 və CEA-nin əhəmiyyəti</b>	
M.R.Quliyev, G.A.Əhmədova.....	95
<b>Sümük şişlərinin cərrahi müalicənin xüsusiyyətləri</b>	
V.Z.Vəliyeva.....	99
<b>Комбинированное лечение рака легкого у больных молодого возраста</b>	
P.P.Багиров, Н.А.Аскеров, А.Г.Гатамов.....	101
<b>Ürəyin işemik xəstəliyinin diaqnostikasında pozitron emission tomografiya müayinəsinin tətbiqinə dair</b>	
M.C.Sultanova.....	104
<b>Современные представления о клеточном энергообмене и перспективы их изучения</b>	
Rasulova J.T.....	107
<b>Уровни гомоцистеина у женщин азербайджанской популяции с сахарным диабетом типа 2 при наличии метаболического синдрома и без такового</b>	
Y.Z.Gurbanov, F.F.Axadova, P.A.Rzaeva.....	110
<b>Микрокарцинома щитовидной железы: клиничко-морфологические параллели и результаты хирургического лечения</b>	
P.M.Zamanov, I.A.Gasanov .....	114
<b>Qalxanabənzər vəzi xərcənginin metastazları zamanı intraoperativ gamma prob istifadəsinin əhəmiyyəti</b>	
A.Əliyev, F.Əliyev, N.Quliyev.....	117
<b>Популяционно-вирусологические характеристики инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С у лиц из групп с высоким риском парентерального инфицирования и здоровых жителей г.Баку</b>	
M.K.Мамедов, М.И.Михайлов, А.Э.Дадашева.....	119

<b>Milli Onkologiya Mərkəzinin Səyyar Diaqnostika Kompleksinin 2007-2011-ci illər ərzində apardığı profilaktik muayinələr və nəticələri</b> A.A.Kərimli, F.Ə.Mərdanlı, A.D.Musayeva.....	123
<b>XRONİKA</b> .....	125
<b>Əlyazmaların tərtib edilməsi haqqında qaydalar</b> .....	128
<b>Правила оформления рукописей</b> .....	129

---

Çapa imzalanıb 28.06.2012. Kağız formatı 60x88 1/8. Tiraj 150.

Created with

 **nitro**<sup>PDF</sup> professional

download the free trial online at [nitropdf.com/professional](https://nitropdf.com/professional)