

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ СТРАТЕГИИ ПРОТИВОРАКОВОЙ БОРЬБЫ

Д.А.Алиев, М.К.Мамедов
Национальный центр онкологии, г.Баку

К началу 70-х гг XX в в онкологии сформировалось представление о двух составляющих целенаправленной профилактики онкологических заболеваний (ОЗ) - первичной и вторичной, первая из которых представлена комплексом гигиенических мероприятий, направленных на снижение риска возникновения ОЗ среди населения вообще, а последняя включает лишь диагностические и лечебные мероприятия, проводимые среди лиц, подверженных высокому риску возникновения злокачественных опухолей (ЗО) [1]. Важнейшие направления первичной и вторичной профилактики ОЗ отражены в таблице 1.

Таблица 1. Направления первичной и вторичной профилактики ОЗ

Первичная профилактика	<ol style="list-style-type: none"> 1. Устранение или максимально возможное снижение воздействия канцерогенных факторов внешней среды на чувствительные к ним клетки живого организма; 2. Повышение резистентности организма к действию указанных канцерогенных факторов.
Вторичная профилактика	<ol style="list-style-type: none"> 1. Выявление больных с предопухолевыми заболеваниями и состояниями, а также контингентов лиц, подвергшихся действию канцерогенных факторов; 2. Организация постоянного наблюдения за больными с предопухолевыми заболеваниями и лицами, подвергшимися действию канцерогенов; 3. Лечение предопухолевых заболеваний и коррекция состояний, повышающих риск возникновения ЗО.

Вместе с тем, по мере развития представлений о механизмах канцерогенеза и расширения представлений об особенностях современной эпидемиологии ОЗ становилось все очевидней недостаточная конкретность этих категорий, препятствующая повышению эффективности применения предусматриваемых ими мероприятий при различных ОЗ [2]. Это свидетельствовало о целесообразности расширения трактовки этих категорий и более четкого обозначения конкретных задач как первичной, так и вторичной профилактики ОЗ.

На основе приведенных выше эпидемиологических данных с середины 80-х гг XX в специально ориентированные группы специалистов ВОЗ, начали работу по формированию и широкому обсуждению Проекта международной программы по современной стратегии противораковой борьбы [3]. В итоге уже к 1995 г был подготовлен ряд документов, которые отражали основные принципы и положения Международной программы по мировой стратегии и регионально ориентированной тактике противораковой борьбы в XXI в [4, 5].

В этих документах отмечалось, что на современном этапе приоритетом противораковой борьбы следует считать использование всех возможных способов как для предотвращения ОЗ, так и обеспечения раннего выявления и лечения ЗО.

При этом условиями первоочередными задачами по борьбе с ЗО надо считать: 1) все мероприятия по первичной профилактике ОЗ; 2) раннее выявление ЗО; 3) лечение онкологических больных (ОБ) и 4) обеспечение инкурабельных ОБ паллиативной помощью, обеспечивающей сохранение приемлемого качества их жизни и 5) продолжение интенсивных научных исследований, направленных на углубление представлений о канцерогенезе и поиск эффективных средств для лечения ОЗ и их профилактики [6].

Иными словами, во главу угла стратегии противораковой борьбы были поставлены: 1) снижение показателей заболеваемости ЗО; 2) снижение показателей смертности ОБ и 3)

повышение качества жизни этих больных. При этом, условием успешной реализации этой программы в отдельных странах и регионах считалось обеспечение рациональной соразмерности между компонентами противораковой борьбы - профилактики, ранней диагностики, лечения и ухода за больными, на основе информации, получаемой из национальных и/или региональных канцер-регистров.

Исходя из такой соразмерности и должен определяться спектр проводимых мер с акцентом на меры, наиболее востребованные в конкретных регионах. Именно поэтому мы попытались в одном сообщении обобщить и представить читателю сложившиеся сегодня представления об основных направлениях противораковой борьбы и, соответственно привести современную трактовку основных направлений противораковой борьбы, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2. Современная трактовка направлений противораковой борьбы

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА	ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ослабление действия экологических факторов риска 2. Оптимизация питания 3. Борьба с курением 4. Борьба с инфекциями 5. Оптимизация репродуктивных функций 6. Улучшение условий производства 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ранняя диагностика ОЗ 2. Лечение предраковых заболеваний 3. Воздействие на эндогенные факторы онкологического риска 4. Профилактика наследственных ОЗ 5. Паллиативная помощь больным ОЗ 6. Подготовка кадров, научные исследования и просвещение

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА, КАК КОМПОНЕНТ ПРОТИВОРАКОВОЙ БОРЬБЫ. Важнейшим компонентом стратегии противораковой борьбы стала Международная программа научно-обоснованной профилактики ОЗ. Согласно этой программе важнейшими факторами онкологического риска, действующими в глобальном масштабе признавались: продолжающееся загрязнение окружающей среды, неправильное питание, курение, некоторые вирусные инфекции, нарушения в репродуктивной сфере и неблагоприятное влияние на здоровье человека некоторых производственных процессов.

Теоретической основой этой программы стали положения о том, что к моменту ее создания уже были получены убедительные доказательства существования возможности, путем ограничения действия на человека всех известных факторов риска и ослабления его последствий, предупредить не менее половины всех случаев заболевания ОЗ. Целью программы признавалось максимальное использование для ослабления действия на организм человека упомянутых выше факторов риска всех существующих, а в дальнейшем и привлечение для этого и вновь открытых способов и средств.

Ниже мы приводим краткую характеристику основных направлений профилактики ОЗ, предусмотренных этой программой и рядом документов, принятых после ее утверждения.

1. Ослабление действия экологических факторов риска. Меры направленные на ослабление влияния экологических факторов онкологического риска проводятся в двух основных направлениях - предотвращение загрязнения атмосферного воздуха и воды промышленными канцерогенами и модификаторами канцерогенеза и в, первую очередь, в индустриальных городах и крупных промышленных зонах и предотвращение радиационного загрязнения окружающей среды [7, 8].

В первом направлении считается необходимым проведение комплекса мероприятий, направленных на: 1) ужесточение регулярно проводимого экологического контроля за деятельностью промышленных предприятий и любых других учреждений, в которых используются технологические процессы, связанные с использованием канцерогенных или потенциально канцерогенных и коканцерогенных веществ, которые способны загрязнять атмосферный воздух и воду; 2) повсеместное и последовательное снижение выбросов канцерогенов в атмосферный воздух и воду естественных и искусственных водоемов любыми промышленными предприятиями путем их переоснащения системами, обеспечивающими обработку промышленных отходов до экологически безопасного уровня, а также путем внедрения в производство безотходных технологий с замкнутым циклом или установление высокоэффективных улавливающих фильтров и т.д.; 3) контроль за эксплуатацией автомобильного транспорта в отношении содержания канцерогенов

расширение площадей с зелеными насаждениями, способными биотрансформировать канцерогены.

Второе направление обеспечивает радиационную безопасность и реализуется на основе рекомендаций соответствующих международных организаций, занятых вопросами регламентации радиационных нагрузок на человека и, в первую очередь, Научного комитета по действию атомной радиации ООН [9].

В соответствии с этими рекомендациями в исследуемых районах и населенных пунктах и даже в отдельных строениях осуществляется необходимые радиометрические исследования, результаты которых должны становиться критерием для заключения о радиационной обстановке. В случаях, когда она признается неудовлетворительной, начинается осуществление мер, направленных на исключение влияния на подвергшихся облучению людей других известных химических и физических канцерогенных воздействий и организуется постоянный контроль за здоровьем населения, получившим повышенные дозы радиации, включая длительное проспективное наблюдение, направленное на раннее выявление ЗО.

Самостоятельным направлением признается и контроль за промышленным выпуском и корректным использованием хлорфторуглеродных аэрозолей, которые, разрушая озоновый слой атмосферы, могут привести к повышению интенсивности ультрафиолетового облучения до опасного для человека уровня [10].

2. Оптимизация питания. Хотя влияние различных компонентов пищи на процесс канцерогенеза исследовано далеко не в полной степени, не вызывает сомнения, что изменение питания, в сторону снижения потребления жира и пищи, богатой жиром и увеличения потребления овощей, зелени и фруктов приведет к снижению заболеваемости ЗО не только, органов пищеварительной системы, но, по всей вероятности, и других органов и, в том числе, рака гортани, легкого, мочевого пузыря и, вероятно, рака молочной железы и простаты.

Поскольку уже идентифицированы эффективные антиканцерогенные агенты (многие из них являются естественными природными веществами и, в том числе некоторыми витаминами), перспективным считается расширение практики "диетопрофилактики" ОЗ, причем не только среди лиц с повышенным онкологическим риском, но и среди здоровых лиц. Наиболее выраженным "протективным" действием отличаются витамины А и С. Аскорбиновая кислота резко тормозит синтез нитрозаминов в желудке. При этом, кроме антипромоторного действия, витамин С, микроэлементы и биоантиоксиданты (соединения селена и др.), тормозят метаболизм проканцерогенов, тем самым тормозя стадию инициации. Для демонстрации этого положения приведем в пример результаты исследования, проведенного еще в 80-е годы в Японии, согласно которым среди курящих, ежедневно потребляющих овощи, частота рака легкого в 2 раза ниже, чем у тех, кто курит, но овощи регулярно не употребляет в пищу.

Важность потребления свежей растительной пищи связана с содержанием в ней биофлавоноидов и волокнистой нерастворимой клетчатки, способных подавлять ферменты, нейтрализовывать эстрогены, абсорбировать и обезвреживать канцерогенные агенты, которые могут попадать в кишечник с продуктами питания.

Еще одной профилактической мерой является использование экологически чистых продуктов, ограничение потребления жареной пищи, маринадов и копченостей. Пищевой рацион должен быть разнообразным и многокомпонентным.

Существенным компонентом профилактики рака с помощью модификации питания населения является улучшение методов хранения пищи, с ограниченным применением соли для презервации пищевых продуктов. Важную роль в реализации этих рекомендаций играет надлежащая маркировка пищевых продуктов с указанием ее основных компонентов.

Важно, что борьба за оптимизацию питания населения должна включать реализацию высокоприоритетных национальных программ по рационализации питания и, в первую очередь, по ограничению употребления животных жиров, повышению потребления растительной пищи, фруктов и овощей (особенно, богатых волокнами).

3. Борьба с курением. Официальная позиция ВОЗ в отношении борьбы с курением выражена в опубликованном еще в 1987 г докладе комитета ее профильных экспертов: "Если бы удалось положить конец курению сигарет, то это дало бы намного больше для улучшения состояния здоровья населения и увеличения продолжительности жизни, чем любая иная акция профилактической медицины". Из этого следует, что ВОЗ рассматривает борьбу с курением как важнейший элемент противораковой борьбы на современном этапе, конечной целью которой является полный отказ от курения всех жителей планеты.

Во многих странах мира уже приняты законы, строго ограничивающие рекламу табачных изделий и запрещающие курение на рабочих местах, в государственных учреждениях, в городском, пригородном и междугороднем и авиационном транспорте, в закрытых спортивных сооружениях, образовательных организациях и организациях культуры, а также на территории медицинских, учебных и научных центров. Однако масштабы распространения курения сокращаются медленными темпами и борьба с курением, по всей вероятности, не утратит своей актуальности на протяжении нескольких десятилетий.

4. Борьба с инфекциями. Согласно позиции ВОЗ, осуществляя мероприятия по профилактике инфекций, вызванных вирусами гепатита В (ВГВ), гепатита С (ВГС) и вирусом папилломы человека (ВПЧ) с помощью уже существующих средств можно уже в обозримом будущем значительно снизить заболеваемость ЗО, ассоциированных с этими инфекциями.

Сегодня в этом отношении перспективным считается: 1) дальнейшее расширение масштабов вакцинации против ВГВ и, в первую очередь, в регионах, эндемичных в отношении этой инфекции; 2) развертывание мероприятий по организации широкомасштабной вакцинации против инфекции, вызванной ВПЧ среди лиц молодого и среднего возраста; 3) обеспечение высокочувствительного лабораторного тестирования всей переливаемой крови на маркеры инфицирования ВГВ, ВГС и ВИЧ, а в будущем и лимфотропного вируса человека 1-го типа (HTLV-1); 4) учитывая отсутствие вакцины против гепатита С, обеспечение широкого использования по показаниям современных противовирусных средств лечения этой инфекции и 5) расширение масштабов внедрения в учебный процесс в школах специальных программ по пропагандированию безопасного секса и здорового образа жизни.

5. Оптимизация репродуктивной функции. Это направление призвало обеспечить снижение заболеваемости теми ЗО, возникновение которых прямо или опосредованно обусловлено психогенными и нейроэндокринными отклонениями в сексуальной сфере и в функционировании репродуктивной системы. Таковыми, в первую очередь, считаются рак молочной железы, матки и яичников [11].

Задачи в этом направлении решаются следующими путями: 1) обеспечение женщин доступным сексологическим и гинекологическим консультированием; 2) организация постоянного мониторинга состояния репродуктивной системы и выявления всех случаев его нарушения с последующей их регистрацией; 3) активное лечение патологии органов репродуктивной системы и 4) расширение сферы санитарного просвещения по вопросам корректного сексуального воспитания и профилактики заболеваний репродуктивной системы.

Развитие этого направления профилактики и, прежде всего, в развивающихся странах, поддерживается рядом международных гуманитарных организаций и фондов, выделяющих специальное финансирование для реализации программ, направленных на повышение сексуальной культуры населения и планирование семей.

6. Оптимизация производственных условий. Для снижения заболеваемости "профессиональными" ЗО рекомендуется: 1) осуществление постоянного и строгого гигиенического контроля на всех промышленных предприятиях и устранение с производств известных "профессиональных" канцерогенов или снижение их уровня, по крайней мере до стандартов, принятых в странах Европейского Союза; 2) сделать достоянием гласности все известные профессиональные канцерогены, включая их соответствующую маркировку; 3) определить количество работающих, подвергающихся воздействию известных профессиональных канцерогенных факторов, установить распространенность этих факторов; 4) обеспечить регулирование в международном масштабе передачу и использование опасных в канцерогенном отношении производств и технологий и 5) создать условия для экономического стимулирования проектирования и строительства экологически "чистых" предприятий и принципиального улучшения гигиенических условий в существующих предприятиях.

На предприятиях и в учреждениях, работа в которых сопряжена с риском радиационного облучения необходимо обеспечить степень должной радиационной безопасности и защиты. Последняя осуществляется на основе четырех принципов: 1) защита "количеством" - основана на минимизации использования радионуклидов и других источников ионизирующего излучения (ИИ); ее возможности ограничиваются жесткими требованиями большинства технологических процессов; 2) защита "временем" предполагает максимальное сокращение продолжительности работы с источниками ИИ; 3) защита "расстоянием" основывается на том, что доза ИИ обратно пропорциональна квадрату расстояния до источника ИИ и 4) защита "экранированием", т.е.

применением средств индивидуальной защиты (просвинцованные фартуки, перчатки, щитки и др.).

Надо отметить, что ОЗ профессионального происхождения, особенно, когда причина установлена, легче поддаются профилактике с помощью соответствующих технологических и гигиенических мероприятий, нежели ЗО, связанные с бытовыми факторами риска [12].

Таким образом, изложенное выше демонстрирует, что в настоящее время имеются убедительные научные данные о факторах риска ЗО воздействие на которые способно в конечном счете снизить более половины всех случаев развития ОЗ. Однако некоторые меры по профилактике ЗО, а именно контроль курения, модификация питания, гигиенические мероприятия по удалению с предприятий и из окружающей среды в целом канцерогенных веществ, снижение экспозиции ионизирующему излучению, контроль вирусных инфекций требует значительных усилий от государства и общества в целом.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА, КАК КОМПОНЕНТ ПРОТИВОРАКОВОЙ БОРЬБЫ. Учитывая, что одной из приоритетных задач стратегии противораковой борьбы ВОЗ считает снижение смертности онкологических больных, а эффективность используемых ныне методов лечения ОЗ все еще остается ограниченной, единственно реальной возможностью решить эту задачу является обеспечение раннего выявления ОЗ, т.е. на стадиях, когда существующие методы терапии еще позволяют излечить этих больных или, по меньшей мере, обеспечить им максимальную продолжительность жизни.

1. Ранняя диагностика ОЗ. Разумеется, что логически безупречным было бы целенаправленное обследование всего здорового населения, что, однако, пока не отвечает реалиям существующих для этого возможностей. Поэтому разумным компромиссом признается применение подхода, обеспечивающего концентрацию профилактических усилий на раннее выявление ОЗ у тех людей, которые в них больше всего нуждаются. Очевидно, что таковыми должны быть признаны лица, относящиеся к группам с повышенным онкологическим риском. Вот почему разработка научно-обоснованных подходов к формированию подобных групп представляется исключительно важной задачей.

Именно эту задачу призваны решить скрининговые исследования, под которыми понимаются инициированные национальными онкологическими службами систематические первичные обследования приглашаемых для этого тех или иных групп здорового населения, проводимые с целью раннего выявления определенных типов ОЗ.

Наиболее перспективными считаются программы скрининга рака молочной железы, шейки и тела матки, кожи, толстой и прямой кишки, хотя они могут применяться и для раннего выявления и других ЗО. Возможности скрининга ограничены строгими требованиями - используемые при его осуществлении методы должны быть достаточно эффективными и специфичными, технически доступными и удобными в применении, приемлемыми для пациентов, недорогими, стандартными и т.д.

Программы скрининговых исследований финансируются либо самим государством, либо международными гуманитарными организациями, но не из средств обследуемых лиц.

Апеллируя к данным о том, что более 80% больных ОЗ в развивающихся странах выявляются на поздних стадиях заболевания, для этих стран ВОЗ рекомендует внедрять в клиническую практику адаптированные к местным условиям программы диагностики, отличающиеся: 1) повышением уровня профессиональной подготовки в обследовании больных; 2) повышенной онкологической настороженностью и 3) акцентуацией на таких процедурах скрининга как физикальное обследование, визуальный осмотр и других доступных средствах для раннего выявления ОЗ и, в первую очередь, рака молочной железы, шейки матки, полости рта и кожи. Эти программы основаны на точной объективной оценке ситуации с онкологической заболеваемостью и выборе лишь приоритетных направлений по контролю за ОЗ.

2. Лечение предопухолевых заболеваний. Эффективность этого подхода в качестве способа профилактики ОЗ подтверждена в многочисленных клинических наблюдениях и сегодня в специальных доказательствах не нуждается. В то же время этот подход пригоден в ситуациях, когда указанные заболевания удается выявить до развития на его фоне ОЗ.

Применение этого подхода не подвергается никаким сомнениям в отношении облигатных "предраков" - в этих случаях вполне оправдано применение даже хирургического метода лечения. Этот же метод в ряде случаев применим и при факультативных предраках или при наличии в сочетании с теми или иными факторами онкологического риска.

Более того, имеются факты, с определенностью свидетельствующие о том, что лечение заболеваний, не относящихся к предопухолевым, но создающих условия для развития ОЗ, может оказать отчетливый профилактический эффект. Примером могут послужить проведенные в ряде регионов нескольких стран Юго-Восточной Азии наблюдения, в которых этиотропное лечение значительной по численности больных группы хроническими гепатитами В и С всего за несколько лет привело к ощутимому снижению в этих регионах показателей заболеваемости первичным раком печени.

3. Воздействие на эндогенные факторы онкологического риска. Поскольку уже известны важнейшие проявления развития в организме приобретенной предрасположенности к опухолевому росту, все мероприятия по снижению выраженности этой предрасположенности, в итоге, направленные на снижение онкологического риска считаются целесообразными.

В первую очередь речь идет о возможно более ранней коррекции функциональных и гормонально-метаболических сдвигов, свойственных вторичной предрасположенности к ЗО и активное лечение состояний, наличие которых способно повысить риск возникновения ОЗ.

Таковыми принято считать: 1) избыток массы тела более, чем на 20%; 2) высокие уровни в крови холестерина и триглицеридов; 3) снижение толерантности к глюкозе и 4) повышенное артериальное давление. Очевидно, что одновременное выявление этих признаков у одного индивидуума позволяет классифицировать его состояние как наличие у него "метаболического синдрома", описанного в главе 4.

А поскольку, наличие метаболического синдрома сегодня рассматривается как одно из важных проявлений вторичной предрасположенности к ЗО и, соответственно, повышенного онкологического риска, именно поэтому всякое выявление признаков этого синдрома должно расцениваться как прямое показание к проведению коррекции отдельных его проявлений и даже их адекватной терапии.

Такая терапия должна проводиться на основе "принципа нормализации внутренней среды организма" и включать меры, направленные на поддержание на оптимальном уровне состояния высшей нервной деятельности, в том числе психического статуса, а также учет индивидуальных данных о состоянии менструальной, репродуктивной и лактационной функций. При этом должна соблюдаться рациональная низкокалорийная диета, с ограниченным содержанием легкоусвояемых жиров и углеводов и повышенным потреблением овощей и фруктов с высоким содержанием растительных волокон, учтена потребность в витаминах (особенно А, С и Е) и микроэлементах.

С этой же целью могут использоваться специально разработанные низкокалорийные диеты и метод механотерапии (гипердинамии) для усиления физиологической утилизации жиров.

При недостаточной эффективности этих методов могут использоваться и лекарственные методы лечения и, в первую очередь, гиполипидемические и антидиабетические средства и иные препараты, уменьшающие утилизацию клетками свободных жирных кислот. В целом могут использоваться любые препараты, применяемые при лечении атеросклероза, а также гипотензивные средства, используемые для лечения психогенной депрессии. Этот подход условно именуется метаболической терапией, а ее применение нисколько не препятствует использованию других методов лечения, например, назначения иммуностимулирующих средств для предотвращения развития или усугубления имеющейся метаболической иммуносупрессии, также являющейся одним из проявлений вторичной предрасположенности к ЗО.

Целесообразность проведения этих мероприятий очевидна, поскольку, они, как и борьба с курением, будучи профилактическими по отношению к ОЗ, одновременно способны снизить смертность и от остальных "главных" неинфекционных болезней - от осложнений атеросклероза, гипертонической болезни и ишемической болезни сердца.

4. Профилактика наследственных форм ЗО. Стратегия профилактики таких ЗО, проводимой лишь в отношении онкологически отягощенных семей, нацелена на: 1) выявление лиц, имеющих наследственно обусловленную предрасположенность к ЗО и 2) выявление и устранение из их окружения других факторов онкологического риска, увеличивающих вероятность реализации такой предрасположенности в форме развития ОЗ. Успехи в решении этих вопросов несомненно сказываются на ранней (доклинической) диагностике и профилактике ОЗ.

Эти задачи могут быть решены с помощью медико-генетического консультирования, осуществляемого в три этапа: 1) скрининг и создание регистров онкологически отягощенных семей; 2) определение прогноза здоровья для родственников больного и его потомства; 3) формирование регистра "групп онкологического риска" и создание системы его функционирования в форме организации клинико-генетического мониторинга.

Разработка критериев отбора лиц с повышенным онкогенетическим риском сводится к выявлению специфических фенотипических ассоциаций, характерных для наследственных форм ЗО (наследственные синдромы, болезни, пороки развития, признаки диспластичности), и к поиску маркеров (популяционно-статистических, клинических, биохимических, цито- и молекулярно-генетических), которые могут указывать на наличие предрасположенности у конкретного человека к определенной форме ЗО.

Иными словами, существуют два пути активной первичной профилактики наследственных ЗО, по крайней мере, при некоторых из них: 1) предотвращение рождения потенциально больного ребенка и 2) создание для детей с такой предрасположенностью адаптивной среды.

На основании генетических закономерностей развития ЗО можно рассчитать риск рождения больного ребенка или, что более эффективно, использовать внутриутробную (пренатальную) диагностику, при которой получаем ответ не о прогнозе, а о диагнозе ребенка.

5. Паллиативная помощь онкологическим больным. Обеспечение онкологических больных надлежащим уходом и поддерживающим лечением, позволяющим сохранить приемлемый уровень качества их жизни является одной из приоритетных задач противораковой борьбы.

Решение вопросов, связанных с этим направлением работы, нередко выходит за пределы должностных обязанностей онкологов, их привлечение к этой работе в ряде случаев можно считать оправданным. Если близкие и родственники больных ОЗ лишены возможности предоставить им уход и паллиативное лечение, то доступ к такой помощи должны обеспечивать учреждения системы служб здравоохранения или гуманитарные организации. Сегодня расширяется практика помещения инкурабельных онкологических больных в хосписы - особые клинические учреждения, специально организованные для этих целей либо государством, либо международными структурами.

6. Подготовка кадров, научные исследования и просвещение. Для обеспечения должного уровня мероприятий по раннему выявлению и квалифицированному комплексному лечению, помимо хорошо подготовленных врачей и среднего медицинского персонала, необходимы медико-санитарные работники, отвечающие современным требованиям по уровню знаний и информированности о современных диагностических и лечебных технологиях.

В документах ВОЗ, содержащих положения Международной программы по стратегии борьбы с ОЗ в XXI в подчеркивается первостепенное значение продолжения фундаментальных и эпидемиологических научных исследований и, в том числе, с охватом населения различных регионов, что позволит выявить и уточнить особенности распространения ОЗ, а также провести оценку эффективности и результативности мер борьбы против ЗО.

И, нужны интенсивные усилия по проведению санитарного просвещения среди широких слоев населения по вопросам и разъяснительной работе, которая должна начинаться задолго до медицинских осмотров и продолжается в процессе их с использованием всех форм массовой и индивидуальной информации. Опыт показывает, что эффективность всей борьбы против ОЗ в значительной степени зависит и от активности этой работы и уровня противораковой пропаганды.

Таким образом, подводя итоги изложенному выше, следует заключить, что Международная программа по стратегии борьбы со ЗО в XXI в, направлена на максимальное использование сил и средств структур национальных медицинских служб и общественных структур, с привлечением всех координационных возможностей международных организаций для решения уже в обозримом будущем двух приоритетных задач.

1. Снизить заболеваемость наиболее распространенными в мире ОЗ за счет совершенствования работы нескольких конкретных направлений первичной профилактики, направленной на оздоровление жилой и производственной среды и, в итоге, на снижение частоты возникновения ЗО.

2. Снизить смертность больных, обусловленную по крайней мере, несколькими распространенными ОЗ за счет: а) повышения эффективности раннего выявления этих ОЗ путем проведения программ скрининга и заблаговременного лечения и б) дальнейшей оптимизации современных методов лечения и повышения его доступности для всех онкологических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Общая онкология. Под ред. Н.П.Напалкова. Л.: Медицина, 1989;
2. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Марданлы Ф.А. Повышение заболеваемости злокачественными опухолями как издержка научно-технического и социально-экономического прогресса. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2009, N.2, с.3-8;
3. National cancer control programmes: policies and management. WHO / Geneva, 1995, 134 p.
4. Cancer in the next millenium. Eds. K.Sikora et al. Proc. WHO Symp. London, 1998;
5. Cancer epidemiology and prevention. Eds. D.Schottenfeld, J.Frameni. 2-nd ed. NY: Oxford Univ. Press, 1996;
6. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Современные аспекты изучения онкологических заболеваний - на пути раскрытия молекулярных механизмов. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2009, N.1, с.3-8
7. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Экзогенные факторы онкологического риска и их значение при различных злокачественных опухолях человека. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2006, N.1, с.7-14;
8. Aliyev J., Mamedov M., Mardanly F. Modern views to risk factor of occurrence of oncological diseases. / 6-th Int. Congress: Energy, ecology, economy. Baku, 2002, p.370-372;
9. Bolum N. Review of common occupational hazards and safety concerns for nuclear medicine technologists. // J. Nucl. Med. Technol., 2008; v.36, p.11-17;
10. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Роль неонкогенных вирусов в этиопатогенезе онкологических заболеваний. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2008, N.2, с.3-10;
11. Бернштейн Л.М. Гормональнальный канцерогенез. СПб.: Наука, 2000;
12. Oxford textbook of oncology. Eds. R.Souhami et al. NY: Oxford Univ. Press, 2012.

Summary

MAIN DIRECTIONS OF ANTICANCER STRUGGLE MODERN STRATEGY

J.Aliyev, M.Mamedov

In the review the authors briefly describes modern views of WHO and other international organizations to strategy of anti-cancer struggle and characterized main directions of activity can provide reduce morbidity and mortality of wide spread oncological disease.

SÜD VƏZİS XƏRÇƏNGİNİN BƏZİ DİAQNOSTİK VƏ EPİDEMİOLOJİ ASPEKTLƏRİ

*S.S.Vətənxah, K.B.Fərhadzadə
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.*

Skrining müayinələr. Amerikan Canser Societi məsləhət bilir ki, süd vəzilərini dövrü skrining müayinələri 40 yaşa qədər qadınlar arasında hər 3 ildən bir, 40 yaşdan yuxarı qadınlar arasında isə ildə bir dəfə aparılsın.

40 yaşdan yuxarı qadınlarda hansılarda ki, SVX -nin kliniki əlamətləri və aibvi anamnezində SVX yoxdur mammoqrafiyanı (MQ) dövrü olaraq aparmaq lazımdır.

Məlumdur ki, SVX -nin diaqnostikası 2 mərhələdə aparılır: ilkin və dəqiqləşmiş. Birinciyə özünümüayinə və digər ixtisaslı həkimlərin baxışı. SVX-nin diaqnostikasının birinci mərhələsində dəqiq xəstəlik və həyati anamnez yığılır, süd vəzisinə baxış və palpasiya aparılır, hansılar ki, xəstəliyin yayılmış formalarında düzgün diaqnoz qoymağa imkan verir. Lakin xəstəliyin erkən mərhələlərində patoloji prosesin kliniki qiymətləndirilməsinin kasadlığına görə diaqnostika çətinləşir. Bu halda həkimin köməyinə instrumental müayinələr gəlir. Lakin bu müayinə metodlarının aparılmasında əsas çətinlik ondan ibarətdir ki, onların hansı ardıcılıqla aparılmasının adekvatlığı tam a

SVX-nin kompleks müayinəsində alqoritmin hazırlanması mühüm əhəmiyyət kəsb edir, hansı ki, aparılacaq müxtəlif diaqnostik metodların ardıcılığını və müştərəkliyinin effektivliyini müəyyən edir. Bu növ alqoritmin hazırlanması həm də ona görə mühüm əhəmiyyət kəsb edir ki, aşağı risk qrupunda olan qadınlar arasmdada SVX aşkar olunur.

Bu araşdırmada SVX -nin diaqnostikasında istifadə olunan MQ, ultrasəs müayinəsi (USM), maqnit- rezonans mammoqrafiyası (MRM), sintimammoqrafiya (SM) və pozitron - emissiyon tomoqrafiyası (PET) metodlarının effektivliyinin qiymətləndirilməsinin ststistik metodla təhlili göstərilir.

Mammoqrafiya. Bu metod çoxlu miqdarda yağlı toxuma ilə süd vəzilərin müayinəsində yüksək həssaslığı ilə fərqlənir, bu isə erkən, proqnostik münasib mərhələdə xırda karsinomaları aşkar etməyə imkan verir. 35 yaş və ondan yuxarı olan qadınlar qrupunda xroniki ginekoloji xəstəliklər zamanı skrining proqramın aparılmasında, vəz ağrısına, bərkiləşməsinə, qılələrdən ifrazata şikayətlərində effektivdir.

Göstərilən metodun üstünlüyü, şübhəsiz, onun yüksək informativliyi (95% qədər həssaslıq), həm düyünlü, həm də diffuz xəstəliklərin differensial diaqnostikası ehtimalında, monitorinqin keçirilməsi əsasında xəstəliklərin ilkin əlamətlərinin aşkarlanmasındadır.

Qeyd etmək lazımdır ki, süd vəzisinin bərk fonunda bu metodun informativliyi azalır.

Bununla əlaqədar, 35 yaşdan cavan olan qadınlar qrupunda mammoqrafiyanın istifadəsi məqsədəuyğun deyil, çünki həmin dövrdə süd vəzisinin toxuması kifayət qədər bərk olur.

Məlumdur ki, mammoqrafiya ionlaşdırılmış radiasiyanın təsirinə əsaslanır, bu isə, mütləq, dozaasılı bioloji riskə səbəb olur. Bununla əlaqədar, həmin proseduranı aparmaqdan əvvəl mammoqrafiyanın radiasiya təhlükəsizliyi nöqtəyi nəzərindən məqsədəuyğunluğuna əmin olmaq lazımdır. Son nəticədə o, bədxassəli yenitörəmənin aşkarlanma planında daha çox fayda verir, nəinki əlavə effektlərin riski.

Ultrasəs müayinəsi. Göstərilən diaqnostika metodu süd vəzisi xərçənginin erkən formalarının, xüsusilə də 35 yaşa qədər qadınlar qrupunun, müayinəsində daha üstündür (90%). Bu metodun üstünlüyü süd vəzisi kistalarının diaqnostikasında da şübhə doğurtmur.

Həmin yaş qrupun qadınlarında diaqnostika planında mammoqrafiyanın əhəmiyyəti daha aşağıdır, nəinki ehtimal olunan nəticələr. Bununla əlaqədar, gənc yaşlı qadınlarda, eləcə də xoşxassəli prosesə şübhə olan zaman əsaslandırılmış birinci xətt vizualizasiya metodu ultrasəs müayinəsi sayılır.

Qeyd etmək lazımdır ki, süd vəzisi xərçənginin ekrining müayinəsinin aparılması zamanı ultrasəs müayinəsi məqsədəuyğun deyil. Bu metod şiş kütləsiz mikrokalsinatlar şəklində qeyri-invaziv axacaqdaxili şişləri vizualizə etməyə imkan vermir.

Ultrasəs müayinəsi süd vəzisinin silikon implantlarının vəziyyətinin qiymətləndirilməsində, xüsusilə onların yırtılmasında və mayenin axmasında şübhəsiz üstündür.

Maqnit-rezonans mammoqrafiya. Bu diaqnostika metodun əhəmiyyəti müxtəlif xəstəliklərdə təsdiq edilib, o cümlədən, süd vəzisi xərçənginin mərhələsinin təyində (digər diaqnostika metodları - ultrasəs, mammoqrafiya azinformativ olmuşlar). Gənc yaşlı qadınların süd vəzilərinin bərk törəmələrinin, o cümlədən, mastektomiyadan sonra implantlar qoyulmuş qadınların müayinəsində maqnit-rezonans mammoqrafiyanın rolunu xüsusi qeyd etmək lazımdır.

Süd vəzisi xərçənginin inkişafının yüksək risk qrupunda skrining baxışların tezliyinin çoxalması məqsədi ilə (radiasiya yoxdur) 40 yaşa qədər gənc qadınların müayinəsi zamanı metodun effektivliyi təsdiq edilmişdir. Lakin, bu metodika bir sıra ölkələrdə birincili diaqnostikada geniş istifadə olunmur, əksər hallarda xəstəliyin yayılma dərəcəsinin ümumilikdə qiymətləndirilməsi məqsədi ilə istifadə edilir.

Ssintimammoqrafiya - süd vəzisinin patoloji vəziyyətinin radionuklid diaqnostika metodudur. Bu metod, kliniki-rentgen-sonoqrafiya müayinəsinin nəticələrinə görə, süd vəzisi xərçənginə şübhə olanda, xəstəliyin residivi hallarında, eləcə də kimyaterapiyanın və şüa terapiyasının effektivliyinin dinamik müşahidəsi zamanı daha effektivdir.

Həmin metodikaya bədxassəli yenitörəmələr ilə xəstələrə kliniki və ya mammoqrafik müayinələr əsasında əldə edilən mənfə, kifayət qədər olmayan və ya qeyri-müəyyən nəticələrə görə əlavə müayinələr aparılarkən USM və MRT-nın alternativ bir metodikası kimi yanaşılır.

Şişin residivinin aşkarlanmasında ssintiqrafiya, mammoqrafiya və USM müqayisədə, daha həssas metoddur.

Süd vəzisi xərçənginin skriningində ssintiqrafiyanın aparılması məsləhət deyil.

Pozitron-emission tomoqrafiya - üçölçülü vizualizə müayinə metodudur. Onun həssaslığı 80% qədər təşkil edir. Şişlərin differensiasiyasında, xəstəliyin mərhələsinin təyində daha perspektiv metoddur. Metod həm aparılan müalicənin effektivliyinin, həm də residivin qiymətləndirilməsində müəyyən üstünlüklərə malikdir.

Bu metod yenitörəmələrin residivlərinin diaqnostikasında, mammoqrafiya ilə müqayisədə, daha etibarlıdır və təkcə bir müayinə zamanı yerli, regional və uzaq metastazların aşkar edilməsinə imkan yaradan aparıcı vizualizasiya metodlarından biridir.

Qadınlarda süd vəzisi xərçəngi və reproduktiv dövr arasında korrelyasiya olmasında aydınlaşdırılıb.

Süd vəzisi xərçəngi (SVX) bir çox dünya ölkələrində ən çox yayılmış bədxassəli-şiş xəstəliyidir və xəstələnmə halları getdikcə artaraq hər 100.000 qadında 5- 20-dən (Yaponiya), 60 -85 - ə qədərdir (ABŞ, Rusiya) - (1,2). ÜST-nin məlumatına görə hər il dünyada təxminən 1 milyona qədər qadında birinci dəfə SVX aşkar olunur. Azərbaycan Respublikasında da SVX qadınlar arasında ən çox yayılmış bədxassəli şişdir. SVX-nin quruluşu qadının cinsi yetişgənlik, aktiv reproduktiv və menopauza dövrlərində hiss olunacaq dərəcədə dəyişir və bu prosesdə esterogenlərin aktiv rolu təyin olunur. Buna rəğmən, SVX doğmamış və ya gec doğmuş qadınlar arasında daha çox rast gəlinir. Bu bir daha SVX- ilə hormonal status arasında patogenetik əlaqədən olduğunu göstərir. Buna görə də müxtəlif hormonal statusu olan qadınlar arasında aktiv reproduktiv dövr göstəricilərindən və menopauzadan asılı olaraq SVX – nin yayılmasının öyrənmişik.

Material MOM -da müayinə və müalicə olunan birinci dəfə aşkarlanan (respublikanın rayonlarından 250 və Bakı şəhərindən 341) SVX olan xəstəni əhatə edir. Respublika rayonları 5 region (I- Naxçıvan, II- Şimali-Qərb, III - Mərkəz, IV - Şimali-Şərq, V - Cənub), Bakı şəhəri isə 11 rayon üzrə öyrənilib. Xəstəliyin yayılmasına aybaşı, doğuş, abort və klimaksın olmasının təsiri öyrənilib. I-V - ci regionlardan müvafiq olan 14(5,6%), 51(20,4%), 82(32,8%), 68(27,2%) və 35(14,0%) xəstə olub. Bütün regionlarda olan 250 xəstənin 131(52,4%) -də aybaşı, 119(47,6%) klimaks dövrləri olub. II və V- ci regionlarda aybaşı dövründə olan xəstələr daha çox- müvafiq olaraq 64,7% (33 xəstə) və 65,7% (28 xəstə) olublar. I, III və IV regionlarda bu göstəricilər 28,5% (4 xəstə), 50,0% (41 xəstə) və 44,1% (30 xəstə) olub. Klimaks isə ən çox I və IV region xəstələrində olub - müvafiq olaraq 71,4% (10 xəstə) və 55,8% (38 xəstə) olublar. I , III və V regionlarda bu göstəricilər 35,3% (18 xəstə), 50,3% (41 xəstə) və 34,2% (12 xəstə) olub. Beləliklə SVX aybaşısı davam edən xəstələrdə cənub və şimali-qərb regionlarında, klimaksda olanlarda isə Naxçıvan və şimali-şərq regionlarında daha çox rast gəlinir.

Bütün regionlarda olan xəstələrin 217-də (86,8%) doğuş və 153-də (61,2%) abort olub. Doğuş ən yüksək I (92,8%) və IV (98,5%) regionlarda, abort isə II (68,6%) və IV (67,6%) regionlarda olub. Doğuş II, III, V regionlarda müvafiq olaraq 82,3%, 81,7% və 80,0% xəstələrdə, abort isə I, III, V regionlarda 57,7%, 59,7%, 42,8% xəstələrdə olub. Beləliklə SVX olan xəstələrin hər onundan altısının anamnezində abort var, 13,2% xəstədə isə doğuş olmayıb.(cədvəl №1)

Bakı şəhərində 341 SVX olan xəstədə aybaşı 42,8% (146 xəstə), klimaks isə 56,3% (192) xəstədə olub. Rayonlar üzrə aybaşı və klimaksın olma göstəriciləri müvafiq olaraq belə olub: Yasamal - 33 (45,8%) və 39 (54,2%), Xəzər - 8 (53,3%) və 7 (46,6%), Qaradağ - 6 (50,0%) və 5 (41,6%), Sabunçu - 18 (58,1%) və 13 (41,9%), Səbail - 7 (38,9%) və 11 (61,1%), Suraxanı - 12 (46,2%) və 14 (53,8%), Nərimanov - 10 (33,3%) və 20 (66,3%), Nizami - 14 (53,8%) və 11 (42,3%), Binəqədi - 10 (33,3%) və 20 (66,3%), Xətai - 18 (41,8%) və 25 (58,1%), Nəsimi - 10 (26,3%) və 27 (71,2%). Beləliklə SVX olan

xəstələrdə aybaşı olması Bakı şəhəri mərkəzi rayonları - Nəsimi və Nərimanov rayonlarında az (26,3% və 33,3%), klimaks dövrü isə çox (71,2% və 66,3%) rast qəlib.

Cədvəl №1. Regionlarda süd vəzi xərçəngi yayılması və reproduktiv dövr göstəriciləri.

Regionlar	aybaşı	%	doğuş	%	abort	%	Klimaks	%	Xəstələrin sayı	%
I	4	28,5	13	92,8	8	57,1	10	71,4	14	5,6
II	33	64,7	42	82,3	35	68,6	18	35,3	51	20,4
III	41	50,0	67	81,7	49	59,7	41	50,0	82	32,8
IV	30	44,1	67	98,5	46	67,6	38	55,8	68	27,2
V	23	65,7	28	80,0	15	42,8	12	34,2	35	14,0
Cəmi	131	52,4	217	86,8	153	61,2	119	47,6	250	100,0%

Doğuş və abort olmalarının təhlili göstərir ki, bu göstəricilər regionların göstəricilərinə görə az olub. Belə ki, doğuş: - 79,1% və 86,8% xəstədə, abort : - 58,0% və 61,2% xəstədə olub. Abort göstəricisi ən yüksək Nizami və Nəsimi rayonlarında (84,6% və 73,6%), doğuş göstəricisi isə ən aşağı Xəzər və Suraxanı rayonlarında (60,0% və 69,2%) olub(cədvəl №2).

Yekununda görünür ki, SVX olan rayon xəstələrində Bakı şəhərində yaşayan xəstələrə nisbətən aybaşısı olanlar çox (54,4% və 42,4%), klimakterik dövrdə olanlar isə az (47,6% və 56,3%), doğuşu olanlar çox (86,8% və 79,1%) və abort etdirənlər də çoxdur (61,2% və 58,0%).

Belə ki, bədxassəli yenitörəmələrlə xəstələnmə strukturunda süd vəzisi xərçəngi iri şəhərlərdə 20,0%-dan çox (Şirvan - 21,2%, Mincəqevir -22,5%, Sumqayıt - 25,4%, Gəncə - 23,8%) təşkil edir. Baxılan şəhərlərdə bədxassəli yenitörəmələrlə xəstələnmə strukturunda süd vəzisi xərçəngi birinci yerdədir. Onun ən yüksək göstəricisi Sumqayıt şəhərində qeyd edilir (25,4%). Gəncə şəhərində qeydə alınmış xəstələr arasında süd vəzisi xərçəngi ilə xəstələnmənin intensiv göstəricisi 100 min əhaliyə 174,5 təşkil edir. Ümumi ölüm əmsalı nisbətən aşağıdır və 100 min əhaliyə 0,1-0,08, letallıq əmsalı isə - 7,1-19,0% diapazonunda dəyişir.

Cədvəl №2. Bakı şəhəri rayonlarda süd vəzi xərçəngi yayılması və reproduktiv dövr göstəriciləri.

Bakı ş.	aybaşı	%	doğuş	%	abort	%	Klimaks	%	Xəstələrin sayı	%
Yasamal	33	45,8	55	76,3	35	48,2	39	54,2	72	21,1
Xəzər	8	53,3	9	60,0	5	33,3	7	46,6	15	4,4
Qaradağ	6	50,0	9	75,0	5	41,6	5	41,6	12	3,5
Sabuncu	18	58,1	25	80,6	17	54,8	13	41,9	31	9,1
Sabail	7	38,9	17	94,4	12	66,6	11	61,1	18	5,3
Suraxanı	12	46,2	18	69,2	15	57,6	14	53,8	26	7,6
Nərimanov	10	33,3	21	70,0	16	53,3	20	66,3	30	8,8
Nizami	14	53,8	23	88,4	22	84,6	11	42,3	26	7,6
Binəqədi	10	33,3	22	73,3	19	63,3	20	66,3	30	8,8
Xətai	18	41,8	35	81,3	24	55,8	25	58,1	43	12,6
Nəsimi	10	26,3	36	94,7	28	73,6	27	71,2	38	11,1
CƏMİ	146	42,8	270	79,1	198	58,0	192	56,3	341	100,0%

Azərbaycan Respublikası müxtəlif iqtisadi regionlarında SVX-nin yayılması öyrənilmişdir.

Abşeron iqtisadi regionunda bədxassəli yenitörəmələrlə xəstələnmə strukturunda süd vəzisi xərçəngi qadınlar arasında birinci yerdədir, ekstensiv göstərici 100 min əhaliyə 29,9%, intensiv göstərici isə - 32,9% təşkil edir.

- 5-illik yaşama göstəricisi olduqca yüksəkdir və 100 min əhaliyə 43,6%, zədələnmə göstəricisi isə - 215,4 təşkil edir.

- Letallıq göstəricisi nisbətən yüksək deyil və 100 min əhaliyə 21,8%, ümumi ölüm əmsalı 19,3 təşkil edir.

Aran iqtisadi regionunda bədxassəli yenitörəmələrlə xəstələnmə strukturunda süd vəzisi xərçəngi qadınlar arasında birinci yerdədir, ekstensiv göstərici 100 min əhaliyə 29,7% təşkil edir.

- Regionda birincili xəstələnmə olduqca yüksəkdir və intensiv göstərici 21,7%000 təşkil edir.

- Ümumi ölüm əmsalı 100000 əhaliyə 10,7, letallıq əmsalı isə - 15,4% təşkil etmişdir.

SVX - ilə xəstələnmə və ölüm halları Azərbaycan Respublikasının şimal qərbində yerləşən Gəncə - Qazax iqtisadi regionunda öyrənilib.

Bura Goranboy, Naftalan, Göy-göl, Daşkəsən, Samux, Gədəbəy, Şəmkir, Tovuz, Ağstafa və Qazax rayonları aiddir.

Ərazisi və əhalisi respublikada müvafiq olaraq 14,41% və 13,18% təşkil edir. 1 km²- da 94 nəfər yaşayır.

- Ekstensivlik və intensivlik göstəriciləri müvafiq olaraq 13,3% və 12,7-dir (hər 100.000 nəfərə).

Ən yüksək göstəricilər dala çox urbanizasiyaya məruz qalmış Naftalan rayonundadır: 30,0% və 75,0; ən aşağı göstərici isə daha az urbanizasiyaya məruz qalmış Gədəbəy rayonundadır: 6,1% və 4,3.

- Letallıq əmsalı və ümumi ölüm əmsalı da ən yüksək Naftalan rayonunda olub: - 80,0% və 75,0. Ümumi region üzrə bu göstəricilər 40,0% və 10,8 olub.

- 5-illik yaşama göstəricisi regionda 43,0% olub.

- Xəstəlik ən çox 35 yaşdan yuxarı yaşda aşkar olunub - Naftalan və Ağstafa rayonlarında SVX ilə xəstələnlərin hənüsü (100,0%) 35 yaşda yuxarı olublar.

Şəki-Zaqatala iqtisadi regionunda bədxassəli yenitörəmələrlə xəstələnmə strukturunda süd vəzisi xərçəngi qadınlar arasında birinci yerdədir, ekstensiv göstərici 27,5% təşkil edir.

- Regionda süd vəzisi xərçəngi ilə xəstələnmə göstəriciləri nisbətən yüksək deyil və intensiv göstəricisi 100 min əhaliyə 24,8%, zədələnmə göstəricisi isə - 157,9 təşkil edir.

- Letallıq aşağıdır (13,9%), ümumi ölüm əmsalı 100000 əhaliyə 15,5% təşkil edir.

- 5-illik yaşama göstəricisi olduqca yüksəkdir və 49,1% təşkil edir.

Azərbaycan Respublikasının Şimal iqtisadi regionunda bədxassəli yenitörəmələrlə xəstələnmə strukturunda süd vəzisi xərçəngi ikinci yerdədir, ekstensiv göstərici 16,4% təşkil edir;

- süd vəzisi xərçəngi ilə xəstələnmə göstəricisi olduqca yüksəkdir, ümumi regional göstərici 100 min əhaliyə 108,8 təşkil edir;

- baxılan regionda ölüm səviyyələri nisbətən yüksək deyil, lakin ümumi ölüm əmsalı 1000 əhaliyə 0,1, letallıq əmsalı - 16,2% təşkil etmişdir;

- ən yüksək ölüm səviyyələri 50 yaşdan yuxarı olan şəxslərdə - 1000 əhaliyə 19,4, reproduktiv yaşda olan şəxslərdə - 13,7 qeyd olunmuşdur;

- süd vəzisi xərçəngi diaqnozu ilə qeydə alınmış xəstələr arasında 5-illik yaşama göstəricisi olduqca yüksəkdir və 16,0% təşkil edir.

Lənkəran iqtisadi regionunda bədxassəli yenitörəmələrlə xəstələnmə strukturunda süd vəzisi xərçəngi qadınlar arasında birinci yerdədir, ekstensiv göstərici 37,6% təşkil edir.

- Süd vəzisi xərçəngi ilə xəstələnmənin ən yüksək göstəriciləri Lənkəran rayonunda qeydə alınmış - 100 min əhaliyə 26,6; ən aşağı göstəriciləri isə ümumi regional göstərici 18,7 olmaqla - Yardımlı rayonunda: 6,8 təşkil edir.

- 5-illik yaşama göstəricisi olduqca yüksəkdir və bu göstəricinin ən yüksək səviyədə Cəlilabad rayonunda olduqda (60,0%) ümumilikdə region üzrə 31,2% təşkil edir.

- Ümumilikdə, bütün region üzrə ölümü xarakterizə edən göstəricilər yüksək deyil, ümumi ölüm əmsalı 100 min əhaliyə 15,2, letallıq - 20,3% təşkil etdi.

Naxçıvan Muxtar Respublikasında onkoloji xəstəlmə strukturunda süd vəzisi xərçəngi qadınlar arasında birinci yerdədir.

Bədxassəli yenitörəmələrin bütün formaları arasında ən yüksək ekstensiv və intensiv göstərici süd vəzisi xərçəngində qeyd olunur.

SVX erkən formalarının diaqnostikasının yüksək göstəricisi qeyd olunur. 2007 ildə xəstələrin əksəriyyətində IV (35,7%), 2008 və 2009 illərdə - II (43,5%) və III (58%) mərhələlər təyin edilmişdir.

Əvvəlki illərdə süd vəzisi xərçənginin ən yüksək səviyyəsi 50-59 yaş qrupun üzərinə düşürdü. 2008 və 2009 illərdə bədxassəli yenitörəmələrin əmələgəlmə riskinə ən həssas 40-49 yaş qrupudur. Bu hal SVX cavanlaşmasından söhbət edir.

2009 ildə letallıq və ölüm əmsalının aşağı düşməsi müşahidə olunur.

Beləliklə, Azərbaycan Respublikası üzrə zədəlmə göstərici 1,6 təşkil edir. Zədəlmə göstəricisinin ən yüksək səviyyəsi Bakı şəhərində (2,7), ən aşağı isə - Naxçıvan MR (0,8) qeyd olunur. Respublikada qeydə alınma dürüstlük indeksinin göstəricisi 1,6 təşkil edir. Qeydə alınma dürüstlük indeksinin ən yüksək səviyyəsi Naxçıvan MR (0,2), ən aşağı səviyyəsi isə - Aran iqtisadi peqionunda və Bakı şəhərində (0,08) aşkar olunub.

Hər hansı bir xəstəliklə zədəlmə - müəyyən bir zaman bu və ya digər populyasiyada xəstəlik halları sayı deməkdir. Zədəlmə göstəricilərinə həddindən artıq xəstəliyin əmələgəlmə səbəblərinə heç bir adıyyəti olmayan amillər təsir etdiyinə görə zədəlmələrin müayinəsi adətən səbəbli əlaqələr haqqında əsaslandırılmış nəticələr çıxarmaq imkan vermir. Lakin, zədəlmənin qiymətləndirilməsi tibbi-sanitar yardıma ehtiyacın təyinində və səhiyyə xidmətinin planlaşdırılmasında kömək edir. Aparılan hesablamaların təhlili göstərir ki, Respublikada süd vəzisi xərçəngi ilə zədəlmə göstəricisi qadınlar arasında 1000 nəfərə 1,5, kişilər arasında isə - 1000 nəfərə 0,01 təşkil edir. Keçən il ilə müqayisə etsək, həmin göstəricinin səviyyəsinin qadınlarda stabil, kişilərdə isə - yüksəlməsi olduğunu qeyd etmək lazımdır (1000 nəfərə 0,004). Ümumi ölüm əmsalı 1000 nəfərə 0,07, letallıq əmsalı - 16,6% təşkil etdi. Beləliklə, aparılan müayinələr aşağıda göstərilən nəticələri təqdim etmək imkan verdi:

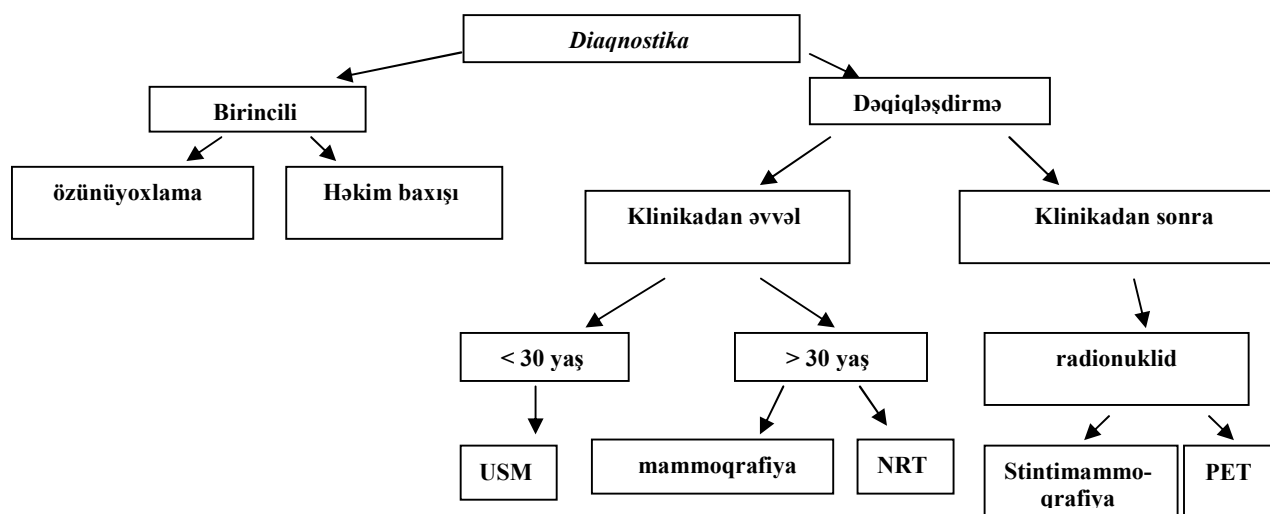
1. Azərbaycan Respublikasında qadınlarda süd vəzisi xərçəngi ilə xəstəlmə 100 min əhaliyə 26,3 təşkil edir, xəstəlmənin ən yüksək səviyyəsi isə 65-69 yaş qrupun üzərinə düşür.
2. Azərbaycan Respublikasında kişilərdə süd vəzisi xərçəngi ilə xəstəlmə göstəricisi 100 min əhaliyə 0,2 təşkil edir, xəstəlmənin ən yüksək səviyyəsi isə 70 yaş və ondan yuxarı yaş qrupun üzərinə düşür.
3. Azərbaycan Respublikasında qadınlarda süd vəzisi xərçəngi ilə zədəlmə göstəricisi 1000 nəfərə 1,5, kişilərdə isə - 0,01 təşkil edir.

Göstərilən müayinə metodlarının inkişafı sayəsində süd vəzisi xərçənginin kliniki gizli keçirilən formalarının aşkarlanma tezliyinin müəyyən artmasına ehtimal yaranmışdır.

Məlumdur ki, bədxassəli yenitörəmələr ilə xəstələr arasında sağalma həm müalicə seçiminə, həm də xəstəliyin mərhələsindən birbaşa asılıdır. Belə ki, süd vəzisi xərçənginin IV mərhələsi ilə pasiyentlərin 5-illik yaşama göstəricisi 10%-dan yüksək deyil, I mərhələdə cərrahi müdaxilədən sonra 5-illik yaşama göstəricisi 90- 95% xəstə qeyd edilir. Qeyri-invaziv süd vəzisi xərçəngi ilə xəstələrin ümumi yaşama göstəriciləri adekvat müalicə şəraitində 100% çatır.

Süd vəzisi bəsxassəli şişlərinin kliniki etapdan əvvəl aşkar edilməsinə bizim tərəfimizdən təklif olunan həmin nozologiyanın diaqnostika alqoritmi müəyyən dərəcədə kömək edəcəkdir.

SVX diaqnostika və müalicəsində diaqnostik vizualizasiyanın, şübhəsiz, əvəzolunmaz rolu vardır. Bunun üçün kifayət qədər müxtəlif metod var. Bununla əlaqədar, hər bir vizualizasiya proseduranın iqtisadi və kliniki cəhətdən əsaslanmış və effektiv olması üçün hər bir metodun texniki və diaqnostik imkanlarını, gözlənilən nəticələri, onların müalicə prosesinə təsirini dəqiq mülahizə etmək, eləcə də ümumilikdə qadının sağlamlığına effektiv təsir etməsinə imkan yaratmaq lazımdır (Dikson A.M., 2011).



ƏDƏBİYYAT

1. Богатырев В.Н. Значение современных количественных методов исследования в онкологии / Материалы Российской научно- практической конференции с международным участием «Современная онкология: достижения и перспективы развития», посвященной 30-летию НИИ онкологии СО РАМН, Томск, 10-11 сентября 2009.
2. Ватанха С.С. Динамика заболеваемости раком молочной железы у женщин в Азербайджане за период 2007-2011 годы. // «Медицинские новости» Беларуссия 2012, № 9 с.38
3. Ватанха С.С., Марданлы Ф.А., Гасымова Н.Б., Алиева Н.Б., Джафарова С.И., Бурджуева А.И. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы в Нахичеванской Автономной Республике Азербайджана. // *Az. Onkol. Və Həm. jur.* 2010. № 1. s.27 - 31.
4. Ватанха С.С., Марданлы Ф.А., Алиева Н.Б., Бурджуева А.И., Джафарова С.И. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы в г. Баку. // *Az. Onkol. Və Həm. jur.* 2008. № 2. s.35 - 37.
5. Ватанха С.С., Марданлы Ф.А., Алиева Н.Б., Джафарова С.И., Бурджуева А.И., Зейналова И.А. Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком молочной железы в Северном Регионе Республики. // *Az. Onkol. Və Həm. jur.* 2009. №1. s.21-24.
6. Ватанха С.С. Рак молочной железы у женщин и репродуктивный период. /Материалы VII Международной научно-практической конференции «Найновите постижения на Европейската наука – 2011», София «Бял ГРАД-БГ» ООД, 2011, с.62.
7. Ватанха С.С. Оптимизация скрининга заболеваний молочной железы. //«Онкология и радиология Казахстана» 2011, №2 , с.26
8. Ватанха С.С., Р.Н.Рагимов, Т.Т.Асланов, С.Г.Алиев. К вопросу рентген. дифференциальной диагностики при гематологических образованиях молочной железы. /Материалы V съезда онкологов и радиологов стран СНГ, Ташкент, 2008, с.134.
9. Заридзе Д.Г., Мень Е.Х. // Рос. онкол. журн. 2001. № 5. с. 5 - 14.
10. Рак молочной железы: пер. с англ. / под. ред. У.И.Чен, Э.Уорд-ли; ред.серии А.Т. Скарин. М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. с.205.
11. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клетсель А.Е. Неoadъювантное и адъювантное лечение рака молочной железы. М. МИА, 2008. с. 288.
12. Ультразвуковое исследование молочной железы. /Под ред. А.М.Диксон. Прак. мед.М.2011.
13. Botha J., Bray F., Shakila R. et al 2003. Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries. // *European Journal of Cancer* v.39, p.1718-1729.
14. Cancer Research UK 2004 Information resource centre. Online. Available at: <http://info.cancerresearchuk.org/cancertats/types.breast/Accessed on 21 December 2005>.
15. Catalogue the challenge meeting Oncology (2004).
16. Collaborative Croup on Hormonal Factors in Breast Cancer. // *Lancet.* 2002. v. 360, p. 187 - 195.
17. Donovan T 2003. The forgotten few: men get breast cancer, too Nurse2 Nurse3 (11) Online. Available at: Acticle D=224 Accessed on 7 August 2005.

18. Fisher B. et. al. //J.Natl. Cancer Inst, 1998, p.1371-1388.
19. Forouh P., Dixon J.M., R.C.F. Leonard and U. Chetty. Prospective randomized study of surgical morbidity following primary systemic therapy for breast cancer. The Edinburg Breast Unit, Western General Hospital //British Journal of Surgery. 1995; p. 79-82.
20. Ghilezan N. Asistenta Oncologica present Si Viitor, /Radioterapie and Oncologic Medicala, 2000, p. 28-31.
21. Giordano S., 2005 A review of the diagnosis and management of male breast cancer.// The oncologist v.10, p.471-479.
22. J. Crawford, D.Cella, S.T. Sonic: Managing chemotherapy- related side effects; trends in the use of cytokines and other growth factors. //Onkology 2006; v.20 . Suppl.
23. Jay K., Thomas S. Arthur Salibian - Areola and nipple - areola - sparing mastectomy for breast cancer. Theatment and risk reduction: report of an initial experience in a community hospital setting//Ann.Surg.Oncol.2011,v.18,p.917- 922.
24. Rostow A., Powe J., Kandi A. 1999. Positron emission tomography in breast cancer: a clinicapathological correlation of results. //British Journal of Radiology v.72, p.1064- 1068.
25. Schrijvers D., Senn H., Mellstedt H., Zacotnik B. Handbook of Cancer Prevention. / London: United Kingdom, UK Informa Ltd, 2008.
26. Shantakumar S., Terry M.B., Teitelbaum S. L. et al. // Breast Cancer Res. Treat. 2007. v.102, p. 365 - 374.
27. Smith R., Cokkinides V., Eyre H.J. American Cancer Society Guidelines for the early detection of cancer, 2006. Cancer Jclin 2006 56(1).
28. Valero V., Buzdar A., Hortobagyn G. Locally advanced breast cancer. // The oncologist 1966. v.1 p 8 - 17.

Summary

SOME OF THE DIAGNOSTIC AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF BREAST CANCER.

S.S.Vatanxah, K.B.Farhadzade

Some diagnostic aspects of breast cancer are studied with development of algorithm of carrying out actions for primary prevention of the disease.

There is correlation between breast cancer and reproductive status of women

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И ПРОФИЛАКТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф.А.Гулиев

Национальный центр онкологии, г. Баку

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных заболеваний и занимает ведущее место в онкологической статистике смертности среди мужчин в развитых странах. Медленное течение заболевания наряду с постоянным улучшением качества и продолжительности жизни мужского населения ведет к увеличению количества больных в пожилом возрасте [8]. Изучение вопросов эпидемиологии и этиопатогенеза РПЖ, перспективы профилактики заболевания, являются актуальными задачами современной онкоурологии и требуют тщательного подхода.

Эпидемиология. В общей онкологической статистике РПЖ занимает уверенное 2-ое место после рака легких и является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. Несмотря на прогресс в диагностике и проводимые работы по просвещению мужского населения, количество больных III-IV стадии заболевания остается высоким. В связи с этим, отмечается высокая летальность на первом году жизни после установления диагноза. В последние годы отмечается заметный рост заболеваемости РПЖ, достигающий в среднем 3% за год, что позволяет прогнозировать удвоение числа регистрируемых случаев к 2030 г.

Эпидемиологические исследования показывают, что частота РПЖ существенно варьирует между мужским населением различных стран, а США занимают одно из первых мест по данному показателю [15]. Так например, в 2008 году, в Соединенных Штатах Америки (США) было зарегистрировано 186 300 новых случаев РПЖ, что составило 25% от общего количества раковых образований у мужчин, а смертность составила 28 660 в год [8]. Самая высокая заболеваемость РПЖ описана в популяции афроамериканцев США (116 на 100 000 человек в год), причем у них РПЖ развивается в более молодом возрасте, в то время как среди белых мужчин она составляет 71 на 100 000 человек в год. Тем не менее, у коренных жителей Африки РПЖ встречается редко, что частично может объясняться отсутствием адекватной системы учета заболеваемости [15]. В Европе в 2008 году, было диагностировано 382 000 новых случаев (22,2% от общего количества) РПЖ, а количество диагностированных случаев рака легкого и колоректального рака составили 291 000 (17%) и 231 000 (13,5%), соответственно. Смертность от РПЖ составила 89 000 (9,3%) и заняла 3-е место, уступая раку легкого 255 000 (26,6%) и колоректальному раку 110 000 (11,5%) [5].

В свою очередь, самые низкие показатели были определены в странах Азии и развивающихся странах [15]. Так например, эпидемиологические данные указывают, что в Японии частота заболевания составляет 2,7, в Германии 21, а среди афроамериканцев США 67 человек на 100 000 мужского населения. В Китае показатель частоты заболеваемости составил 1,2 - 1,7 на 100 000 населения. Стоит отметить, что при миграции жителей стран из Юго-Восточной Азии в США риск заболевания возрастает в среднем в 10-15 раз. Эти данные поддерживают теорию о влиянии экологических и диетических факторов на уровень заболеваемости.

Заболеваемость раком предстательной железы в Российской Федерации в 2006 г. составила 22,5 (3-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин), прирост заболеваемости по сравнению с 2001 г. составил 51%, средний возраст заболевших – 70 лет. Статистические данные заболеваемости РПЖ в России сопоставимы с данными, полученными из исследований проведенных в азиатских странах (10–15 на 100 000 человек). По статистике, среди стран СНГ минимальная доля РПЖ от всех злокачественных новообразований у мужчин приходится на Туркмению (1,2%), Таджикистан (1,9%) и Азербайджан (2,3%) [1]. По данным управления статистики и информатики Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики, в структуре онкологической заболеваемости мужского населения Азербайджана доля РПЖ в 2009 году составила 3,4%. Заболеваемость в 2009 году на 100 000 населения составила 2,9, смертность – 2,3 и летальность 40,5%.

Вопросам изучения эпидемиологии РПЖ было посвящено ряд исследований, результаты которых опубликованы в литературе. К сожалению, результаты данных исследований представляют информацию и отражают ситуацию, в которой находятся развитые и развивающиеся страны.

Этиопатогенез До настоящего времени, этиология и патогенез заболевания остаются полностью не изученными. В этиопатогенезе заболевания важную роль играют такие факторы как расовая принадлежность, генетическая предрасположенность и окружающая среда. Возраст также является важным и доминирующим фактором.

Морфологические изменения в предстательной железе могут наблюдаться в более молодом возрасте, часть которых в последующие годы жизни прогрессирует в стадию инвазивной карциномы. Процессы возникновения опухоли и ее прогрессирование являются результатом множественных мутаций в информационном аппарате клетки под воздействием различных внешних и внутренних факторов, роль которых в патогенезе РПЖ находится на стадии изучения. Считается, что в США у каждого шестого мужчины в течение последующей жизни будет выявлен РПЖ. Распознавание и своевременная диагностика этих форм является основной задачей эпидемиологических исследований.

Драматический скачок в частоте заболеваемости был отмечен в ранних 90-х, когда фактически и начал наблюдаться прогресс по внедрению в клиническую практику новых методов диагностики, в частности, измерение в сыворотке крови простатического специфического антигена (ПСА). Это привело к значительному увеличению числа пациентов, диагностируемых на ранних стадиях. Тем не менее, положительные аспекты внедрения этого теста в клиническую практику поставили врачей и пациентов, и всю систему здравоохранения в целом, в тупиковую ситуацию. Причиной этому послужил тот факт, что большинство выявленных опухолей относят к разряду “клинически незначимых”, что ведет, в свою очередь к “неоправданному” риску связанного с проводимым лечением.

Высокая частота заболеваемости и медленное прогрессирование заболевания до “клинически” значимого являются основными факторами, составляющими интерес для специалистов в этой области. На сегодняшний день основное требование к проводимым эпидемиологическим исследованиям – это выявление онкомаркеров РПЖ, способствующих дифференциации степени агрессивности опухоли, т.е. обнаружению “клинически значимых” опухолей.

Факторы риска и профилактика Основной из задач здравоохранения является определение факторов риска и путей профилактики злокачественных заболеваний. При РПЖ основными факторами риска развития заболевания общепринято называть пожилой возраст, расовую принадлежность и генетическую предрасположенность, избыточный вес, повышенное употребление жирной и белковой пищи, избыточную ультрафиолетовую инсоляцию, гормональный фактор.

Несмотря на расхождения в результатах эпидемиологических исследований о целесообразности скрининговых программ по РПЖ, Американское онкологическое общество, Американская урологическая ассоциация и Европейская урологическая ассоциация рекомендуют проведение пальцевого исследования с определением уровня ПСА в сыворотке крови мужчинам после 45 лет. При условии следования этим рекомендациям увеличивается количество мужчин, подвергаемых данному тестированию. В свою очередь, прогрессия заболевания наблюдается всего лишь у одной шестой части диагностируемых мужчин [2]. В последние годы в литературе все чаще стали встречаться такие термины как “гипердиагностика” и “гиперлечение”. Таким образом, во избежание проблем с “гипердиагностикой” и “гиперлечением”, усилия специалистов многих стран направлены на определение риск факторов и путей профилактики данного заболевания

Возраст. Частота заболеваемости РПЖ тесно коррелирует с возрастом, представляющим собой основной фактор риска развития злокачественных новообразований данной локализации.

У большинства мужчин с возрастом развиваются микроскопические очаги с неопластическими изменениями, биологическая значимость которых не ясна. Этому свидетельствуют данные, полученные по результатам аутопсий мужчин, скончавшихся не от РПЖ [19]. Так например, у мужчин в возрасте 50 лет вероятность клинически латентных форм РПЖ достигает 30%, а у мужского населения старше 80 лет “микроскопические очаги” в предстательных железах наблюдаются в 75% случаев [12]. Стоит отметить, что в клинической практике, РПЖ принято подразделять на 2 группы: клинически “значимые” (активные) и клинически “незначимые” (латентные) формы РПЖ. Морфологические изменения могут

наблюдаться в любом возрасте, при этом прогрессия заболевания наступает значительно позже, и далеко не у всех индивидуумов. Существует ряд факторов, определяющих риск возникновения РПЖ, среди которых основными можно назвать окружающую среду и диету.

Генетическая предрасположенность. О наблюдениях относительно генетической предрасположенности раковых заболеваний известно как минимум с начала XX века. Именно тогда впервые был введен термин «раковая» семья. В течение последнего десятилетия в онкологии наблюдается огромный прогресс в области изучения механизмов так называемых “семейных раков”.

В сравнении с раком молочной железы или толстой кишки, наследственная связь при РПЖ считается относительно слабой. Тем не менее, согласно оценкам специалистов, примерно в 9-10% случаев рака предстательной железы обусловлено генетическими причинами и касаются преимущественно ранних стадий заболевания [13]. Факт наследственного характера передачи подтверждается, также, высоким риском развития РПЖ у мужчин, у ближайших родственников которых рак предстательной железы был диагностирован в относительно молодом возрасте. При наличии РПЖ у кровного родственника риск повышается в 2-3 раза, а если заболевание диагностировано у 2 родственников первой степени родства и более, риск увеличивается в 5-11 раз. В нормальном состоянии активность этих генов подавлена, но при ряде неблагоприятных условий они активируется и происходит синтез атипичных клеток. Локализация генетического дефекта, отвечающего за развитие РПЖ, точным образом не установлена. Первоначально, существенная роль в предрасположенности к семейному РПЖ отводилась генам наследственного рака молочной железы (РМЖ), BRCA1 и BRCA2. На сегодняшний день, генетиками определены более 40 наиболее вероятных локусов семейной предрасположенности РПЖ [7].

Расовая принадлежность. На протяжении многих лет существенные различия в частоте заболеваемости среди представителей различных рас объясняли только генетической предрасположенностью. В литературе опубликованы результаты ряда исследований, направленных на изучение воздействия расового фактора на развитие РПЖ. Результаты данных исследований показали, что частота заболеваемости у афро-американцев во всех возрастных группах выше, чем у мужчин европейской популяции. В свою очередь, у представителей монголоидной расы отмечается самый низкий показатель с преобладанием опухолей, относящихся к “латентной” форме РПЖ, редко переходящих в клинически значимую форму [18]. Данный феномен может быть обусловлен наличием ряда факторов, либо тормозящих опухолевую прогрессию, либо способствующих ей. Исследования, направленные на изучение этих факторов, показали, что мутации гена p53, необходимые для развития заболевания наблюдаются значительно реже, а мутации рецептора к андрогенам отмечаются значительно чаще у представителей этой расы.

Расовую принадлежность можно рассматривать как один из самых основных этиологических факторов. Отмечаются существенные различия частоты заболеваемости в различных географических регионах и разных этнических группах в пределах одной страны. Наблюдения показали высокую частоту заболеваемости у японцев, эмигрировавших в США и проживающих там на протяжении многих лет, в сравнении с мужчинами, проживающими в Японии. Этот факт, в свою очередь, говорит о влиянии факторов окружающей среды, диеты и образа жизни на развитие РПЖ. Несмотря на представленные результаты в литературе, выделение определенной расы в качестве предрасполагающего фактора для возникновения РПЖ остается спорным.

Диета . Значение питания в этиологии РПЖ обсуждается на протяжении многих лет. Проведенные эпидемиологические исследования показали, что заболеваемость РПЖ значительно ниже в странах, где в рационе преобладает обезжиренная диета, точнее говоря, пища с малым количеством животного жира [17]. В свою очередь, регулярное употребление рыбы с повышенным содержанием в ней полезных омега-3 жирных кислот, может служить одним из методов профилактики РПЖ. Также, стоит отметить, что вероятность низкой заболеваемости РПЖ

в странах Азии может быть вызвана употреблением в пищу большого количества фитоэстрогенов. Эти эстрогены растительного происхождения, наряду с другими факторами, могут играть важную роль в физиологических и патологических процессах предстательной железы

Витамины. Географические различия в интенсивности солнечной активности и заболеваемости РПЖ практически идентичны и находятся в обратно пропорциональной зависимости. Ультрафиолетовое излучение и индукция образования витамина “Д” ингибирует клеточный рост, и может быть рассмотрена как мера профилактики опухолевой прогрессии [11].

Витамин “Е” – это жирорастворимый витамин, который является основным внутриклеточным антиоксидантом и ответственен за стабилизацию клеточных мембран. Его активной формой является альфатокоферол, который очищает организм от свободных радикалов и предотвращает повреждение целостности ДНК. У витамина “Е” в дополнение к антиоксидантному эффекту существует ряд других качеств. Это блокада действия простагландинов, ингибция активности протеин киназы С, блокада синтеза нитрозамина. Изучение взаимосвязи между риском развития РПЖ и использованием в рационе селениума и/или витамина “Е” было задачей ряда исследований (SELECT и Physicians’ Health Study) [6]. Несмотря на ряд статей в англоязычной литературе с обнадеживающими результатами, проведенные крупномасштабные исследования не подтвердили этих данных.

Значение и влияние витаминов, микроэлементов и антиоксидантов в этиологии РПЖ широко изучается специалистами в этой области [14]. Однако стоит отметить, что Lawson *et al* в своем исследовании пришли к заключению, что чрезмерное использование мультивитаминов может привести к увеличению риска развития РПЖ, в частности, к его клинически значимой форме [9].

Ликопин. Ликопин это антиоксидант эффективный в нейтрализации свободных радикалов в клетках. Он является членом семьи каротиноидов и находится в больших количествах в томатах, абрикосах, грейпфрутах, гуаве и арбузе. Благодаря этому пигменту эти плоды имеют оттенки красного цвета. Более 85% ликопина, потребляемого человеком с пищей, находится в различных продуктах из томатов. Эпидемиологические исследования продемонстрировали снижение риска канцерогенеза при потреблении большого количества томатов или наличия высокого уровня ликопина в крови. Для лучшего усвоения ликопина организмом рекомендуется добавления в рацион моркови, которая считается одним из лучших источников бета-каротина.

Резвератрол . Резвератрол — это фитоалексин, вещество, находящееся в растениях и защищающее их от грибковой инфекции. Он замедляет клеточное деление, способствует здоровой клеточной дифференцировке и естественному апоптозу поврежденных клеток. На разных этапах канцерогенеза он выступает как антиоксидант, антимутоген и ингибитор циклооксигеназы.

Селен. Селен - это микроэлемент, который входит в состав глутатионпероксидазы и необходим для защиты организма от свободных радикалов и предотвращения повреждающего действия реакций перекисного окисления липидов. Селен находится в большом количестве в зерновых культурах и в мясе животных.

Андрогены и стероидные рецепторы .РПЖ является гормонозависимой опухолью. На протяжении долгих лет основным методом лечения РПЖ является гормонотерапия, так называемая андрогенная абляция, вызывающая регрессию опухоли вследствие массивного апоптоза. У многих пациентов на первом этапе проводимой гормонотерапии наблюдается улучшение. Что же является причиной прогрессирования заболевания при гормонотерапии, а точнее говоря, это переход в резистентную форму? Успех и эффективность лечения заключается в сохранении клетками РПЖ андрогено-чувствительности, при которой опухоль сохраняет способность реагировать на андрогены и прекращает свой рост в их отсутствии.

Не мало важное место в этом комплексном механизме отводится состоянию андрогеновых рецепторов (АР). Андрогены необходимы в дифференцировке и росте предстательной железы. Они передают сигнал через рецептор андрогенов (AR), ген которых находится на хромозоме X

(Xq11–12) [4]. Достоверно установлено, что важное место в канцерогенезе предстательной железы принадлежит системе рецепторов стероидных гормонов. При РПЖ наблюдается мутация гена данного рецептора, что в свою очередь, является важным звеном в процессе канцерогенеза. Опухолевые клетки предстательной железы, содержащие мутированный ген, проявляют чувствительность к соединениям со стероидным кольцом и факторами роста (инсулиноподобный фактор роста, фибробластный фактор роста, сосудисто-эндотелиальный фактор роста и др.), что ведет к стимулированию опухоли [10].

Ингибиторы фермента 5 α -редуктазы. Дигидротестостерон (ДГТ) является биологически активной формой тестостерона и образуется под воздействием фермента 5 α -редуктазы. Он гораздо сильнее связывается с андрогенными рецепторами тканей, чем исходное соединение (тестостерон) и является самым сильным естественным андрогеном. Повышение уровня дигидротестостерона в сыворотке крови ведет к развитию доброкачественных и злокачественных заболеваний предстательной железы. Препараты, блокирующие действие фермента 5 α -редуктазы, ведут к понижению уровня ДГТ и могут способствовать профилактике развития РПЖ. Эта гипотеза подтверждается данными, полученными из проведенного исследования по предотвращению РПЖ (The Prostate Cancer Prevention Trial). Результаты исследования показали, что в группе, принимающей ежедневно финастерид (ингибитор 5 α -редуктазы типа 2), риск развития РПЖ наблюдался на 25% меньше в сравнении с контрольной группой. Стоит отметить, что выявленные опухоли в финастеридной группе имели более агрессивный характер. Этот факт, в свою очередь, может являться причиной ограничения использования финастерида в профилактических целях [20].

В последние годы на фармацевтическом рынке появился препарат под названием дутастерид, ингибитор 5 α -редуктазы типа 1 и 2. Блокирование обоих рецепторов позволяет добиться понижения уровня ДГТ до 90% [16]. Эффект использования дутастерида был изучен в рандомизированном исследовании (Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events), проведенном на 8 000 здоровых мужчин [3]. Полученные результаты были параллельны данным исследования, проведенном с использованием финастерида.

Курение и алкоголь.Связь курения с рядом онкологических заболеваний, таких как рак легкого, мочевого пузыря и гортани, общеизвестна и клинически доказана. В свою очередь, значимая корреляция между курением и развитием РПЖ полностью не определена. Вопрос о влиянии алкоголя на развитие данного заболевания также не получил должного ответа. Однако, в литературе опубликованы данные о меньшем количестве РПЖ у больных с циррозом печени. Это наблюдение, возможно, основано на уменьшении уровня циркулирующего тестостерона при повреждении печени.

Заключение.Высокая частота заболевания, относительно медленный рост опухоли и высокая смертность от рака предстательной железы требуют от специалистов этой области разработки и внедрения в клиническую практику более конкретных мер, способствующих профилактики данного заболевания. Результаты ряда исследований, направленных на изучение факторов риска развития РПЖ уже опубликованы в литературе. Основываясь на данных этих исследований можно сделать заключение, что наряду с географическими, расовыми и семейными различиями, важное место отводится и факторам окружающей среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Эпидемиология и статистика рака предстательной железы в России и странах Европы: в кн.: Рак предстательной железы. /Под ред. Кушлинского Н.Е, Соловьева Ю.Н. Трапезниковой М.Ф.: М. РИССО РАМН, 2008, 11-20
2. American Cancer Society. Cancer facts and figures, 2010. Atlanta, GA

3. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW et. al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. //N Engl J Med 2010; v.362: p.1192-1202
4. Brooke GN, Bevan CL. The role of androgen receptor mutations in prostate cancer progression. //Curr Genomics 2009; v.10: p.18-25
5. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. //Eur J Cancer 2010; v.46: p.765-781
6. Gaziano JM, Glynn RJ, Christen WG et. al. Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. //JAMA 2009; v.301: p.52-62
7. Goh CL, Schumacher FR, Easton D et. al. Genetic variants associated with predisposition to prostate cancer and potential clinical implications. J Intern Med. 2012; 271(4): 353-65
8. Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer statistics, 2008. //CA Cancer J Clin 2008; v.58: p.71-96
9. Lawson KA, Wright ME, Subar A et al. Multivitamin use and risk of prostate cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. //J Natl Cancer Inst 2007; v.99: p.754-764
10. Kambhampati S, Ray G, Sengupta K et. al. Growth factors involved in prostate carcinogenesis.// Front Biosci. 2005; v.10 : p.1355-67
11. Karlsson S, Olausson J, Lundh D et. al. Vitamin D and prostate cancer: the role of membrane initiated signaling pathways in prostate cancer progression. //The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2010; v.121: p.413-416
12. Mellado B, Marin Aguilera M, Pereira MV. Molecular biology of castration-resistant prostate cancer: basis for the novel therapeutic targets. //Arch Esp Urol. 2013; v.66(5): p.453-462
13. Nakagawa H, Akamatsu S, Takata R et. al. Prostate cancer genomics, biology, and risk assessment through genome-wide association studies.// Cancer Sci. 2012; v.103(4): p.607-13
14. Nambiar D, Singh RP. Advances in prostate cancer chemoprevention: a translational perspective. //Nutr Cancer. 2013; 65 Suppl 1: 12-25
15. Namiki M, Akaza H, Lee S et. al. Prostate Cancer Working Group Report.//Jpn J Clin Oncol 2010; v.40(Supplement 1): i70-i75
16. Roehrborn CG, Nickel JC, Andriole GL et. al. Dutasteride improves outcomes of benign prostatic hyperplasia when evaluated for prostate cancer risk reduction: secondary analysis of the REduction by DUtasteride of prostate Cancer Events (REDUCE) trial. //Urology. 2011; v.78(3): p.641-6
17. Ross SA. Evidence for the relationship between diet and cancer.// Exp Oncol. 2010; v.32(3): p.137-42
18. Stacewicz-Sapuntzakis M, Borthakur G, Burns JL et. al. Correlations of dietary patterns with prostate health. //Mol Nutr Food Res. 2008; v.52(1): p.114-30
19. Stamatou K, Alevizos A, Agapitos E, et al. Incidence of impalpable carcinoma of the prostate and of non-malignant and precancerous lesions in Greek male population: an autopsy study.// Prostate. 2006; v.66: p.1319-28
20. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. //N Engl J Med 2003; v.349: p.215-224

Summary

EPIDEMIOLOGY, ETHIOPATHOGENESIS AND PREVENTION OF PROSTATE CANCER

F. Guliev

The high incidence of the disease, slow growth of the tumor and high mortality rates of prostate cancer demands from the experts in this field the development and introduction in clinical practice more concrete measures, promoting prevention of this disease. The results of a various number of research trials, directed on studying of risk factors of prostate cancer, are already published in literature. According to these data, it is possible to make the conclusion that along with geographical, racial and family distinctions, the environmental factors play an important role in developing of prostate cancer. In last years, the primary focus for control of prostate cancer has shifted from early detection and treatment to prevention.

**ВИРОТЕРАПИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ***М.К.Мамедов**Национальный центр онкологии, г.Баку*

Многолетний клинический опыт не оставляет сомнений в том, что вирусные инфекции, протекая у онкологических больных, могут выступать в роли факторов отягощающих течение этих заболеваний, а в отдельных случаях даже ухудшающих их отдаленный прогноз [1, 2].

В частности, ранее нами была документирована способность даже субклинически протекающей инфекции, вызванной вирусом гепатита В, ухудшать результаты противоопухолевой терапии у больных раком молочной железы и больных ходжкинскими лимфомами [3, 4]. Позднее аналогичную картину мы обнаружили и при субклинической инфекции, вызванной вирусом гепатита С [5, 6].

Вместе с тем, к настоящему времени можно считать доказанным, что характер, как и итог, влияния различных вирусных инфекций на течение онкологических заболеваний (ОЗ) неоднозначен - помимо отрицательного влияния, отягощающего течение ОЗ, эти инфекции способны оказывать на течение ОЗ положительное влияние, в силу которого эти заболевания приобретают течение, более благоприятное для пациента [7, 8, 9].

Первые, хотя и косвенные данные, указывающие на реальную способность инфекций позитивно влиять на течение ОЗ были получены еще в самом начале XX в. Так, лишь за первые два десятилетия минувшего столетия в литературе были неоднократно описаны случаи стабилизации и даже регрессии злокачественных опухолей и лейкозов (в форме неожиданного улучшения состояния пациентов и даже длительной ремиссии) после перенесения онкологическими больными некоторых естественных инфекций (в том числе вирусных) или после их вакцинации против оспы и бешенства [7]. Однако эти данные получили адекватное осмысление лишь спустя более полувека.

В начале 20-х гг XX в, изучая способность различных вирусов репродуцироваться в культивируемых *in vitro* тканях работавшие в Институте Пастера в Париже румынские вирусологи К.Левадити и Ш.Николау показали, что клетки злокачественных опухолей (ЗО) отличаются высокой чувствительностью к инфицированию вирусами. Они установили, что многие вирусы хорошо и быстро репродуцируются в тканях ЗО и вызывают их повреждение, т.е. обладают выраженной "онкотропностью", реализация которой часто проявляется в форме "онколиза" - разрушения опухолевых клеток [10, 11]. Заметим, что хотя эти ученые высказали мнение о том, что такие вирусы могут найти применение в лечении ЗО [12], внимание это высказывание вновь привлекло к себе лишь спустя 30 лет.

Возобновление этого интереса к вирусам было связано с тем, что разработанные к указанному моменту консервативные методы лечения ОЗ - лучевая терапия и противоопухолевая химиотерапии характеризовались малой специфичностью и низкой избирательностью. В этой ситуации представлялось, что вирусы, обладающие тропизмом к клеткам ЗО и способностью селективно инфицировать и разрушать эти клетки могут составить основу альтернативного метода лечения ОЗ.

Онколитическая активность начала целенаправленно исследоваться в 50-е гг XX в [13-16] и продолжалась в дальнейшем не только в экспериментах, но и частично в онкологической клинике [17-22].

За этот период в многочисленных экспериментальных наблюдениях был получен ряд интересных результатов. Так, оказалось, что корь вызвала временную ремиссию у больных с лимфомами Ходжкина и отчетливое онколитическое действие проявили вирусы гриппа, энтеровирусы, аденовирусы и некоторые другие вирусы, причем было показано, что применение

отдельных вирусов в терапевтических целях обеспечило терапевтический эффект у больных раком матки и органов желудочно-кишечного тракта [23].

Несмотря на эти обнадеживающие результаты, применение вирусов для лечения ОЗ оказалось достаточно затруднительным. Во-первых, в процессе такого лечения были отмечены случаи неконтролируемого развития вирусной инфекции, решительно ухудшающей состояние пациентов. Во-вторых, в большинстве случаев вирусная инфекция вызвала провоцируемую вирусом иммунную реакцию, которая значительно ослабляла выраженность "онколитического" и, соответственно, терапевтического эффекта.

Кроме того, успешному клиническому применению этих подходов препятствовала нехватка сведений о механизмах, лежащих в основе противоопухолевой активности вирусов. Слабая этически обоснованная подоплека изучения этих подходов в клинических условиях также не способствовала росту популярности метода лечения ОЗ, который стали именовать "виротерапией". В итоге, все это привело к тому, что дальнейшие исследования в области применения этого метода приостановились более, чем на двадцать лет [24, 25].

Следующий шаг в исследовании "онколитических" вирусов был связан не только с достижениями в молекулярной биологии и вирусологии, но и с прогрессом методов генной инженерии. Стало возможно проектировать рекомбинантные вирусы, которые селективно заражают и разрушают клетки ОЗ или инициируют образование в инфицированных клетках разных противоопухолевых субстанций.

Современные подходы к применению вирусов для лечения ОЗ направлены на поиск подходов к решению двух основных задач. Первый подход - это направление трансдукции на модификацию белков вирионов, способствующую их селективному "прикреплению" к рецепторам, характерным для поверхности клеток ОЗ. Второй подход нацелен на усиление процесса репродукции вирусов в клетках ОЗ. Каждый из этих подходов способен увеличить онкотропизм вирусов, но наиболее сильный эффект может быть достигнут за счет одновременного использования обоих подходов [26].

Заметим, что экспериментальные штаммы вирусов с высокой онколитической активностью были получены на основе направленной модификации вирусов разных родов из нескольких различных семейств: Adenoviridae, Herpesviridae, Orthomixoviridae, Reoviridae и Picornaviridae. Вместе с тем, эта активность наиболее полно изучена у вирусов, относящихся к роду Enterovirus из семейства пикорнавирусов. Более того, именно на основе вирусов из этого рода был создан и сегодня уже применяется в клинической онкологии первый лекарственный препарат, отвечающий современным требованиям биофармакотерапии и соответствующий упомянутому выше названию подобного терапевтического подхода - виротерапии.

Учитывая данное обстоятельство, ниже мы остановимся лишь на важнейших результатах изучения и клинического применения некоторых энтеровирусов (т.е., входящих в состав рода Enterovirus) для лечения ОЗ. При этом мы полагаем, что ознакомившись с этой информацией, читатель сможет оценить перспективы и понять важнейшие проблемы дальнейшего развития виротерапии ОЗ, вообще.

Начнем с того, что сведения о наличии онколитической активности у разных энтеровирусов впервые появились еще в 50-е гг XX в. Разнообразные исследования онколитической активности энтеровирусов были выполнены на моделях солидных ОЗ у животных и на добровольцах с ОЗ. Большинство этих исследований было проведено с вирусами ЕСНО, вирусом Коксаки и частично с вирусом полиомиелита 1-го типа [27].

Необходимо отметить, что на основе результатов этих исследований, начатых в 60-е гг XX в в г.Москве и продолженных на протяжении последующих 20 лет в г.Риге, были отобраны штаммы вирусов ЕСНО, проявившие наибольшую онколитическую активность при некоторых ОЗ и, в том числе, при меланоме. На основе штаммов латвийские исследователи разработали лекарственный препарат, названный "ригвиром" (Rigvir).

Проведенные еще в 1988 г его клинические испытания показали, что этот препарат достаточно эффективен при некоторых ОЗ - в итоге в 2004 г этот препарат был запатентован и официально зарегистрирован в Латвии, став первым в мире препаратом на основе энтеровирусов для лечения ОЗ. Предложенная авторами стратегия лечения включала радикальную операцию с последующей виротерапией, направленной на уничтожение остаточных опухолевых клеток и метастазов ОЗ, а также на стимуляцию противоопухолевой резистентности.

Таким образом, приняв во внимание изложенные выше данные, можно допустить, что лечебные вирус-ассоциированные онколитические средства могут ок

для лечения различных ЗО, а последовательное применение нескольких типов таких средств может обеспечить кумулятивный терапевтический эффект. Это соображение косвенно указывает на то, что указанный подход может оказаться достаточно перспективным [28].

Вместе с тем, в развитии этого подхода остаются, как минимум две важные проблемы, связанные со спецификой биологии энтеровирусов и ограниченностью возможностей их применения в онкологии.

Во-первых, многие энтеровирусы потенциально патогенны для людей и их использование может вызвать различные осложнения. Поэтому применение препаратов на их основе должно базироваться на использовании либо изначально непатогенных штаммах энтеровирусов или на рекомбинантно аттенуированных вариантах этих вирусов. Однако и это условие не гарантирует безопасности таких средств, поскольку энтеровирусы характеризуются выраженной изменчивостью и отличаются склонностью к рекомбинациям, которая может привести к реверсии их патогенности для человека [29].

Во-вторых, приходится признать, что противоопухолевый потенциал средств на основе энтеровирусов пока представляется достаточно ограниченным. Поэтому целесообразно продолжить поиски подходов для комбинирования виротерапии с другими методами терапии ОЗ. Так, хирургическое удаление ЗО снижает вероятность присутствия в организме тех клонов клеток, которые резистентны к энтеровирусам. Используя виротерапию после таких операций, по-видимому можно добиться элиминации оставшихся в организме клеток ЗО и ее метастазов [30].

В то же время, несмотря на упомянутые выше проблемы, дальнейшее развитие методов лечения, основанных на применении связанных с энтеровирусами средств вероятно сможет стать дополнением для существующих методов терапии ОЗ. Интеллектуально обоснованная комбинация существующих традиционных методов лечения (хирургического, лучевого и лекарственного) и "новых" технологий биотерапии этих заболеваний по-видимому будет способствовать последовательному сокращению доли инкурабельных случаев ОЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Влияние вирусных инфекций на течение онкологических заболеваний. // Азерб. мед. Ж., 1990, N.12, с.54-58;
2. Жуков Н.В. Вирусные инфекции. / Инфекции в онкологии. Под ред. М.И.Давыдова и Н.В.Дмитриевой. М.: Практическая медицина, 2009, с.115-124;
3. Мамедов М.К. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В как прогностический фактор при злокачественных опухолях. // Мир вирусных гепатитов (Москва), 2000, N.5, с.3-5;
4. Мамедов М.К., Михайлов М.И. О влиянии субклинической инфекции, вызванной вирусом гепатита В на непосредственные и отдаленные результаты лечения больных ходжкинскими лимфомами. // Биомедицина, 2005, N.4, с.38-39;
5. Мамедов М.К., Михайлов М.И., Дадашева А.Э., Гиясбейли С.Р. Инфекция, вызванная вирусом гепатита С как неблагоприятный прогностический фактор при раке молочной железы. // Мир вирусных гепатитов (М.), 2005, N.12, с.13-14;
6. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Влияние субклинической инфекции, вызванной вирусом гепатита С на результаты лечения ходжкинской лимфомы. // Мир вирусных гепатитов (М.), 2005, N.11, с.11-13;
7. Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Вирусы, вирусные инфекции и злокачественные опухоли. Баку: Билик, 1992, 187 с.;
8. Мамедов М.К. Вирусные инфекции, как фактор, влияющий на течение онкологических заболеваний. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2005, N.2, с.11-16;
9. Мамедов М.К. Влияние вирусных инфекций на развитие онкологических заболеваний, как амбивалентно направленный процесс. // Биомедицина, 2013, N.2, с.8-10;
10. Levaditi C., Nicolau Sh. Sur la culture de virus vaccinal dans les neoplasmes. // C.R. Soc. Biol., 1922, v.85, p.928;
11. Levaditi C., Nicolau Sh. Affinite du virus herpetique pour les neoplasmes epitheliaux. // Ibid, v.87, p.498-500.
12. Levaditi C., Nicolau Sh. Vaccine et neoplasmes. // Ann. Inst. Pasteur., 1923, v.37, p.443-447.
13. Moore A. Viruses with oncolytic properties and their adaptation to tumors. // Ann. NY Acad. Sci., 1952, v.54, p.945-952;
14. Moore A. Effects of viruses on tumors. // Annu. Rev. Microbiol., 1954, v.8, p.393-410;
15. Newman W., Southam C. Virus treatment in advanced cancer A pathological study of fifty-seven cases. // Cancer, 1954, v.7, p.106-118;
16. Suskind R., Huebner R., Rowe W., Love R. Viral agents oncolytic for human tumors in heterologous host; oncolytic effect of Coxsackie B viruses. // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1957, v.94, p.309-318;
17. Southam C. Present status of oncolytic virus studies. // Trans. NY Acad. Sci., 15

18. Kunin C. Cellular susceptibility to Enteroviruses. // *Bacteriol. Rev.*, 1964, v.28, p.382-390;
19. Lindenmann J., Klein R. Viral oncolysis: increased immunogenicity of host cell antigen associated with influenza virus. // *J. Exp. Med.*, 1967, v.126, p.93-108;
20. Ворошилова М.К., Чумаков М.П., Королева Г.А. и др. Продолжение наблюдений за безопасностью онколитической активности некоторых энтеровирусных вакцин, введенных в высоких дозах онкологическим больным. // Вирусный онколиз и искусственная гетерогенизация опухолей. Рига, 1969, с.69-77;
21. Bluming A., Ziegler J. Regression of Burkitt's lymphoma in association with measles infection. // *Lancet*, 1971, N.2, p.105-106;
22. Asada T. Treatment of human cancer with mumps virus. // *Cancer*, 1974, v.34, p.1907-1928;
23. Sinkovics J., Horvath J. New developments in the virus therapy of cancer: A historical review. // *Intervirology*. 1993, v.36, p.193-214.
24. Kuruppu D., Tanabe K. Viral oncolysis by herpes simplex virus and other viruses. // *Cancer Biol. Ther.*, 2005, v.4, p.524-531;
25. Everts B., van der Poel H. Replication-selective oncolytic viruses in the treatment of cancer. // *Cancer Gene Ther.* 2005, v.12, p.141-161;
26. Verheije M., Rottier J. Retargeting of viruses to generate oncolytic agents. // *Adv. Virol.*, 2012, ID 798526;
27. Чумаков П.М., Морозова В.В., Бабкин И.В. и др. Онколитические энтеровирусы. // *Молекулярная биология*, 2012, N.5, с.712-725;
28. Wodarz D. Viruses as antitumor weapons: Defining conditions for tumor remission. *Cancer Res.*, 2001, v.61, p.3501-3507;
29. Shafren D., Au G., Nguyen T et al. Systemic therapy of malignant human melanoma tumors by a common cold-producing enterovirus, coxsackievirus a21. // *Clin. Cancer Res.*, 2004, v.10, p.53-60.
30. Skelding K., Barry R., Shafren D. Enhanced oncolysis mediated by Coxsackievirus A21 in combination with doxorubicin hydrochloride. // *Invest. New Drugs.*, 2010, v.21, p.21.

Summary

VIROTHERAPY OF ONCOLOGICAL DISEASES: PROBLEMS AND PERSPECTIVES

M.Mamedov

The author present data reflected forming of new direction of cancer biotherapy - virotherapy and summarizes basic information concerning development of these investigation based on usage several types of enteroviruses.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА

И.Г.Исаев, Н.Г.Кулиева, Г.Г.Насирова, С.Ю.Алиева, З.М.Гасанова, Р.Р.Казиева
Национальный центр онкологии, г.Баку

Выбор оптимальной тактики лечения больных раком пищевода (РП) остается актуальным вопросом онкологии и в настоящее время. Более того, в силу модернизации технологий и постоянного совершенствования теоретической базы, разработки новых хирургических методик и новых направлений в лучевой терапии (ЛТ) вопрос выбора адекватной тактики лечения больных РП еще более усложнился. В то же время, несмотря на столь значимые положительные сдвиги в этой области, основные проблемы данного контингента больных - повышение качества жизни и сроков выживаемости - во всей мировой практике пока остаются неразрешенными.

По данным последних 5 лет, во всем мире заболеваемость РП занимает 8-е место, а показатели смертности - 6-е место среди всех злокачественных опухолей [3,7]. В Азербайджанской Республике среди мужчин эти показатели составили 8 на 100 тыс. и 7 на 100 тыс., а среди женщин - 5,7 на 100 тыс. и 4,5 на 100 тыс. населения с

10 лет в нашей стране заболеваемость РП, оставаясь довольно высокой, варьировала в пределах 6,5-7,0 на 100 тыс. населения [1].

Несмотря на то обстоятельство, что основным методом лечения больных РП является хирургический, реально радикальное оперативное вмешательство может быть выполнено у 20-30% больных РП, ввиду того, что значительная часть пациентов (70-85%) к моменту поступления в стационар являются неоперабельными из-за распространенности опухолевого процесса, наличия сопутствующих заболеваний или астенического синдрома, обусловленного стенозирующим характером роста опухоли и дисфагией. В отдельных случаях при распространенности процесса попытка оперативного вмешательства все же реализуется, но, по итогам гистологического исследования препаратов, оно впоследствии расценивается как нерадикальное. Необходимый радикализм операции может быть обеспечен при прохождении границы резекции на расстоянии не менее 10 см от видимого края опухоли, что невозможно в большинстве случаев РП, особенно при высоких локализациях. Об этом свидетельствует и частота ранних рецидивов (70-90%), возникающих уже в течение 6-10 месяцев после подобных операций, а средняя выживаемость пациентов как правило не превышает 12,2 месяцев [5,6,8].

На современном этапе развития онкологии ЛТ продолжает оставаться одним из ведущих методов лечения больных РП. Радиотерапия используется в 70-80% случаев при злокачественных новообразованиях пищевода в самостоятельном варианте или как компонент мультимодальной терапии: в пред- и послеоперационном периоде, в комбинации с химиотерапией и радиомодификаторами, при различных режимах фракционирования дозы ионизирующего излучения [2,4]. Кроме того, в отличие от оперативного лечения, показания к применению ЛТ менее ограничены, и она, как правило, не чревата тяжелыми осложнениями. ЛТ, в зависимости от распространенности процесса, может использоваться как в радикальной, так и в паллиативной дозе - для снятия дисфагии, болевого синдрома и др. Однако, только у 45-60% больных при проведении радикального курса дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) до суммарной очаговой дозы (СОД) 60-70 Гр наблюдалась полная или частичная регрессия опухоли, а показатели трехлетней выживаемости варьируют, по данным разных авторов, в пределах 15-25% [4,5]. Основными причинами высокой смертности больных РП являлся продолженный рост опухоли или развитие рецидивов в результате неизлеченности первичного очага. Попытки улучшить результаты лечения с помощью увеличения СОД на патологический очаг ограничены толерантностью окружающих здоровых тканей и органов и ведет к увеличению числа тяжелых лучевых осложнений.

В то же время, после достижения полной регрессии опухоли в среднем у 80-90% больных РП в ближайшие 2 года после завершения ЛТ развиваются локо-регионарные рецидивы, лечение которых является сложной и проблематичной задачей. Симптоматические мероприятия – установка эндозофагеального стента, лазерная деструкция и др. – не всегда приводят к оптимальному результату, в лучшем случае достигается та или иная степень реканализации пищевода. 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, что, в свою очередь, вместо ожидаемого повышения качества жизни пациента приведет к обратному эффекту или даже к летальному исходу. Применяемые к настоящему времени схемы химиотерапии для больных РП в большинстве случаев являются малоэффективными, приводя к регрессии опухоли в среднем у 15-40% больных [5].

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что при ЛТ больных РП следует придерживаться принципа достижения максимального воздействия на патологический очаг и минимального - на окружающие ткани, что и является одной из основных концепций радиобиологии. Таким образом, при лечении больных РП становятся очевидными преимущества брахитерапии как метода внутрисполостного контактного облучения, обеспечивающего значительно большую СОД в опухоли, чем в смежных тканях. Внедрение в клиническую практику брахитерапии с высокой мощностью дозы (HDR), значительно повышающей СОД в опухоли, а также ее

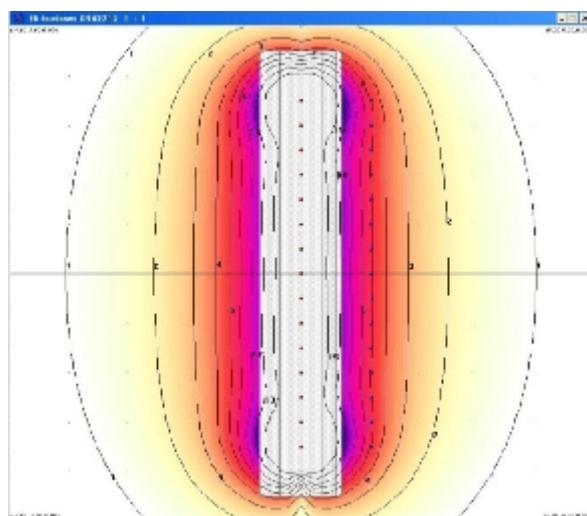
сочетание с ДЛТ, потенциально повышает вероятность локального излечения и снижает риск рецидива. Около полутора лет в отделении лучевой терапии Национального центра онкологии проводится подобное исследование.

Задачи исследования. Анализ результатов сочетанной ЛТ больных РП, ее эффективности и индуцируемых негативных реакций и осложнений, разработка показаний к использованию брахитерапии и оптимальных режимов ее проведения.

Материал и методы. Проанализированы результаты сочетанной ЛТ у 28 больных РП, пребывавших на стационарном лечении в отделении ЛТ НЦО. Среди них - 16 мужчин и 12 женщин в возрастном промежутке 45 - 71 лет. Все больные были традиционно обследованы - клинически, рентгенологически, эндоскопически с гистологическим исследованием биоптата, проводились КТ, УЗИ, ряд биохимических тестов, а также дополнительные исследования и консультации специалистов по показаниям. Так, 6 пациентам дополнительно проводилась МРТ органов брюшной полости для исключения отдаленных метастазов и 3 больным - радионуклидное исследование костей скелета. Ввиду наличия у 19 больных признаков сопутствующих заболеваний - гипертонической болезни, сахарного диабета, хронического бронхита, калькулезного холецистита, в том числе у 1 - зарубцевавшейся язвы двенадцатиперстной кишки, а у 2-х - туберкулеза легких в фазе уплотнения, они периодически консультировались специалистами соответствующего профиля. У 7 пациентов процесс локализовался в верхнегрудном, у 13 - в среднегрудном, а у 8 больных отмечался рак нижнегрудного отдела пищевода. В наших наблюдениях у всех больных была установлена плоскоклеточная карцинома различной степени дифференцировки; из 28 больных у 9 опухоль имела экзофитную форму роста, у 8 - эндофитную, а у 11- смешанную. У большинства больных (16 пациентов) отмечалась стадия заболевания $T_3N_0M_0$, у 2-х - $T_1N_0M_0$, у 9-х - $T_2N_0M_0$, у 1-го - $T_4N_1M_0$. Клинически у 15 больных отмечалась дисфагия II-ой степени, у 12 - III-ей степени, а у 1 пациентки - IV-ой степени. После предварительного топодозиметрического планирования с использованием КТ - симуляции на первом этапе проводилась дистанционная ЛТ на линейных ускорителях в конвенциональном режиме: разовая очаговая доза (РОД) - 2 Гр ежедневно 5 раз в неделю до СОД 40,0-44,0 Гр с пространственным контролем при использовании системы "Portal Vizion". Затем, после клинической, рентгенологической и эндоскопической оценки проходимости пищевода при завершении ДЛТ, приступали к реализации II этапа - брахитерапии на аппарате «Gammamed» в РОД- 5,0 Гр 1 раз в неделю до СОД-10,0 Гр (изоэффективно - 16,0 Гр).

Сеансы внутрисполостной брахитерапии производились под эндоскопическим контролем, позволяющим регулярно оценивать состояние опухоли. Предварительно пациентам производилась премедикация, в большинстве случаев с применением внутривенного наркоза.

Рис.1 Распределение изодоз при брахитерапии больных РП



Из 28 больных у 27 курс ЛТ был полностью завершен, у 1-ой пациентки из запланированных 2-х сеансов брахитерапии последний не производился в силу выраженной местной лучевой реакции - эзофагита. Не позднее, чем через 2 месяца после проведенного лечения, назначался объективный контроль, включающий клиническую, эндоскопическую, рентгенологическую, КТ оценку состояния пищевода и окружающих тканей. Результаты оценивались согласно рекомендациям ВОЗ.

Результаты. При анализе полученных данных было выявлено, что через 2 месяца после завершения ЛТ у 13 (46,4,%±9,4%) больных РПК отмечалась полная регрессия опухоли ($p < 0,05$). У 11 пациентов (в 39,3,%±9,2% случаев) была зарегистрирована частичная регрессия, а у 4 больных (14,3,%±6,6%) заметного эффекта не отмечалось - имела место стабилизация процесса, в том числе - у больной с наличием T₄N₁M₀ стадии ($p \geq 0,05$). Из 13 больных с полной регрессией опухоли у 7 отмечалась T₃N₀M₀ стадия заболевания, у 5 - T₂N₀M₀, у 1- T₁N₀M₀. У 6 из них опухоль локализовалась в верхнегрудном отделе пищевода, у 4 - в средне- и у 3-в нижнегрудном отделе; у 5 больных РП отмечалась экзофитная форма роста опухоли, у 4-эндофитная и у 4-смешанная. Среди 4 пациентов с отсутствием эффекта у 3 больных отмечалась стадия T₃N₀M₀ и у 1 - T₄N₁M₀, в 2 случаях опухоль имела эндофитную форму роста, в 2 - смешанную; у 2 больных опухоль локализовалась в нижнегрудном, у 1 - в верхнегрудном и 1 пациента - в среднегрудном отделе пищевода. Данные отражены в таблице 1

Таблица №1. Степень регрессии опухоли у больных рп после сочетанной ЛТ

Клинические факторы	Полная регрессия	Частичная регрессия	Без эффекта	
Стадия	T ₁ N ₀ M ₀	1	1	
	T ₂ N ₀ M ₀	5	4	
	T ₃ N ₀ M ₀	7	6	3
	T ₄ N ₁ M ₀			1
Форма роста	Экзофитная	5	4	
	Эндофитная	4	2	2
	Смешанная	3	6	2
Локализация	Верхнегрудной отдел			1
	6		8	1
	Среднегрудной отдел	4	2	2
	Нижнегрудной отдел	4		
Всего	13 (46,4,%±9,4%)	11 (39,3,%±9,2%)	4 (14,3,%±6,6%)	

В постлучевом периоде нами осуществлялся мониторинг с интервалом 3 месяца. Из 28 больных под наблюдением находились 27, 1 пациентка выбыла из поля зрения. В обязательном порядке проводился клинический, рентгенологический и эндоскопический контроль, а также другие исследования по показаниям. Предварительные результаты представлены в таблице №2. Одновременно было установлено, что, несмотря на заметное увеличение интенсивности местных лучевых реакций непосредственно в период проведения курса ЛТ, на этапах динамического наблюдения поздние лучевые осложнения в виде лучевых стриктур пищевода, фиброза легких, выраженных нарушений питания миокарда и др., в наших наблюдениях к настоящему моменту не встречалось.

Таблица 2. Безрецидивное течение и отсутствие прогрессирования заболевания у больных рп в ближайшие сроки наблюдения после сочетанного курса лучевой терапии

Сроки наблюдения (мес.)	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.	15 мес.
Количество больных (абс.)	27	24	23	21	19

У подавляющего числа пациентов еще до завершения запланированного курса лечения отмечалось клиническое улучшение - заметное снижение степени дисфагии, уменьшение болей и т.д. За период наблюдения (1,5 года) тяжелых осложнений, в частности, перфорации пищевода, не наблюдалось.

На основании анализа результатов сочетанной ЛТ 28 больных РП выявлено, что сочетание ДЛТ с брахитерапией повышает число пациентов с полной регрессией опухоли до 46,4%, объективный положительный эффект наблюдается в 85,7% случаев ($p < 0,05$). Улучшение непосредственных результатов закономерно ведет и к повышению сроков безрецидивного течения заболевания в ближайшие сроки наблюдения – в течение 15 месяцев у 19 больных РП из 24 (67,8%) признаков рецидива или продолженного роста не отмечалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Марданлы Ф.А. Повышение заболеваемости злокачественными опухолями как издержка научно-технического и социально-экономического прогресса. // Azerbaijan Journal of oncology and hematology - 2009-№2-С.3-9.
2. Алиев Д.А., Исаев И.Г., Кулиева Н.Г., Насирова Г.Г. с соавт. Первый опыт брахитерапии рака пищевода. // Azerbaijan Journal of oncology and Hematology, 2012 №1, с. 51
3. Гордеев С.С. American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2010. /Annual Meeting: Abstrakt, 3507.
4. Исаев И.Г. Лучевое лечение больных раком пищевода при динамическом режиме фракционирования дозы излучения в комбинации с модификаторами./ Автореф.дис.доктора мед.наук. Москва - 1989 г.
5. Щербаков А.М., Симонов Н.Н., Канаев С.В. с соавт. Современные тенденции паллиативного лечения больных раком пищевода. // Практическая онкология, 2003г., Т.4, с.91-97.
6. Boone J, Livestro DP, Elias SG et al. International survey on esophageal cancer: part I surgical techniques.//Diseases Esophagus 2009; v.22: p/195–202.
7. 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.
8. 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.

Summary

DIRECT AND IMMEDIATE RESULTS OF COMBINED RADIOTHERAPY OF PATIENTS WITH ESOPHAGEAL CANCER

I.Isayev, N.Kuliyeva, G.Nasirova, S.Aliyeva, Z.Hasanova, R.Kazieva

Based on analysis of the combined radiotherapy results of 28 ill persons with esophageal cancer it was revealed that combination of remote radiotherapy with brachytherapy increases the number of patients with complete tumor regression up to 46,4%, objective positive response is observed in 85,7% cases ($p < 0,05$). Improvement of the immediate results naturally lead to the extension of the duration of recurrence free course of the illness in close observation time –relapses or continuous growth of the tumor 19 patients with esophageal cancer out of 24 (67,8%) was not noticed within 15 months.

QARIN BOŞLUĞU ÜZVLƏRİNİN FƏSADLAŞMIŞ MÜXTƏLİF ŞİŞLƏRİN TƏXİRƏSALINMAZ CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ ONLARIN KORREKSİYASI

Ə.X.Kərimov, A.R.Əliyev, N.Ə.Əsgərov, R.S.Zeynalov, E.Ş.Nağıyev
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı şəh.

Giriş. Qarın boşluğu üzvlərinin fəsadlaşmış şişləri olan xəstələrin müalicəsi birmənalı olaraq cərrahiyyə yolu ilə olmasına baxmayaraq, bu xəstələrin mütləq əməliyyatdan qabaq xüsusi intensiv terapiyaya ehtiyacı olur. Intensiv terapiya mütləq qanaxmanın saxlanması, hemodinamikanın bərpası, qanın reoloji tərkibinin müalicəsinə, su-duz və turşu-qələvi əsasının, orqanizmin plastik və energetik ehtiyacının, detoksikasiya kimi məsələlərin həllinə yönəldilir ki, əks halda yüksək səviyyədə aparılmış operativ müalicənin nəticəsi sifra enə bilər [3, 7].

Bir qayda olaraq bu xəstələr klinikaya baş vermiş xəstəliklərin gecikmiş mərhələlərində, yəni həm yerli, həmçinin yanaşı üzvlərin fəsadları baş vermiş hallarında daxil olurlar. ədəbiyyat tədqiqatlarında göstərilir ki, son 20 il ərzində müxtəlif ölkələrin bu səbəblərə görə kişilər arasında ölüm 40%, qadınlarda isə 27%-ə çatmışdır [4, 10].

Son illər onkoloji problemlərə maraq xeyli artmışdır və bu da şiş xəstəliklərinə qarşı mübarizənin böyük sosial əhəmiyyət kəsb etməsi ilə əlaqədardır. Məsələnin sosial əhəmiyyəti haqqında danışarkən qeyd etmək lazımdır ki, dünyanın inkişaf etmiş ölkələrində xəstələrin şiş xəstəliklərindən ölüm faizinə görə 2-3-cü yerləri tutur. Müəlliflər tərəfindən aparılmış hesablamalara görə, dünyada hər il 6 milyondan 10 milyondək adam müxtəlif bədxassəli şiş xəstəliklərinə düşər olurlar [1, 2, 5, 8].

Şübhəsiz, əsas xəstəliyin ağırlaşmaları xəstəliyin vəziyyətini pisləşdirərək, əvvəlcədən hazırlıq aparmaq sonra isə təxirəsalınmış əməliyyat və ya təkrar əməliyyatlar zərurəti yaradır. Bu fəsadlar sırasına şiş ocağından başqa üzvlərə sirayət etməsi, mts-in olması kəskin və xroniki qanaxmalar, şişin bağırsağın mənfəzini daraldaraq hissəvi və ya tam bağırsağ keçməməzliyi əmələ gətirməsi şiş ətrafında perifokal iltihab, absseşləşdirici dəyişikliklər, şişin qonşu toxuma və üzvlərə sirayət edərək perforasiyası və peritonitlər aiddir [6, 9].

Tədqiqatın məqsədi qarın boşluğu üzvlərinin və peritonarxası sahənin şişləri olan xəstələrdə cərrahi əməliyyatdan qabaq və sonra baş vermiş fəsadların, kliniki müayinələr nəticələrinə əsaslanaraq öyrənilməsi, onların diaqnostikası və müalicə taktikasının seçimi. Müxtəlif fəsadlar ilə yanaşı gedən xəstəliklərin və əsas xəstəliklərin progressivləşməsi ilə əlaqədar cərrahi əməliyyat ölü və sonra fəsadların xarakteri, bu xəstələrin müayinə olunmasının alqoritminin tərtibi ilə yanaşı cərrahi müdaxilənin taktikasının seçilməsi nəzərdə tutulmuşdur. Tədqiqatın məqsədinə əsaslanaraq qarşımıza aşağıdakı vəzifələr qoyulmuşdur: xəstələrin yaşından və cinsindən asılı olan rast gəlinən xəstəliklərin; bilavasitə əsas xəstəliklə əlaqədar baş vermiş fəsadların; yanaşı xəstəlikləri ilə əlaqədar olan fəsadların; cərrahi əməliyyatdan qabaq baş vermiş fəsadların konservativ və cərrahi əməliyyatların; cərrahi əməliyyatdan sonra baş vermiş fəsadların palliativ və radikal əməliyyatların; müxtəlif növ funksional-üzvü pozulmaların tezliyi və xarakterinin öyrənilməsi.

Material və metodlar. Tədqiqat Azərbaycan Respublikası SN MOM-un abdominal şöbəsində 2005-2012-ci illərdə stasionar kliniki müayinə və müalicə olunan 528 xəstə olmuş və bunlar da qarın boşluğu üzvlərinin yerli və ümumi fəsadlaşmalarla müraciət etmişlər. Onlardan 331-i – kişi, 197-si isə – qadın, bu xəstələrin 30-76 arasında olmuşdur. Fəsadlaşmış mədə xərçəngi ilə 144, yoğun bağırsağ – 181, düz bağırsağın – 157 və hepatopankreatoduodenal zonasının (HPDZ) fəsadlaşmış şişləri ilə 36 xəstə olmuşdur.

Cərrahi əməliyyatı dövrə bütün xəstələrə kliniki, biokimyəvi, rentgenoloji, endoskopik, USM, KT, MRT və histomorfoloji müayinələrdən ibarət kompleks halda aparılmışdır.

Tədqiqatın müzakirə və nəticələri. Müayinələr nəticəsində əldə edilmiş göstəricilərin təhlili zamanı əməliyyatı dövrə qarın boşluğu üzvlərinin fəsadlaşmış şişlərində bilavasitə əsas patologiya ilə əlaqəsi olmaqla yanaşı somatik xəstəliklər baş verməsi 528 xəstədən 486-da aşkar edilmişdir. Belə ki, əsas patologiya ilə əlaqəsi olan və ümumi fəsadlaşmalar qeyd edilmişdir. Ümumən, abdominal şəbəkə qəbul olunmuş mədə şişləri olan xəstələrdə aşağıdakı fəsadlar baş vermişdir: qanaxmalar – 82, perforasiya – 12, ətraf toxumalara sirayət – 17, stenoz – 29, peritonit – 6. Yoğun bağırsağın fəsadlaşmış şişləri ilə 181 xəstədən qanaxma – 77, perforasiya – 23, ətraf toxumalara sirayət – 29, abscessləşmə - 27, peritonit – 13, burulma – 12 xəstədə təyin edilmişdir. Düz bağırsağ şişləri ilə 157 xəstədən qanaxma – 71, bağırsağ keçməməzliyi – 38, ətraf toxumalara sirayət – 16, abscessləşmə – 12, peritonit – 4 xəstədə təyin edilmişdir. HPDZ-nin şişləri ilə 36 xəstədən stenoz – 5, mexaniki sarılıq – 13, iltihablaşma – 16, abscessləşmə - 3, ətraf toxumalara sirayət – 7, intoksikasiya – 2 halda təyin edilmişdir. Bu xəstələrdən əsas patologiyanın bilavasitə fəsadlarla yanaşı 528 xəstələrdən hipertoniya xəstəliyi – 49, şəkərli diabet – 52, ürək-qandamar çatışmamazlığı – 69, qaraciyər və böyrək çatışmamazlığı – 23, intoksikasiya – 39, toksiko-anemiya – 86 xəstədə təyin edilmişdir.

Əməliyyatı dövrə yanaşı gedən ümumi somatik patologiyaların aşkar edilməsi xəstələrin vaxtında cərrahi müalicə prosesini ləngidir və bir qədər çətinləşdirir. Bu prosesi aradan qaldırmaqdan ötrü mütləq həmmərz ixtisaslı mütəxəssislərin cəlb edilməsi, əməliyyatı dövrə baş vermiş fəsadların və ağırlaşmaların korreksiyasına yönəlməlidir. Nəzərdə tutulan cərrahi əməliyyatın həcmi, onun icrasının taktiki aspektlərin seçilməsində, əməliyyatdan sonrakı dövrə gözlənilən fəsadların qarşısının maksimum alınmasına yönəldilmiş tədbirlərin həyata keçirilməsinə diqqət artırmaq tələb edilmişdir.

Əməliyyatı dövrə müəyyən edilmiş yanaşı gedən somatik xəstəliklərə müvafiq profilli mütəxəssislərlə (kardioloq, endokrinoloq, terapevt, flebolog və s.) konsultasiya və məsləhətlər edilmişdir. Onların konsultasiyaları əsasında əməliyyatı dövrə məqsədyönlü dərman preparatları terapiyası aparılmış və həmin xəstəlik korreksiya olandan sonra cərrahiyyə əməliyyatı edilmişdir.

Elmi işimizin davamı olaraq xəstələrdə qarın boşluğu üzvlərinin: mədə çənbər və düz bağırsağ, qaraciyər, mədəaltı vəzi şişlərinə görə müxtəlif cərrahi əməliyyatlardan sonra baş vermiş fəsadların öyrənilməsinə həsr edilmişdir.

Ümumiyyətlə, 528 xəstədən 512-də cərrahi əməliyyatı aparılmışdır. Ağırlaşmış ümumi somatik və əsas patologiya ilə əlaqədar fəsadların dərinləşməsi (yaxın və uzaq metastazlar) baş verdiyi halda

xəstələrə palliativ cərrahi müalicəsinə üstünlük verilmişdir. Müxtəlif üzvlərdə mədə, çənber və düz bağırsağ və HPDZ-nin şişləri 117 xəstədə cərrahi əməliyyatdan sonra baş vermiş fəsadlar öyrənilmişdir.

Cərrahi müalicəsi aparılmış mədə-bağırsağ şişlərinə görə cəmi 144 xəstədən 36-da müxtəlif növ cərrahi əməliyyatlardan sonra baş vermiş fəsaddan qanaxma – 7 xəstədə olmuşdur. Bu fəsad konservativ yolla 3, təkrari cərrahi əməliyyat ilə isə 4 xəstədə aradan qaldırılmışdır. Anastomozların tamlığının pozulması 5 xəstədə baş vermiş və bunların bərpası 2-də konservativ, 3-də isə təkrari cərrahi yolla aparılmışdır. Əməliyyatdan sonrakı eventerasiya 8 xəstədə baş vermişdir. Bu fəsad 3 xəstədə konservativ, təkrari cərrahiyyə yolu ilə isə 5 xəstədə ləğv edilmişdir. Erkən bitişmələr 9 xəstədə baş vermiş, 3 halda konservativ, 6 xəstədə təkrari cərrahi əməliyyatın aparılması ilə fəsad ləğv edilmişdir. Ən ağır fəsaddan olan peritonit cərrahi əməliyyatdan sonra 7 xəstədə baş vermiş, 2 xəstədə konservativ (qarın boşluğunun drenə edilməsi və intensiv sanasiyası) və 5 xəstədə təkrari operativ yolla aradan qaldırılmışdır.

HPDZ şişlərinə görə cərrahiyyə əməliyyatından sonra qanaxma halları 3 xəstədə baş vermiş və bütün xəstələrdə konservativ olaraq korreksiya edilmişdir.

Qeyd edilənləri nəzərə alaraq tərfimizdən cərrahi əməliyyatdan sonra baş vermiş müxtəlif fəsadların korreksiyası məqsədilə alqoritm təklif edilmişdir.

Beləliklə, müxtəlif oqanlarda cərrahi əməliyyatdan sonra baş vermiş fəsadların (qanaxma, anastomozların pozulması, peritonit, eventrasiya, erkən bitişmələr, fistulalar) korreksiyası aşağıdakı qaydada olmuşdur.

Qanaxmaların korreksiyası mədə-bağırsağ əməliyyatından sonra təyin edildikdə 66,4%-də təkrari cərrahi əməliyyat, 33,6%-də - konservativ üsulla korreksiya edilmişdir.

Anastomozun pozulmasının korreksiyası, mədə-bağırsağ əməliyyatından sonra cərrahiyyə 63,6% - konservativ 36,4% yolla edilmişdir.

Erkən bitişmələr hallarında 76,3%-də cərrahiyyə və 23,7% konservativ korreksiya edilmişdir.

Peritonitin korreksiyası mədə-bağırsağ əməliyyatından sonra korreksiyası 75,7% cərrahiyyə, 24,3% - konservativ yolla olunmuşdur.

Eventrasiyanın korreksiyası mədə-bağırsağ cərrahiyyə əməliyyatından sonra 81,8% - operativ və 16,2% konservativ, onkoginekoloji xəstələrdə 90,2% - operativ, 9,8% - konservativ yolla edilmişdir.

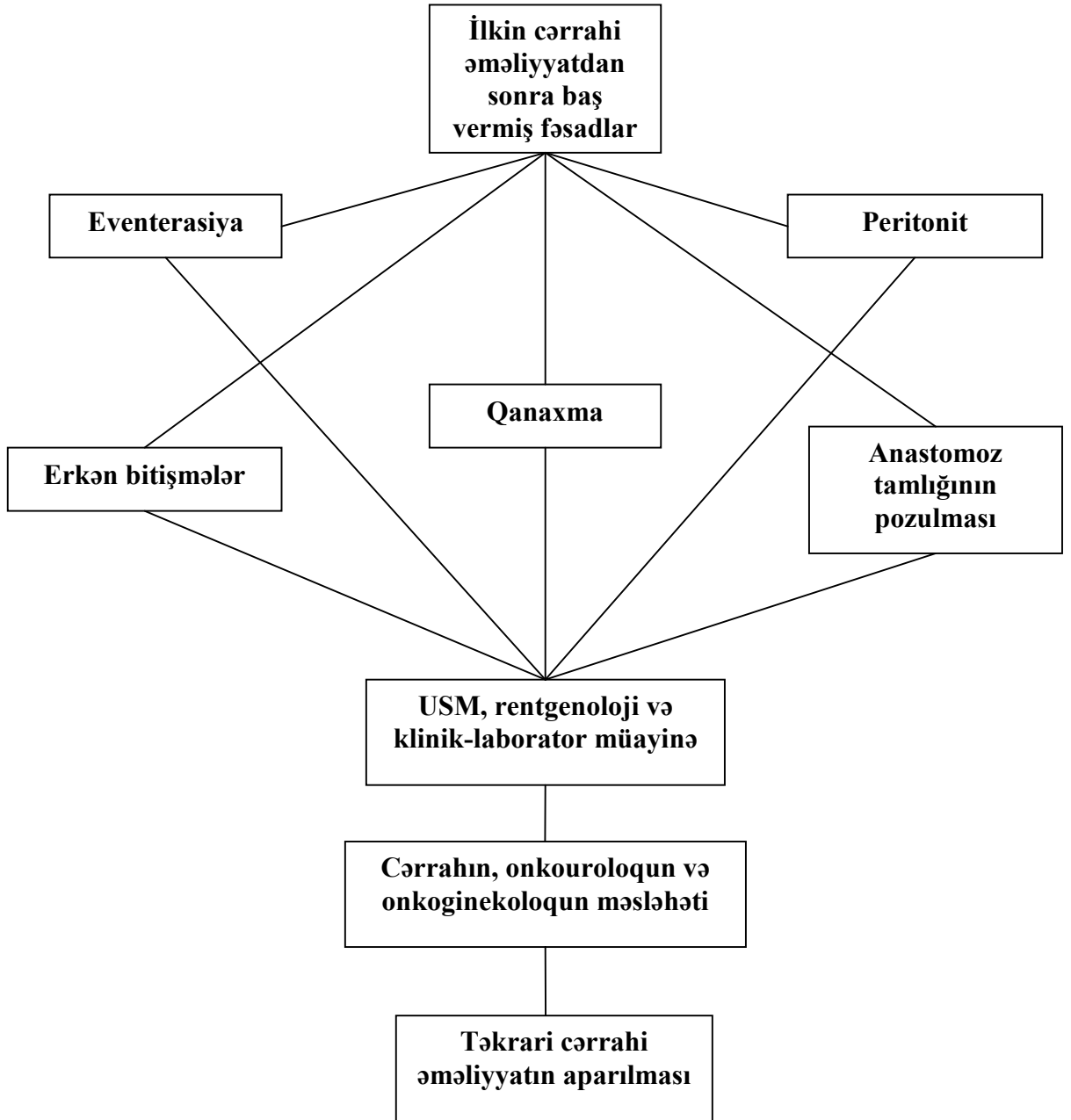
Fistulaların korreksiyası isə 70% operativ, 30% - konservativ yollarla bərpa edilmişdir.

Ümumiyyətlə, bu görülən işi tamlıqla müzakirə və analiz etdikdə belə bir qərara gəlirik ki, bütün sadaladığımız qarın boşluğu üzvlərində cərrahi əməliyyatından bilavasitə sonra əmələ gəlmiş fəsadlar vaxtında (USM, rentgenoloji, laborator tədqiqatların köməyi ilə) təyin edilib və təklif etdiyimiz alqoritmə əsaslanaraq təkrari cərrahi əməliyyat vasitəsilə bu fəsadlar korreksiyası aparılmalıdır.

Alınan nəticələrin təhlili əsasında qarın boşluğu üzvlərinin şişləri olan xəstələrdə fəsadların vaxtında bərpası əməliyyatını dövrdə müxtəlif funksional-üzvü pozulmalarına qarşı konservativ korreksiyalar aparılmış, bunlar isə cərrahiyyə göstəricilərinə bilavasitə müsbət təsir etmişdir. Qarın boşluğu üzvlərinin fəsadlaşmış gedişatı olanlara radikal cərrahiyyə müdaxiləsinə məruz qalmış xəstələr arasında 3 illik yaşama müddəti 62,8%, 5 illik isə - 37,2% təşkil etmişdir.

Bütün xəstələrdə təklif etdiyimiz 4 alqoritmədən istifadə edərkən cərrahi əməliyyatını və sonra baş vermiş fəsadlara qarşı vaxtında intensiv terapiya – kimya və şüa terapiyası vasitələri ilə əsas patologiyadan baş verən fəsadlar korreksiya edilmiş və bunları nəzərə alaraq ölüm faizləri 2,4-3,8% arasında olmuşdur.

Şək.1. İlk cərrahi əməliyyatdan sonrakı dövrdə baş vermiş müxtəlif fəsadların korreksiyası.



ƏDƏBİYYAT

1. Алгоритмы объемов диагностики и лечения злокачественных новообразований. – М., 2002;
2. Давыдов М.И. Энциклопедия клинической онкологии. М. 2004; 3. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Абдихакимов А.Н., Марчук В.А. Рак желудка: что определяет стандарты хирургического лечения // Практическая онкология. – 2001. - № 3 (7). С.18-24;
4. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишок. – М.: Медицина, 1977;
5. Патютко Ю.И. Современные подходы к лечению при метастатическом поражении печени у больных колоректальным раком. / Новое в терапии колоректального рака. – Под ред. Н.И.Переводчиковой. М., 2001. – 109с.;
6. Сельчук В.Ю. Внеорганные забрюшинные опухоли. ЭКО. М., 2004. С. 238-240;
7. Тодуа Ф.И., Федоров В.Д., Кузин М.И. Компьютерная томография органов брюшной полости. Атлас. – М., 1991;

8. Allema J.H. et al. Surgical treatment of tumors of the pancreatic region. 2005, Chapter 6, P.89-104;
9. Schimpff S.C. Infections in the cancer patient. – Diagnosis, prevention and treatment // Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious disease / Eds: G.L.Mandell, J.E.Benett, R.Dolin. 4-th ed., 1995 – P 2666-2675;
10. Taniaga S. et al. Seminars in surgical oncology. 1998 – V.15, P.3-7.

Summary

FEATURES AND CORRECTION METHODS OF EMERGENCY SURGERY IN COMPLICATED ABDOMINAL TUMORS

A.Kerimov, A.Aliyev, N.Askerov, R.Zeynalov, E.Naghiyev

To the Department of Abdominal Oncology NCO were admitted 528 patients with complicated abdominal tumors. Among them 144 patients were with complicated gastric tumors, 181 patients – with complicated large intestine tumors, 157 patients – with complicated rectal tumors and 26 patients – with complicated tumors of the hepatopancreatoduodenal zone.

In these patients, in addition to local complications (bleeding, perforation, invasion to the surrounding tissues, abscess formation, peritonitis) were diagnosed somatic (diabetes, cardiovascular, hepatic, and renal failure, mechanical jaundice) diseases. In patients under our observation, before surgical treatment was performed correction of the local and somatic diseases. We developed and put into practice an algorithm of prevention of postoperative complications during the first 2-3-7 days. Postoperative recurrent complications were eliminated by surgical or conservative methods and total mortality was ranged in 2-3 percent.

РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ И ВЫБОРЕ ТАКТИКИ И МЕТОДА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА.

Г.А.Мамедбейли, А.Т. Казымов, В.М.Мададова

Национальный центр онкологии, г. Баку.

В структуре заболеваний злокачественными новообразованиями в Азербайджане у лиц женского пола РТМ занимает 5 место. Заболеваемость населения составляет 4,7 на 100000. Смертность 2,2 на 100000 населения (летальность 18%) (Управление информацией статистики МЗ АР2010).

Проблема рака эндометрия приобретает особую актуальность в связи с неуклонным ростом частоты этой патологии. Несмотря на широкое применение различных методов диагностики и лечения больных раком эндометрия, существенного улучшения результатов терапии достичь не удается. В последние десятилетия показатель 5-летней выживаемости больных раком эндометрия также не изменился [2]. Анализ состояния проблемы показывает, что в перспективе нельзя ожидать существенного снижения смертности только за счет совершенствования методов лечения рака эндометрия. В связи с этим вопросы этиологии,

патогенеза, уточняющего диагноза, дифференциальной диагностики фоновых процессов, предрака и рака эндометрия вызывают постоянный интерес с самых разных позиций изучения проблемы [1].

Нередко возникает необходимость в доклинической дифференциальной диагностике гиперпластических процессов и рака эндометрия с использованием относительно простых и неинвазивных методов. Наиболее часто используют ультразвуковые методы диагностики, гистероскопию, определение в крови онкомаркера СА125, а для окончательной верификации диагноза используют только морфологическое исследование соскоба эндометрия и цервикального канала. Но к сожалению на сегодняшний день онкомаркер СА-125 не является высокоспецифичным для определения рака тела матки, а УЗИ исследование порой бессильно в определении степени инвазии процесса в миометрий и наличия патологических лимфоузлов.

Необходимо отметить, что прогноз заболевания зависит непосредственно от глубины инвазии и от состояния регионарных лимфоузлов. Процент 5-летней выживаемости у таких пациенток снижается. Учитывая эпидемиологическую ситуацию в отношении злокачественных новообразований матки, актуальными направлениями являются разработка и внедрение новых избирательных программ, направленных на своевременное выявление неопластических образований тела матки.

На сегодняшний день, по мнению ряда авторов, среди всего арсенала лучевой диагностики, учитывая совокупность возможностей тканевой и пространственной визуализации, оптимальным методом для диагностики и оценки распространенности новообразований матки является магнитно-резонансная томография (МРТ) [3]. По данным литературы средние показатели информативности МРТ в оценке местной распространенности РШМ составили: точность 81%, отрицательного результатов 77% и 87% соответственно. Ошибочное определение более высокой стадии опухолевого процесса по данным МРТ у больных РШМ в среднем составляет 12%, при 11% ошибочного занижения стадии. Диагностическая информативность МРТ при стадировании РТМ в среднем соответствует: точность - 77%, чувствительность - 71%, специфичность - 85%, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов - 77% и 83% соответственно [4,5].

Целью нашего исследования являлось изучение диагностической возможности магнитно-резонансной томографии в стадировании и оценке эффективности рака тела матки с использованием результатов хирургического лечения в качестве патоморфологического стандарта.

Материалы и методы. В наше исследование вошли 20 больных, обратившихся в Национальный Онкологический Центр г.Баку за 2012-2013гг. Все пациентки поступили с жалобами на менопаузальные кровотечения. На основе клинико-лабораторных и анамнестических данных больным в поликлиниках по месту жительства был поставлен диагноз рака тела матки в 15 случаях, в остальных случаях был поставлен диагноз гиперплазии эндометрия. На основании проведенного нами МРТ исследования всем 20 больным был поставлен диагноз рака тела. Диагноз был подтвержден проведенным гистологическим исследованием. В соответствии с системой FIGO распределение больных по стадиям проводилось по следующей таблице Таблица 1. Учитывая то, что симптомы заболевания обычно появляются сразу, к нам как правило обращались пациентки на I-II стадиях.

В группе больных РТМ средний возраст пациенток составил $53 + 3,5$ года, при колебаниях от 43 до 77 лет. Всем больным с первично выявленным и гистологически подтвержденным раком матки при планировании метода и объема лечения, с целью оценки распространенности опухолевого процесса, выполнялась МРТ органов малого таза.

Соответственно магнитно-резонансной томографии у 10 пациенток обнаружено прорастание в стенку миометрия меньше половины размера миометрия, что соответствовало I стадии, у 7 больных – обнаружено прорастание больше половины всей толщи миометрия, что соответствовало Ib стадии, у 3 пациенток обнаружено распространение процесса на шейку матки, у 4 больных были обнаружены лимфоузлы размером около 2 см

Таблица 1. МР-оценка местной распространенности РТМ в соответствии с системой FIGO

Стадия	МР-картина
IA	МР-признаки опухолевого роста отсутствуют, либо МР-картина характеризуется утолщением эндометрия, чаще неравномерным. Структура эндометрия, в большинстве случаев неоднородна, при этом граница между эндометрием и миометрием сохраняется четкой, что подтверждает отсутствие инвазивного роста опухоли
IB	Наличие инвазивного роста опухоли, характеризующегося фрагментацией соединительной зоны, а при ее отсутствии – появлением неровной, зубчатой границы между эндометрием и миометрием, или выявлением в миометрии участков повышенной интенсивности МР-сигнала. Все изменения ограничены в толщине миометрия
IC	Наличие инвазивного роста опухоли, характеризующегося появлением в миометрии зон повышенной интенсивности МР-сигнала, которые могут распространяться до серозной оболочки, при сохранении четкости контура матки
II	Распространение опухоли на шейку матки в виде зон гиперинтенсивного МР-сигнала на фоне гипointенсивного сигнала от неизменной стромы шейки матки
IIIA	Распространение опухоли за пределы серозной оболочки матки и/или яичников. Характеризуется нарушением четкости и появлением бугристости контуров тела матки, сопровождающихся наличием в параметриях зон неправильной клиновидной формы, сниженного МР-сигнала (относительно высокоинтенсивной жировой клетчатки) с возможным распространением на яичники. Метастатическое поражение яичников может проявляться увеличением их размера и нарушением структурности в виде частичного или полного замещения опухолевыми массами неоднородно сниженной интенсивности или чередующихся с кистозными включениями
IIIB	Поражение влагалища характеризуется наличием очагов и инфильтратов, распространяющихся с вышележащих сегментов матки, нарушающих структурность стенок влагалища, что может сопровождаться их деформацией и появлением объемных образований. Интенсивность изменений соответствует опухолевым массам в вышележащих отделах
IVA	Наличие фрагментарных изменений стенок мочевого пузыря или прямой кишки, проявляющихся их деформацией, неравномерным утолщением, нарушением дифференцировки слоев и изменением интенсивности МР-сигнала

В группе больных РТМ средний возраст пациенток составил 53 + 3,5 года, при колебаниях от 43 до 77 лет. Всем больным с первично выявленным и гистологически подтвержденным раком матки при планировании метода и объема лечения, с целью оценки распространенности опухолевого процесса, выполнялась МРТ органов малого таза.

Соответственно магнитно-резонансной томографии у 10 пациенток обнаружено прорастание в стенку миометрия меньше половины размера миометрия, что соответствовало I стадии, у 7 больных – обнаружено прорастание больше половины всей толщи миометрия, что соответствовало Ib стадии, у 3 пациенток обнаружено распространение процесса на шейку матки, у 4 больных были обнаружены лимфоузлы размером около 2 см.

В постановке диагноза, определения степени инвазии и выбора верной тактики лечения большую роль играет возможность получить высоко резолуционные МРТ изображения. *Ghosting* артефакты значительно снижают качество изображений, учитывая это перед проведением обследования больным советовалось опустошить мочевой пузырь. Мультипланарное МРТ с использованием T2 и 3D T1 ВИ с контрастным усилением (gadopentetate dimeglumine (0.1 mmol/kg) (Magnevist; Schering, Берлин, Германия) было проведено на аппарате Siemens Магнетом Аванто (1.5 Тесла). Для нивелирования причин субъективных ошибок диагностики при раке тела матки, связанных с повышенной перистальтикой кишечника, рекомендовали пациенткам кроме исключения приема пищи за 4-6 ч до исследования использовать так

повязок на брюшную стенку; применяли внутримышечное введение препаратов, оказывающих расслабляющее воздействие на гладкую мускулатуру кишечника (но-шпа, бускопан).

Результаты и обсуждение. Соответственно данным магнитно-резонансной томографии был определен план оперативного вмешательства, так 8 больным была проведена тотальная лапароскопическая гистерэктомия, 9 пациенткам - тотальная абдоминальная гистерэктомия, 4- тотальная абдоминальная гистерэктомия с лимфодиссекцией. Все препараты были посланы на гистологическое обследование. Надо отметить, что объем оперативного вмешательства выбранный соответственно МРТ исследованию оправдал себя, данные о размерах матки и наличия метастазов в регионарных лимфоузлах позволили определить правильно метод хирургического вмешательства и сделать выбор между лапароскопическим и лапаротомным методом.

По результатам проведенного анализа правильное определение местной распространенности РТМ, включающего оценку глубины инвазии и распространение на нижний сегмент матки, было принято за истинно положительные (ИП) результаты, которые составили 17 случаев. Истинно отрицательными (ИО) считали результаты, при которых даны заключения об отсутствии инвазивного роста РТМ в миометрий, подтвержденные морфологическим исследованием. ИО результаты, по данным МРТ составили 3 случаев. Гиподиагностика или ложноотрицательные (ЛО) результаты составили 3 наблюдений и соответствовали случаям, когда глубина инвазии была недооценена, т.е. даны заключения об отсутствии инвазивного роста РТМ в миометрий или степень инвазии была занижена. Гипердиагностика или ложноположительные (ЛП) результаты, когда глубина опухоли по данным МРТ превышала инвазию, установленную при послеоперационном гистологическом исследовании, были допущены в 2 случаях. Метастазы в регионарных лимфоузлах были обнаружены в 2 случаях.

Ошибки допущенные во время исследования определены нами в две группы : объективные и субъективные. Субъективными считались ошибки, причиной которых было нарушение проведения условий исследования или параметров, отраженных в протоколе, а именно:

1)снижение качества изображений, вызванное выраженной перистальтикой кишечника, обуславливающей артефакты от движения, накладывающиеся на «зону интереса», что затрудняет ее осмотр;

2)неправильный выбор угла наклона относительно основной оси органа при планировании Т2 высокого разрешения для обеих локализаций и постконтрастных Т1 для уточнения глубины инвазии РТМ.

Объективные ошибки при злокачественных новообразованиях матки были связаны с наличием:

1)сопутствующей патологии, такой как внутренний эндометриоз и миома матки, затрудняющих оценку распространенности при РТМ,

2) зон реактивного воспаления и геморрагического пропитывания миометрия и шейечной стромы после проведением раздельного диагностического выскабливания и биопсии шейки матки;

3)сопутствующей воспалительной инфильтрации при крупных экзофитных опухолях с явлениями распада, затрудняющих объективное определение истинных границ опухоли, относительно параметральной клетчатки.

В результате проведенного исследования была рассчитана информативность МРТ, которая составила 88%. В проведенном нами исследовании мы отмечали возможность МРТ определить наличие изменных или увеличенных лимфоузлов, степень инвазии процесса в миометрий, тем самым точно выбрать тактику лечения и метод оперативного вмешательства.

Обзор литературы позволяет сказать, что включение в протокол исследования органов таза магнитно-резонансной томографии позволило бы оптимизировать диагностические этапы предоперационного стадирования [6]. Учитывая полученные показатели диагностической

эффективности МРТ, становится очевидной роль метода в предоперационном стадировании и при составлении индивидуального терапевтического плана у больных раком тела матки, включая принятие решения о возможности проведения лапароскопического доступа и необходимости выполнения лимфаденэктомии.

МРТ позволяет улучшить стадирование и оптимизировать выбор индивидуального алгоритма лечения, а также мониторинг эффективности и коррекции лечения, своевременного выявления рецид и вовлосложнений.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Лекции по онкогинекологии. (Под общей редакцией М.И. Давыдова). М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 226–227, 240
2. /Creasman William T. Philip J. Disaia, //Clinical Gynecology Oncology. Seventh edition, P.43-49
3. Evis Sala, Suzanne Wakely, Emma Senior, David Lomas MRI of malignant neoplasms of uterine corpus and cervix.
4. Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW, Poggensee LE, Schink JC, Miller DS. Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. Obstet Gynecol 1991; V.78: P.63-69.
5. Rha SE, Byun JY, Jung SE, et al. CT and MRI of uterine sarcomas and their mimickers.
6. Luesly D., Lawton F.G. Berchuck A. Uterine cancer. Taylor & Francis, 2006. P.297

Summary

THE ROLE OF MRI IN DIAGNOSTIK AND SELECTION OF TREATMENT AND METHOD OF SURGICAL OPERATION OF ENDOMETRIAL CANCER.

G.Mammedbeili., A. Kazimov, V. Madadova

Endometrial cancer is widely spread pathology today. It is important to find this disease in time. MRI help to make diagnosis, determine the degree of invasion and presence of metastases.

BÖYRƏK XƏRÇƏNGİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNDƏ ORQANSAXLAYICI ƏMƏLİYYATA GÖSTƏRİŞLƏR

E.C.Qasimov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

Böyrək xərcənginə görə uzun illər radikal nefrektomiya əməliyyatı qızıl standart hesab olunmuşdur[1.2]. Müasir dövüdə yeni şüa müayinə metodlarının kəşfi (USM,K/T,MRT) və bu müayinələrdən istifadə etməklə 60-70% xəstəliyə erkən mərhələdə diaqnozun qoyulması, cərrahi texnologiyaların yeni formalarının işlənilib hazırlanması bu fikirlərin kökündən dəyişilməsinə səbəb oldu[1.2].Bu səbəbdən böyrək xərcəngi zamanı orqanın saxlanması yəni orqansaxlayıcı əməliyyatın icra olunması bir çox mütəxəsislər tərəfindən məqsədəüyükün sayılmağa başlandı[3].Müasir dövüdə böyrək xərcəngi olan xəstələrin 20%-dən çoxunda orqansaxlayıcı əməliyyatın aparıldığı müxtəlif ədəbiyyatlarda qeyd edilir[2].Böyrək xərcənginin cərrahi müalicəsinin elmi müzakirələri 1987-ci ildən

Ukraynada müzakirə olunaraq orqansaxlayıcı əməliyyatın aparılması “Böyrək və yuxarı sidik yollarının cərrahiyyəsi”adlı monoqrafiyasında geniş şəkildə dərc olunmuşdur[3.4].Hazırki dövüdə böyrək xərçənginə görə orqansaxlayıcı əməliyyatının aparılması mütəxəsislər arasında bir ailət kimi böyük diskusiyaya səbəb olmuş və Avropa uroloqlarının XXI-XXIII kongresində(Paris 2006,Berlin 2007,Milan 2008)geniş müzakirə olunmuşdur[5.6].Yaxın vaxtlara qədər iki tərəfli böyrək xərçəngi və yeganə funksiyası olan böyrək toxumasının törəməsi orqansaxlayıcı əməliyyata göstəriş sayılırdısa son zamanlar yeni tibbi avadanlıqların kəşfi, bu sahədə təcrübəli mütəxəsislərin hazırlanması göstərişlərin sayının xeyli artmasına səbəb olmuşdur[5].Bəzi müəlliflər isə böyrək xərçənginə görə orqansaxlayıcı əməliyyatın icra olunmasını hər şeydən əvvəl törəmənin ölçüsündən və yerləşməsindən asılı olduğunu qeyd edirlər[7.8].Amerika milli tibb insitututlarında aparılan araşdırmalarda orqansaxlayıcı əməliyyat üçün törəmənin ölçüsünün 3,0sm olduğunu göstərənlər az olmamışdır.[9].Bir çox ədəbiyyatlarda törəmənin ölçüsünün 4,0sm olması da orqansaxlayıcı əməliyyatın aparılması üçün normal sayıldığı göstərilmişdir[8].Bəzi müəlliflər orqansaxlayıcı əməliyyat üçün törəmənin ölçüsünün 3,0sm-dan böyük olub ekstrarenal yerləşdikdə ,digərləri isə hətta 5,0sm qədər intrarenal inkişafa meyilli hallarda da uyğun olduğunu qeyd etmişlər[8.10]. Böyrək xərçənginə görə aparılan orqansaxlayıcı əməliyyatın keyfiyyəti əməliyyatdan sonrakı lokal residivlərin rast gəlmə tezliyi və xəstələrin yaşama müddətilə müqayisə edilmişdir.Bəzi müəlliflər orqansaxlayıcı əməliyyat vaxtı şiş hüceyrələrinin qalması hesabına yerli residivin əmələ gəlməsinin 10% olduğunu göstərmişlər[11].Yerli residivin əmələ gəlməsini tədqiqatçıların bir qismi orqansaxlayıcı əməliyyatın çatmamazlığı kimi qeyd etsələrde,digərləri isə törəmənin ölçüsünün böyük rolu olduğunu söyləmişlər.Belə ki ölçüsü 4,0sm olan törəmələrdə əməliyyatdan sonra residivin əmələ gəlməsi 2% təşkil etsədə, 4-7sm olanlarda 14,3%, 7,0sm-dan böyük olanlarda isə 15,4% olduğu müxtəlif ədəbiyyatlarda göstərilmişdir[3.11].Ümumiyyətlə yuxarıda yazılanlardan aydın oldu ki böyrək xərçənginin cərrahi müalicəsi aktual problem olaraq qalmaqdadır.Ona görəde bu sahədə böyük elmi tədqiqat işlərinin aparılmasına böyük ehtiyac duyulur.Aparığımız tədqiqat işimizdə qarşıya qoyulan əsas məqsəd müasir şüa müayinə metodlarından istifadə etməklə adı çəkilən patologiyada törəmənin yerləşməsindən,ölçüsündən,inkişaf istiqamətindən və invaziya dərəcəsindən asılı olaraq orqansaxlayıcı əməliyyata göstərişlərin düzgün təyin edilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları: Tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetinin urologiya kafedrasının Respublika Klinik xəstəxanasının və Mərkəzi Dənizçilər Xəstəxanasının nəzdində olan bazasında 2006-2012-ci illər ərzində böyrək xərçəngi diaqnozu qoyulmuş müayinə və müalicə almış 170 xəstəni əhatə etmişdir.Xəstələrin 93(54,7%)kişi,77(45,3%)qadı, yaş həddi 23-82 (orta 61,7) arasında olmuşdur.Xəstəliyə diaqnozun qoyulmasında müasir şüa müayinə metodlarından ayrıca və kompleks şəkildə istifadə olunmuşdur. Aparılan müayinələrin nəticəsinə əsasən böyrək xərçəngi diaqnozu qoyulmuş 170 xəstə üzərində törəmənin yerləşməsindən,ölçüsündən və invaziya dərəcəsindən asılı olaraq müxtəlif əməliyyatlar icra olunmuşdur. Aparığımız tədqiqat işimizdə böyrək parenximasıda yerləşən ultrasəs müayinəsinin köməylə aşkar olunan törəmənin minimal ölçüsü 2,0 sm olmuşdur.Əməliyyat növünün seçilməsində törəmənin ölçüsünün müəyyən qədər rolu olsada onun böyrək toxumasının hansı seqmentində və ləyəndə yerləşməsinin həlledic əhəmiyyəti olduğu müəyyən edilmişdir.Belə ki 27(15,8%) xəstədə şiş toxuması böyrəklərin yuxarı seqmentində (17-sağ,10-sol),95(55,8%) xəstədə orta seqmentində (51-sağ,44-sol), 48(28,2%) xəstədə aşağı seqmentdə (28-sağ,20-sol) yerləşmişdir.37(21,7%) xəstədə törəmə ləyəndə,133(78,2%) xəstədə parenximada aşkar edilmişdir.Umumilikdə şiş toxuması 96(56,4%) xəstədə sağ,74(43,5%) xəstədə isə sol böyrəkdən inkişaf etmişdir.Xəstələrin çox hissəsində törəmə böyrək toxumasının orta seqmentindən inkişaf etdiyinə görə parenxima daha çox zədələnmiş və nəticədə böyrək funksiyası ciddi şəkildə pozulmuşdur.Bu isə orqanın götürülməsinə nefrektomiya əməliyyatının aparılmasına səbəb olmuşdur. Şiş toxumasının yerləşməsindən və invaziya dərəcəsindən asılı olaraq 37 (21,7%) xəstədə orqansaxlayıcı əməliyyat aparılmışdır. Orqansaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrin 17(45,9%) kişi,20(54,1%) qadı olmuşdur.Törəmə 11 xəstədə böyrək toxumasının yuxarı qütbündə, 7 xəstədə orta qütbədə, 19 xəstədə aşağı qütbədə yerləşmiş,24(64,8%)xəstədə törəmə ekstrarenal,9(24,3%)xəstədə intrarenal,4(10,9%)xəstədə isə qarşıq inkişaf etsədə kicik ölçülü olub dərin

qatlara infiltrasiya etməmişdir. Şiş toxumasının ölçüsü 24 xəstədə 2,5-4,0sm, 13 xəstədə 4,0-7,0sm olmuşdur. Orqansaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrin 20(11,2%)—də böyrək toxumasının rezeksiyası, 10(5,8%) xəstədə törəmənin enikleasiyası, 7(4,1%) xəstədə enykleorezeksiya əməliyyatı icra olunmuşdur. Orqansaxlayıcı əməliyyat qərarının verilməsində törəmənin yerləşməsindən, ölçüsündən əlavə onun inkişaf istiqamətinin və invaziya dərəcəsinin böyük əhəmiyyəti olduğu üçün əməliyyatdan əvvəl bunlar dəqiq müəyyən edilərək aşağıdakı cədvəldə görüldüyü kimi olmuşdur (cədvəl-1.2).

Orqansaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrdə törəmənin inkişaf istiqaməti

Törəmənin inkişafı	Xəstələrin sayı	
	Mütləq	Nisbi
Extrarenal	24	64,8%
İntrarenal	9	29,3%
Qarşıq	4	10,9%
Cəmi :	37	100%

Orqansaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrin TNM sisteminə görə qruplaşdırılması

Xəstəliyin mərhələsi	Xəstələrin sayı	
	Mütləq	Nisbi
1. T1N0M0	10	27,1%
2. T1aN0M0	6	16,2%
3. T1bN0M0	2	5,4%
4. T2N0M0	19	51,3%
Cəmi:	37	100%

Xəstələrin çox hissəsində törəmə böyrək daxilinə və qarşıq inkişafa meyilli olmuşdur. Törəmənin inkişaf istiqamətinin müəyyən edilməsində müasir şüa müayinə metodlarından yalnız ultrasəs müayinəsi deyil bir qədər iqtisadi baxımdan bahalı olan kompüter tomoqrafiyası və maqnit-rezonans tomoqrafiyadan kompleks şəkildə istifadə olunmuşdur. Törəmənin inkişaf istiqamətinin müəyyən edilməsi bu ağır patoloji ilə məşğul olan mütəxəsislərin qarşısında duran önəmli məsələlərdən birini və əsasını həll etmiş oldu. Belə ki kiçik ölçülü tam intrarenal inkişaf edən törəmələrdə orqansaxlayıcı əməliyyatın icra olunması mütəxəsislər tərəfindən böyük problem yaratsada, bizim təcrübəmiz göstərir ki 4,0-7,0sm ölçülü tam ekstrarenal törəmələrdə əksinə orqanın götürülməsi böyük diskussiyaya səbəb olar. Bucur hallarda orqansaxlayıcı əməliyyatın aparılması daha məqsədəuyğun hesab edilir. Müşahidəmizdə ekstrarenal inkişaf edən xəstələrin əksəriyyətində törəmənin ölçüsündən asılı olmayaraq orqansaxlayıcı əməliyyatın aparılmasına üstünlük vermişik. Lakin buna baxmayaraq müşahidəmizdə intrarenal inkişaf edən kiçik ölçülü, kasa-ləyən sisteminə infiltrasiya etməyən, yuxarı və aşağı qütbədə yerləşən törəmələrdə də orqanın saxlanması əməliyyatının icra olunmasına çalışmışıq. Əməliyyat növünün seçilməsində törəmənin yerləşməsi, ölçüsü və inkişaf istiqaməti önəmli rol oynadığından tədqiqat işimizi apararkən bu suallara ciddi fikir verilmişdir. Orqansaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrin 20(11,2%)—də böyrək toxumasının rezeksiyası, bu xəstələrin 13-də şiş toxuması sağ, 7-də isə sol böyrəkdə, 10(5,8%) xəstədə törəmənin enikleasiyası, bu xəstələrin 7-də törəmə sol, 3-də sağ böyrəkdə, 7(4,1%) xəstədə enykleorezeksiya əməliyyatı icra olunmuşdur, bu xəstələrin 4-də patolojiya sağ, 3-də isə sol böyrəkdə müəyyən edilmişdir (cədvəl-3).

Böyrək xərçənginə görə aparılmış orqansaxlayıcı əməliyyatın növləri

Əməliyyatın növləri	Xəstələrin sayı	
	Mütləq	Nisbi
1.Rezeksiya	20	54,1%
2.Enykleorezeksiya	7	18,9%
3.Enykleasiya	10	27,0%
Cəmi:	37	100%

Cədvəldən göründüyü kimi böyrək xərçənginə görə üzvsaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrin çox hissəsində rezeksiya əməliyyatı aparılmışdır.Orqansaxlayıcı əməliyyatdan sonrakı nəticələrin qənaətbəxş olması bir neçə faktorlardan asılı olmuşdur:üzvsaxlayıcı əməliyyata göstərişlərin dəqiq müəyyən edilməsi,əməliyyat kəsiyinin düzgün seçilməsi,əməliyyatı aparan cərrahın yüksək təcrübəyə,peşəkarlığa malik olması və əməliyyat vaxtı etibarlı hemostazın yaradılması.Rezeksiya olunacaq sahəni aydın görmək,böyrək toxumasını mobilizə etdikdən sonra şiş toxuması ilə birlikdə yara səthinə çıxarmaq,törəmənin sərhədlərini dəqiq müəyyən etmək və onkoloji prinsiplərə ciddi riayət etmək məqsədilə orqansaxlayıcı əməliyyat bütün xəstələrdə ekstraperitoneal kəsiklə həyata keçirilmişdir.Müasir şüa müayinə metodlarından ayrıca və kompleks şəkildə istifadə etməklə əməliyyata göstərişlər düzgün seçilmişdir.Əməliyyatı aparan cərrahlar bu sahədə yüksək təcrübəyə malik olmuşlar.Ən önəmli faktorlardan biri də orqansaxlayıcı əməliyyat vaxtı rezeksiya,enyklorezeksiya və enykleasiya növünün düzgün təyini, onkoloji prinsiplərə uyğun icra edilməsi məsələsi olmuşdur.Müşahidəmizdə orqansaxlayıcı əməliyyatlar üç formada həyata keçirilmişdir.

1)Böyrək rezeksiyası- üzvsaxlayıcı əməliyyat olunan 37(21,7%) xəstənin 20(54,1%-)də törəmənin yerləşməsindən asılı olaraq rezeksiya əməliyyatı aparılmışdır.Bu zaman şiş toxuması sağlam toxuma səviyyəsindən 1-1,5sm kəsilərək götürülmüşdür.Rezeksiya olunmamışdan əvvəl ayaqçıq tapılmış,böyrək arteriyası ayaqçıqdan ayrılaraq damar sıxıcısına alınmış və törəmə sağlam böyrək toxuması ilə birlikdə rezeksiya olunaraq xaric edilmişdir.Hemostaz məqsədilə böyrək toxumasına II-vari 0 ketqutla düyünlü tikişlər qoyulmuş və həmin hissəyə böyrək ətrafı piy toxuması qoyularaq fiksasiya olunmuşdur.Keyfiyyətli hemostazın hesabına əməliyyat vaxtı və əməliyyatdan sonra xəstələrin heç birində ciddi qanaxma təhlükəsinə rast gəlinməmişdir.

2)Enykleorezeksiya- müşahidəmizdə orqansaxlayıcı əməliyyat kimi 7(18,9%)xəstədə şiş toxumasının yerləşməsindən asılı olaraq enykleorezeksiya əməliyyatı icra etmişik.Bu zaman onkoloji prinsipləri uyğun olaraq şiş toxuması 0,5-0,7sm sağlam toxuma səviyyəsindən kəsilərək götürülmüşdür.Anoloji olaraq hemostaz eyni qaydada aparılmışdır.

3)Enykleasiya-tədqiqat işimizdə üzvsaxlayıcı əməliyyat məqsədilə böyrək toxumasının yuxarı və aşağı seqmentdə yerləşən,kiçik ölçülü,böyrək xaricinə inkişaf edən şiş toxuması aşkarlanan 10(27,0%)xəstədə enykleasiya əməliyyatı aparmışıq.Şiş toxuması kapsula ilə birlikdə sərhəddən elektrokaquliasiya edilərək xaric edilmişdir.Hemostaz məqsədilə qanayan xirda damarlar koaquliasiya edilmiş və yatağa böyrək ətrafı piy toxuması fiksasiya edilmişdir.Əməliyyatdan sonrakı nəticələrin qənaətbəxş olmasında ən önəmli amillərdən biridə böyrək xərçənginin rezeksiyasını hansı kəsiklə həyata keçirməsi olmuşdur.Böyrək toxumasının yuxar və aşağı qütbqdə yerləşən,bütöv seqmenti əhatə edən 16(43,2%)xəstədə dairəvi rezeksiya,orta qütbde yerləşən,seqmentin çox hissəsi sərbəst qalan5(13,5%) xəstədə pazvari rezeksiya,yuxarı və aşağı seqmentə yerləşən onun arxa və ön hissəsinə infiltrasiya edən,həmin hissələrin az bir sahəsi sərbəst qalan 6(16,3%) xəstədə simmetrik dairəvi kəsiklə rezeksiya əməliyyatı başa çatdırılmışdır.Orqansaxlayıcı əməliyyat olunan bütün xəstələrdə əməliyyat zamanı çıxarılmış makropreparatın patohistoloji müayinəsi aparılmışdır.Patohistoloji cavab:Hipernefroid tipli xərçəng-12(32,4%)G1-4,G2-2,G3-3,GX-3,Şəffaf hüceyrəli xərçəng-11(2

2,Adenokarsinoma-7(18,9%)G1-2,G2-2,G3-2,GX-1,Bazofil hüceyrəli xərçəng-3(8,1%)G1-2,G2-1,Angiomiolipoma-4(10,9%)G1-2,G2-1,G3-1xəstə olmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi:Tədqiqat işimiz müasir müayinə metodlarından ayrıca və kompleks şəkildə istifadə etməklə böyrək xərçənginə erkən diaqnoz qoymaq,invaziya dərəcəsini müəyyən etmək və bununlada radikal müalicə növünün seçilməsinə əsaslanmışdır.Əvvəllər uroonkoloqların qarşısında duran əsas məqsəd mövcud müayinə metodlarından istifadə etməklə törəməni aşkar etmək və bununlada nefrektomiya əməliyyatını icra etmək idisə hazırki dövüdə elim və texnikanın inkişafı,yeni tibbi avadanlıqların kəşfi,bu sahədə olan mütəxəsislərin kifayət qədər təcrübəyə malik olması bu fikrlərin kökündən dəyişilməsinə səbəb oldu.Aparılacaq əməliyyat növünün seçilməsində törəmənin böyrək toxumasının hansı seqmentində yerləşməsi,seqmenti tam və hissəvi tutması,prosesin ekstra-intra renal olması,ətraf toxumalara münasibəti çox önəmli olmuşdur.Tədqiqat işimizdə bu suallara əməliyyatdan əvvəl müasir şüa müayinə metodlarını ayrıca və kompleks şəkildə tətbiq etməklə dəqiq cavab alınmışdır.Müşahidəmizdə böyrək xərçəngi olan 170 xəstənin 37(21,7%)-də törəmənin yerləşməsindən,ölçüsündən,inkişaf istiqamətindən və invaziya dərəcəsindən asılı olaraq orqansaxlayıcı əməliyyat aparılmışdır. Orqansaxlayıcı əməliyyat olunan xəstələrin 20(54,1%)-də böyrək toxumasının rezeksiyası,10(27,7%)-də törəmənin sərhəddi aydın göründüyü üçün şişin enikleasiyası,7(18,9%)-də enykleorezeksiya əməliyyatı icra olunmuşdur.Orqansaxlayıcı əməliyyatın aparılmasında klinikamız geniş təcrübəyə malik olduğu üçün alınan nəticələr başqa klinikalarda alınan nəticələrdən xeyli fərqli olmuşdur.Belə ki dünya ədəbiyyatlarında bu əməliyyatı aparmaq üçün bir çox mütəxəsislər torakoabdominal kəsiyin əhəmiyyətli olmasını qeyd edirlər.Bucür kəsiklə aparılan əməliyyatdan sonra bir çox fəsadlara rast gəlindiyini göstərənlər az olmamışdır.Lakin bizim klinikada əməliyyat X1-X11-ci qabırğarası kəsiklə aparılaraq peritonarxası sahə açılmış qarın boşluğu və doş boşluğu açılmamışdır.Əməliyyat zamanı şiş toxuması sağlam toxuma səviyyəsindən 1-1,5sm aralı kəsilərək götürülmüş və rezeksiya olunan hissəyə II-vari O-ketqutla tikişlər qoyulmuş,onun üzərinə isə piy toxuması fiksasiya edilmişdir.Əməliyyatdan sonrakı dövür fəsadsız keçmişdir.Xəstələr əməliyyatdan sonrakı birinci ildə hər üçaydan bir,ikinci ildə hər altıaydan bir,sonrakı illərdə ildə bir dəfə xəstəliyin gedişinin izlənməsi və yerli residivlərin erkən aşkarlanması üçün həkim nəzarətində olaraq ultrasəs müayinəsindən keçmişlər.Xəstələrin çox hissəsində makropreparatın patohistoloji cavabı hipernefroid tipli və şəffaf hüceyrəli G1-G2 xərçəng olmuşdur.Əməliyyatdan sonrakı ağırlaşma müvafiq olaraq XBC 11,4%-ə qarşı 8,1%(p>0,05),sidik fistulası 3,4%-ə qarşı 2,7%(p>0,05),yerli residiv4,4%-ə qarşı 2,5%(p>0,05),qanaxma 10%-ə qarşı 5,4%(p>0,05) təşkil etmişdir.

Beləliklə apardığımız tədqiqat işimizin nəticəsinə əsasən böyrək xərçənginə görə orqansaxlayıcı əməliyyatların tətbiqi texniki şərait və göstəriş olan T1-T2mərhləli bütün xəstələrdə mümkün olmuşdur.Böyrək xərçənginin müalicə planının tərtibi və əldə olan nəticələrin səmərəliliyi xəstəliyin diaqnozunu onun inkişafının erkən mərhələdə qoyulmasından,radikal müalicə növünün düzgün seçilməsindən və əməliyyatı aparan cərrahın peşəkarlığından,təcrübəsindən asılı olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Huang W., Levey A., Serio A. et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumors:a retrospective cohort study.//Lancet Oncol 2006, v.7 , p.735
- 2.Переверзев А.С.,Шукин Д.В.,Щербак А.Ю. Органосохраняющие операции при почечно-клеточном раке /Онкоурология 2009, № 2, с.22-30
- 3.Переверзев А.С.Органосохраняющие операции при опухолях почек и верхних мочевых путей. /Урол. Респ. Сборн. (Киев) 1985, №19, с.93.
- 4.Переверзев А.С. /Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей. Харьков,1987.с 23-56.
- 5.Трапезникова М.Ф./Опухоли почек.-М.,1978. с.183
- 6.Carini M.,Minervini, A.,Masieri G. et al. Simple enucleation for the treatment of pia renal cell carcinoma. //Eur Urol 2006, v.50, p.1263

7. Carini M., Minervini A., Serni S. et al. Nephron sparing surgery: current developments and controversies. // Eur Urol 2006, v. 49, p. 324
8. Kleinmann N., Nadu A., Mor Y., Ramon G. Partial nephrectomy for centrally located tumor. // Eur Urol 2006, v. 50, abstr 633
9. Desai M.M., Gill I.S., Kaouk J.H. et al. Laparoscopic partial nephrectomy with suture repair of the pelvicaliceal system // Urology. 2003. v. 61. p. 99-104
10. Jeschke K., Peschel R., Wakonig L. et al. Laparoscopic nephron-sparing surgery for renal tumors // Urology. 2001. v. 58. p. 688-692.
11. Sengupta Sh., Zinke H., Leibovich B.C., Blute M.L. Surgical treatment of stage pT3b renal cell carcinoma in solitary kidney: a case series. // Br J Urol Int 2005, v. 96, p. 54-7

Summary

INDICATIONS FOR ORQAN SPRAINQ SURGERY IN RENAL CELL CARCINOMA

E. Qasimov

Nephrectomy For RCC performed as a gold Standard for a long time improvements on radiologic imaging and examinations has changed this idea significantly, Using modern radiologic imaging techniques allows us to define the size, localisation, type and invasiveness of the tumor in the kidney. In T1 and T2 RCC (if not invasive to deep tissue and regardless of extrarenal growing) organ Sparing Surgery is recommended if technically possible and indicated.

QIDA BORUSUNUN DÖŞ ŞÖBƏSİNİN XƏRÇƏNGİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNDƏ LİMFODİSSEKSIYA

Ə.A Soltanov., R.R Bağırov., A.Q. Hətəmov, Ş.Ş. Osmanov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

Qida borusunun döş şöbəsinin xərçəngi zamanı şiş prosesinin invaziya dərinliyindən asılı olmayaraq regional limfa düyünlərinin yüksək tezlikli zədələnməsi limfodisseksiyanın prinsipial əhəmiyyətinin sübut edir. Limfodisseksiyanın icra olunması 3 əsas məqsəd daşıyır: şiş prosesinin mərhələsinin daha dəqiq təyin olunması, yerli residivlərin inkişaf tezliyinin azalması və nəhayət residivsiz yaşama müddətinin yaxşılaşdırılması [13; 14].

Qida borusu xərçəngi zamanı genişləndirilmiş əməliyyatların klinik praktikaya daxil edilməsi və geniş istifadəsi ilə əlaqədar olaraq limfodisseksiyanın həcmnin və təsnifatı Tokio Qastroenterologiya İnstitutunun əməkdaşları tərəfindən aşağıdakı qaydada standartlaşdırılması təklif olunmuşdur [15]:

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

J.M. Collard [5] qida borusu xərçəngi zamanı mediastinal limfodisseksiyanın növbəti təsnifatı təklif edirlər:

1. Standart limfadenektomiya – paraezofoqeal, paraaortal, bifurkasion, sağ və sol kök limfa düyünlərinin çıxarılması.
2. Genişləndirilmiş limfadenektomiya – standart limfadenektomiyadan əlavə sağ paratraxial və sağ qayıdan qırtlaq siniri limfa düyünlərinin çıxarılması.
3. Total limfadenektomiya – genişləndirilmiş limfadenektomiya həcminə sol qayıdan qırtlaq siniri limfa düyünlərinin çıxarılmasının əlavə olunması.

Öz-özlüyündə Ide H. üzrə 2F həcmli cərrahi əməliyyatlar Collard üzrə divararalığında total limfodisseksiya və qarın boşluğunda D=2,0 limfodisseksiya ilə identikdir. Digər mənada Collard üzrə limfodisseksiya divararalığında limfodisseksiya həcminin dəqiqləşdirilməsi ilə əlaqədar daha praktikdir. Beləki, bir çox cərrahlar ikitərəfli paratraxial limfodisseksiya etmədikləri halda icra etdikləri disseksiya həcmi 2F kimi qiymətləndirirlər. Lakin, Collard təsnifatı qarın boşluğunda disseksiya həcmi dəqiqləşdirilməmişdir.

1994-cü ildə Münxendə keçirilən qida borusu xəstəliklərinin Beynəlxalq Assosiasiyasının növbəti konfransında (ISDE) qida borusu xərçəngi zamanı aşağıdakı limfodisseksiya təsnifatı qəbul edilmişdir [4]:

1. standart,
2. genişləndirilmiş,
3. total,
4. 3-zonalı.

Bu göstərişlər divararalığında limfodisseksiya həcmələrinə aiddir və Collard təsnifatı ilə analojidir. Bütün hallarda qarın boşluğunda parakardial, kiçik əyrilik və qarın kötüyü şaxələri boyu limfa düyünlərinin çıxarılması nəzərə alınmışdır. Radikal cərrahi əməliyyat həcmələrinin təyini zamanı Ide klassifikasiyasından istifadə etmək daha məqsədəuyğundur. Bir sıra Avropa klinikalarında qida borusu xərçəngi zamanı genişləndirilmiş əməliyyatları en blok rezeksiyalar adlandırırlar.

Çoxsaylı avtorların əldə etdikləri nəticələrə istinad olaraq standart əməliyyatlar zamanı orta hesabla 20-25 limfa düyünü, genişləndirilmiş əməliyyatlar zamanı 40-50 limfa düyünü, 3-zonalı əməliyyatlar zamanı isə 70-75 limfa düyünü çıxarılır. Genişləndirilmiş limfodisseksiyalar xəstəliyin bütün mərhələlərində, hətta çıxarılmış limfa düyünlərində metastazların aşkar olunması halında da 5-illik yaşam göstəricilərinin yaxşılaşması ilə şərtlənir, belə ki, bir sıra avtorların aldığı nəticələrə görə 5-illik yaşama 35,0%-ə kimi yüksəlmişdir [1, 17, 18, 20]. Böyük kliniki materiallarda alınmış nəticələr genişləndirilmiş əməliyyatların məqsədəuyğunluğunu demonstrasiya edir. Şərtsiz olaraq qeyd etmək lazımdır ki, istənilən müalicənin, həmçinin cərrahi müalicənin effektivliyinin göstəricisi şiş prosesinin yayılma dərəcəsindən asılıdır.

Genişləndirilmiş mediastinal və abdiminal limfodisseksiya ilə cərrahi əməliyyatlar xəstəliyin I-III mərhələsində yüksək 5-illik yaşam göstəricilərinin alınmasına imkan verir.

Limfodisseksiya sərhədlərinin genişləndirilməsi ilk növbədə lokaregionar residivlərin yaranma tezliyinin azalmasına doğru yönəlmişdir. Bununla əlaqədar olaraq bu əməliyyatlardan sonra residivləşmənin xarakter və tezliyinin öyrənilməsi xüsusi maraq daşıyır. Residivlər həm divararalığında, həm də qarın boşluğunda (peritonarxası limfa düyünlərində) və yaxud boyunda meydana çıxa bilər. Anastomoz nahiyəsinin residivləri bir çox hallarda qida borusunun qeyri-adekvat rezeksiya rezeksiya səviyyəsi ilə əlaqədardır və limfodisseksiyanın həcmi və effektivliyi ilə birbaşa əlaqəsi yoxdur. Genişlənmiş 2-zonalı əməliyyatlardan sonra lokoregionar residivlərin ümumi rastgəlmə tezliyi 5,0 – 27,0% dək dəyişir [3; 6; 7; 8; 9; 26]. Praktiki olaraq lokoregionar residivləri reallaşan xəstələrin 50,0% byun-köpcüküstü limfa düyünlərinin zədələnməsi aşkar olunmuşdur. Bu zaman J.M. Collard gəldiyi qənaətə görə boyun-köpcüküstü nahiyələrdə residivlər disseksiya olunmuş boyun-köpcüküstü nahiyə limfa düyünlərində metastazların həm olması, həm də olmaması (pN0 və ya pN1) zamanı eyni tezliklə meydana çıxa bilər. Standart əməliyyatlardan sonra divararalığında residivlərin rast gəlmə tezliyi 25 –

60% [12], H. Fujita [8] fikrincə isə boyun-körpücüküstü nahiyələrdə 13%, yuxarı divararalığında 15% təşkil edir.

Yuxarı mediastinal və boyun limfa düyünlərinin yüksək zədələnmə tezliyini nəzərə alaraq 1970 - ci illərdə Yapon cərrahları (Y. Sannohe et al., 1979; K. Isono et al., 1982) qida borusu xərcəngi zamanı 3-zonalı əməliyyatların icrasına başladılar. Onların aldığı nəticələrə görə 5-illik yaşama 3-zonalı əməliyyatlardan sonra 41,3% 2-zonalı əməliyyatlardan sonra isə 21,4% təşkil etmişdir. Çıxarılmış boyun limfa düyünlərinin zədələnməsi 39,1% təşkil etmişdir və hansı əməliyyatın dövründə 50%-dən çox hallarda aşkar edilməmişdir. Qida borusu xəstəlikləri üzrə Yapon cərrahları birliyinin (JSED) verdiyi məlumata əsasən 3-zonalı limfodisseksiya olunmuş xəstələrdə 5-illik yaşam göstəriciləri 10%-dək yaxşılaşmışdır. Həmçinin göstərilmişdir ki, sağ qayıdan qırtlaq siniri boyunca limfa düyünlərinin zədələnməsi zamanı 2-zonalı limfodisseksiya olunmuş heç bir xəstə 5-illik yaşama həddini keçməmişdir.

Məlumdur ki, sağ qayıdan qırtlaq siniri limfa düyünlərinin və boyun limfa düyünlərinin zədələnməsi ciddi şəkildə korrelyasiya olunmur. Hal-hazırda dünyada 3-zonalı əməliyyatlar haqqında kifayət qədər təcrübə toplanılmışdır. Müxtəlif avtorların 3-zonalı əməliyyatlardan sonra axırıncı illərdə aldığı nəticələr aşağıdakı cədvəldə göstərilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1. 3-zonalı limfodisseksiyadan sonra 5-illik yaşama göstəriciləri

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

3-zonalı disseksiya əməliyyatlarının lidreləri Yapon cərrahlarıdır. Bir sıra qərb klinikalarında səs bağlarının yüksək tezlikli parezi səbəbindən (70%-ə qədər) 3-zonalı əməliyyatlara ehtiyatla yanaşırlar. Buna baxmayaraq bəzi qərb klinikalarında bu tip əməliyyatların uğurlu icra olunması haqqında məlumatlar qeyd olunur [2,19].

Y. Tabira və digərləri [25] qida borusunun döş şöbəsinin T₂₋₄ mərhələsi zamanı 2- və 3-zonalı limfodisseksiyanın icra olunmasının effektivliyinin retrospektiv qiymətləndirilməsini aparmışlar. Onlar sübut etmişlər ki, 3-zonalı limfodisseksiyalar divararalığında 4-dən artıq limfa düyününün zədələnməməsi halında müalicə nəticələrini ifadəli dərəcədə yaxşılaşdırır (13% vs 42%). N₀ və yaxud 4-dən çox limfa düyününün zədələnməsi zamanı, həmçinin T₄ olduğu halda 3-zonalı limfodisseksiya öz əhəmiyyətini itirir. Aydınlaşdırılmışdır ki, boyun limfodisseksiyası zamanı çıxarılmış limfa düyünlərinin sayının artması ilə əlaqədar uyğun olaraq onların arasında zədələnmiş limfa düyünləri daha çox aşkar olunur. Lakin, göstərilmişdir ki, 4-dən az mediastinal limfa düyünlərinin zədələnməsi halında boyunda nadir hallarda metastatik limfa düyünləri aşkar olunur. Qayıdan qırtlaq siniri boyunca limfa düyünlərinin zədələnməsi zamanı 5-illik yaşama göstəriciləri 3F 27,9%, 2F 0% təşkil etmişdir.

T₁N₀M₀ və T₁N₁M₀ qida borusunun döş şöbəsinin xərcəngi zamanı 3-zonalı limfodisseksiyanın effektivliyi barəsində T.Nashimaki et al. [21] məlumat verir: 5-illik yaşama 68%-ə çatmışdır.

Kliniki olaraq boyun limfa düyünlərində metastatik zədələnmiş limfa düyünlərinin təyin olunması zamanı müalicə taktikasının seçilməsi xüsusi maraq doğurur. Bir çox klinikalarda bu qrup xəstələr qeyri-operabel xəstələr kateqoriyasına daxil edilir. Buna baxmayaraq bu qrup xəstələə münasibətdə aktiv

cərrahhi taktikanın seçilməsi məqsədəuyğun hesab olunur. Belə ki, Y. Tachimori (1998) hesab edir ki, belə hallarda 3-zonalı limfodisseksiya əməliyyatların icrası özünü doğruldur: radikal əməliyyat olunmuş xəstələri 5-illik yaşam periodu 34,3% təşkil etmişdir.

3-zonalı əməliyyatlardan sonra residivləşmənin xarakterinin müayinə edilməsi xüsusi maraq doğurur. Lokoregionar residivlər orta hesabla 10 – 30% xəstələrdə baş verir [3; 16; 25]. 3-zonalı əməliyyatlardan sonra residivlərin yaranma ehtimalı aşağıdakı hallarda artır: şişin qida borusunun yuxarı döş şöbəsində yerləşməsi; qida borusunun divarına dərin invaziya; limfa düyünlərinin metastatik zədələnməsi; metastatik limfa düyünlərin sayının 4-dən çox olması; qan və limfa damarlarına şişin invaziyası. Uzaq metastazların yaranmasının risk faktoru kimi qida borusu divarına invaziyanın dərinliyi və qan damarlarının invaziyası görülür.

Beləliklə qida borusunun döş şöbəsinin xərçənginin cərrahi müalicəsinin strategiya və taktikası aşağıdakı hallarla müəyyən edilir.

Limfodisseksiya lazımdır? Bu sual qida borusu xərçəngi zamanı transhiatal və transtorakal əməliyyatların tərəfdarları arasında hələdə diskussiyaya səbəb olur. Birincilər hesab edirlər ki, regionar limfa düyünlərində metastazların aşkar olunması zamanı qida borusu xərçəngi artıq sistem xəstəlik (disseminasiya olunmuş) kimi qiymətləndirilməlidir. Uyğun olaraq limfodisseksiya yaşamı yaxşılaşdırma bilməz, transhiatal əməliyyatlar isə disfagiya zamanı xəstələrə təhlükəsiz və palliativ köməkdir [10; 22; 23; 24]. Buna baxmayaraq artıq çoxdan məlumdur ki, xəstəliyin proqnozunun əsas faktoru xəstəliyin mərhələsi və rezeksiyanın radikalılığı (R_0) ilə təyin olunur [11].

Hansı həcmli limfodisseksiyanı icra etmək lazımdır? Qida borusunun xərçəngi zamanı limfodisseksiyanın lazım olan həcmnin müzakirəsinə qədər onun sərhədlərini bir daha dəqiqləşdirək. 3 zona təyin olunur: qarın boşluğu (zona I), divararalığı (zona II) və boyun (zona III). Qarın boşluğunda və boyunda disseksiya həcmi dəqiq təyin olunmuşdur. Divararalığında disseksiya standart, genişləndirilmiş və total disseksiyalara ayrılır. 1995-ci ildə ISDE – nin razılaşma konfransında razılaşdırılmışdır ki, qida borusunun radikal rezeksiyaları zamanı total mediastinal limfodisseksiya şişin traxeyanın bifurkasiyasından yuxarıda yerləşməsi zamanı icra edilməlidir. Həmçinin traxeyanın bifurkasiyasından yuxarıda yerləşən şişlər zamanı cərrahlar 3-zonalı əməliyyatlar icra etməlidir. Həmin konfransda qida borusu xərçənginin traxeyanın bifurkasiyasından aşağıda yerləşməsi zamanı disseksiya sərhədləri təyin olunmuşdur. Divararalığında və boyunda disseksiya sərhədlərinin genişləndirilməsi əməliyyatsonrası letallığı artırır (3–8%) ağırlaşmaların tezliyinə və ağırlıq dərəcəsinə təsir etmir, lakin bu zaman göstərilən həcmli əməliyyatlar üçün spesifik olan – səs bağlarının parezinin yaranması tezliyi artırır. 3-zonalı əməliyyatlardan sonra traxeyanın işemik zədələnmələrinə də təsadüf edilir. Göstərilən ağırlaşmanın qarşısının alınması məqsədilə azan sinirin ağciyər şaxələrinin və sağ bronxial arteriyanın qorunub saxlanması tövsiyə olunur. Genişləndirilmiş 2-zonalı disseksiyalar divararalığında, 3-zonalı disseksiyalar isə boyunda residivlərin yaranma tezliyini azaldır. 3-zonalı əməliyyatların uzaq nəticələrinin analizi zamanı elə bir təəsürat yaranı ki lokoregionar residivlər daha çox bu həcmli əməliyyatlardan sonra yaranır. Lakin, nəzərə almaq lazımdır ki, bu tip əməliyyatlar şiş prosesinin daha geniş yayılması hallarında icra edilir. Hər bir halda disseksiya həcmi şiş prosesinin həcmindən da geniş olmalıdır və yalnız bu halda müalicə nəticələrinin yaxşılaşmasına ümid etmək olar. Qida borusunun orta və yuxarı döş şöbəsini xərçəngi zamanı şişin yerli yayılması və yuxarı divararalığında massiv metastatik limfa düyünlərinin təyin olunması zamanı 2- və 3-zonalı genişləndirilmiş disseksiyaların icra edilməsi məqsədəuyğun sayıla bilməz.

Qeyd etmək lazımdır ki, genişləndirilmiş limfodisseksiya uzaq metastazlaşmaya nəzərə çarpacaq dərəcədə təsir etmir. Uzaq metatazlaşma əsasən şişin qida borusu divarı üzrə invaziyanın dərinliyi və bioloji xüsusiyyətləri ilə şərtlənir. Buna baxmayaraq hətta $T_3N_1M_0$ mərhələ zamanı da xəstələr inkurabel hesab edilmirlər – genişləndirilmiş əməliyyatlardan sonra xəstələrin 1/3 5-illik periodu keçirlər (3-4 dən çox limfa düyününün zədələnməməsi şərti ilə).

N.N.Bloxin adına ROEM – in qida borusu xərçənginin cərrahi müalicəsi zamanı aldığı nəticələrə görə xəstəliyin IIa, IIb və III mərhələlərində 2-zonalı limfodisseksiya cərrahi əməliyyatlar standart

əməliyyatlara nisbətən ifadəli dərəcədə 5-illik yaşamanı artırır. Milli Onkologiya Mərkəzində də bu tələblərə riayət edilir.

ƏDƏBİYYAT

1. Ariyama H., Tsurumaru M., Udaqawa H. Radikal lymph node dissection for cancer of the thoracic esophagus. //Ann. Surg. 1994. V. 220. P.364 – 373.
2. Altorki N.K., Kent M., Ferrara C., Port J. Three-field lymph node dissection for squamous cell and adenocarcinoma of the esophagus. //Ann. Surg. 2002. V. 236, P. 177 – 183.
3. Altorki N.K., Skinner D. Should En Bloc Esophagectomy Be the Standard of Care for Esophageal Carcinoma? //Ann.Surg. 2001. V. 234, P. 581 – 587.
4. Bumm R., Wong J. More or less surgery for esophageal cancer: extent of lymphadenectomy in esophagectomy for squamous cell esophageal carcinoma: How Much is necessary?. //Dis. Esophag. 1994. V. 7. P. 151 – 155.
5. Collard JM., Otte JB., Reynaert M., Micbel LA., Malaise JF., et al. Extensive lymph node clearance for cancer of the esophagus of cardia: metris end limitis in reference to 5-year absolute survival. //Hepatoqastroenterology. 1995. V. 42 P. 619 – 627.
6. Collard JM., Otte JB., Fiasse R., Laterre PF., De Kock M. et al. Skeletonizing E Bloc Esophagectomy for Cancer. //Ann.Surg. 2001. V. 234. P.25 – 32.
7. Dresner SM., Griffin SM. Pattern of recurrence following radical esophagectomy with two-field lymphadenectomy. //Br.J.Surg. 2000. V.87. P.1426 – 1433.
8. Fujita H., Sueyoshi S., Tanara T., Fujii T., Tob U. et al. Optimal lymphadenectomy for Squamous Cell Carcinoma in the Thoracic Esophagus: Comparing the Short – and Long-term Outcome among the Four Types of lymphadenectomy. //World J. Surg. 2003. V. 27. P.571 – 579.
9. Hagen JA., DeMeester SR., Peters JH., Cbandrasoma P., DeMeester TR. Curative Resection for Esophageal Adenocarcinoma Analysis of 100 En Bloc Esophagectomies. //Ann. Surg. 2001. V. 234, P.520 – 531.
10. Harrison LE. Is esophageal cancer a surgical disease? //J. Surg.Oncol. 2000. V. 75. P. 227 – 231.
11. Hermanek P. pTNM and residual tumor classifications: problems of assessment and prognostic significance.//World J. Surg. 1995. V.19. P. 184 – 190.
12. Hofstetter W., Swisber SG., Correa AM., Hess K., Putnam JB. et al. Treatment Outcomes of Resected Esophageal Cancer. //Ann.Surg. 2002. V. 236, P.376 – 385.
13. Hulscher JB.F., Van SandickJ.W., Offerhaus GJ.A., Tilanus HW., Obertop H., Van Lanschot JJ.B. Prospective analysis of the diagnostic yield of extended en bloc resection for adenocarcinoma of the esophagus or gastric cardia.// Br.J.Surg. 2001. V.88. P. 715 – 719.
14. Hulscher Jan BF., Tijssen Jan GP., Obertop H., Van Lanschot J. Jan B. Transthoracic Versus Transhiatal Resection for Carcinoma of the Esophagus: a Meta-analysis/ Ann.Thorac.Surg. 2001. V.72. P.306 – 313.
15. Ide H., Eguchi R,m Naramura T., Hayashi K., Kobayashi A. et al. The radical operation of thoracic esophageal cancer with cervical lymph node metastasis/ Materials of the VII World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus, 1 – 4. 09. 1998.
16. Igaki H., Kato H., Tachimori Y., Nakanishi Y. Prognostic evaluation of patients with clinical T1 and T2 squamous cell carcinomas of the thoracic esophagus after 3-field lymph node dissection. //Surgery. 2003. V. 133. P. 368 – 374.
17. Kuregawa T., Yamana H. Progress in Surgical Treatment of Carcinoma of the Intrathoracic Esophagus.// Gan To Kagaku Ryoho. 1995. V. 22. P.855. – 863.
18. Kitamura M., Suzuki H., Saito R. Optimal extent of lymph node dissection for thoracic esophageal cancer – is two field node dissection acceptable / Materials of the VII World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus, 1 – 4. 09. 1998.
19. Lerut T., Nafteux P., Moons J., MScN R.N., Coosemans W. et al. Three-Field Lymphadenectomy for Carcinoma of the Esophagus and Gastroesophageal Junction in 174 R0 Resections: Impact on Staging, Disease-Free Survival and Outcome. //Ann.Surg. 2004. V.240. P.962 – 974.
20. Mtsubara T. Is cervical involvement a sign of incurable disease in cancer of the thoracic esophagus?. //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1998. V. 115. P.1224 – 1225.
21. Nishimaki T., Suzuki M., Kanda T., Obinata I., Komukai S., Hatakeyama K. Extended radical esophagectomy for superficially invasive carcinoma of the esophagus.// Surgery. 1999. V. 125. P. 142 – 147.
22. Orringer MB. Partial median Sternotomy: Anterior approach to the upper Thoracic Esophagus.// J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1984. V 87. P. 124 – 129.
23. Orringer MB., Marshall B., Iannettoni M.D. Eliminating The Cervical Esophagogastric Anastomotic Leak With A Side-To-Stapled Anastomosis. //J. Thorac. Surg. 2000. V. 119. P. 277 – 288.

24.Orringer M.B., Marsball B., Iannetoni M.D. Transhiatal Esophagectomy for Treatment of Benign and Malignant Esophageal Disease. //World J. Surg. 2001. V.25. P. 196 – 203.

25.Tabira Y., Okuma T., Kondo K., Kitamura N. Indications for three-field dissection followed by esophagectomy for advanced carcinoma of the thoracic esophagus. //J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1999. V. 117. P. 239 – 245.

26.Visbal AL., Allen MS., Miller DL., Descamps C., trastek VF., Pairolero P.C. Ivor Lewis Esophagogastrectomy for esophageal cancer. //Ann. Thorac. Surg. 2001. V. 71. P. 1803 – 1808.

Summary

LYMPHADENECTOMY IN SURGERY OF THORACIC PART OF ESOPHAGUS FOR CANCER

A. Soltanov , R. Baghirov , A. Hatamov , Sh.Osmanov

In case of cancer of thoracic part of esophagus regardless for the invasion level the high frequency of the lesion of regional lymph nodes requires lymphadenectomy. Lymphadenectomy for esophageal cancer aims 3 purposes such as establishment of the exact stage of cancer, decreasing the rate of the local recurrences and recurrence-free survival period. In II and III stages 2F extended surgery on account for increasing the quality of 5-year survival period more than that in standard resections makes its performance acquired.

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ.

И.Г.Исаев, А.А.Абдуллаев, Н.Г.Кулиева, К.И.Кязимов, Г.Г.Насирова.

Национальный центр онкологии, г.Баку

Актуальность проблемы. В большинстве экономически развитых стран заболеваемость и смертность от рака прямой кишки (РПК) в последние десятилетия остаются стабильно высокими, проявляя тенденцию к увеличению. В Азербайджане заболеваемость РПК составляет 5,9 на 100 тысяч населения [2, 4]. Аналогичный рост заболеваемости отмечается и в других странах постсоветского пространства и Европы- в среднем, на 3% в год у мужчин и на 2%- у женщин. Показатели смертности при РПК достигают 6,4 на 100 тыс. населения и занимают, по данным ВОЗ, третье место в структуре смертности от злокачественных новообразований [6,13,14,15, 17]. Это обусловлено довольно высоким процентом рецидивирования опухолевого процесса в ближайшие сроки после операции – в среднем, по данным клинических наблюдений, местные рецидивы и метастазы у больных РПК после радикального оперативного вмешательства наблюдаются в ближайшие 1-2 года в 20 –38% случаев, а по данным повторных операций и аутопсий – до 75% [5, 9]. Ввиду этого не вызывает сомнений необходимость поиска оптимальных сочетаний основного метода лечения- хирургического, с другими видами воздействий, в том числе- с лучевой терапией (ЛТ), что и осуществляется с разной степ

в течение ряда лет [3,10,11]. В результате позиции комбинированных и комплексных методов лечения больных РПК в последние годы усилились, что явилось следствием научного анализа отдельных проведенных исследований и разработки соответствующих программ, а также внедрения новых технологий в ЛТ, расширения арсенала и появления нового поколения препаратов для проведения курсов полихимиотерапии (ПХТ) [1,3,7,8]. Как известно из теоретических предпосылок, комбинированный метод, включающий ЛТ с последующей операцией, основан на концепции девитализации наиболее радиочувствительных высококачественных пролиферирующих клеток, соответственно, повышения абластичности операции, снижения риска возникновения имплантационных метастазов. Наряду с этим, предполагается и повышение резектабельности опухоли в связи с увеличением ее подвижности при достижении той или иной степени регрессии после проведенной неоадьювантной терапии. Так как в поля облучения обязательно включаются и зоны регионарного метастазирования, то закономерно следует ожидать и снижения риска последующего возникновения метастазов. Следует отметить, что длительный период времени к комбинированным методам лечения больных РПК, включающим предоперационную ЛТ, относились с осторожностью и даже с долей скептицизма. В первую очередь, ряд исследователей считал ее малоэффективной. Также высказывались доводы о возможности повышения риска послеоперационных осложнений, возрастания технических сложностей в процессе оперативного вмешательства, возможности прогрессирования процесса в результате вынужденной отсрочки операции и т.д. На современном этапе целесообразность сочетания хирургического метода с неоадьювантной, адьювантной консервативной терапией при лечении больных РПК практически не вызывает сомнений, но ряд вопросов, касающихся единой стратегии последовательности их применения, оптимальной разовой очаговой дозы (РОД), рационального распределения суммарной очаговой дозы (СОД) во времени, целесообразность сочетания ЛТ с радиомодификаторами, ПХТ и многие другие пока не нашли однозначного решения [12, 16]. Выбор оптимальных алгоритмов комбинированного лечения больных РПК, с наиболее обоснованной и рациональной последовательностью применения каждого из его компонентов, представляется реальным только при наличии лечебных схем, построенных на основании как теоретических, так и практических обобщений накопленного опыта в лечении данного контингента больных [1, 5,7, 8]. Для оценки некоторых из них были проанализированы отдельные варианты предоперационной терапии больных РПК.

Материалы и методы. Изучены результаты комбинированного лечения 293 больных РПК, находившихся на стационарном лечении в Национальном центре онкологии Азербайджанской республики с 2000г. по настоящее время. В данное исследование были включены пациенты, которым проводилась предоперационная ЛТ, с последующей радикальной операцией. Из них – 155 мужчин и 138 женщин, в среднем возрастном составе от 41 до 72 лет. Все больные РПК были в плановом порядке обследованы, так как оперативное вмешательство не носило экстренного характера. Всем пациентам в обязательном порядке производилась колоноскопия с гистологическим исследованием биоптата, ультразвуковая, компьютерная или магнитнорезонансная томография, ряд биохимических тестов, по показаниям использовались более специфические методы - например, радионуклидный, тесты для идентификации сопутствующих патологий и др. У всех больных диагноз РПК был гистологически верифицирован, в подавляющем большинстве была выявлена аденокарцинома различной степени дифференцировки, у 10 пациентов (3,4%) отмечался перстневидно-клеточный рак. У 115 больных (39,2%) перед операцией была зарегистрирована стадия заболевания T2-3N0M0, у 122 (41,6%) – T2-3N1-2M0, у 23 (7,9%) – T4N0M0, у 33 (11,3%) – T4 N1-2M0. У 70 пациентов (23,9%) опухоль локализовалась в верхнеампулярном отделе прямой кишки, у 99 (33,8%)- в среднеампулярном, у 124 (42,3%)-в нижнеампулярном отделе.

В зависимости от метода предоперационной терапии больные РПК были разделены на V прогностически равноценных групп. Данные представлены в таблице №1.

I группа включала 80 больных РПК, которым проводилось только хирургическое лечение. Чаще всего – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, операция Гартмана-Инятова.

II группа включала 76 больных, которым в предоперационном периоде проводилась крупнофракционная ЛТ. После соответствующей топодозиметрической подготовки сеансы дистанционной ЛТ осуществлялись на аппаратах ТЕРАГАМ и CLINAC, обычно-с 4-х полей, в разовой очаговой дозе (РОД) – 5,0 Гр. в течение 5 дней ежедневно (рис.№1). Достигнутая за этот период времени суммарная очаговая доза (СОД) равнялась 25,0 Гр., что соответствовало СОД-40,0 Гр., подведенной в параметрах традиционного режима. Последующее оперативное вмешательство производилось не позднее, чем через 3-5 дней, во избежание манифестации лучевых реакций.

В III группе 64 больным РПК ЛТ проводилась в пролонгированном режиме- в РОД-2,0 Гр. ежедневно до СОД-40,0-50,0 Гр. – дозы излучения, достаточной для дезактивации наиболее чувствительных опухолевых клеток и как правило не вызывающей выраженных лучевых реакций со стороны здоровых тканей и организма в целом. Для реализации этой программы требовалось 4-5 недель, с последующим 2-3 недельным перерывом перед плановой операцией. Этот интервал соблюдался во всех группах, где применялся данный режим.

В IV группу были включены 38 больных РПК, которым на фоне идентичного пролонгированного курса ЛТ проводилась конкурентная химиотерапия препаратами-5-фторурацил и лейковарин, в 1-ю и 4-ю недели облучения, ежедневно в течение 4 дней. Введение препаратов осуществлялось внутривенно капельно, за 1-1,5 часа до облучения, 1-4 дни в дозировке 5ФУ-425мг и лейковорин-20мг на квадратный метр поверхности тела пациента.

В V группу были включены 35 больных РПК, которым, кроме предоперационной ЛТ, в последующем проводилось и постоперационное облучение до СОД-60,0 Гр (СОД1-40,0 Гр- операция-СОД2-22,0-24,0 Гр). Подобный метод применялся в том случае, если степень радикализма операции вызывала сомнение-расстояние между здоровыми тканями и краем удаленной опухоли было менее 2см. или при глубокой степени инвазии кишки, большом количестве метастатических лимфоузлов, или при выявленной степени злокачественности G4 и др.

Табл.№1. Методы неoadьювантной терапии у больных раком прямой кишки

Группы	Число боль-ных (n=293)	Методы лечения
I	80	Радикальная операция
II	76	ЛТ + радикальная операция РОД – 5,0Гр. * 5 – izoef. СОД – 40,0Гр.
III	64	ЛТ+ радикальная операция РОД – 2,0 Гр. * 5 – СОД – 40,0-50,0 Гр.
IV	44	ЛТ+радикальная операция+ конкурентная химиотерапия РОД – 2,0 Гр. * 5 –СОД – 40,0-50,0 Гр., I и IV нед.-5ФУ и лейковорин
V	45	ЛТ :РОД – 5,0Гр. * 5 – СОД 1– 40,0Гр+операция+ ЛТ:РОД-2,0 до СОД2-24,0-26,0 Гр. (всего СОД-60-64 Гр.).

Объём включаемых тканей при 4-х польном методе облучения рпк (1.а.) и
Лечебные объемы по системе ICRU (1.б.)

Рис.№1.а.

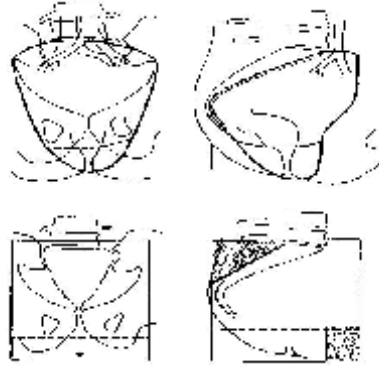
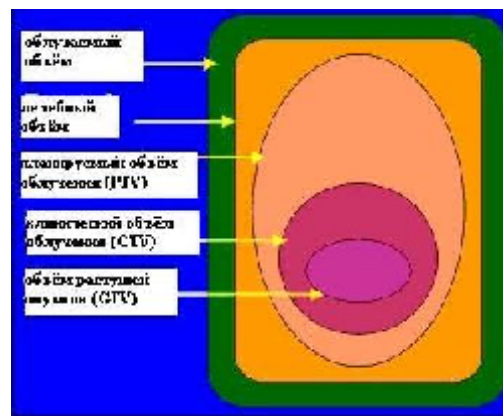


Рис.№1.б.



Результаты и обсуждение. Все полученные данные были проанализированы и обработаны методами вариационной статистики. Критериями оценки полученных результатов были приняты длительность безрецидивного периода, напрямую коррелирующая с качеством жизни, и выживаемость больных РПК. Учитывались также количество и тяжесть осложнений в постоперационном периоде, длительность реконвалесценции и др. Выявлено, что предоперационная терапия улучшала показатели выживаемости во всех 4-х группах больных по сравнению с контрольной, в которой производилась только радикальная операция ($p < 0,05$). Данные отражены в таблице №2.

Как видно из таблицы, наиболее высокий процент выживаемости среди анализируемых больных был достигнут в IV группе, где ЛТ проводилась в пролонгированном режиме и в сочетании с конкурентной химиотерапией, более высокая по сравнению с остальными 3-хлетняя выживаемость отмечалась во II группе, при ЛТ, проводимой в крупнофракционном режиме, а 5-летняя- в V, при сочетании пред- и послеоперационной ЛТ и оперативного вмешательства ($\leq 0,05$).

Таблица №2 Выживаемость больных рпк при различных вариантах неоадьювантной терапии.

Годы жизни	Количество выживших больных по группам (M ± m %)				
	I	II	III	IV	V
3	59,4 ± 2,9	68,9 ± 2,7	63,7 ± 2,8	70,3 ± 2,7	64,5 ± 2,8
5	40,3 ± 2,9	51,1 ± 2,9	49,9 ± 2,9	56,4 ± 2,9	52,8 ± 2,9

Одновременно было выявлено, что частота рецидивов при различных вариантах лечения также была неодинаковой. При анализе отмечено, что неоадьювантная терапия у больных РПК снижает частоту локо-регионарных рецидивов в течение трехлетнего срока наблюдения в среднем в 1,5-2 раза по сравнению с чисто хирургическим методом. Наиболее заметно данный показатель проявлялся при сочетании ЛТ с конкурентной химиотерапией, крупнофракционной ЛТ-количество рецидивов в наших наблюдениях уменьшилось на 14% и 10,2% соответственно. Но наилучший показатель был достигнут в V группе, где число местных рецидивов в течение 3-х лет понизилось на 22,6% по сравнению с хирургическим ($p \leq 0,05$).

При анализе реакций и осложнений проведенного лечения отмечено, что интраоперационный и послеоперационный период у больных РПК после неоадьювантной терапии протекал без существенных различий по сравнению с чисто хирургическим. В наших наблюдениях ни у одного пациента из 293 сроки назначенной операции не были изменены. Отмечалась тенденция, статистически недостоверная, к удлинению сроков заживления раны в среднем на 2 дня, что более заметно проявлялось у больных III группы, после пролонгированного курса ЛТ ($p \geq 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА.

1. С. Ə.Əliyev, İ. N.İsayev. Vəd xassəli işlərin şüa müalicəsi: nəzəri əsasları, tətbiqi, nəticələri. Bakı-2012, 421-456.
2. Алиев Д.А., Марданлы Ф.А. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике в 2011 году. // Azerbaijan Journal of oncology and hematology -2012-№1-С.3-10.
3. Барсуков Ю.А., Ткачев С.И., Олтаржевская Н.Д. и др. Полирадиомодификация в комбинированном лечении больных раком прямой кишки // Рекомендации к лечению -М.,2009,С.45.
4. Гордеев С.С. American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2010. Annual Meeting: Abstrakt, 3507, 2010.
5. Дворниченко В.В., Афанасьев С.Г., Шелехов А.В., Москвина Н.А. Лучевая терапия в комбинированном лечении рака прямой кишки (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал-2009-№1- С.72-77.
6. Помазкин В.И. Метаанализ влияния опыта и специализации на отдаленные результаты хирургического лечения колоректального рака. // Вопросы онкологии-2010-Т.56-С.359-365
7. Кулиева Н.Г. Предоперационная лучевая терапия больных раком прямой кишки при различных режимах фракционирования и с радиомодификаторами. // Вестник хирургии Казахстана, 2011, №1, с.52-54.
8. Кулиева Н.Г., Зейналов Р.С., Абдуллаев А.А., Мусаев И.Н., Акперов К.С. Адьювантная терапия больных раком прямой кишки при комбинированных методах лечения // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, Москва, 2011, №10, с.20-24.
9. Кулиева Н.Г. Выживаемость больных раком прямой кишки после комбинированного лечения // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.О. Можаева, 2012, №2, с.45-49.
10. Bosser JF. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer // New Engl. J. Med. -2006-№355-P.1114-1123.

11. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A et al. Long-term results of a randomised trial comparing preoperative short-course radiotherapy vs preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. // Br J Surg 2006; V. 93: P.1215–1223.
12. Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: r13. Gordon PH, Nivatvongs S. Neoplasms of the Colon, Rectum, and Anus. Second Edition. 2006.
13. Gordon PH, Nivatvongs S. Neoplasms of the Colon, Rectum, and Anus. Second Edition. 2006.
14. Greenle RT., Murray T., Bolden S. et al. Cancer Statistics // CA Cancer J.-Clin.-2007-v.50, p.7-33
15. Irvin T., Marriot S. The results of specialists and general surgeons in colorectal cancer surgery // Colorectal Dis.-2004.- V.6 (Suppl.1).- P.55.
16. Willett CG, Duda DG, di Tomaso E, et al: Efficacy, safety, and biomarkers of neoadjuvant bevacizumab, radiation therapy, and fluorouracil in rectal cancer: A multidisciplinary phase II study. // J Clin Oncol 2009, v.27: p.3020-3026,
17. Wolff BG., Fleshman JW., Beek DE. et al // The ASCRS. Text book of Colon and Rectal Surgery-2007

Summary

NEOADJUVANT RADIOTHERAPY IN COMBINED TREATMENT OF COLON CANCER.

I.Isaev, A. Abdullaev, N.Kulieva, K.Kazimov, G. Nasirova.

Adjuvant therapy of patients with colon cancer increases 3 and 5-year survival of patients after radical surgery and 1.5-2 times reduces the relapse. The high affiance was identified in concomitant hypofractionated radio-chemotherapy, and with combination of pre-and postoperative radiotherapy ($p \leq 0,05$). Preoperative radiotherapy is reasonable in process with the high probability of inoperability, that followed by post-operative therapy, which increases the 3-5 year survival of patients with colon cancer and reduces the relapses. Neoadjuvant therapy didn't have any significant negative impact on the operation and during the postoperative period, of patients with colon cancer.

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASININ GƏNCƏ-QAZAX İQTİSADI RƏGİONUNDA QIDA BORUSU XƏRÇƏNGİNİN EPİDEMİOLOJİ ASPEKTLƏRİ.

*F.Ə.Mərdanlı, A.R.Əbdürrəhimov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.*

Qida borusunun bəd xassəli şişləri onkologiyanın mürəkkəb və aktual problemlərinə aiddir. Tədqiqatçıların çoxunun fikrincə bəd xassəli şişlərin nozoloji formalarından heç biri üçün qida borusunun xərçəngi qədər belə coğrafi asılılıq xarakterik deyil [1,2,3]. Qeyd etmək lazımdır ki, bir sıra hallarda müxtəlif ölkələr arasında qida borusu xərçəngi ilə xəstələnmə göstəricilərinin dəyişkənliyi 15-20-yə çatır. Bununla belə, qida borusu xərçəngi ilə xəstələnmənin daha yüksək göstəriciləri Çinin şimal rayonlarında, İrənin və Orta Asiyanın Xəzəryanı ərazilərində qeyd olunur [4].

Qida borusu xərçəngi bir sıra illər ərzində bəd xassəli törəmələr arasında daha çox yayılmış hesab edilmişdir [6]. Onun 0,95 aqressivlik (dürüslük) indeksi bir söra digər nozoloji

formaların analoji indekslərindən çox aşağıdır (süd vəzi xərcəngi – 0,21, düz bağırsağ xərcəngi – 0,23).

Öyrənilən iqtisadi region ölkənin şimali-qərbində yerləşir və özündə 1 mln-dan çox əhalisi olan 2 şəhəri və 9 inzibati-ərazi rayonunu birləşdirir. Öyrənilən iqtisadi regionda qida borusu xərcəngi ilə xəstələnmədə epidemioloji vəziyyət Azərbaycan Respublikası Dövlət Statistika Komitəsi tərəfindən təsdiq edilmiş 2012-ci il üçün “Bəd xassəli işlər haqqında hesabat”ın 7 №-li hesabat formaları əsasında aparılmış hesablamalara əsasən aşağıdakı göstəricilərə görə qiymətləndirilmişdir:

1. ekstensivlik əmsalı (%-lə),
2. intensivlik göstəricisi (100 min əhaliyə),
3. ümumi ölüm əmsalı (100 min əhaliyə),
4. letallıq əmsalı (%-lə),
5. zədələnmə göstəricisi (100 min əhaliyə),
6. aqressivlik (dürüslük) indeksi,
7. 5-illik yaşama (%-lə),

Yuxarıda sadalanan göstəricilər Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının təklif etdiyi metodika ilə hesablanmışdır [6].

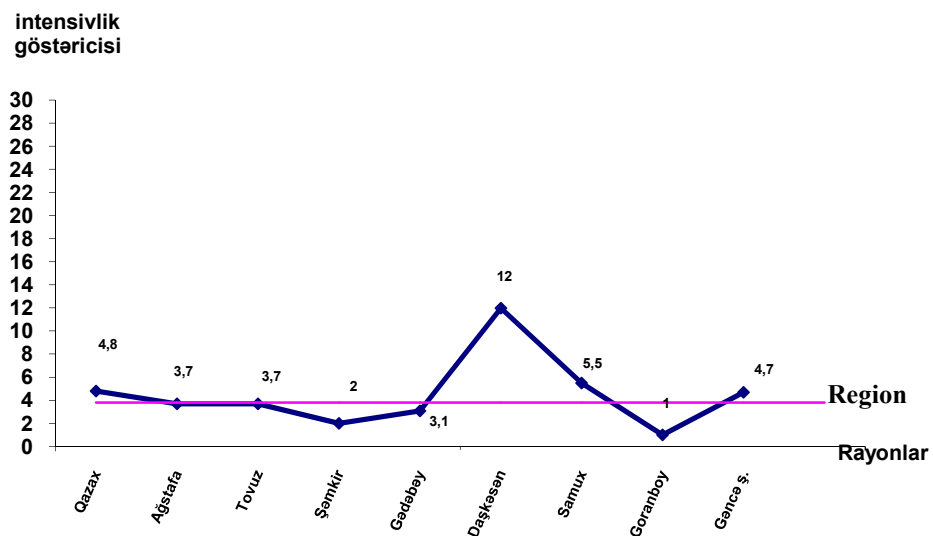
Ekstensivlik göstəricilərinin hesablanması öyrənilən regionda qida borusu xərcənginin bəd xassəli işlərlə xəstələnmə strukturunda 5-8-ci yeri (1,4%-5,6%) tutduğunu müəyyənləşdirməyə imkan vermişdir.

Ümumi regional göstəricinin 3,6% olması fonunda daha yüksək göstərici Gədəbəy rayonunda (5,6%), daha aşağı göstərici isə Goranboy rayonunda (1,4%) qeyd edilmişdir.

1-ci qrafikdə regionun müxtəlif inzibati-ərazi rayonlarında qida borusu xərcəngi ilə xəstələnmə (cinsindən asılı olmayaraq) nəticələri verilmişdir.

Qrafikdən görüldüyü kimi daha yüksək xəstələnmə səviyyəsi Daşkəsən rayonunda, daha aşağı səviyyə isə Goranboy rayonunda qeydə alınmışdır, intensivlik göstəricisi isə müvafiq olaraq 12,0 və 1,0 olmuşdur.

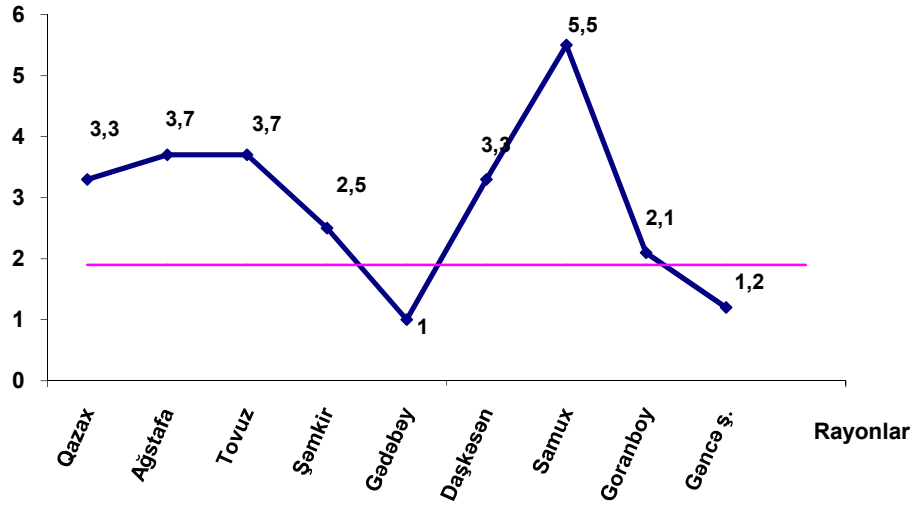
Daşkəsən rayonunda kişi cinsindən olan şəxslərdə, Samux rayonunda isə qadın cinsindən olan şəxslərdə qida borusu xərcəngi ilə xəstələnmənin yüksək səviyyədə olmasını qeyd etmək lazımdır (müvafiq olaraq 23,3 və 7,3). Ümumilikdə region üzrə qida borusu xərcəngi ilə xəstələnmə göstəricisi kişilər arasında 3,2, qadınlar arasında isə 4,0 olmuşdur.



Qrafik 1. Gəncə-Qazax iqtisadi regionunun müxtəlif inzibati-ərazi rayonlarında qida borusu xərcəngi ilə xəstələnmənin intensivlik gös

2-ci qrafikdə öyrənilən regionda qida borusu xərçəngindən ümumi ölüm əmsalının nəticələri verilmişdir.

ölüm əmsalı



Qrafik 2. Gəncə - Qazax iqtisadi regionunun müxtəlif inzibati-ərazi rayonlarında qida borusu xərçəngindən ümumi ölüm əmsalı.

Qrafik 2-dən göründüyü kimi ümumi ölüm əmsalının yüksək səviyyəsi Samux rayonunda (5,5), daha aşağı səviyyəsi ilə Gədəbəy rayonunda (1,0) və Gəncə şəhərində (1,2) qeyd edilmişdir. Bu isə ümumi regional göstəricisindən aşağı olmuşdur.

Letallıq əmsalının hesablanması zamanı da anoloji nəticələr əldə edilmişdir. Belə ki, daha yüksək göstəricilər Samux, Şəmkir və Goranboy rayonlarında (müvafiq olaraq 75,0%) qeyd alınmışdır. Daha sonra azalan sıra ilə aşağıdakı rayonlar gəlir: Ağstafa (66,6%), Qazax (50,0%), Gədəbəy (33,3%), Daşkəsən (25,0%), Tovuz (16,6%), Gəncə şəhəri (15,5%). Ümumi region üzrə letallıq əmsalı 46,5% təşkil etmişdir.

Öyrənilən regionda qida borusu xərçəngi ilə zədələnmə göstəricisində böyük variabellik (60 dəfədən çox) qeyd edilmişdir. Belə ki, əgər Şəmkir rayonunda bu göstərici 0,5 təşkil etmişdirsə, Daşkəsən rayonunda 30,3 olmuşdur. Ümumilikdə isə regionun zədələnmə göstəricisi nisbi olaraq yüksək olmamış və 9,8 təşkil etmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1.

Gəncə - Qazax iqtisadi regionunun inzibati-ərazi rayonlarında qida borusu xərçəngi ilə xəstələnmənin intensivlik göstəricisi.

Rayonlar	Qazax	Ağstafa	Tovuz	Şəmkir	Gədəbəy	Daşkəsən	Samux	Goranboy	Gəncə	Region üzrə ümumi
Göstəricilər	15,5	20,9	12,5	0,5	4,2	30,3	1,8	1,0	15,5	9,8

Aqressivlik (dürüstlük) indeksi göstəricilərinin analizi aşağıdakıları müəyyən etdi. ən yüksək səviyyə Goranboy rayonunda (2,1) qeyd edilmişdir. Daha sonrakı ardıcılıq belədir: Şəmkir (1,2), Ağstafa və Goranboy (1,0), Qazax (0,7), Tovuz və Gədəbəy (0,3), Daşkəcən və Gəncə ş. (0,2). Ümumi region göstəricisi 0,5 təşkil etmişdir.

Məlumdur ki, bəd xassəli işlərin ilkin profilaktikası üzrə tədbirlərin effektivliyini əks etdirən göstəricilərdən biri 5-illik yaşama göstəricisidir. Aparılan tədqiqatların nəticələri müəyyən etdi ki, 5-illik yaşamanın yüksək səviyyəsi Goranboy rayonunda (75%), Şəmkir rayonunda (50%) və aşağı səviyyəsi Ağstafa rayonunda (5,9%) və Gədəbəy rayonunda (25,0%) olmuşdur.

Nəticələr:

1. Qida borusu xərcəngi bəd xassəli işlərin strukturunda 3,6% ekstensivlik göstəricisi ilə 5-7-ci yeri tutur.
2. Xəstələnmə göstəricisi nisbətən yüksək deyil və intensivlik göstəricisi 3,6 (kişilərdə 4,0), zədələnmə göstəricisi isə 9,8 təşkil etmişdir.
3. Ümumi ölüm əmsalı 1,9, letallıq isə 46,5% təşkil edir.
4. 5-illik yaşamanın 25,8% göstəricisi ilə aqressivlik indeksi 0,5 olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT.

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петров Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2011 году. М.2013, с.13-24.
2. Enzinger P., Mayer R. Esophageal cancer // N. Engl. J. Med., 2011, v.349, p.2241-2252.
3. Komori T., Doki Y., Kabuto T. Prognostic significance of the size of cancer nests in metastatic lymph nodes in human esophageal cancers // J. Surg. Oncol. 2012, v.82, p.19-27.
4. Stathopoulos G., Tsiaras N. Epidemiology and pathogenesis Oncol. Rep., 2003, v.10, p.449-454.
5. Р.Битлхол, З.Бонита, Т.Кьелстрем. Основы эпидемиологии. // ВОЗ, Женева, 1994, с.17-46.
6. Koshy M., Esiashvili N., Landry J. //The Oncologist, 2004, № 9, p.147-159.

Summary

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CANCER OF THE ESOPHAGUS IN GANJA-GAZAKH ECONOMIC REGION OF THE AZERBAIJANI REPUBLIC

F.Mardanly, A.Abdurrahimov

Studied the incidence and mortality of esophageal cancer in Ganja-Gazakh economic region. Revealed zones of high and levels of factor prevalence and 5-years survival rate

LAPATİNİB-TRASTUZUMABA REZİSTENT HER2(+) SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİNİN MÜALİCƏSİNDƏ YENİ İMKANLARA YOL AÇIR

A.Abasov, S.Sezgin

Milli Onkologiya Mərkəzi Bakı ş

Akdeniz Univesiteti, Tibb fakult. T.C.Antalya ş.

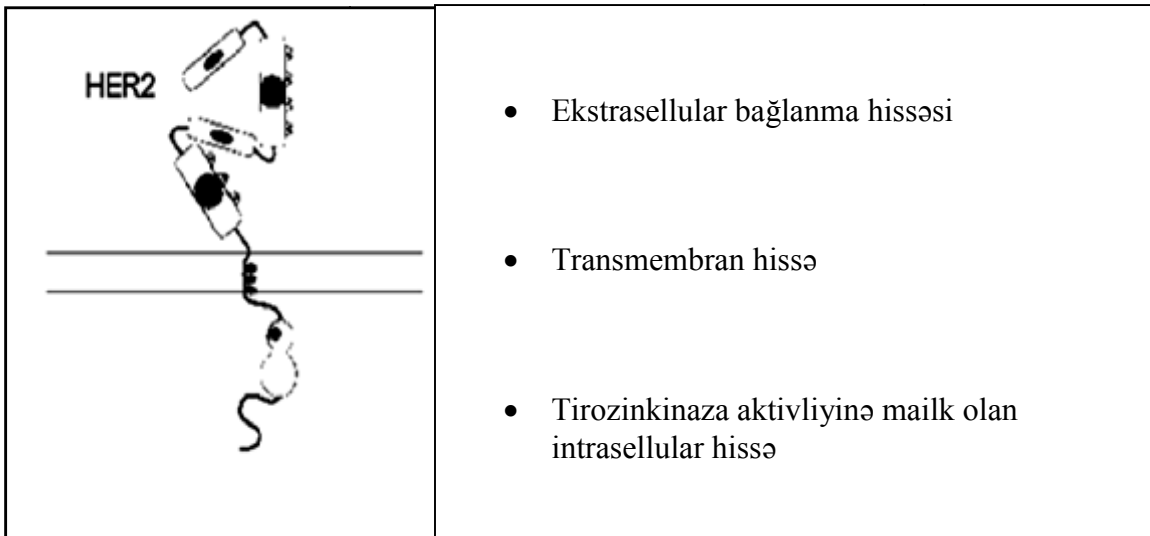
Hal-hazırda süd vəzi xərçəngi bütün dünyada,istər inkisaf etmiş,istərsə də inkişaf etməkdə olan olkələrdə, qadınlar arasında rast gəlinən bəd xassəli şişlər arasında birinci yeri tutur(11).Belə ki,artıq hər il 1,38 milyona qədər qadına bu diaqnoz qoyulur.Bu da qadınlarda il ərzində ilkin bəd xassəli şiş diaqnozu qoyulanların 23%-ni təşkil edir. (Globocan 2008).

Son illər sud vəzi xərçənginin müalicəsində istifadə oluna biləcək yeni hədəf (target) preparatların kəşfi ilə əlaqədar yeni yanaşma metodları və müalicə taktikasında dəyişikliklər sayəsində yüksək xəstələnmə tempinə nisbətə ölüm halları azalmışdır.Amma buna baxmayaraq bu xəstəlikdən ölüm sayı hələ də böyük rəqəmlərlə ifadə olunur-bir ildə 458000 qadın.(Globoacan 2008) və beləliklə günümüzün ən aktual problemlərindən biri olaraq qalmaqdadır. Ölüm hallarının belə yüksək olmasının əsas səbəblərindən biri bu şişlərin molekulyar-bioloji xüsusiyyətlərindən irəli gəlir Çox saylı tədqiqatlar sayəsində məlum olmuşdur ki,SVX olan xəstələrin 20-25%-ində Her 2-nin (Human Epidermal Growth Factor Reseptoru) yüksək ekspressiyası mövcuddur.Eyni zamanda bu şişlər Her 2(-) olanlara nisbətən daha aqressiv gedışə malikdir və proqnozları qeyri-qənaətbəxşdir.Her 2(+) olan xəstələrin istər xəstəliksiz,istərsə də umumi yaşama müddətləri digərərlərindən qısadır(9).

Karsinogezde Her 2-nin aktivləşdirdiyi yolların daha yaxşı araşdırılması bu reseptoru bir hədəfə çevirib(11).Məhz Her 2-yə qarşı yönəlmiş müalicə tədbirləri nəticəsində proqnostik cəhətcə daha yaxşı nəticələr əldə edilmişdir(2).

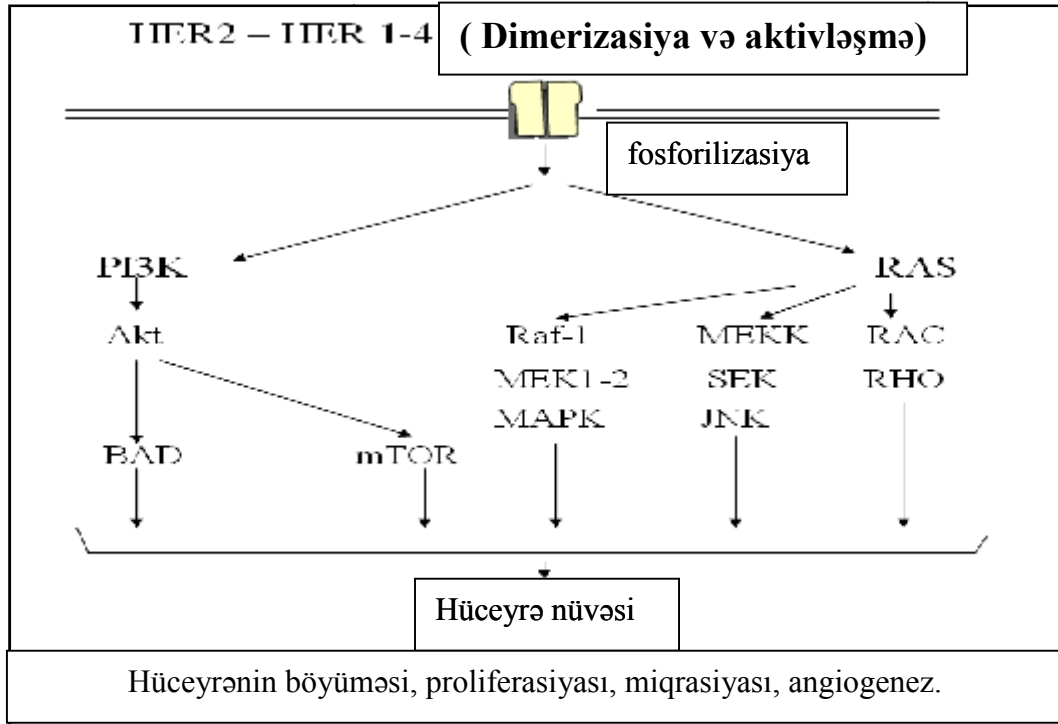
Bəs əslində Her 2-nədir? Her 2 geni 17-ci xromosomun qısa qolunda yerləşir və transmembran tirozinkinaza reseptorunu kodlaşdırır.Bu reseptor EGFR(Epidermal Growth Factor Reseptoru)ilə eyni qrupdandır (EGFR/HER1,Her2,Her3,Her4).Bu reseptorların ligand ilə birləşən ekstrasellular(hüceyrə xarici) hissəsi,membran boyunca uzanan transmembran hissəsi və tirozinkinazanı,eləcə də hüceyrə daxili digər siqnalları aktivləşdirə bilən intrasellular(hüceyrədaxili) hissəsi mövcuddur(şəkil 1).

Şəkil 1: HER2 reseptorunun quruluşu



Her 2 reseptorunun bağlanmaq üçün liganda ehtiyacı yoxdur, membrandakı digər reseptorlarla homo və ya heterodimerizasiya, eləcə də avtofosforilizasiya yolu ilə aktivləşir. Bunun nəticəsində karsinogenezdə mühüm yollar da aktivləşmiş olur. Bu yollardan ən əsasları PI3K (fosfoditil-inozitol 3 kinaza) və MAPK (mitozu aktivləşdirən proteinkinaza)-dır ki, bu yolların aktivləşməsi hüceyrənin böyüməsini, çoxalmasını, angiogenez və apoptozun ingibə olunmasını nizamlayır (şəkil 2).

Şəkil 2: HER2'nin karsinogenezdəki rolu



Her 2-nin artmış ekspresiyası bu yolların davamlı olmasına və sürətli avtonom hüceyrə bölünməsinə şərait yaradır.

Süd vəzi xərçəngində Her 2-nin pozitivliyi immunohistokimyəvi müayinədə Cerb2-geninin 3(+) və ya FISH metodunun (+), yəni gen amplifikasiyasının olması ilə müəyyən edilir (15).

Her 2 hədəfinə yönəlmiş preparatlar iki əsas qrupa bölünür: Bunlar Her 2-yə qarşı yönəlmiş monoklonal anticisimlər və tirozinkinaza inhibitorlarıdır.

Trastuzumab (Herceptin) Her 2-yə qarşı ilk bioloji preparat olub, reseptorun ekstrasellular hissəsinə təsir edən monoklonal anticisimdir. O Her 2-nin ekstrasellular hissəsinə bağlanaraq dimerizasiyanı və siqnal gəndərlməsini bloklayır, məhz reseptorun həmin hissəsinin proteolitik ayrılmasını, eləcə də angiogenezi ingibə edir, DNT-nin yanlış təmirinin qarşısını alaraq şiş əleyhinə təsir göstərir (5-8).

Trastuzumab müalicənin bütün xəttlərində yüksək təsir qabiliyyətinə malik preparatdır. İlk mərhələdə adyuvant kimyəvi müalicədə relaps riskini 50-60% azaltdığı məlum olmuşdur. Yerli yayılmış şişlərdə neoadyuvant kimyaterapiyaya trastuzumabın əlavə olunması və əməliyyat sonrası davam etdirilən hallarda həm xəstəliksiz, həm də ümumi yaşama müddəti yalnız kimyaterapiya alan xəstələrdən daha uzun müddətli olmuşdur. Metastatik şişlərdə yalnız kimyaterapiya alan xəstələrlə müqayisədə müalicəyə trastuzumabın əlavə edilməsi effektivliyi 32%-dən 50%-ə yüksəlmiş, xəstəliksiz yaşama 4,6 aydan 7,4 aya, ümumi yaşama müddəti 20 aydan 25 aya qədər uzanmışdır (3).

Amma bütün bunlarla yanaşı metastatik süd vəzi xərçəngi olan xəstələrin əksəriyyətində başlangıçda çox gözəl effekt alınsa da, bir çox xəstələrdə müalicənin ilk birinci ilində proqnoz müşahidə edilir. Bəs

sonradan yaranmış bu rezistentlik nə ilə əlaqəlidir? Bu barədə aşağıda sadalayacağımız bəzi mülahizələr mövcuddur:

Bunlar-Trastuzumabın Her 2-yə bağlanması, Her 2 siqnal yollarındaki aktivliyin artması, alternativ siqnal yollarının meydana çıxması və immun sistemdəki dəyişikliklər kimi qruplaşdırılır. Her 2-nin ekstrasellular hissəsinin itməsi və p95 Her2-nin əmələ gəlməsi, Her 2-nin ekstrasellular hissəsinin membranla əlaqəli qlikoproteinlər (MUC4) tərəfindən maskalanması trastuzumabın Her 2-yə bağlanmasının qarşısını alaraq trastuzumab rezistentliyinə səbəb olur. Her 2-nin siqnal xəttindəki əsas istiqmətlərdən olan

PI3K/Akt yolunda PTEN (fosfataz və tensin homologu)-in itməsi, PI3K mutasiyalarının artması trastuzumab rezistentliyinə yol açır. Her 2 ailəsinin digər üzvləri, İGFR (insulinə bənzər böyümə faktoru), digər bir tirozin kinaz reseptoru olan c-Met reseptorunun aktivliyinin artmasında sadalananlara rəvac verir (3,13).

Trastuzumaba rezistentliyin molekulyar səviyyədə daha aydın araşdırılmasına baxmayaraq klinisistlər tərəfindən birmənalı qəbul edilməmişdir. Kimyoterapevtlərin ümumi yanaşması trastuzumab da daxil olan protokollarda müalicə əsnasında progress baş verərsə trastuzumabı protokolda saxlayaraq kombinə olunan kimyəvi preparatın dəyişdirilməsidir (6). Burada xəstənin elə ilk progressdə trastuzumab rezistent kimi qəbul edilməsi, əgər progressə baxmayaraq hələ də trastuzumab qəbulu davam edəcəksə neçə kursdan və ya vaxtdan sonra artıq rezistent kimi qəbul ediləcəyi müzakirə mövzusu olaraq qalmaqdadır.

Bele bir fikir də mövcuddur ki, progress aşkar olunduqdan sonra da sud vəzi xərcəngi hüceyrələrin bəzilərində trastuzumaba qarşı həssaslıq saxlanılır (8). Aparılan preklinik araşdırmalarda trastuzumaba rezistent xərcəng hüceyrələrində trastuzumabla müalicə davam etdirildikdə böyümənin üç dəfə aşağı sürətlə getdiyi məlum olub (14). Trastuzumaba rezistent xərcəng hüceyrələrinə sahib siçanlarda paklitaksel və ya dosetakselə trastuzumabın əlavə olunması ilə yalnız taksanlarla aparılan müalicədən daha yaxşı anti-tumor aktivlik əldə olunmuşdur.

German Breast Group (GBG) / Breast International Group (BIG) 03-05 tədqiqatı məhz trastuzumabın progressdən sonra istifadəsini araşdıran bir III faza tədqiqatıdır. Bu tədqiqatda öncə trastuzumab qəbul etmiş Her 2(+) yerli yayılmış və metastatik süd vəzi xərcəngi xəstələrinin monoterapiya kapesitabin qrupu ilə kapesitabin+trastuzumab kombinasiya qrupunun müqayisəsidir. Araşdırmada kapesitabin+trastuzumab kombinasiyası ilə progresssiz yaşama müddəti - 8,2 ay, tək kapesitabin qrupunda 5,6 ay ; müalicəyə cavab nisbəti-kombinasiya qrupunda 48,1%, kapesitabin qrupunda 27% ; klinik yaxşılaşma əldə edilənlərin nisbəti-kombinasiya qrupunda 75,3%, kapesitabin qrupunda 54,1% olmuşdur (15). Göründüyü kimi bütün göstəricilər kombinasiya qrupunun xeyrinə olub. Amma tədqiqatçılar kombinasiya qrupunda paralel toksikliyin də artmasını xüsusi vurğulayırlar.

Məhz buna görə də trastuzumab qəbulu zamanı xüsusən kardiotoxikliyin artması onun hər zaman protokolda qalması fikrini üstələyir.

Tədqiqatlar göstərir ki, trastuzumaba rezistentlik hallarında yeni bir hədəf preparatı-Lapatinib-in qəbulu ilə bu tip xəstələrin müalicəsində effektiv nəticələr əldə edilir. Lapatinib-EGFR (Her1) və Her 2-nin intrasellular hissəsinə tərsinə bağlanaraq reseptorun fosforilizasiyasını və aktivləşməsini blokada edən oral tirozin kinaza inhibitorudur. Reseptorun fosforilizasiyanın və aktivləşməsinin ingibə olunması Her 2 vasitəsilə aktivləşən PI3K/Akt və MAPK yollarını da həmçinin ingibə edərək hüceyrənin böyümə və proliferasiyasını dayandırır, apaptozun artmasına səbəb olur. Her 2-yə qarşı işlədilən monoklonal anticisimlərdən fərqli olaraq ikili ingibə edir və eyni zamanda p95 Her 2 kimi adlandırılan ekstrasellular hissəsinə itirmiş reseptorun da aktivləşməsinin qarşısını almış olur. (6)

Preklinik çalışmalarda trastuzumaba rezistent Her 2(+) süd vəzi xərcəngi hüceyrələrində lapatinibin hüceyrə tsiklini dayandırdığı, apaptozu yüksəltməsi göstərilir. Her 2(+), daha əvvəl trastuzumab qəbul etmiş metastatik süd vəzi xəstələrində lapatiniblə monoterapiyaya cavab nisbəti 5.1%, orta progresssiz yaşama 15.3 həftə, ümumi yaşama müddəti 79 həftə kimi göstərilmişdir (1).

Her 2(+) daha öncə antrasiklin,taksan və trastuzumabla müalicə almış metastatik süd vəzi xərçəngli xəstələrdə lapatinibin kapesitabinlə kombinasiyasını monoterapiya kapesitabinlə müqayisə edən araşdırmada proqresə qədər olan

müddət kombinasiya qrupunda 6,2 ay,monoterapiya qrupunda 4,3 aydır.Müalicəyə cavab nisbəti lapatinib+kapesitabin qrupunda 23,7%,tək kapesitabin qrupunda 13,9% müəyyən edilmişdir.Eyni zamanda ümumi yaşama müddəti də lapatinib qrupundakı xəstələrdə daha uzun olmuşdur.Lapatinibin erkən muraciət proqramında lapatinib+kapesitabin ilə proqresə qədər olan müddət 21,1 həftə,ümumi yaşama müddəti isə 39,6 həftə olmuşdur.Daha əvvəl kapesitabin qəbul etməyənlərdə lapatinib+kapesitabin ilə proqresə qədər olan müddət 23,9həftə və ümumi yaşama 41,7 həftə və daha uzun müddət müəyyən edilmişdir(2).

Bir başqa araşdırmada isə lapatinibin müalicə protokoluna daxil olması həmin kateqoriyalı beyin metastazlı xəstələrdə xəstəliyin daha ləng progressivləşdiyi müəyyən olunub.Belə ki,Her 2-nin ekspressiyasının artması beyin metastazlarının inkişafı üçün bir risk faktorudur.Trastuzumabla müalicə müddətində proqnostik cəhətcə yaxşı nəticələr əldə edilsə də,çox təəssüf bu həmin xəstələrdə beyin metastazının inkişafını azaltmamışdır.Məsələn trastuzumabla müalicə getdiyi müddətdə xəstələrin təxminən üçdə birində beyin metastazı meydana çıxmışdır,halbu ki,həmin xəstələtin tən yarısında ekstrakranial ya stabillik,ya da reqres mövcud idi. Bu nəticələrə əsasən trastuzumabın molekulyar quruluşuna görə hematoensefalatik baryeri keçmədiyindən beyin metastazlarına təsirinin məhdud olduğu qənaətinə gəlinmişdir(7).

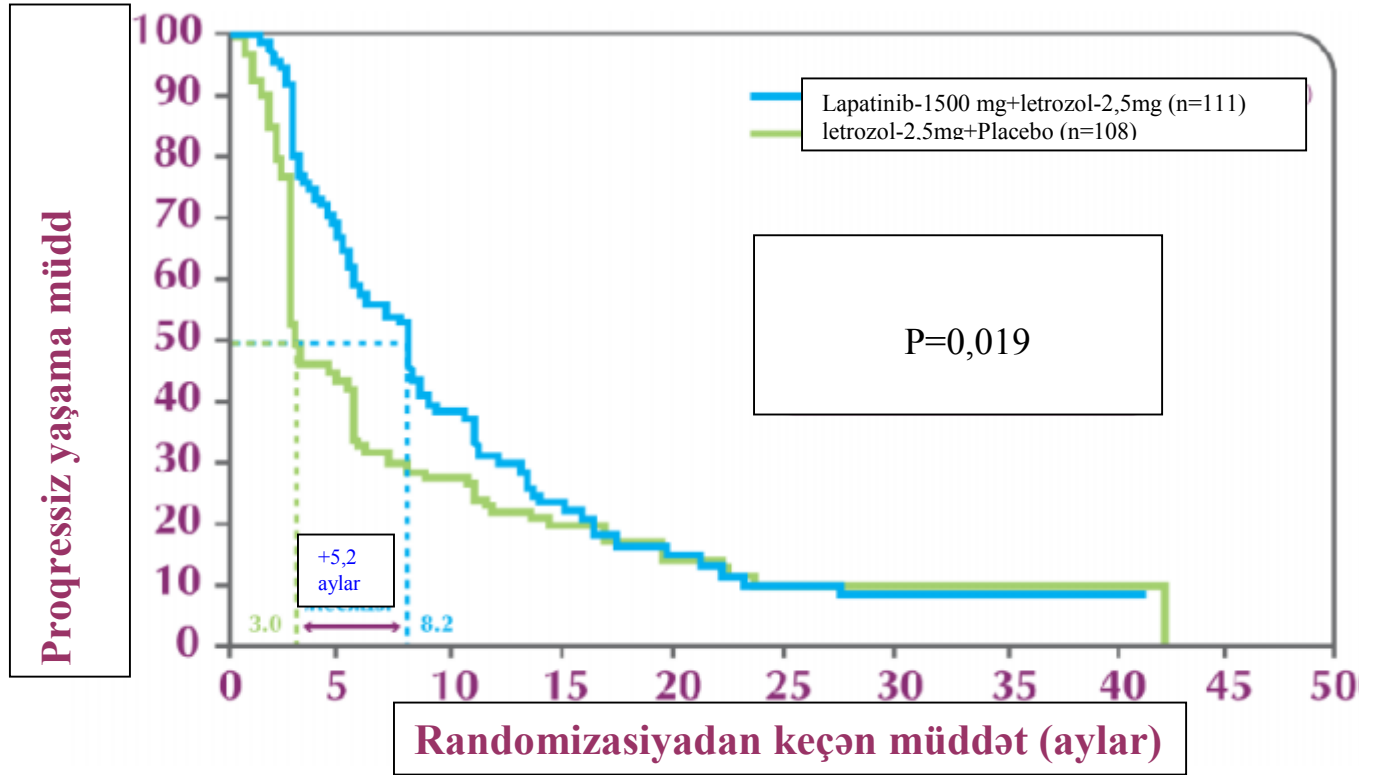
Lapatinib-molekulyar quruluş baxımında daha kiçik olduğundan hematoensefalatik baryeri keçə bilir. Beyin metastazı olan,əvvəlcə trastuzumab müalicəsi almış xəstələrdə monoterapiya lapatinibin təsirini araşdıran 2 növ II faza araşdırması aparılıb. Bu araşdırmalarda lapatinibin təyinindən sonra metastazların həcmeə kiçildiyi göstərilmişdir.Müalicəyə kapesitabinin əlavə olunması nəticələri daha 20% yaxşılaşdırmışdır.Bir başqa araşdırma isə intrakranial metastazı olan xəstələrdə trastuzumabın davam etdirilməsi qrupu ilə,trastuzumabi kəsib,müalicəni lapatinib+kapesitabin –ilə aparılan qrupun nəticələrinin müqayisəsindən ibarət olmuşdur.Burda da nəticələr ikinci qrupda aparılan müalicənin daha effektiv olduğunu göstərmişdir.Belə ki, ümumi yaşama müddəti trastuzumabın davam etdirilməsi qrupunda 16,7 ay,lapatinib+kapesitabin qrupunda 27,9 ay olmuşdur(8).

Bir sıra ədəbiyyatlarda yerli yayılmış və metastatik Her2(+) ER(+) PR(+) xəstələrin müalicəsinin hətta I xəttində lapatinib+letrazol kombinasiyasının istifadəsinin klinik effektivliyi göstərilmişdir.EGF 30008 adlı III faza araşdırmasında bu tip xəstələrin lapatinib qəbulundan sonra progressiz yaşama müddəti qiymətləndirilmişdir.Məlum olmuşdur ki,bu müddət təkə aromataza ingibitoru(letrazol) qəbul edən xəstələrdə 3,0 ay,lapatinib+aromataz ingibitor kombinasiyasında isə 8,2 aydır (təxminən üç dəfə artıq müddət). (şəkil3,4)

Son illər daha yeni Her 2-yə təsir edən hədəf peraparatlardan Pertuzumab (Her 2 reseptorunun Her ailəsinin digər üzvləri ilə dimerizasiyasının qarşısını alır) və TDM-1 (trastuzumabın sitostatik emtansinlə kombinasiyası) kəşfi bu tip xəstələrin müalicəsində yeni yanaşmalar vəd etsə də lapatinibin unikal molekulyar quruluşu,oral qəbulu,toksikliyin az olması onun müalicə protokollarının əsas preparatı kimi saxlanılmasını qaçılmaz edir.

Bütün bu sadalananları nəzərə alaraq belə qənaətə gəlmək olar ki, lapatinib(Tyverb) günümüzün ən aktual problemi olan Her2(+) süd vəzi xərçənginin müalicəsində mühüm yer tumaqla yanaşı davam edən araşdırmalarda yeni nailiyyətlər vəd verən unikal bir preparatdır.

Şəkil 3.



Tədqiqat EGF 30008
Progression-free survival (observation period 1,8 years)

Şəkil 4.

	Lapatinib + Letrozol (n=111)	Letrozol+ Placebo (n=108)	
Ümumi effekt (%)	28	15	p=0,021
Tam effekt (%)	5	4	
Hissəvi effekt (%)	23	11	
Stabilizasiya (≥ 6 ay) (%)	20	14	
Kliniki fayda (%)	48	29	P=0,003

Lapatinib+Letrozol kombinasiyasının effektivliyinin
monoterapiya letrozolla müqayisəsi

ƏDƏBİYYAT:

- 1.Blackwell KL, Pegram MD, Tan-Chiu E, Schwartzberg LS, Arbushites MC, Maltzman JD, Forster JK, Rubin SD, Stein SH, Burstein HJ. Single-agent lapatinib for HER2-overexpressing advanced or metastatic breast cancer that progressed on first- or second-line trastuzumab-containing regimens. //Ann Oncol. 2009; v.20: p.1026-31.
- 2.Cameron D, Casey M, Oliva C, Newstat B, Imwalle B, Geyer CE. Lapatinib plus capecitabine in women with HER-2-positive advanced breast cancer: final survival analysis of a phase III randomized trial. //Oncologist. 2010; v.15: p.924-34.
- 3.Dawood S, Broglio K, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Giordano SH. Prognosis of women with metastatic breast cancer by HER2 status and trastuzumab treatment: an institutional-based review. //J Clin Oncol. 2010; v.28 p.92-8.
- 4.Fizman GL, Jasnis MA. Molecular Mechanisms of Trastuzumab Resistance in HER2 Overexpressing Breast Cancer. //Int J Breast Cancer. 2011; v.35, p.2182
- 5.Giampaglia M, Chiuri VE, Tinelli A, De Laurentiis M, Silvestris N, Lorusso V. Lapatinib in breast cancer: clinical experiences and future perspectives. Cancer Treat Rev. 2010; 36 Suppl 3:S72-9.
6. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, Manikhas A, Lluch A, Tjulandin S, Zambetti M, Vazquez F, Byakhov M, Lichinitser M, Climent MA, Ciruelos E, Ojeda B, Mansutti M, Bozhok A, Baronio R, Feyereislova A, Barton C, Valagussa P, Baselga J. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort.// Lancet. 2010; v.375: p.377-84.
- 7.Huober J, Baumann M, Rochlitz C, Aebi S, Güth U, von Moos R, Müller A, von Rohr L, Widmer I, Thürlimann B. Trastuzumab treatment beyond progression in advanced breast cancer: patterns of care in six Swiss breast cancer centers.//Oncology. 2011; v.8: p.160-6.
- 8.Metro G, Foglietta J, Russillo M, Stocchi L, Vidiri A, Giannarelli D, Crinò L, Papaldo P, Mottolese M, Cognetti F, Fabi A, Gori S. Clinical outcome of patients with brain metastases from HER2-positive breast cancer treated with lapatinib and capecitabine.// Ann Oncol. 2011; v.22: p.625-30.
9. Metro G, Giannarelli D, Gemma D, Lanzetta G, Ciccarese M, Papaldo P, Gamucci T, Lorusso V, Mottolese M, Magnolfi E, Cognetti F, Fabi A. Time to first tumor progression as outcome predictor of a second trastuzumab-based therapy beyond progression in HER-2 positive metastatic breast cancer. //Breast J. 2010; v.16: v.66-72.
10. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. //CA Cancer J Clin. 2012 ; v.62: p.10-29.
11. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, Fleming T, Eiermann W, Wolter J, Pegram M, Baselga J, Norton L. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. //N Engl J Med. 2001; v.344: p.783-92
12. Tagliabue E, Campiglio M, Pupa SM, Ménard S, Balsari A. Activity and resistance of trastuzumab according to different clinical settings. //Cancer Treat Rev. 2012; v.38: p.212-7.
13. Tokuda Y, Suzuki Y, Saito Y, Umemura S. The role of trastuzumab in the management of HER2-positive metastatic breast cancer: an updated review. Breast Cancer. 2009; v.16: p.295-300
14. Tripathy D, Hassan S, Verma U, Gurnani P, Nandi A, Rosenblatt K. Phenotypic and proteomic alterations of acquired trastuzumab resistance. //Proc Am Soc Clin Oncol 2005; v.23: p.3121
15. von Minckwitz G, du Bois A, Schmidt M, et al. Trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: a German Breast Group 26/Breast International Group 03-05 study.// J Clin Oncol 2009; v.27: p.1999-2006.

Summary

ON TREATMENT OF TRASTUZUMAB RESISTANT HER 2 (+) BREAST CANCER ,LAPATINIB ARE OPENING OPPORTUNITY TO NEW PATH

A.Abasov,S.Sezgin

In patients with HER2(+) metastatic breast carcinoma, there are two options after progression on trastuzumab. First one is changing the cytotoxic agent in the combination and to continue with trastuzumab, the other is changing the treatment with another anti- HER2 agent lapatinib. There are studies in the literature suggesting that both options are effective but there is no consensus on which one or which patient. In this article we wanted to show-In this kind of patients necessary of using Lapatinib on distinction from Trastuzumab,are inhibition of Her 2 receptor,passing the hematoencefalic barer,few toxically effect and easily of using.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГОЛОСОВЫХ ПРОТЕЗОВ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С РАКОМ ГОРТАНИ

А.Д.Алиев

Азербайджанский медицинский университет, г.Баку

Национальный центр онкологии, г.Баку

Рак гортани в структуре злокачественных новообразований составляет 2-5% и занимает первое место среди новообразований головы и шеи по частоте поражения. В Азербайджане рак гортани занимает 8-е место и составляет 3,9% от всех злокачественных опухолей у мужчин.

В настоящее время основным видом радикального хирургического вмешательства является ларингэктомия с высокими онкологическими результатами, как при местнораспространенном первичном раке гортани, так и при его рецидиве. Так, пятилетняя выживаемость при комбинированном методе, когда на хирургическом этапе выполняется ларингэктомия, составляет 70-86% (1).

Гортань очень важный в социальном, моральном и психологическом отношении орган. Удаление гортани по поводу новообразований наносит больному не столько физическую, сколько морально-психологическую травму, значительно затрудняя общественную и социальную жизнь или часто вообще вычеркивая его из социальной жизни. Больные лишены возможности нормально разговаривать, полноценно общаться с окружающими людьми. Все это приводит к инвалидности.

К сожалению, проблемам качества жизни больных после онкологических операций долгое время уделялось мало внимания. В настоящее время, благодаря техническому прогрессу, появились возможности не только продлить человеку срок жизни после операции, но и улучшить качество жизни.

В последние годы для реабилитации голосовой функции широкое распространение получил хирургический метод трахеопищеводного шунтирования с эндопротезированием. Этот метод обладает рядом преимуществ – для фонации используется мощный поток воздуха, поступающий из легких, поэтому больному не приходится постоянно заглатывать воздух и формировать новые рефлексy.

В нашей работе мы использовали голосовой протез Provox. Протез Provox был разработан в 1988 году и с 1990 года стал повсеместно применяться. В настоящее время это наиболее востребованный в европейских странах голосовой протез (2).

Эти протезы представляют собой круглые силиконовые канюли толщиной от 0,5 до 1,0 см и длиной 8-12 мм, в канюле имеется специальный клапан, пропускающий воздух из трахеи в пищевод и препятствующий попаданию пищи из пищевода в трахею.

Наш пациент, мужчина, 64 лет с диагнозом рак гортани. После интубации больного была произведена эндоскопия для определения размеров опухоли. После удаления гортани был помещен голосовой протез Provox.

Рис.1. Эндоскопия для определения размеров опухоли



Рис.2.Препарирование лоскута



Рис.4.Изоляция добавочного нерва для диссекции шеи



Рис.3.Лоскут



Рис.5.Удаление гортани диссекции шеи

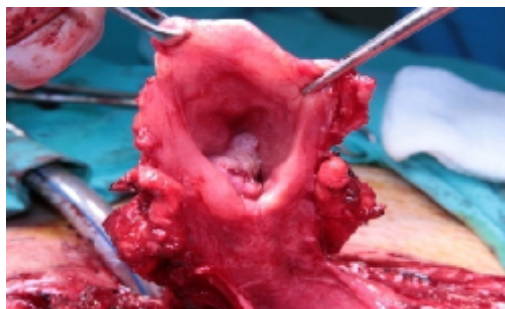


Рис.6.Удаленная опухоль



Рис.7.Размещение голосового протеза



Рис.8.Голосовой протез на месте



ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И, Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 г. // Вестн. РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. 2008. № 2. С. 86.
2. Bień S, Rinaldo A, Silver CE, Fagan JJ, Pratt LW, Tarnowska C, Towpik E, Weir N, Folz BJ, Ferlito A. History of voice rehabilitation following laryngectomy. Laryngoscope. 2008 Mar;118 (3):453-8.

Summary

USAGE OF VOICE PROSTHESIS FOR REHABILITATION IN PATIENTS WITH LARYNX CANCER

A.Aliyev

Voice rehabilitation after laryngectomy is most important for patient's quality of life. Last years for voice rehabilitation use surgical method of tracheoesophageal prosthesis. In our case we are used Provox prosthesis in male, 64 years old with larynx cancer.

SÜD VƏZİSİNİN XƏRÇƏNGİ OLAN XƏSTƏLƏRİN İLKİN ŞŞ TÖRƏMƏSİNDƏ VƏ METASTATİK LİMFA DÜYÜNLƏRİNDƏ İMMUNOHİSTOKİMYƏVİ MÜAYİNƏLƏRİN NƏTİCƏLƏRİNİN RESEPTOR STATUSUNDAN ASILILIĞİNİN TƏYİNİ

*C.Ə.Əliyev, R.C.Cəfərov, T.Ə.Nəcəfov, S.E.Rəhimova, Ş.Ş.Osmanov, S.S.Qurbanov, L.Məcidova,
R.Cavadov*

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı

Qadın əhalisi kontingentində süd vəzisi xərçəngi onkoloji xəstəliklər sırasında bir çox inkişaf etmiş ölkələr siyahısında birinci yeri tutur. Hər il bu xəstəliyə düçar olan 1 milyondan artıq yeni xəstə hesabatla alınır və 500000-ə yaxın xəstə isə bu xəstəlikdən dünyasını dəyişir.

Respublikamızda da bu xəstəlik analoji qaydada inkişaf səviyyəsinə malikdir. Belə ki, 2012-ci ildə süd vəzisi xərçəngi diaqnozu ilə uçota götürülən ilkin xəstələrin sayı 1459, bu xəstəlikdən ölənlərin ümumi sayı 637, ilin sonunda qeydiyyatda olanların sayı isə 31954 nəfər təşkil etmişdir. Statistik məlumatlara nəzər salsaq görürük ki, əgər son 5 ildə (2008-2012) Respublikamızda qadın əhalisi arasında hər 100000 nəfərə 2008-ci ildə süd vəzisi xərçəngindən xəstələnmə halları 26,8%0 təşkil etmişdirsə, 2012-ci ildə bu göstərici 31,6%0 qədər yüksəlmişdir.

Beləliklə, süd vəzisi xərçənginin əhali arasında yayılma tezliyinin artması bu problemin erkən diaqnostikası və müalicəsinin aktuallığının gündəmdə olmasını bir daha sübuta yetirir.

Belə xəstələrin müalicəsi, əvvəllər müəyyən proqnostik amillərə (prosesin mərhələsi, metastatik l/d sayı və s.) istinad edilərək aparıldığı halda, son on ildən başlayaraq müalicə taktikasının seçimi daha dərin müayinələrin (preduktiv faktorların) şişin molekulyar bioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsini qarşıya qoyur ki, bunlara estrogen, progesteron reseptorlar, HER-2 (human epidermal grow reseptor), ekspressiyası və Ki-67 (şişin proliferasiya indeksi) və s. aid edilir (1,5,10)

Qeyd olunduğu kimi, süd süd vəzisi xərçənginin adyuvant müalicə taktikası birincili şiş törəməsinin molekulyar bioloji xarakteristikasına istimad edir, bunula yanaşı son dövrdə aparılan müayinələr süd vəzisi xərçənginin heterogenliyini sübuta yetirir. Bu anlayışı təsdiq edən fakta ilkin şiş törəməsinin və metastatik limfa düyünlərinin müayinəsi zamanı nəzərə çarpan ziddiyyətləri misal gətirmək olar.

Amerikanın kliniki patoloqları assosiasiyasının məlumatına görə süd vəzisi xərçənginin heterogenliyi xüsusilə şiş toxumasında HER-2 reseptorunun yüksək ekspressiyası zamanı aşkar edilir (JFM metoduna əsasən). Təxminən 68% qədər hallarda epidermal boy faktorunun və steroid hormon reseptorlarının şiş və onun metastazlarının müxtəlif (ayrı-ayrı) kəsiklərinin müayinələri bir-birindən fərqli olduğu müəyyən edilmişdir.

Müayinəni məqsədi. HER-2 və ER süd vəzisi xərçənginin şiş toxumasında və onun metastatik limfa düyünündə müqayisəvi təhlili.

Tədqiqata 2011-ci ildə Milli Onkologiya Mərkəzinin klinikasında süd vəzisi xərçəngi diaqnozu ilə müalicə olunmuş 50 xəstənin materialı daxil edilmişdir. Tədqiqat, xəstələrin şiş toxumasında HER-2 reseptorunun mənfi olan hallarından ibarət olunmuşdur ki, bu zaman həmin müayinələr birincili şiş toxuması, bir və ya bir neçə metastatik limfa düyünlərində aparılmışdır.

Əvvəlcədən baş verə bilən səhv nəticələrin qarşısını almaq məqsədi ilə müayinələrə yalnız ilkin (yəni kimya və ya şüa terapiyası almayan) xəstələr daxil edilmişdir.

Tədqiqat, yalnız 1 illik materialın müayinəsinə əsaslandırılmışdır. Belə ki, bir çox tədqiqatçıların fikrinə görə HER-2 antigeninin bundan artıq saxlanması onun 20% qədər itkisinə səbəb olur (6, 10).

Müayinələrin gedişində əvvəlcədən şiş materialının monoklonal antigenlərdən istifadə olunmaqla parafinli kəsiklərinin müayinəsi təşkil olunmuşdur ki, bunlar əvvəlcədən nəticələri məlum olan kontrol əsya şüşələri ilə tutuşdurulmuşlar. Bu növ yanaşma həm reagentin keyfiyyətinə, həm də aparılmış reaksiyanın dürüst olmasına nəzarət üçün düzgün sayılmışdır.

Aparılmış araşdırmaların nəticələri həmin testin yaradıcısı və FDA-nın təsdiq etdiyi ball sistemi (0,1+, 2+, 3+) ilə qiymətləndirilməsi qəbul edilmişdir (6, 10).

Tədqiqatda ilkin şiş toxuması və metastatik limfa düyünlərində aparılmış immunohistokimyəvi müayinələrin nəticələri aşağıdakı cədvəldə əks etdirilir.

Cədvəl 1.

Süd vəzisi xərçənginin ilkin şiş toxuması və metastatik limfa düyünlərində HER-2 reseptorunun göstəriciləri.

HER-2 reseptoru	Positiv		Neqativ	
	say	%± m	say	%± m
Şiş toxumasında	-	-	50	100
Metastatik limfa düyünlərində	12,0	24±3,1	38	76±3,0

Cədvəldən görüldüyü kimi, metastatik limfa düyünlərində HER-2 reseptorun ekspressiyası daha yüksək dərəcədə aşkar olunmuşdur. Onu da qeyd etmək lazımdır ki, 3 xəstədə HER-2 reseptorunun yüksək ekspressiyası (skore-3) 6% xəstədə, orta dərəcədə (skore-2)-16%, xəstədəyə, 1 xəstədə isə (2%) HER-2 reseptoru (skore-1) səviyyəsində müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, aparılmış tədqiqat ilkin şiş toxuması və metastatik limfa düyünlərinin immunohistokimyəvi müayinələrin nəticələrinin 24%-ə qədər olduğunu müəyyən etmişdir.

İlkin şiş toxuması və metastatik limfa düyünlərini estrogen reseptora həssaslığının müayinələrinin nəticələri növbəti cədvəldə öz əksini tapmışdır.

Növbəti cədvəldən aydın olur ki, tədqiqata daxil olan 50 xəstədən 40 nəfərdə ilkin şiş toxumasında ER(+), digər 10 xəstədə isə ER(-) halları qeydə alınmışdır.

Metastatik limfa düyünlərini müayinəsi 44 xəstədə (88±4,6%) ER(+), 6 xəstədə (12±4,6%) isə ER(-) halları aşkar edilmişdir

ER statusun ilkin şiş toxuması və metastatik limfa düyünlərində müayinəyə əsasən nəticələri.

ER reseptoru	İlkin şiş toxuması		Metastatik l/düyünü	
	say	% ±m	say	% ±m
ER (+)	40	80±5,6	44	88±4,6
ER (-)	10	20±5,7	6	12±4,6
Cəmi	50	100	50	100

Müzakirə. Beləliklə, aparılan tədqiqatdan məlum olmuşdur ki, süd vəzisi xərçənginin ilkin şiş törəməsində HER-2 neqativ reseptoru olan 50 xəstədə metastatik l/d immunohistokimyəvi müayinəsi zamanı HER-2 reseptorunun pozitiv nəticələri 12 halda (24±3,1%), neqativ nəticələri isə 38 halda (76±3,0%) qeydə alınmışdır.

Bir daha nəzərə çatdırmaq istərdik ki, tədqiqata daxil olan material ötən ilki parafin bloklarda istifadə olunmuş birincili şiş və metastatik limfa düyünlərinin müayinələrinə əsaslanmışdır ki, bu səbəbdən əldə olunan nəticələrin xəstəliyin proqnozuna təsirini müəyyən etmək barədə fikir söyləmək düzgün olmazdır.

Bununla belə, əldə olunan nəticələr, süd vəzisi xərçənginin adyuvant müalicə taktikasının süçilməsində şiş toxumasının immunohistokimyəvi müayinəsi ilə eyni vaxtda metastatik limfadüyünlərinin immunohistokimyəvi müayinəsi, bizim fikrimizcə, müalicənin effekti və proqnozu üçün dəyərli məlumat əldə edilməsinə qiymətli töhfə verə bilər.

ƏDƏBİYYAT:

1. Д.А. Алиев., Мамедов М.Г. Герцептин: новые возможности и подходы к лечению рака молочной железы // *Azərbaycan Onkologiya və həmm. elm. jurnalı* 2000, 6, h.1-2, s.3-9
2. Д.А.Алиев, Ф.А.Марданлы. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике // *Азербайджанский журнал онкологии и смежных наук*, 2012, № 1, с 5.
3. Аниеева Н.В. Уровень экспрессии эстроген прогестерон андроген рецепторов в опухоли молочной железы: Дисс... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2006, с.115
4. Аничков Н.М. Биологические и клиноморфологические аспекты учения о метастазировании злокачественных опухолей. // *Мед. акад. журнал* 2003, №.1, с.3-13
5. Имянитов Е. Н. Фундаментальная онкология в 2010 году: обзор наиболее интересных открытий // *Практическая онкология*. - 2011. - №1. с. 1-5.
6. Завалишина Л.Э., Франк Г.А. // *Морфологическое исследование HER-2 статуса*.// *Media Medica*. Москва - 2006. с. 98.
7. Aitken S.J., Thomas J.S., Langdon S.P., Harrison D.J., Faratian D. Quantitative analysis of changes in ER, PR and HER2 expression in primary breast cancer and paired nodal metastases. // *Division of Pathology, University of Edinburgh, Edinburgh, UK*. 2010. Jun. № 21 (6). P. 1254-1261. Epub. 2009. Oct. 2
8. Carlsson J., Nordgren H., Sjostrom J., Wester K., Vellman K., Bengtsson N.O., Ostenstad B., Lundqvist H., Blomqvist C.: HER2 expression in breast cancer primary tumours and corresponding metastases. Original data and literature review. // *Brit J Cancer* 2004, v.90: p.2344-2348.
9. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011.
10. Walker R.A., Harris A.L., Basley E. Immunohistochemistry and Breast Cancer. Diagnosis, Therapy and Prognosis // *Corporate Headquartered Denmark*. - 2004. -23 p. 1
11. Zidan I. Dashkovsky,³ C. Stayerman,⁴ W. Basher,¹ C. Cozacov,³ and A. Hadary³ Comparison of HER-2 overexpression in primary breast cancer and metastatic sites and its effect on biological targeting therapy of metastatic disease; Accepted July 13, 2005, Pub. Med., Abstrakt 148.

Summary

A COMPARATIVE STUDY OF THE RESULTS OF IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDIES OF THE PRIMARY TUMOR AND METASTATIC LYMPH NODES OF PATIENTS WITH BREAST CANCER.

*J.Aliyev, R.Jafarov, T.Najafov, S.Ragimova, Sh.Osmanov,
S.Gurbanov, L.Mejidova, R.Javadov*

The aim of this study was a comparative study of oestrogen and HER-2 receptors in the primary tumor and metastatic lymph nodes of patients with breast cancer. Comparative study of oestrogen receptor (ER) and HER2 status of primary breast carcinomas with lymph node involvement of 50 patients with HER-2 negative breast cancer was found that a discordance in receptor status of HER-2 was identified in 24,0.% patients. Discordance in receptor status of ER was identified in 20% patients with breast cancer.

NƏHƏNG ÖLÇÜLÜ PERİTONARXASI LİPOSARKOMANIN KLİNİKİ XÜSÜSİYYƏTLƏRİ VƏ ONUN OPERATİV YOLLA MÜALİCƏSİ

*Ə.X.Kərimov, N.Ə.Əskərov, A.R.Əliyev, R.S.Zeynalov, Ş.Ş.Osmanov,
D.Ə.Allahverdiyev, E.Ş.Nağıyev
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı*

Ümumiyyətlə lipomalar – piy toxmasından inkişaf edən xoşxassəli şişlərə aiddir. Lipos – yunanca piy, oma – şiş deməkdir. Lipoma bir çox hallarda bağ toxuması ilə sıx təmasda olduğundan və bu toxuma üstünlük təşkil etdikdə fibrolipoma, bəzən lipomada qan damarları artıq inkişaf etdikdə angioliipoma və çox nadir hallarda toxumada ödem baş versə mieloliipomaya çevrilir [1, 2, 3].

Bizə məlum olan ədəbiyyatlara əsaslanaraq bu şişlər xoşxassəli şişlərə aid olsa da onlar bədxassəli şişlərə çevrilə bilər, bu da təxminən 1,5%-15% təşkil edir [4, 5].

Lipomaya bədənin müxtəlif nahiyələrində rast gəlinə bilər. Çox vaxt – 85% hallarda dəri, əzələ və apanevroz altında kürək sümüyünün ətraf toxumalarında, qalan 15%-da döş qəfəsi, divararalığı, qarın boşluğu və peritonarxası nahiyələrdə inkişaf edir. Lipomalar tədricən böyüyərək ətraf toxumaların və üzvlərin ixtişaşlarına səbəb olur. Bu xəstəlik 18-35 yaşdan başlayır, qadınlarda ümumiyyətlə faiz hesabı ilə üstünlük təşkil edir və retroperitoneal lipomalara rast gəlinir [6, 7].

Lipomaların klinikasına gəldikdə yalnız neyrotrofik dəyişikliklər baş verilərək ödem, nekroz halları zamanı xəstədə ağrı simptomu əmələ gəlir. Lipomanın yerləşdiyi yerdən asılı olaraq həmin nahiyələrdə diskomfort, ağrı və ya müxtəlif növ sancılar baş verir.

Diaqnostikasına gəldikdə palpasiya imkanlarından istifadə edərək, rentgenradioqrafiya – KT və ya MRT görünüşü əsasında homogen, oval və ya ennilentə bənzər kölgəlik, bəzi hallarda bu fonda çox saylı seqmentlər təyin edilir, bu da müxtəlif lifli septalar – arakəsmələr təşkil etdiyi sahələr görünür. Lipomaların müalicəsi yalnız cərrahiyyə yolu ilədir, bu müalicənin təxirə salınması lipomanın bədxassiyətli törəməyə, yəni liposarkomaya çevrilməsinə gətirib çıxarır.

Tədqiqatın məqsədi: Xəstələrdə lipomanın liposarkomaya çevrilməsi və bu xəstəliyin kişilərdə peritonarxası sahədə və nəhəng ölçüdə rastgəlmə ehtimalı olmuşdur.

Material və metodlar. MOM-un torakoabdominal şöbəsində 2005-2013 illərdə peritonarxası lipomasına görə 32 xəstə müayinə və cərrahiyyə müalicədə olmuşdur. Bu xəstələrdən 29-u qadın və yalnız 3-ü kişi, yaş həddləri 26-28 arasında olmuşdur.

Bu xəstələrin diaqnozu kompleks şəkildə aparılmış anamnez və palpasiyadan başlayaraq USM, KT, MRT və morfoloji müayinələr nəticəsində qoyulmuşdur.

Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi. Kliniki və laborator mayinələr əsasında qoyulmuş diaqnozlar əsasında 32 xəstəyə cərrahi müalicə aparılmış və onlarda müxtəlif ölçüdə: 17-də – lipoma, 8-də – fibrolipoma və 7-də – liposarkoma çıxarılmışdır. Bu törəmələrin ölçüləri 6x15x8 sm, çəkisi isə 300-950 qır – 19 xəstədə, 12x22x16 sm arasında və çəkisi 1,2-6,5 kg qədər – 7 xəstədə, 18x26x12 sm və çəkisi 6,5-8,5 kg qədər – 5 xəstədə və 1 xəstəmizdə nəhəng ölçülü 45x18x13,5 sm, çəkisi 15,5 kg olmuşdur. Operativ müalicəsinə duçar olmuş xəstələrdən məhz axırda maraq doğuran xəstə haqqında məlumatı nəzərinizə çatdırmaq istərdik.

Xəstə Ə-yev F.Ə. – 57 yaş, x/t №1703/13 torakoabdominal şöbəyə 11.02.2013 il tarixində qəbul edilmişdir, şikayətləri qarın həciminin tədricən böyüməsindən, köpdən, halsızlıq, ümumi zəiflik və ariqləmədən olmuşdur. O, özünü 1 ilə yaxın xəstə hesab edirdi. Müraciyyət zamanı xəstə müayinələrdən keçmiş, palpator olaraq qarının ön divarı gümbəzə bənzərdir, nisbi ağırlı, iri həcmli, sərt konsistensiyalı, hamar səthli şiş törəməsi əllənir, həddlərini təyin etmək qeyri mümkündür, çünki törəmənin yuxarı qütbü sağ və sol qabırğa qövslərindən yuxarı, aşağı qütbü isə kiçik çanaq daxilində, sağ və sol sərhədləri qarının kənarlarından sallanırdı.

Döş qəfəsi orqanlarının rentgen müayinəsi zamanı patologiya aşkar edilmədi, EKQ-də – miokardın yaşa uyğun dəyişikliyi. Qanın ümumi analizi: Eritrositlər – $4,11 \times 10^{12}/l$; leykositlər – $12,2 \times 10^9/l$; HB–124 q/l, EÇS-5 mm/s.

Qanın biokimyəvi analizi: Ümumi zülal – 59,0 q/l, şəkər – 7,10 mmol/l, kreatinin – 104 mkmol/l, ümumi bilirubin – 6,1 mkmol/l.

Abdominal KT-si: qarın və çanaq boşluğunu dolduran iri həcmli düzgün konturlu piy toxması tərkibli törəmə qeyd olunurdu.

Xəstəyə 15.02.13 ildə cərrahi əməliyyatı icra edildi. İntubasion endotraxial narkoz altında neyrelaksantlar istifadə edilməklə xəstəyə orta-total laparotomiya aparıldı. Təftiş zamanı böyük piylik və nazik bağırsaqlar lokalizasiyasında qarın boşluğunu tam əhatə edən gümbəz şəkildə böyük bir törəmə müəyyən olundu. Anatmik olaraq yalnız kor və “S”-vari bağırsaqlara orientir olunaraq şişin peritonarxası sahədən inkişaf etdiyi təstiq olundu. Bu zaman qarın boşluğunun arxa pərdəsini vertikal olaraq kəsdikdən sonra həmin törəmənin açıq sarı rəngdə, törəmənin yuxarı qütbü mədədən yuxarı, aşağı qütbü – kiçik çanaqda, hər iki yanları isə – sağ və sol böyrəklərdən kənarında yerləşmişdir. Şiş küt və iti üsullarla ətraf üzüvlərdən və damarlar zədələnmədən ayrıldıqdan sonra həmin törəmənin kiçik çanaqdan inkişaf etməsi və kiçik bir hissəsi sidik kisəsi divarına invaziya olması təyin edildi.

Çıxarılan şiş törəməsinin ölçüsü 45x43x18 sm və çəkisi 15,5 kg olmuşdur. Qarın boşluğuna və periton arxasına kontraperturadan 2 drenaj qoyularaq qarın divarı qat-qat tikildi.

Çıxarılmış törəmənin patohistomorfoloji müayinəsi zamanı №2522/2013 yüksək differensasiya dərəcəli liposarkoma olması təstiq olundu.

Xəstənin yarası birincili sağalaraq əməliyyatdan 12 gün sonra evə kafi vəziyyətdə yazıldı.

Yekun: Beləliklə əldə etdiyimiz materiyalları analiz etdikdə, bir daha sübut olunur ki, lipomalar təyin edildikdə ölçüsündən və yerləşdiyi nahiyədən asılı olmayaraq vaxtında cərrahi əməliyyatın aparılması vacibdir, çünki bu törəmə nəhəng ölçüyə çatıb ətraf üzüvləri zədələməsinə və xoşxassəli – lipomadan bədxassəli şişə – liposarkomaya çevrilməyə malikdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Abasov B.X. // Ümumi cərrahlıq. M. Bakı 1995. s.449-450
2. Древаль О.Н., Пучков В.Л.. Опухоли периферической нервной системы. // ЭКО. М. 2004., с.579-591.
3. Meyers J.N. et al., eds. Cancer of the head and neck 2-nd edition. – N.Y.://Chutchild Livingston, 1989, -p.203
4. Петерсон Б.Е. Справочник по онкологии, М., 1974, с.179-181.
5. Schmidek H.H. Meningiomas and their surgical management. /W.B.Saunders, 1991, p 558
6. Давыдов М.И. //Энциклопедия клинической онкологии.М.2004. с.1445
7. William C.Wood/ Soft tissue tumors. /31 Oxford textbook of surgery. V.2.N.Y., 1994, p.1495-1503.

Summary

CLINICAL ASPECTS AND SURGICAL TREATMENT OF A GIANT RETROPERITONEAL LIPOSARCOMA

A..Kerimov, N.Askerov, A.Aliyev, R.Zeynalov, D.Allahverdiyev, E.Naghiyev

We performed an analysis of the respective material of surgical treatment of 32 patients with retroperitoneal tumors. There were 29 women and men – 3. Among operated patients lipoma was found in 17, fibrolipoma – in 9 and liposarcoma – in 6 patients. In most patients, sizes of removed tumors in average were 6x26 sm, weight – from 1,2 till 8,5 kg. However, in one case, a man had a tumor 45x43x18,5 sm in size and 15,5 kg in weight.

Based on our clinical analysis we proved that the lipoma regardless of sizes and location must be removed by surgery, otherwise benign lipoma may reach gigant sizes and damage and compress surrounding organs and become transformed to malignant tumor – liposarkoma.

HEPATOTROP DƏRMAN PREPARATLARININ REANİMASİYADAN SONRAKI BƏRPA DÖVRÜNDƏ LİMFADA VƏ QANDA BƏZİ FERMENTLƏRİN AKTİVLİYİNİN VƏ QARACİYƏRİN MORFOFUNKSIONAL VƏZİYYƏTİNİN BƏRPASINA TƏSİRİ .

G.H.Ibrahimova

Azərbaycan Tibb Universiteti. Bakı

Qaraciyər orqanizmin ferment homeostazını təmin edir .Qanın ferment aktivliyinin öyrənilməsi müxtəlif patologiyalarda qaraciyərin funksional vəziyyətini xarakterizə edir. (С.А. Larin və b.,2008.) Ю.М. Лопухин и др.,1982; Л.Д. Лукьянова и др.,1991; Е.А.Лужникова ,2012). Kliniki ölüm zamanı və reanimasiyadan sonrakı bərpa dövründə qaraciyərdə maddələr mübadiləsinin pozulması, morfoloji və funksional patologiya inkişaf edir . Reanimasiyadan sonrakı bərpa dövründə mikrosirkulyator sistemdə qan dövranı pozulur (B.A.Neqovskiy və b.,2000; A.Y.Evtuşenko və b.,1989.).Mikrosirkulyasiyanın pozulduğu bir şəraitdə mübadilə məhsulları toxumaarası sahədən limfa sisteminə nəql olunur(Şuteu və b.,1981).Bu baxımdan qaraciyərdə inkişaf edən morfoloji ,funksional əksikliklər zamanı yaranan mübadilə məhsulları hüceyrəarası sahəyə oradan drenaj funksiyaya malik

daxil olur(Y.C.Məmmədov ,1993;A.A.Abilqasimov və b.,1988, M.M.Minnibayev ,1986 ;1989; С.Д. Алиев и др.,2002).Nəzərə alsaq ki, döş limfa axacağıının böyük bir hissəsi qaraciyərin payına düşür və limfa mayesi toxumalarda gedən mübadilə haqqında daha zəngin məlumata malikdir. Qaraciyər yetməzliyinin patogenezində limfa sisteminin öyrənilməsinin əhəmiyyəti böyükdür.

Tədqiqatın məqsədi reanimasiyadan sonrakı bərpa dövründə hepatotrop təsirli essensialla heparin-territin qarışığının qan və limfanın bəzi biokimyəvi göstəricilərinə , eləcə də qaraciyərin histokimyəvi pozulmalarına təsirinin öyrənilməsinə əsaslanıb.

Tədqiqatın material və metodları.Tədqiqat ” şinşilla ” cinsindən olan (çəkisi 2,0-3,0 k q)17 dovşan üzərində aparılıb. Narkoz məqsədilə nembutal periton boşluğuna (25 m q / k q)yeridilir. Davam etmə müddəti 3 dəqiqə olan kliniki ölüm vəziyyətini xüsusi üsulla M. D. Qayeva və b. (1984) ; və bizim modifikasiya (P .P .Mehraliyev ,M .X. Əliyev 1988) əsasında yaratdıq . Reanimasiya tədbirləri ümumi V.A. Neqovskiy üsuluna əsaslanıb.Vena daxilinə essensialla heparin-territin qarışığı bir dəfə tənəffüs və ürək fəaliyyəti bərpa olunduqdan sonra vurulur .Qarışığın tərkibi: heparin- 150 ME/ kq , territin -25 ME/ kq ,essensial isə 2 ml –dir.Tədqiqat boyu heyvanın əsas fizioloji göstəriciləri (arterial təzyiq ,ürək vurğularının və tənəffüsün sayı ,çox kanallı elektrokardiogram ” Minqoqraf-34 ”qeyd olunaraq , reoencefaloqramma çəkilir .Limfa döş limfa axacağıından götürülür (A. A.Korniyenko və b., 1977). Qaraciyər toxuması 10%-li formalin məhlulunda Buena, Gelli,Karnua reaksiyasının köməyilə 90%-li spirt məhlulunda fiksə olunmuşdur.Götürülən material parafində işlənərək Okomota,Kayota,Ayama üsulu ilə rənglənilir.Alınan göstəricilər variasion statistika üsulu ilə təhlil edilmişdir.Qanda və limfada laktat-dehidrogenaza(LDH),qələvi fosfataza (QF),aspartat-aminotransferaza (AsAT),alanin- aminotransferaza (AlAT) kimi fermentlərin aktivliyi və qaraciyərin histo-kimyəvi göstəriciləri öyrənilir .

Nəticələr və müzakirələr.Tədqiqatın nəticələri göstərir ki, reanimasiyadan sonrakı bərpa dövründə vena daxilinə hepatotrop qarışıq yeritdikdən sonra qan və limfa mayesində öyrənilən fermentlərin aktivliyinin və qaraciyərin histo-kimyəvi durumunun normallaşması nəzərə çarpır. Belə ki, vena daxilinə essensialla heparin-territin qarışığı yeritdikdən 60 dəqiqə sonra arterial təzyiq artaraq normal göstərici səviyyəsində olur. Bu müddətdə ürək vurğularının sayı kontrol göstəriciyə nisbətən 21,9%(p<0,05) artır. Reanimasiyadan sonrakı bərpa dövründə tənəffüsün tezliyi 30 dəqiqədən sonra həm normal , həm də kontrol göstəriciyə nisbətən artır 36,1%(p<0,02) və 73%(p<0,001), tədqiqatın 10 –cu günü normal göstərici səviyyəsində olur. Reanimasiyadan sonrakı bərpa dövrünün 30 dəqiqədən sonra normal göstəricilərlə müqayisədə qanda fermentlərin aktivliyi QF - 209,6%(p<0,001), AsAT-418,2% (p<0,001) , LDH –154,4% (p<0,001),AlAT-74,3%(p<0,001) artmışdır. Sonrakı müddətdə fermentlərin aktivliyi azalır. Belə ki, bir sutkadan sonra qanda QF aktivliyi 91,5%(p<0,001),LDH aktivliyi 46,6%(p<0,01) normal göstəricilərlə müqayisədə artmışdır, tədqiqatın 10 –cu günü QF və LDH aktivliyi normal göstəricilər səviyyəsində olur. Qarışıq vurulduqdan 180 dəqiqə sonra qanda AsAT, AlAT aktivliyi 442,9%(p<0,001) və 80% (p<0,001) normal göstəricilərlə müqayisədə artmışdır, tədqiqatın 10 –cu günü AsAT və AlAT aktivliyi normal göstərici səviyyəsindən yüksək olur. Reanimasiyadan sonrakı bərpa dövrünün 180 dəqiqəsində limfa mayesində AsAT aktivliyi 504,5%(p<0,001), AlAT aktivliyi isə 92,6%(p<0,001) olaraq kontrol göstəricilərlə müqayisədə 56,1% (p<0,02), 50,1%(p<0,001) artmışdır. Bir sutkadan sonra bu göstəricilər azalır. Tədqiqatın sonunda göstəricilər normal göstəricilər səviyyəsindən aşağı olur. Tədqiqat boyu müalicəvi qarışığı vena daxilinə yeritdikdən sonra QF aktivliyi limfa mayesində nəzərə çarpacaq dərəcəsində dəyişmir. Tədqiqatın 30 dəqiqəsində LDH aktivliyi limfada 289,6%(p<0,001) normal göstəriciyə nisbətən artır. Sonra göstərici azalaraq 3 sutkadan sonra normadan da az olur. Reanimasiyadan sonrakı bərpa dövrünün 30 dəqiqəsində qarışıq vurulduqdan sonra limfanın axma sürəti 1,6 dəfə normaya nisbətən və 1,8 dəfə kontrol göstəriciyə nisbətən artır (p<0,001) , 60 dəqiqədən sonra döş limfa axacağıından axan limfanın sürəti 2.7 dəfə artır (p<0,001) ,24 saatdan sonra limfanın sürəti azalaraq tədqiqatın axırında normaya yaxınlaşır. Deməli essensial və heparin-territin qarışığı vena daxilinə vurulduqda fermentlərin aktivliyi qanda və limfa mayesində azalır.

Reanimasiyadan sonrakı bərpa dövründə vena daxilinə qarışıq yeritdikdən sonra qaraciyərin histokimyəvi durumu normallaşır. 60 dəqiqədən sonra hepatositlərdə “ferment diffuziyası” əlaməti, hüceyrə daxili glikoliz, pentoz sikli və toxuma tənəffüsü fermentlərinin dislokasiyası müşahidə olunmur. Ferment aktivliyinin və lokalizasiyasının stabilləşməsi Q-6-FDH(2+və ya 3+), LDH(3+) intermediar və mərkəzilobulyar hepatositlərdə müşahidə olur. 24 dəqiqədən sonra hepatositlərdə qlükoza və qlikogenin konsentrasiyası azalır. Ancaq periportal hepatositlərdə “ferment diffuziyası” əlaməti olur. Reanimasiyadan sonrakı bərpa dövrünün 3 sutkasında qarışıq vurulduqdan sonra qlikoliz və toxuma tənəffüsü fermentlərinin aktivliyi gətirici damarların ətrafında və periferik paylarda olan hepatositlərdə aşkarlanır. Mərkəzi və aralıq payın hepatositlərində oksidləşdirici-reduksiyaedici fermentlərin aktivliyi LDH(3+), Q-6-FDH(2+) stabilləşir. Krebs dövrəsinin mitoxondrial fermentlərinin, toxuma tənəffüsü və qlikolitik dehidrogenaz fermentlərinin oksidləşmə potensialı artır. Tədqiqatın sonunda hepatositlərdə karbohidrat ehtiyatı azalır, qlükoza və qlikogen mərkəzi və intermediar hissələrdə toplanıb. Qaraciyərin periferik və periportal hissələrində qlükoza və qlikogenin miqdarı azalır, histo-kimyəvi durumu stabilləşir. Reanimasiyadan sonrakı bərpa dövründə vena daxilinə yeridilən essensialla heparin-territin qarışığı hepato-protektor xassəsinə malik olub hepatositlərin tamlığını təmin edir, mikrosirkulyasiyanı, limfanın nəqlini artırır, hüceyrə daxili fermentlərin toxumadan limfatik sistemə, oradan da qana yuyulmasını təmin edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Абилкасимов А.А., Кайков О., Штрайхер Л. // Клинико-физиологические аспекты терминальных и экстремальных состояний. - Новосибирск. 1988. - с.59-61.
2. Алиев С.Д., Алиев М.Х., и др. // Лимфатический дренаж тканей и его стимуляция в условиях моделирования постреанимационной патологии. Баку, 2002, с.109-111
3. Гаева М.Д., Погорельый В.Е., Санкина Ш.В., и др. Методика воспроизведения острых изменений артериального давления для изучения регуляторных реакций сосудов головного мозга / Пат. физ. - 1984. №1. с.72-74.
4. Евтушенко А.Я. Постреанимационное кровообращение: закономерности и механизмы изменений // Патологич. физиология терминальных состояний: Сб. науч. трудов. Омск. 1989. с.28-35.
5. Корниенко А.А., Куликовский Н.Н., Сорокатный А.Е., // Актуальные вопросы топографической анатомии и оперативной хирургии. - М., 1977. Вып.1. с.22-26.
6. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н., Мошков О.А., и др. // Трансплантация эндокринных органов в клинике и эксперименте / Под ред. Ю.М. Лопухина М., 1982. с.69-91.
7. Лукьянова Л.Д., Уголов А.Т., Федоров П.И., и др. // Бюлл. экспер. биол. и мед. 1991. №7. с. 30.
8. Лужникова Е.А. // Медицинская токсикология: национальное руководство. Москва. 2012. с.425
9. Мамедов Я.Д., Курбанов Я.З., Гараев Г.Ш., и др. Стимуляция лимфатического дренажа при интенсивной терапии острого инфаркта миокарда // Анест. и реаниматол. - 1993. №1. с.32-33.
10. Мехралиев Р.Р., Алиев М.Х. Способ моделирования клинической смерти у кроликов. Рац. предложение АМИ им.Н.Нариманова. 1988, №194.
11. Миннебаев М.М. Вопросы методологии в изучении патофизиологии лимфатической системы в эксперименте // Венозное кровообращение и лимфообращение : Тез. докл. IV Всесоюз. конф. - Казань, 1989. с.34-35.
12. Миннебаев М.М., Бахтиозин В.Ф., Мусин М.С. и др. Лимфоциркуляция и состав лимфы в раннем постреанимационном периоде // Итоги и перспективы развития современной реаниматологии: Матер. Межд. симпозиума. М., 1986. с.42-42.
13. Неговский В.А., Мороз В.В. Теоретические и клинические проблемы реаниматологии // Анестезиология и реаниматология, 2000, №6, с.4-7.
14. Шутеу Ю., Бэндилэ Т., Кафрице А. и др. Шок: терминология и классификация. Шоковая клетка. Патофизиология и лечение. Пер. с румынск. - Бухарест. Воен. изд-во, 1981. - с.515.

Summary

INFLUENCE OF HEPATOTROP MEDICINE ON ACTIVITY OF SOME ENZYMES IN BLOOD AND LYMPH AND HISTOCHEMICAL INDEXES LIVER AT POSTREANIMATION PERIOD OF REHABILITATION.

G. Ibrahimova A. Alieva

The aim of research was to study the effects of antithrombotic, limpho-stimulating and hepatocyte's membrane stabilizing agents on activity of lymph enzymes and histo-chemical indexes of liver in reanimation period. The investigation was carried out on 17 rabbits. It was administered nembotal (25mg/kg) for narcosis into peritoneal cavity. AsAT, AlAT, LDH, alkaline phosphatase activity in lymph and blood and histo-chemical disturbances of liver were studied. Results of the investigation showed that during the postreanimation period after influence of hepatotrop medicine (heparin-terrilitin mixture and essenciale). Three days later the enzymes activity in whole was normalized. After the first day the destructive disorders in liver were more intensive. The "diffusion of enzymes" phenomenon didn't appear in hepatocytes 72 hours later. The studied enzymes were activated in intermediary and central lobular hepatocytes. 72 hours later the enzymatic activity and histo-chemical indexes of liver were stabilized.

FƏSADLAŞMIŞ YERLİ-YAYILMIŞ UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİ ZAMANI APARILAN KOMBİNƏOLUNMUŞ ƏMƏLİYYATLARDAN (EKZENTERASİYASINDAN) SONRA XƏSTƏLƏRİN CƏRRAHİ VƏ SOSIAL REABİLİTASIYASI.

A.R. Əliyev, G.A. Əliyeva
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı

Uşaqliq boynu xərçəngi qadın reproduktiv orqanlarının bədxassəli şişləri arasında geniş yayılmışdır. Birincili uşaqliq boynu xərçəngi 30% xəstələrdə III-IV mərhələdə aşkar olunur. Bu zaman aparılan müştərək şüa terapiyası az effektiv olur. Belə xəstələr xəstəliyin residivi və metastazından ölürlər [1,2].

Hal-hazır ki, dövrdə yerli-yayılmış uşaqliq boynu xərçənginin müalicəsi aktual olaraq. Yerli-yayılmış uşaqliq boynu xərçənginin müalicəsi bir sıra faktorlardan asılı olub bunlardan ikisi daha vacib əhəmiyyət kəsb edir [3,4]. Əsas faktorlardan biri xəstələnmənin və ölümün kifayət qədər artmasıdır [5]. Son 10 ildə uşaqliq boynu xərçəngilə xəstələnmə nəinki dünyada, o cümlədən ölkəmizdə kifayət qədər artması qeyd olunur. İkinci səbəb isə xəstələrin sosial mühitə qayıtmasını və müalicənin uzaq funksional nəticələrini yaxşılaşdırılması üçün effektiv cərrahi müdaxilə metodlarının praktikaya sınaq üçün tətbiq edilməsidir [6,7,8].

Uşaqliq boynu xərçənginin bioloji xüsusiyyətləri, həmçinin residivlərin meydana çıxması, bu qrup xəstələrdə müalicə taktikasının bir daha baxılmasını tələb etmişdir [9]. Şüa müalicəsindən sonra yerli-yayılmış uşaqliq boynu xərçəngi zamanı meydana çıxan orqanlararası fistula zamanı xəstələrin reabilitasiyası çətinlik yaradır [10,11]. Bu xəstələrin normal həyat tərzinə qayıtmasının yeganə yolu

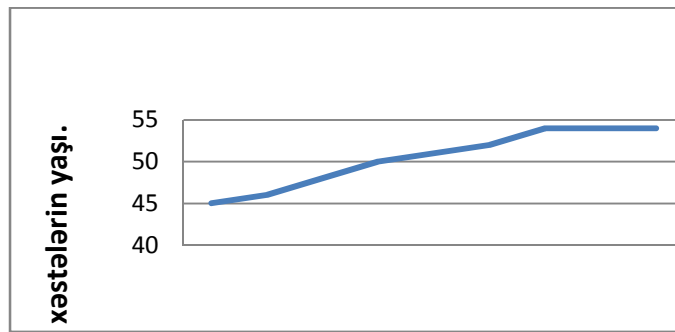
kombinölmüş əməliyyat zamanı sidik kisəsi və düz bağırsağ üzərində plastik əməliyyat aparılması cəhdidir[12].

Uşaqlıq boynu xərçəngi ilə 5 illik yaşama göstəricisi Ia mərhələsi olan xəstələrdə 100%-ə yaxınlaşır, Ib mərhələsi olan xəstələrdə 75-85%, II mərhələdə olan xəstələrdə 62-84%, III mərhələdə olan xəstələrdə 30-50%, IV mərhələdə olan xəstələrdə isə 0-11% çatır[13]. F.P.Gall və J.A.Hunters sübut etmişlər ki, infiltrasiyaya uğramış bütün şiş toxumasının çıxarılması zamanı 5 illik yaşama 48-64%, rezidual şiş toxumas qaldıqda bu göstərici 5-10%-i artırır[14].

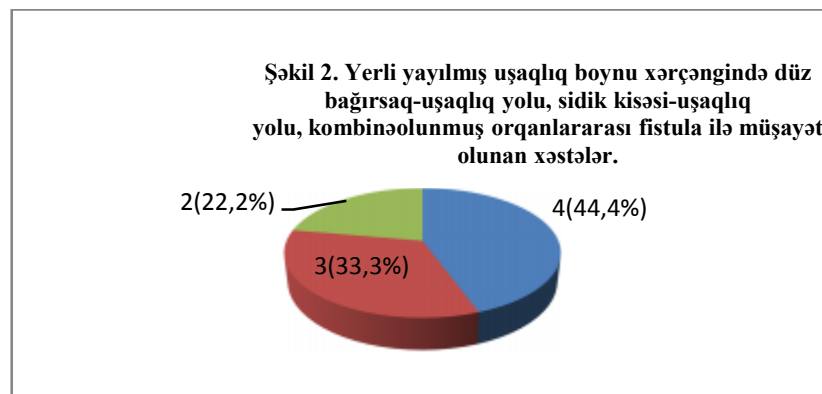
Məqsəd: Bizim məqsədimiz fəsadlaşmış yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngi olan xəstələrin cərrahi və sosial reabilitasiyasının yüksəldilməsidir.

Material və metodlar: Milli Onkologiya Mərkəzində 2005-2012-ci illərdə yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngi ilə 33 xəstəyə kiçik çanağın ekzenterasiyası (ön, arxa, total) icra olunmuşdur. Cərrahi əməliyyata götürülən xəstələr TNM təsnifatına görə, T3-4N0-1M0 mərhələsində olmuşdur. Xəstələrin yaşı 45 ilə 54 yaş arasında variasiya etmişdir (Şəkil 2).

Şəkil 2. Yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngilə xəstələrin yaş diaqramı.



Bunlardan fəsadlaşmış yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngilə 9(27,2%) xəstə olunmuşdur. Düz bağırsağ-uşaqlıq yolu fistulası ilə 4(44,4%) xəstə, sidik kisəsi-uşaqlıq yolu fistulası ilə 2(22,2%), kombinölmüş orqanlararası fistula ilə 3(33,3%) xəstə olmuşdur (Şəkil 2.).



Aparılan müayinələr əsasında yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngilə 2(22,2%) xəstədə şəkərli diabet II tip, 3(33,3%) xəstədə arterial hipertenziya II mərhələ aşkar olunmuşdur. Bu xəstələr endokrinoloq və kardioloqla konsultasiya olunmuşlar.

Aparılan əməliyyatın həcmi və xarakteri fistulanın diametrindən, fistulanın anorektal xəttədən hansı məsafədə yerləşməsindən və digər faktorlardan asılı olmuşdur. 4(44,4%) xəstədə düz bağırsağ-uşaqlıq yolu fistulasını ləğv etmək məqsədilə əməliyyat çənbər bağırsağ üzərində qarın-anal rezeksiyası həcmində aparılmışdır. Əməliyyatönu xəstələrə irriqo- və kolonoskopiya

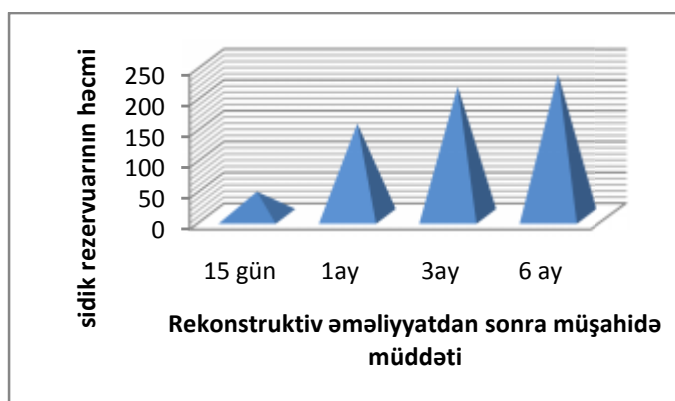
zamanı düz bağırsaqda fistulanın diametri (1,2-1,5 sm) olmuşdur. Bu qrup xəstələrdə düz bağırsaq-uşaqlıq yolu fistulası olduğu üçün müştərək şüa terapiyasının aparılması mümkün olmamışdır. Bu xəstələrə qarın-anal rezeksiyası və panhisterektomiya icra olunmuşdur. Əməliyyat olunan xəstələr 3 aydan bir dinamik müşahidə də olmuş, klinik, rentgenoloji və endoskopik olaraq residiv aşkar olunmamışdır. 2(50%) xəstədə vertikal vəziyyətdə irriqoskopiya zamanı qapayıcı aparatın funksiyasının qənaətbəxş olması müəyyən olunmuşdur. Bütün hallarda çənbər bağırsağın ampula şəkilli genişlənməsi qeydə alınmamışdır. Barium kontrastının tranziti 72 saatdan 80 saata qədər olmuşdur. Kolonoskopiya zamanı 2 (50%) xəstədə enən çənbər bağırsaqda iltihabi proses aşkar olunmamış, 2(50%) xəstədə isə enən çənbər bağırsaqda orta dərəcədə hiperemiya, həmçinin cüzi dərəcədə deformasiya müəyyən olunmuşdur. İrriqoskopiya zamanı 3(75%) xəstədə isə bağırsağın distal hissəsinin dolması aşkar olunmuşdur. Bu xəstələr gündüzlər nəcis və qazi saxlamağı bacarırlar. 1(25%) xəstə əmək fəaliyyətinə qayıtmışdır.

Sidik kisəsi-uşaqlıq yolu fistulası olan 5(55,5%) xəstəyə ekskretor və retroqrad uroqrafiya aparılmış, sidik kisəsini arxa divarında 1 sm diametrində fistula aşkar olunmuşdur. Xəstələrdə sidik kisəsi-uşaqlıq yolu fistulası olduğu üçün bu səbəbdən müştərək şüa terapiyasının aparılması mümkün olmamışdır. 2 (40%) xəstəyə sidik kisəsinin subtotal rezeksiyası, qalça bağırsağ ilgəyindən J-sidik rezervuarının formalaşdırılması və sidik axarlarının reimplantasiyası, panhisterektomiya və çənbər bağırsağın proksimal hissəsinin anal kanala qədər endirərək düz bağırsağın qarın-anal rezeksiyası icra olunmuşdur. Əməliyyatdan sonrakı dövrdə rezervuarın həcmi 40 ml olmuşdur. Sutkada sidik ifrazının tezliyi 8-12 dəfə olmuşdur. Xəstə sidik rezervuarının dolması hissiyyatını qeyd etmiş və gündüz vaxtı sidiyi 2,5 saata qədər saxlaya bilmişdir.

3 (60%) xəstədə şüa müalicəsindən sonra cəhpa kiçik çanaq orqanlarında orqanlararası kombinə olunmuş fistula aşkar olunmuşdur. Hər 3 halda daxili fistula dəliyi anorektal xəttin yuxarı kənarından 5, 5,5 və 6 sm məsafədə yerləşmiş, fistula dəliyinin diametri 1, 1,2 və 1,4 sm olmuşdur. Proktoqrafiya zamanı qıvrım fistula müəyyən olunmuşdur. Hər 3 (60%) müştərək şüa terapiyası almışdır. Sidik kisəsi və düz bağırsağın şüa zədələnməsi radikal şüa proqramı qurtardıqdan sonra 5 aydan 11 aya qədər qeydə alınmışdır. Kompleks cərrahi reabilitasiyada 3 halda rekonstruktiv-plastik mərhələdə enən çənbər bağırsağ anal kanala endirilməklə düz bağırsağın qarın-anal rezeksiyası, həmçinin sidik kisəsinin arxa divarının, hər iki sidik axarının mənfəzlərinin rezeksiyası, sonrakı mərhələdə rezeksiya olunmuş sidik kisəsinə reimplantasiya icra olunmuşdur. 1 və 6 aydan sonra rentgenoloji və endoskopik müayinə zamanı çənbər bağırsağın terminal hissəsinin vəziyyətini analiz edərkən qarın-aralıq ekstirpasiyasından sonrakı deformasiya, stenoz və iltihabi əlamətlər aşkar olunmamışdır. 12 aydan sonra 1 (20%) xəstədə qeyri-requlyar defekasiya aktı, 1 (20%) xəstədə isə bağırsağın distal hissəsinin dolması aşkar olunmuşdur. Bütün hallarda defekasiya aktı 20 dəqiqədən 25 dəqiqəyə qədər olmuşdur.

Rezeksiya olunmuş sidik kisəsinin funksiyasının effektivliyinin analizi zamanı 1 (20%) xəstədə rezervuarın həcmnin 150 ml-ə qədər azalması 1 aydan 3 aya qədər müddətdə qeydə alınmışdır. 2 (40%) xəstədə isə göstərilmiş müddətdə sidik kisəsinin həcmi 210 və 230 ml olmuşdur (Şəkil 3).

Şəkil 3. Əməliyyatın rekonstruktiv mərhələsindən sonrakı müddətdə sidik rezervuarının həcmnin dəyişməsi.



İlk 6 ay müddətində cərrahi əməliyyatdan sonrakı dövrdə reimplantasiya olunmuş dövrdə sidik axarlarının nəzərə çarpan dərəcədə genişlənməsi aşkar edilmişdir. 12 aydan sonra 2(40%) xəstədə sidik axarlarının dilatasiyası azalmışdır. Xəstələrdə sidik kisəsinin dolma hissiyyatı əmələ gəlmiş və sidiyi 4 saata qədər saxlaya bilməmişlər.

Bütün hallarda cərrahi əməliyyatın davam etmə müddəti əməliyyatın rekonstruktiv mərhələsindən asılı olub orta hesabla 7,5 saata qədər davam etmişdir. Əməliyyatın həcmindən asılı olaraq xəstələrə əməliyyat zamanı 700,0 ml-dən 2000,0 ml-dək eritrositar kütlə və plazma köçürülmüşdür.

Nəticə: Fəsadlaşmış yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstələrdə şişin qonşu orqanlara yayılmasını, fistulanın səviyyəsini təyin etmək üçün xəstələr qarın boşluğu və kiçik çanağın kompleks müayinəsindən, fibrokolonoskopiya, USM, sistoskopiya, MRT-dən keçmişlər.

Son qərar əməliyyat zamanı şiş konqlemeratının mobilizasiyasından sonra verilir. Bütün bunları nəzərə alaraq:

1. Kiçik çanağın evisserasiyası travmatik müdaxilə olduğu üçün ciddi göstərişlər olduğu zaman məhdud xəstələrdə icra olunmalıdır.
2. Fəsadlaşmış yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngində kombinə olunmuş əməliyyatın əsas mərhələsi rekonstruktiv mərhələ hesab olunur ki, bu zaman sidik çıxarıcı yolların və həzm traktının tamlığı bərpa olunur, bu isə onkoloji xəstələrdə tibbi yardımın standartı sayılır.
3. Cərrahi müdaxilələrin təkmilləşməsi nəinki xəstələrin yaşama müddətini artırır, həmçinin xəstələrin həyat keyfiyyətini yüksəldir.
4. Hal-hazırda kombinə olunmuş əməliyyatların aparılmasında ön planda sidik çıxarıcı yolların, həzm traktının fasiləsizliyinin bərpası durur ki, bu isə xəstələrin sosial-psixi adaptasiyasında və əmək reabilitasiyasında özünü əks etdirir.

ƏDƏBİYYAT

1. Астахов В.А., Сергеева О.Н. Непосредственные результаты выполнения расширенной аорто-подвздошно-тазовой лимфадэктомии. /Высокие технологии в онкологии. Материалы V Всероссийского съезда онкологов. Казань.-2000.-С.243-245.
2. Демин Д.И., Широкопад В.И., Минаев И.И. Хирургическая реабилитация больных с местно-распространенными опухолями органов малого таза //Российский Онкологический журнал.-2001.-№6.-С.28-29.
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 2004г.-Минск,2004.-Ч.2.-С.234.
4. Косенко И.А. Рак шейки с неблагоприятным прогнозом/И.А.Косенко.-Гомель-2007.- с.192
5. Коненко 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 2004г.-Минск,2004.-Ч.2.-С.185.
6. Олейник В., Симонов Н.Н., Васильев С.В. и др. Результаты лечения местно-распространенных и метастазировавших опухолей органов малого таза (прямой кишки, женских половых органов, мочевого пузыря)// Современные направления в диагностике, лечении и профилактике заболеваний: Сб.научных трудов ГМПБ №2(вып.3).-Спб.: Ольга, 2003.-С.165.
7. Повороты Д. "Психосоциальные проблемы: тазовые экзентераций ."/ Журнал хирургической онкологии 76. Март 2001. С.224-236.
8. Симонов Н.Н., Гуляев А.В., Максимов С.Я. и др. Эффективность комбинированных резекций и экзентераций органов малого таза как этапа комплексного лечения распространенных злокачественных опухолей прямой кишки и женских гениталий // Вопр.онкол.-2000.-№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 2004г.-Минск,2004.-Ч.2.С.224.
10. Тимофеев Ю.М. Тотальные эвисцерации таза при местно-распространенном раке прямой кишки// российский онкологический журнал.-2004.-№5.-С.25-27.

- 11.DiSaia Creasman. Klinik Jinekolojik Onkoloji. Guneş Kitabevi Ltd.Şti., Ankara 2003, s:97.
- 12.Indications for primary and secondary exenterations in patients with servical canser/S.Marnitz [et al.]/Gynecologic Oncology/-2006/-V.103.-P.1023-1030.
- 13.Schneider, Keler S.E., Erdemoglu. Текущие разработки для тазовой экзентераций в гинекологической онкологии. Curt Opin Obstet. Gynecol 2009;21:04.
- 14.Te linde`s. Operative Gynecology. İzmir Güven Kitabevi, 2005,s:1396.

Summary

THE PATIENTS SURGICAL AND SOCIAL REHABILITATION IN COMPLICATION WIDESPARED SERVIX CANCER AFTER COMBINATION OPERATIONS (EXENTERATIONS).

A.Aliyev, G.Aliyeva

The pelvic exenteration is traumatic operation. This operations makes in seriously evidences in limited patients.

In combination operations is stay the continuous renew the urine removal ways and digestion systems. This is very impossible in patients sosial-psychological adaptation and in working rehabilitation.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ РЕДКОЙ ТАЛАССЕМИЧЕСКОЙ МУТАЦИИ CODON 5 (-СТ) В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Э.Р.Абдулалимов, Ч.Д.Асадов, Т.А.Мамедова, С.Н.Кафарова, Е.Д.Кулиева
НИИ гематологии и трансфузиологии им. Б.Эйвазова, Баку

Наследственные гемоглинопатии являются самыми распространенными моногенными заболеваниями. Предполагается, что эти заболевания достигли высокой распространенности в значительной степени благодаря устойчивости носителей патологического гена против малярии. По последним данным, частота носительства дефектных генов гемоглинопатий в мире составляет в среднем 7%. Предполагается, что ежегодно рождается 500 000 младенцев с тяжелыми формами этих заболеваний [10].

Изучение молекулярных дефектов, обуславливающих β-талассемические синдромы, показало значительное разнообразие мутаций, лежащих в основе данных заболеваний. К настоящему времени известно более 200 мутаций [5]. Спектр и частота встречаемости мутаций чрезвычайно разнообразна не только в различных странах, но и регионах отдельно взятой страны [9].

Азербайджан относится к странам с широкой распространенностью талассемии. Результаты проведенных эпидемиологических исследований показали, что частота носительства гена β-талассемии в различных районах страны колеблется от 0 до 17%, составляя в среднем 8,7% [1]. Предыдущими исследованиями в Азербайджане было выявлено 22 талассемические мутации [2, 3, 7].

В настоящей работе мы описываем идентификацию новой для Азербайджана талассемической мутации Codon 5 (-CT) у больной, обратившейся в НИИ гематологии и трансфузиологии.

Больная Г.Э.Т. 1986 года рождения обратилась в поликлиническое отделение института в феврале 2012 года с жалобами на общую слабость и потерю аппетита. Объективно кожа и слизистые оболочки бледны, печень и селезенка не увеличены. Данные анализа крови: эритроциты – $5,41 \times 10^{12}/л$; гемоглобин – 75 г/л, гематокрит - 30,4%; MCV – 56,2 фл; MCH – 14,4 пг; MCHC – 25,7 дл; лейкоциты – $7,03 \times 10^9/л$; тромбоциты – $396 \times 10^9/л$. Сывороточное железо – 4,6 мкмоль/л. Фракции гемоглобина: HbA₂ – 5,7%; HbF – 1,2%. На основании клинико-лабораторных данных был поставлен диагноз «гетерозиготная β-талассемия, малая форма; железодефицитная анемия».

При повторном поступлении в мае 2012 года у больной и его практически здорового брата были взяты образцы крови в пробирки с ЭДТА. Гематологические показатели были исследованы на гематологическом анализаторе (Sysmex XT2000i; Sysmex, Kobe, Japan). Фракции гемоглобина были исследованы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на аппарате VARIANT II™; Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA.

ДНК экстрагировали из лейкоцитов крови методом Ponz et al. [8]. Скрининг бета-талассемических мутаций проводили методом обратной дот-блот гибридизации с использованием коммерческих тест-систем для выявления мутаций (β-Globin StripAssay Kit, ViennaLab Cat. No. 4-130, ViennaLab Diagnostics, Vienna, Austria) согласно инструкции к тест-системам. Тест-стрип содержит 22 олигонуклеотидных зонда, параллельно расположенных на мембране: - 101 (C>T); - 87 (C>G); - 30 (T>A); Codon 5 (-CT); Codon 6 (G>A) HbC; Codon 6 (A>T) HbS; Codon 6 (-A); Codon 8 (-AA); Codon 8/9 (+G); Codon 15 (TGG>TAG); Codon 27 (G>T); IVS1-1 (G>A); IVS1-5 (G>C); IVS1-6 (T>C); IVS1-110 (G>A); IVS1-116 (T>G); IVS1-130 (G>C); Codon 39 (C>T); Codon 44 (-C); IVS2-1 (G>A); IVS2-745(C>G); IVS2-848 (C>A).

Данные молекулярно-генетического исследования представлены на рисунке.

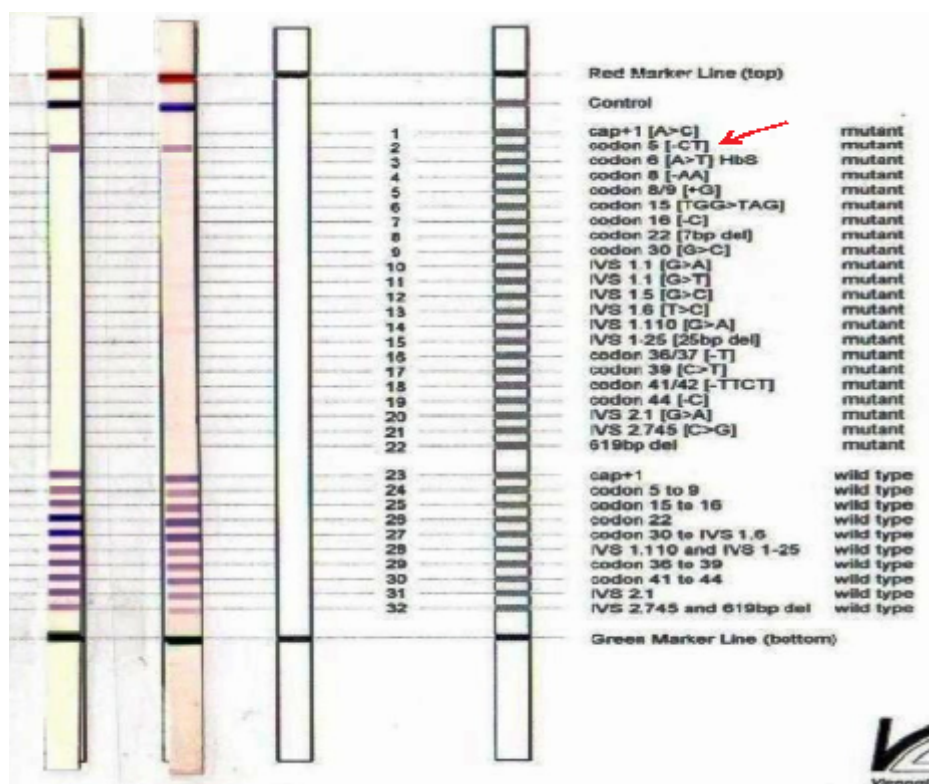


Рис. Результаты теста обратной дот блот гибридизации обследуемых сибсов. Как следует из рисунка, у обоих сибсов определяется талассемическая мутация Codon 5 (-CT).

Гематологические данные обследованных сибсов представлены в таблице 1

Таблица 1. Гематологические данные сибсов с мутацией Codon 5 (-CT)

Показатели	Сестра	Брат
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	5,94	6,67
Гемоглобин (г/л)	89	110
Гематокрит (%)	31,6	37,4
MCV (фл)	53,2	56,1
MCH (пг)	15,0	16,5
MCHC (г/дл)	28,2	29,4
HbA ₂ (%)	5,7	4,6
HbF (%)	1,2	0,5

Как следует из таблицы, у обоих сибсов отмечается уменьшение по сравнению с нормой содержания гемоглобина, снижение показателей гематокрита, MCV, MCH, MCHC. Содержание эритроцитов и показателя HbA₂ повышены. Следует отметить, что изменения красной крови более выражены у сестры по сравнению с братом, что можно объяснить, сопутствующим гетерозиготной талассемии, дефицитом железа.

Талассемическая мутация Codon 5 (-CT) была впервые идентифицирована у зависимого от трансфузий крови больного талассемией из Греции методами секвенирования и дот-блот гибридизации ДНК. Было определено, что это мутация фенотипически проявляется как β^0 -талассемия. У данного больного была также выявлена другая талассемическая мутация IVS-I-1 (G>A), которая также приводит к β^0 -талассемии. Описываемая мутация является результатом делеции двух нуклеотидов цитозина и тимина (-CT) в 5 кодоне 1 экзона HBB гена, что приводит к сдвигу рамки считывания, в результате чего появляется триплет TGA в кодоне 21, который является сигналом к терминации процесса трансляции [6].

В дальнейшем мутация Codon 5 (-CT) была выявлена и в других странах со следующей частотой: Сирии – 8,5%; Болгарии – 7,11%; штате Индии Патан – 7,62%; Ливане и ОАЭ – по 4%; Иордании – 3,3%; Македонии – 2,99%; Пакистане – 2,5%; Египте – 2,4%; Тунисе – 1,8%; Израиле 0,64%; Греции 0,61%; Омане – 0,6%, Италии – 0,03%. В соседних с Азербайджаном странах эта мутация обнаруживается: в Иране с частотой 1,14%, в Турции – 1,79% [5]. По предварительным данным в Азербайджане мутация Codon 5 (-CT) встречается с частотой менее 1%.

Таким образом нами была проведена первая идентификация редкой талассемической мутации в азербайджанской популяции.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке Фонда Развития науки при Президенте Азербайджанской республики – Грант № - EIF-2011-1(3)-82/46/3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рустамов Р.Ш., Гаибов Н.Т., Ахмедова А.Ю., Кулиева Н.М. Распространение наследственных гемоглобинопатий в Азербайджане. // Проблемы гематологии и переливания крови, 1981, № 9, с. 12- 16.
2. Asadov CD., Abdulalimov ER., Mammadova TA. et al. Identification of Two Rare β -Globin Gene Mutations in a Patient with β -Thalassemia Intermedia from Azerbaijan. // Hemoglobin, 2013, v. 37, p. 291–296.
3. Cürük MA., Yüregir GT., Asadov CD. et al. Molecular characterization of β -thalassemia in Azerbaijan. // Human Genetics, 1992, v. 90, p. 417-419.
4. Hardison RC., Chui DHK., Giardine B. et al. HbVar: a relational database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations at the globin gen server. // Human Mutation, 2002, v. 19, p. 225-233.
5. <http://globin.bx.psu.edu/hbvar/menu.html>

6. [Kollia P.](#), [Gonzalez-Redondo JM.](#), [Stoming TA.](#), et al. Frameshift codon 5 [Fsc-5 (-CT)] thalassemia; a novel mutation detected in a Greek patient. // [Hemoglobin](#), 1989, v. 13, p. 597-604.
7. Kuliev AM., Rasulov IM., Dadasheva T. et al. [Thalassaemia in Azerbaijan](#).// Journal of Medical Genetics, 1994, v. 31, p. 209-12.
8. Poncez M., Solowiejczyk D., Harpel B. et al. Construction of human gene libraries from small amounts of peripheral blood: analysis of beta-like globin genes. // [Hemoglobin](#), 1982, v. 6, p. 27-36.
9. Weatherall DJ. Phenotype-genotype relationships in monogenic disease: lesson from the thalassemias.// Nature Reviews Genetics, 2001, v. 2, p. 245-255.
10. Weatherall DJ. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden. 2010, //Blood, v. 115, p. 4331–4336.

Summary

IDENTIFICATION OF RARE THALASSEMIC MUTATION CODON 5 (-CT) IN AZERBAIJAN

E.Abdulalimov, Ch.Asadov, T.Mamedova, S.Gafarova, E.Gulieva

β -Thalassemias are an inherited group of disorders of hemoglobin (Hb) and comprise the most common monogenic disorders in Azerbaijan. They are extremely heterogeneous at the molecular level. Here we report the first identification of thalassemic mutation Codon 5 (-CT) in Azerbaijanian population in two sibs.

РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ УСКОРЕННОГО ГИПЕРФРАКЦИОНИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ.

И.Г. Исаев, С.Ю. Алиева, З.М.Гасанова, Р.Р. Казиева, Г.Г. Насирова, Е.А.Баширзаде
Национальный центр онкологии, г. Баку

Лучевая терапия широко применяется для лечения больных раком гортани. Высокая эффективность ее при ранних стадиях заболевания сочетается с полной реабилитацией больных и возвратом их к активной трудовой деятельности. В Скандинавии и Великобритании почти 97% всех больных раком гортани подвергаются лучевому лечению, оставляя хирургический метод лишь на случай неудачи. В континентальной Европе и в США такой подход используют лишь для нераспространенных процессов T1–T2 (94–81%). При T3 лучевую терапию в качестве первого этапа рекомендуют уже 59% ЛОР- онкологов Европы и Америки. Из этого числа 55–60% больных проходят лучевую терапию по радикальной программе в качестве самостоятельного метода лечения.

Эффективность любого метода лечения онкологических больных, помимо длительности жизни больных и частоты рецидивирования опухоли несомненно, определяется переносимостью больным лечения, частотой и выраженностью реакций и сопутствующих осложнений, которые могут помешать ему вернуться к активной трудовой деятельности [2,4].

Поэтому, одной из основных задач современной онкорadiологии является изучение реакций и осложнений лучевой терапии при различных режимах фракционирования дозы гамма-излучения.

Дозолимитирующими факторами в клинической практике служат либо острые лучевые реакции, либо отсроченные постлучевые повреждения, которые в значительной мере зависят от характера фракционирования. Клинические наблюдения за пациентами, подвергнутыми лечению в традиционных режимах, позволили лучевым терапевтам установить ожидаемую связь между степенью выраженности острых и отсроченных реакций (другими словами, интенсивность острых реакций коррелирует с вероятностью развития отсроченного повреждения нормальных тканей).[1]

По-видимому, наиболее важным следствием разработки режимов нетрадиционного фракционирования дозы, имеющим многочисленные клинические подтверждения, является тот факт, что описанная выше ожидаемая вероятность появления лучевых повреждений уже не является корректной: отсроченные эффекты более чувствительны к изменениям разовой очаговой дозы, подводимой за фракцию, а острые реакции более чувствительны к колебаниям уровня суммарной дозы. Итак, толерантность нормальных тканей определяется дозозависимыми параметрами (суммарная доза, общая продолжительность лечения, разовая доза за фракцию, количество фракций). Два последних параметра определяют уровень аккумуляции дозы. Интенсивность острых реакций, развивающихся в эпителии и других нормальных тканях, в чью структуру входят стволовые, созревающие и функциональные клетки, отражает равновесие между уровне клеточной гибели под влиянием ионизирующего излучения и уровнем регенерации выживших стволовых клеток. Это равновесие в первую очередь зависит от уровня аккумуляции дозы.[1]

Лучевые повреждения развиваются в тканях, характеризующихся медленной сменой клеточной популяции, таких, например, как зрелая соединительная ткань и клетки паренхимы различных органов. В связи с тем, что в таких тканях клеточное истощение не проявляется ранее окончания стандартного курса лечения, то в процессе последнего регенерация невозможна. Таким образом, в отличие от острых лучевых реакций, уровень аккумуляции дозы и общая продолжительность лечения не оказывают существенного влияния на тяжесть острых повреждений. В то же время, поздние повреждения зависят главным образом от суммарной дозы, дозы за фракцию, и интервала между фракциями особенно в случаях, когда фракции подводятся за короткий промежуток времени.[1,2]

Материалы и методы исследования. Нами были изучены реакции и осложнения лучевой терапии у 241 больных раком гортани. В зависимости от метода лечения больные были распределены на 4 группы:

I группа- группа исторического контроля (128 больных). Проанализированы результаты классического курса лучевой терапии. Облучение опухоли и регионарных зон проводилось в разовой очаговой дозе (РОД) 1,8-2,0 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) составляла 65±5 Гр.

II группа- 16 больным проводилась лучевая терапия в режиме гиперфракционирования, т.е. облучение осуществлялась 2 раза в сутки в РОД 1,0-1,2 Гр, с 4-6 часовым интервалом между фракциями до СОД по биологическому изоэффекту 65-70 Гр.

III группа- 72 пациентам облучение опухоли и регионарных лимфатических коллекторов осуществлялось в режиме непрерывного ускоренного гиперфракционирования. Лучевая терапия проводилась 2 раза в сутки с 4-6 часовым интервалом в РОД 1,5 Гр, суточная 3,0 Гр до СОД 65-70 Гр.

IV группа- 25 больным лучевая терапия проводилась в режиме динамического фракционирования: в 1-ю неделю облучение осуществлялось 3 раза в неделю в РОД 4,0-4,4 Гр, во 2-ю- в РОД 1,8-2,0 Гр, 3-нед.- 3 раза в РОД 4,0-4,4 Гр. После 2-х недельного перерыва облучение продолжалось в классическом режиме течение 3-х недель. СОД по биологическому изоэффекту составила 65-70 Гр.

Облучение больных проводилась на аппаратах «CLINAK» и «TERABALT». Реакции и осложнения лучевой терапии оценивались по критериям RTOG 2003 (Common Terminology for Adverse Events v.3.0.).

Результаты и обсуждение. Планируемый курс лучевой терапии закончили 239 больных из 241 (99,1%). В 2-х наблюдениях (IV стадии заболевания) из 4-й группы, где пациентам осуществлялся динамический курс облучения, радиотерапия была отменена из-за прогрессирования процесса в начале лечения. Этим больным была произведена операция – наложение трахеостомы. Развитие реакций ни в одном случае не явилось основанием для отмены планируемого лечения.

Как видно из таблицы 1, анализ этого материала показал, что к моменту завершения лучевой терапии, в группе исторического контроля (1 группа), из 128 пациентов на боль в горле жаловались 36(28,1%), нарушение глотания 21(16,4%), нарушение слюноотделения 7(5,5%) больных. Лучевые повреждения в виде сухого эпидермита наблюдался у 18(14,1%), влажного эпидермита- 3(2,4%), эпителииты – 34(26,6%), перихондрит – 9(7%) больных. Из 16 пациентов, получавших лечение в режиме гиперфракционирования (2 группа), только 1 больной жаловался на нарушение слюноотделения. Явления сухого эпидермита наблюдались у 6(37,5%), эпителииты у 9(56,3%) больных. У пациентов, получавших лечение в режиме непрерывного ускоренного гиперфракционирования (3 группа), из 72 на боль в горле жаловались 15(20,8%), нарушение глотания 12(16,7%) и нарушение слюноотделения 4(5,6%) больных. Явления сухого эпидермита наблюдались у 27(37,5%), фарингит и ларингит у 14(19,4%) больных. В группе пациентов, которым проводилась лучевая терапия в режиме динамического фракционирования (4 группа), из 25 жалобы на боль были у 3(13%), на нарушение глотания у 4(17,4%), нарушение слюноотделения – у 3(13%). Сухой эпидермит наблюдался у 2(8,7%), эпителииты у 10(43,5%), перихондрит у 1(4,4%) больного.

При изучении частоты и выраженности лучевых реакций во время и в ближайшее время после завершения радиотерапии, была использована классификация National Cancer Institute (USA) – Cancer therapy Evaluation Program, Common Terminology Criteria for Adverse Events v. 3.0 (CTCAE), 2003 года, Arch Otolaryngol Head and Neck Surgery.

Табл.1 Реакции и осложнения лучевой терапии в зависимости от режима фракционирования дозы излучения в 4-х группах.

Группы	Число больных	Боль	Нарушение глотания	Kserostomiya	Сухой эпидермит	Влажный эпидермит	Эпителииты (фарингит, ларингит)	Перихондрит
1 группа	128	20,1%	16,4%	5,5%	14,1%	2,4%	26,6%	7%
2 группа	16	–	–	6,2%	37,5%	–	56,3%	–
3 группа	72	38,8%	46,7%	25,6%	37,5%	16,8%	49,4%	–
4 группа	25	13%	17,4%	13%	8,7%	–	43,5%	4,4%
Итого	241	22,6%	15,5%	6,3%	22,1%	1,3%	28%	4,2%

Примечание- 2 больным лечение было отменено.

Таким образом, сравнительный анализ полученных нами результатов показывает, что при проведении лучевой терапии во всех группах общих реакций, а также токсических гематологических проявлений не наблюдалось. Однако, со стороны кожи и слизистой глотки и гортани установлены реакции, выражающиеся в сухом и влажном эпидермите, также эпителиитах (фарингит, ларингит) во всех изучаемых группах. Следует отметить, что повреждение слизистой оболочки наблюдались у 26,6% больных, получавших лечение в классическом режиме против 49,4%, которым проводилось лечение в режиме непрерывного ускоренного гиперфракционирования. Повреждение хрящей наблюдались у больных в 1-й и 4-й группе. В 3-й группе, где больным проводилась радиотерапия в ускоренном гиперфракционном режиме, лучевое лечение прерывалось на 2-4 недели после СОД 40-45 Гр для проведения симптоматической терапии с целью купирования лучевых реакций.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают, что увеличение суточной дозы привело к повышению частоты и выраженности лучевых реакций, однако проведение интенсивной симптоматической терапии позволило завершить планируемой курс лучевого лечения без серьезных последствий для больного.[3,5]

ЛИТЕРАТУРА.

- 1.А.В.Бойко, А.В.Черниченко, МНИОИ им. Герцена, Москва./ Материалы VII съезда онкологов.
- 2.С.И.Ткачев, В.С.Алферов, С.Б.Алиева./ дисс. Химиолучевое лечение рака гортани Т3N0M0. с.79.
- 3.Weymuller et al. – Arch Otolaryngol Head and Neck Surg. 127(5)/
- 4.de Graeff A, de Leeuw RJ,Ros WJ et al: A prospective study on quality of life of laryngeal cancer patients treated with radiotherapy. //Head and Neck 21. 1999. p. 291
- 5.Bourhis J., J Overgard,H Audry, KK et al., Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis Lancet, September 2, 2006; p.843.

Summary

REACTIONS AND COMPLICATIONS OF LARYNX CANCER PATIENTS DURING RADIOTHERAPY IN ACCELERATED HYPERFRACTIONATED MODE.

I. Isayev, S. Aliyeva, Z. Hasanova, R. Kaziyeva, G. Nasirova, E. Bashirzade

Contrastive analysis of the findings shows that during radiotherapy neither common nor hematologic presentations appear in the all experimental groups. The findings confirm that increasing of daily dose leads to rise of local radioreactions. However symptomatic therapy allows to complete the radiotherapy treatment

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNİN İNDİVİDUAL PLANLAŞDIRMA İLƏ BRAXİTERAPİYASI.

İ.H.İsayev, E.H.Quliyev, K.S.Əkbərov
Milli Oonkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

Dünyanın müxtəlif regionlarında uşaqliq boynu xərçənginin təsadüf etmə tezliyi bir-birindən xeyli fərqlənir (1,2).

Belə ki, hər 100000 əhaliyə ən yüksək xəstələnmə göstərici zənci xalqının – 7,8%, ən az isə avropalıların payına düşür – 4,4% (3).

Azərbaycan respublikasında uşaqliq boynu xərçəngi qadın onkoloji xəstəlikləri arasında süd vəzi xəstəngindən sonra ikinci yeri tutur və 2007-ci ildə xəstələnmə 3.8, ölüm göstəricisi isə 1.8 olmuşdur (16,17).

Uşaqliq boynu xərçəngi 45–49 yaşlarda və əsasən cinsi həyat yaşamış qadınlarda müşahidə olunur. Bu xəstəliyin etiologiyasında bir çox nəzəriyyələrə yer verilir. Lakin son dövrlərdə papilloma virusunun 16,18, 31, 33 və 45–ci tipinin (HPV) xroniki iltihabi proseslər fonunda təsiri əsas götürülür (4,5,6).

Baxmayaraq ki, uşaqliq boynunun xərçəngönü xəstəlikləri və xərçənginin ilkin mərhələlərində cərrahi metodlar müvəffəqiyyətlə tətbiq edilir, xəstələrin böyük əksəriyyətinin müxtəlif səbəblərdən (65-70%) xəstəliyin gecikmiş formalarında – 2b, 3–cü mərhələlərində klinikaya müraciət etməsi onların bir çoxuna şüa müalicəsinin tətbiqini vacib edir (7,8). Ancaq xəstəliyin 2–3–cü mərhələsi üçün şüa terapiyasının 5 illik yaşama göstəricilərinin 30-80% təşkil etdiyini nəzərə alsaq bu problemin necə aktual olduğu diqqəti asanlıqla cəlb edir (9,10,11).

Son zamanlar şüa terapiyasında baş vermiş köklü dəyişikliklər – yəni müasir aparatların, kompüter müayinə – planlaşdırma sistemlərinin və şüa mənbələrinin istehsalı, radiobiologiyada uşaqliq boynu xəstənginin şüa terapiyasında yeni səhifə açmışdır (12).

Qeyd edilən yeniliklərdən biri də uşaqliq boynu xəstənginin braxiterapiyasında 3 ölçülü planlaşdırmanın tətbiqidir. Bu texnoloji yeniliyin klinikaya daxil olması standart planlaşdırma zamanı baş verən xətalara aradan qaldırmağa xeyli imkan vermişdir (14,15).

Belə ki, standart planlaşdırma zamanı istifadə edilən A və B nöqtəsi kiçik ölçülü şişlər zamanı həddən çox, 3–cü mərhələ ilə parametral toxumaya sirayət etmiş şişlərdə isə natamam şüalanma həcmi yaradır. Eyni zamanda bu metod, düz bağırsağ və sidik kisəsinə düşən şüa dozalarını tam dəqiqliklə korreksiya etməyə imkan vermir (18). Qeyd edilənlər gələcək residiv və şüa ağırlaşmalarının əmələ gəlməsində əsas rol oynayır (19).

Deyilənləri nəzərə alaraq, uşaqliq boynu xəstənginin müştərək şüa müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırmaq üçün MOM şüa terapiyası şöbəsində 2012 –ci ildən individual planlaşdırma tətbiq edilir.

Material və metodlar. Uşaqliq boynu xəstəngi ilə 18 xəstəyə individual planlaşdırılma ilə braxiterapiya aparılmışdır. Onlardan 6 nəfərində xəstəliyin T2bN0M0, 3 xəstədə T3aN1M0, 9 xəstədə isə T3bN1M0 mərhələsi təyin edilmişdir.

MOM-un şüa terapiyası şöbəsində xəstələrin braxiterapiyası radioaktiv şüa mənbəyi İr-192 olan *Qamma Med Plus* cihazında aparılır. Bu aparat 24 kanallı olub, yüksək doza gücü ilə işləyir (nominal aktivliyi 10 Ku, T 1/2 = 74 sut.). Radioaktiv mənbə kateterdə 2.5, 5, 10 mm – lik addımlarla ardıcıl hərəkət edir və endostatın içərisində 60 aktiv mövqeyə malikdir. Deyilənlər dozimetrik planlaşdırılma zamanı doza paylanmasının optimallaşdırılması nəticəsində şüalanan hədəfin ölçülərində geniş dəyişikliklər etməyə imkan verir.

Aparatın komplektinə KT və NMR – də artefaqlar verməyən xüsusişdirilmiş applikatorlar - metrostat və kolpostatlar daxildir. Şüalanma sisteminin fəaliyyətinə kompyüter proqramı tərəfindən etibarlı nəzarət həyata keçirilir.

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

Növbəti etapda risk orqanları (sidik kisəsi və düz bağırsağ) , şüalanan hədəf və applikatorlar konturlanır. Hədəfin konturlanması zamanı 2 həcm işarələnir. Yüksək risk həcmi (*HR CTV*) uşaqlıq boynu şişi və mümkün yayılma zonalarını əhatə edir (qalıq parametral , paravezikal, pararektal infiltrat) . Şiş prosesinin nəzərdə tutulan mikroskopik yayılma zonası isə aralıq risk sahəsinə daxil edilir (*İR CTV*) və yüksək risk həcminə 5-15mm əlavə olunur (şəkil 1). Şiş prosesinin yayılma və kiçik çanaq orqanlarının yerləşmə xüsusiyyətlərindən asılı olaraq *BrachyVision* kompyüter planlaşdırma sisteminin köməyi ilə individual müalicə planı qurulur .

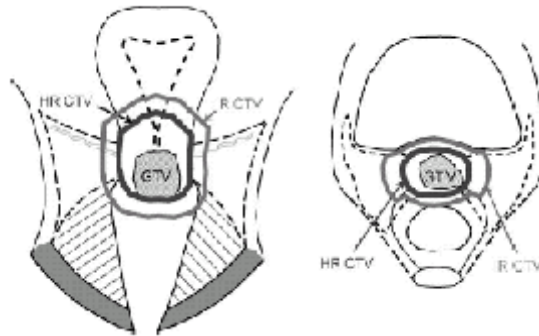
Hazır plan 2D və 3D formatında qiymətləndirilir, dozaların hədəf və kritik orqanlarda paylanması – histogrammalar (DHH doza, həcm, histogramma) nəzərdən keçirilir. 3 ölçülü planlaşdırmada GEC-ESTRO Working Group tövsiyələrinə əsasən inteqral DVH –in analizində aşağıdakı göstəricilər əsas götürülür-

D100 – 100% hədəf həcminə verilən minimal dozanı göstərir. Bu dozanın planlaşdırılmış dozaya yaxınlaşması daha yaxşıdır.

D 90 – hədəfin 90% həcmnin aldığı minimum doza.

V100 – GTV , HR-CTV, İR-CTV həcmələr üçün nəzərdə tutulub və 100%-doza alan həcm nəzərdə tutulur.

D1cc, D2cc – düz bağırsağ və sidik kisəsi üçün nəzərdə tutulub və orqanın 1 və 2 sm³ – nə düşən şüa dozasını göstərir.

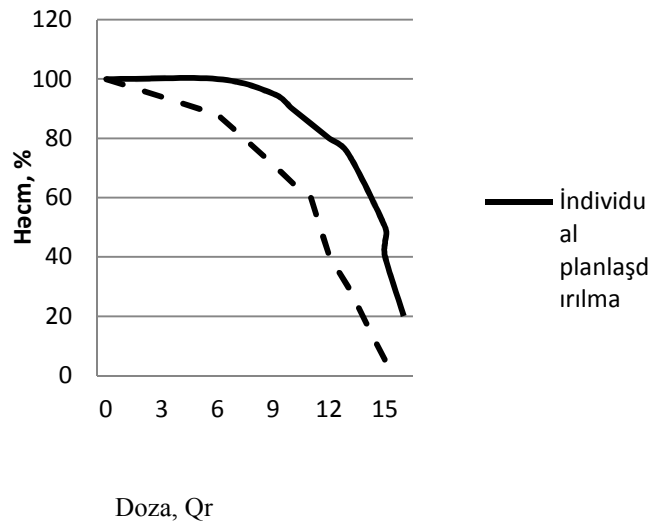


Şəkil №1. Boşluqdaxili şüa müalicəsinin planlaşdırılmasında GTV,HR CTV, İR CTV –nin təyini sxemi

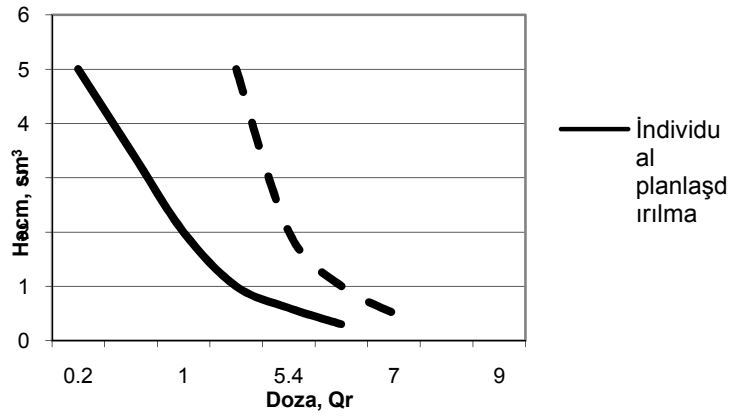
Aparılmış hesablamalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, hədəfin 9 Qr dozada əhatə olunan orta həcmi 79,2 sm³ (170,1-51,4 sm³) olmuşdur. D 90 və V 100 üçün orta göstəricilər uyğun olaraq 102,6 % (118-72 %) və 92,1 % (98,4-83,7%) təşkil etmişdir (şəkil 2).

Risk orqanları - düz bağırsağ və sidik kisəsinə düşən şüa enerjisi inteqral DHH – ya görə öyrənilmiş və D2cc , D1cc həcmində qiymətləndirilmişdir. Bu zaman sidik kisəsində D2cc və D1cc uyğun olaraq 66,5% və 72,3%, düz bağırsaqda isə 81,1% və 86,4% təşkil etmişdir (şəkil 3, səkil 4).

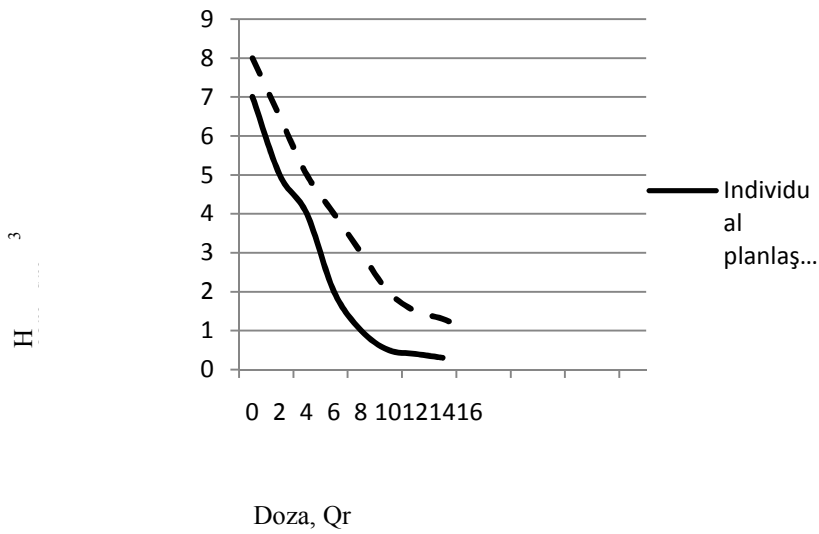
Şəkil. 2 İR CTV-nin individual və standart planlaşdırılmasının inteqral histoqramması



Şəkil 3. Düz bağırsağ üçün iki müxtəlif planlaşdırılmasının inteqral histoqramması



Şəkil 4 Sidik kisəsi üçün iki müxtəlif planlaşdırılmasının inteqral histoqramması



Qeyd edilənlərin standart müalicə metodu ilə müqayisəli analizi göstərmişdir ki, standart braxiterapiya zamanı şiş prosesi, yayılması, kritik orqanlar haqqında həcmi təsəvvürlər yaratmaq mümkün olmur. Bu zaman rentgen şəkilləri əsasında yalnız sxematik olaraq A və B, kritik orqanların referent nöqtələrində hesablamalar aparılır. Deyilənlər isə hədəf həcmi kifayət qədər əhatə etməyə, kritik orqanlara düşən şüa enerjisini azaltmağa imkan vermir.

Individual planlaşdırma zamanı kiçik ölçülü şiş proseslərində hədəfdə şüa dozalarını daha dəqiq paylaşmaq və şüa təsirini kritik orqanlarda minimallaşdırmaq mümkün olur. Böyük ölçülü şiş proseslərində isə kritik orqanları maksimum qorumaq şərti ilə dozaların optimal paylanmasını və hədəf həcminə maksimum terapevtik doza verilməsini təmin etmək mümkün olur.

ƏDƏBİYYAT

1. De Brabandere V., Mousa A.G., Nulens A. Et al. Potensial of dose optimisation in MRT –based PDR brachytherapy of cervix carcinoma // *Radiother.Oncol.*, 2008, v.2 .p.217-226.
2. Павлов А.С., Костромина К.Н., Рак шейки матки//*(Лучевая терапия)-М.Медицина*1983. с.158
3. Zaino RJ, Kurman R, Herbold D, et al.: The significance of squamous differentiation in endometrial carcinoma. // *Cancer* 1991, v. 68, p.2293-2302,
4. Костромина К.Н., Фадеева М.А., Бочарев А.Л. Внутриполостная лучевая терапия гинекологического рака источниками Со 60 низкой активности (симпле автолоадинг) // *Мед.рад.и радиац.безопасность.-1996,-№2,с.53-58.*
5. Hatano K., Sakai M., Araki H. et al. Image-guided radiation dozimetry for cervical cancer versus classical point A dosimetry. // *Radiother.Oncol.*, 2008, №2, P.241-247.
6. Столярова И.В. Оптимизация лучевого и комбинированного лечения больных раком тела матки в условиях модификации радиочувствительности опухоли. // *Дис.док.мед.наук.-СПб.*, 1995. с. 195
7. Erar M., Babic I. HDR Brachytherapy Endometrial Cancer/Abst, 8th international Brachytherapy Conference, Nice, France, 1995, P.329
8. Jemal A. Siegl., Ward E, et.al. Cancer Statistics, 2007 *CA// Cancer J. Clin* 2007; v.57; p.43-66.
9. Howe H.L., Wu X., et.al. Anual report to the nation on the status of cancer 1975-2003 featuring cancer among U.S. Hispanic Latino populations. // *Cancer* 2006, v.107; p.1711-1742.
10. Sherman M E, Wang S S , Carreon J, Devesa S.S. Mortality trends for cervical squamous and adenocarcinoma in the United States. Relation to incidence and survival cancer 2005; v.103; p.1258-1264
11. American College of Obstetricians and gynecologists. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35, may 2002. *Int.gynaecol Obstet* 2002, 78, 79-91.
12. Mark B J, Tewari KS, Koh W. Multimodal therapy for locally advanced cervical carcinoma, state of the art and future directions. // *J Clin.Oncol.* 2007, v.25, p.2952-2965.
13. Dubay RA, Rose PG, OMalley DM, et al. Evaluation of concurrent and adjuvant carboplatin with radiation gynecol *Oncol* 2004, v.94, p.121-124.
14. Moore DH, Blessing JA, Mc Quellan RP et al. Phase 3 study of cisplatin With or without paclitaxel in stage 4, recurrent or persistent squamous cell carcinoma of the cervix, Gynecologic Oncology group study. // *Clin.Oncol.* 2004, v.22, p.3113-3119
15. Lanciano R, Calkins A, Bundy B N, et. al. Randomized comparison of weekly cisplatin or protracted venous infusion of fluorouracil in combination with pelvic radiation in advanced cervix cancer, A. Gynecologic oncology group study. // *J.Clin Oncol* 2005, v.23, p.8289-8295.
16. Kərimov Ə.X., Mədətova V.M., Zeynalov F.A. və s. Qadınların uşaqlıq boynu xərçənginə görə skriningi məsələləri // *Azərbaycan hematologiya və onkologiya jurnalı*, 2010, № 1, s. 71-74
17. Kərimov Ə.X., Zeynalov F.A., Əsgərova Ə.A. Uşaqlıq boynu xərçənginin kompleks diaqnostikasında exoqrafiyanın imkanları / Cənubi Qafqaz onkoloqlarının IV kongresinin materialları, Tbilisi, 2008
18. Margina L.A., Çexonadskiy V.N., Neçuşkin M.İ., Kiseleva M.V. Rak şeyki i tela matki, M., 2004, s. 113-152
19. Bipat S., Glas A., van der Velden J. et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review // *Gynecol Oncol*, 2003, v.91, p. 59-67].

Summary

USE OF INDIVIDUAL BRACHYTHERAPY PLANNING IN THE TREATMENT OF UTERINE CERVICAL CARCINOMA.

I.Isayev, E.Quliyev, K.Akbarov

Cervical carcinoma is at the second place among all female oncological diseases in Azerbaijan and the vast majority of patients are revealed at the locally advanced - II, III stages of the disease. Brachytherapy is one of the most important issues from the dose escalation point of view. In this study we compared two brachytherapy planning modalities: individual (image guided, 3D) and standart. According to results of plan analyzing for 18 individually, CT based planned patients this method was better both for reducing dose to organs at risk (bladder and rectum) and for covering of high risk clinical target volume.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ТОТАЛЬНОЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ SILS (SINGLE INCISION LAPAROSCOPIC SERGERY)

Ш. А. Алыев

Национальный центр онкологии ,г. Баку

Благодаря развитию и внедрению современных миниинвазивных технологий лапароскопическая гистерэктомия стала «стандартной» операцией в хирургическом лечении патологии матки. Однако, стремления хирургов снизить травматичность операции, сократить сроки нетрудоспособности, повысить качество жизни больных после операций и достигнуть косметического эффекта вмешательства, устраивающего хирурга и пациента, побуждает к поиску новых технических решений, направленных на уменьшение размеров и количества разрезов брюшной стенки. Наиболее интенсивно в последние два года развивается хирургическая технология единого лапароскопического доступа. Сегодня множеством ведущих фирм изготовителей лапароскопического оборудования предложены системы-порты для выполнения таких операций, и тем более интересным становятся сообщения о нюансах выполняемых операций, технических приемах со сложными изогнутыми инструментами, оценка преимуществ и недостатков используемых систем (SILS-port от Covidien, X-Cone от Karl Storz, Gelpport от Applied Medical, Spider от Trans Enterix, единый порт от ППП (Казань).

Лапароскопическая хирургия единого доступа представляет собой новую многообещающую технологию выполнения минимально травматичного вмешательства посредством одного прокола в области пупка. В нашей статье представлен первый опыт выполнения однопортовой лапароскопической тотальной гистерэктомии. Опыт показывает возможность выполнения необходимых манипуляций в полости малого таза при патологии матки и применения данного доступа в оперативной гинекологии, что открывает большие возможности применения новых технологий в эндовидеохирургии в гинекологии и перспективность развития транслюминальной хирургии.

Выполненная нами в онкогинекологическом отделении Национального Центра Онкологии первая в Азербайджане тотальная лапароскопическая гистерэктомия из «единого доступа», позволила проанализировать опыт выполнения таких операций и собственными «руками» оценить трудности и перспективы внедрения этой технологии в рамках современных тенденций в хирургии. За прошедший период (с 2010 года) в нашем отделении выполнено более 200 тотальных лапароскопических гистерэктомий с использованием различных систем современных эндоскопических технологии.

Клинический случай выполнения лапароскопической тотальной гистерэктомии (13 марта 2013 года) с использованием SILS технологии (впервые в Азербайджане):

Пациентка X -50 лет, история болезни № 2325/13 (опер. Алыев Ш.А) Поступает в отделение с гинекологическим диагнозом «Рецидивирующая гиперплазия эндометрия, миома матки, аденомиоз в сочетании с геморрагическим синдромом. Отсутствие эффекта от консервативного лечения».

Больной было проведено полное клинико-лабораторное обследование. Противопоказаний к проведению лапароскопической операции не было выявлено. Перед операцией с пациенткой проведена предварительная беседа с разъяснениями преимуществ и возможных осложнений данного доступа, с последующим подписанием «информированного согласия».

Необходимо отметить, что пациентка подбиралась не специально, в плановом порядке поступление данного инструментария совпало с ее операцией.

Особенности инструментария: Использована эндохирургическая стойка KARL STORZ, Covidien SILS-порт с тремя 5-мм троакарами, 0 "градусный" лапароскоп диаметром 10 мм, электрохирургический генератор Force Triade, набор инструментов: эндодиссектор-ротикулятор (с изгибаемыми до 80 градусов выдвижными браншами), эндоожницы, инструмент LigaSure Advance 5 мм для электрохирургической диссекции и лигирования тканей, а также инструменты зарубежных производителей для обычной тотальной лапароскопической гистерэктомии.

SILS-порт представляет собой эластичное губчатое перфорированное устройство с тремя каналами для троакаров и встроенной трубкой для инсуффляции, высотой 55 мм и толщиной в центральной наиболее узкой части 35 мм. Троакары SILS-порта отличаются малыми размерами клапанного блока для удобства работы с ними на ограниченном пространстве, но все имеют клапаны, препятствующие потере пневмоперитонеума.

Техника установки SILS- порта: Операционная бригада: 2 хирурга и операционная сестра. Положение пациентки на спине с разведенными ногами. Разрез выполнен под пупком длиной 2,0 см., установлен SILS-порт. Мягкий материал SILS-порта позволял сжимать его при введении в брюшную полость и изменять в нем углы расположения манипуляторов.

Техника операции: Особенностью работы с данными инструментами является то, что для нормальной работы хирурга инструменты введенные практически через одно отверстие должны перекрещиваться в брюшной полости, и это усложняет действия хирурга (он инструментом в правой руке оперирует слева, инструментом в левой руке – справа). Для удобства действий инструменты изготовлены в виде артикуляционных соединений на дистальном конце (с изгибаемыми до 80 градусов выдвижными браншами), которые артикулируют при движениях рук хирурга (механизм двойного рычага).

В начале операции произведена ревизия все брюшной полости с визуализацией всех органов и анатомических ориентиров.

Визуализирована матка, придатки, позадматочное пространство четко прослеживается. Поэтапно отделены от матки круглые и воронкотазовые связки, вскрыта пузрно-маточная складка и мочевого пузырь отсепарован книзу с применением эндодиссектора-ротикулятора, L-образного электрода и инструмента LigaSure Advance™. Произведена диссекция маточных сосудов, которые коагулированы и пересечены. Выделение шейки матки заняло большую часть операции ввиду нестандартного характера движения инструментов, а также невозможности дополнительного

использования инструментов для поддержки и выведения дыма. После полного выделения шейки матки произведена тотальная гистерэктомия с бисальпингоовариоэктомией за счет кольцевого вскрытия сводов влагалища. Макропрепарат единым блоком удален через влагалище с последующим трансвагинальным ушиванием купола влагалища. В связи с отсутствием боковых троакарных отверстий дренирование малого таза произведена через купол влагалища и трубка выведена трансвагинально. Единственная параумбиликальная рана ушита послойно с наложением внутрикожного (косметического) шва.

Результат: Продолжительность операции составила 120 минут. Интраоперационная кровопотеря 5-10 мл. Послеоперационный период без особенностей. Двигательная активность без ограничений началась тотчас после пробуждения. В послеоперационном периоде больная отмечала менее выраженный болевой синдром, т.к. он локализовался только в области единственной раны и не требовал назначения наркотических анальгетиков. На 3-и сутки выполнялось УЗИ брюшной полости и контрольный забор анализов. Пациентка выписана домой на 5-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Пациентка осмотрена через 2 месяца: жалоб не предъявляла, чувствовали себя хорошо, косметический эффект хороший. Использование 10 мм телескопа при описанной выше операции улучшала зону визуализации и освещенность операционного поля по сравнению с применением 5 мм лапароскопа.

Заключение: 1) наш первый опыт клинического применения SILS технологий при выполнении операций на органах малого таза подтверждает техническую возможность использования данного доступа в гинекологической практике. Оценка клинических и иных аспектов применения данной методики требует накопления клинических наблюдений и проведения дальнейших изысканий.

2) тотальная лапароскопическая гистерэктомия из «единого доступа» как отдельный вид операции, имеет свои собственные нюансы отличные от миниинвазивных вмешательств и требует дальнейшей отработки этапов и элементов вмешательства оптимизирующих данную методику.

3) Первый опыт выполнения лапароскопической гистерэктомии через один прокол показал что данные операции имеют необходимую радикальность, эффективность и превосходный эстетический результат, а так же являются новым и перспективным направлением малоинвазивной хирургии. Несомненно, данная методика, как и используемый при этом инструментарий, требуют дальнейшего развития и совершенствования

4) SILS-технология является перспективной методикой, которая на этапе освоения требует строгого отбора пациентов для накопления опыта и определения показаний.

ЛИТЕРАТУРА:

1. [Carvalho L](#), [Flyckt RL](#), [Escobar PF](#), [Falcone T](#). / Single port laparoscopy./ [Fertil Steril](#). 2012 May;97(5):e17. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.049.
2. [String A](#), [Berber E](#), [Foroutani A](#), et al. /Use of the optical access trocar for safe and rapid entry in various laparoscopic procedures./ [Surg Endosc](#). 2001 Jun;15(6):570-3. Epub 2001 Apr 3.

Summary

THE FIRST EXPERIENCE OF PERFORMANCE OF A TOTAL LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY WITH APPLICATION OF THE SILS TECHNOLOGY (SINGLE INCISION LAPAROSCOPIC SERGERY)

Sh. A. Aliyev

Laparoscopic surgery is a single access represents a new promising technology to perform minimally traumatic intervention through a puncture in the navel. The article presents the first experience of performance of a total laparoscopic hysterectomy with application of the SILS technology (Single Incision Laparoscopic Surgery). Experience has shown the possibility of completing the necessary manipulation in the pelvic cavity with uterus pathology and use of this access in gynecology, which opens up great possibilities of applying new technologies in Endoscopic surgery in Gynecology and promising development transluminal surgery.

BRONXIAL ASTMA VƏ HİPERTONİYA XƏSTƏLİYİNİN MÜŞTƏRƏK RAST GƏLİNDİYİ HALLARDA PATOGENETİK MÜALİCƏ PRİNSİPLƏRİ

C.T.Məmmədov, A.Ə.Bağırzadə, K.T.Abbasəliyeva
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

Məlumdur ki, arterial hipertoniya (AH) beyin insultu, ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX), həmçinin, ürək-damar ağırlaşmaları olan miokard infarktı və ürək çatışmazlığı inkişafına səbəb olan ən mühüm, sərbəst faktorlardan biridir.

Fiziki iş zamanı insanın əzələlərində qan axını sakitlik halına nisbətən 20 dəfə artaraq hər 100 qram əzələ toxumasına 3ml əvəzinə 60ml-ə çatır, miokarda isə bu miqdar əsas mübadilə şəraitindəki 70 ml əvəzinə, fiziki yük zamanı hər 100q toxumaya 400 ml-ə qədər olur.

Bronxial astma (BA) tutmaları da fiziki gərginlikdir və xüsusən döş qəfəsi əzələlərinin işinin kəskin artması ilə müşayiət olunur.

AH-ın patogenetik müalicə prinsipi əsasən, yerinə yetiriləsidir. Lakin hipertoniya xəstəliyinin HX-nin gedişinin dövrlərlə dəyişkən olması və xəstəliyin patogenezinin çoxkomponentliliyi onu çətinləşdirir.

HX-nin qeyri-stabil dövrlərində və kəskinləşmələrində simptomatik aktiv hipotenziv təsirli müdaxilə çox əhəmiyyətlidir.

Hazırda həkimlərin ixtiyarında 10 qrup effektiv hipotenziv preparatlar vardır ki, onlar da birbirlərindən təsir etdikləri hədəfə görə seçilir.

Məlum olmuşdur ki, vazokonstriksiyanın angiotenziv kaskadı endotelial hüceyrələr tərəfindən angiotenzinçevirici fermentin (AÇF) sintezi ilə başlayır. Bu vaxt angiotenzin I-in (AT-I) angiotenzin-II-yə (AT-II) konversiyasını ən effektiv zəiflədən AÇF-in inhibitorudur (AÇF I). AT II-nin əmələ gəlməsi saniyədən də az vaxtda baş verdiyi üçün AÇFI-nin əvvəlcədən və daimi olaraq verilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Qeyd etmək lazımdır ki, AÇFI bəlkə də hipotenziv effektdən çox ürək-damar sisteminə və nefroprotektiv təsir göstərərək, sol mədəciyin hipertrofiyasını azaldır, miokardın metabolizmini sürətləndirir. Onun bu təsirləri təkcə ATII-yə deyil, həm də bradikininin, prostaqlandinlərin və digər endotelial vazodilatatorların da parçalanmasına mane olması hesabına yerinə yetirilir. Bradikininin endotelial vazodilatator olub, kompensator angiogenez və neovaskulyarizasiyada iştirak edir.

AÇFI-ları göstərdikləri farmakoloji effektin tezliyinə və idarə olunma səviyyəsinə görə seçilir. 4 saatda təsir göstərilənlərə kaptopril, kapoten və s. daxildir ki, onlar əksərən qeyri-stabil HX-də AT artdığı dövrlərdə tez effekt almaq məqsədilə bir neçə dəfə təyin oluna bilər (dilaltına da effeklidir). Digərlərinin təsiri 8 – 20 saat davam edir – enalapril, enap, renifek, monopril və s. Bu preparatlar xəstənin bioritminə uyğun olaraq, “dipperlərə” preparatın səhərlər, “nodipperlərə” isə axşamlar qəbul olunması məsləhət görülür. Təsir müddəti 1 sutkadan çox davam edən ATFI daha əhəmiyyətli olub, HX-zamanı bazis preparatları sayılırlar. Bura aid olanlar- perindopril, lizinopril, moekspril, spirapril, ramipril əsasən, səhərlər, acqarna birdəfə təyin olunurlar.

Bəzi xəstələrdə ATF İöskürək törətdiyindən (bradikininin mənşəli), onları AT I reseptorlarının antaqonisti- sartanla əvəz edir və ya sartanı ATFI ilə birgə təyin edirlər. Lakin qeyd olunmalıdır ki, sartanlar inhibitorların bütün effektlərini əvəz edə bilmirlər. Onlar pressor dominantlığın bradikininin mənşəli zəiflədilməsini törədə bilmir, ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə effekt göstərmirlər.

Qeyri stabil HX zamanı ATFI effektivliyini artırmaq məqsədilə digər qrupdan olan preparatlar kompleks terapiyaya əlavə olunmalıdırlar. İlk növbədə diuretiklər. Hipotiazid və indapamid (təsiri bir sutkaya qədərdir) etibarlı hipotenziv təsirə malikdirlər. Bu preparatlar ATF I ilə bir tərkibdə təyin olunduqda çox sərfəlidirlər. Məs: ko-renitek, Enap-H, noliprel.

Ümumiyyətlə, elə bir hipotenziv preparat yoxdur ki, o bütün hallarda- kəskinləşmələrdə, ağırlaşmalarda, stabil dövrdə və s. – həkimi tam qane etsin. Həkim hər bir təsadüfdə, individual olaraq, bütün hipotenziv arsenaldan istifadə edərək, müsbət nəticə almağı bacarmalıdır. Digər tərəfdən həkim bilməlidir ki, damarların vəziyyətini normallaşdırmadan yalnız AT-i aşağı salmaq perfuziya rezervini məhdudlaşdıraraq (xüsusən də koronar, serebral, renal damarlarda), həyatı vacib üzvlərin iş qabiliyyətinə xələl gətirərək, onlarda işemiya, tromboz və mikrosirkulyasiyada xoşagəlməz nəticələrə səbəb ola bilər.

HX-nin assosiasiya olunduğu digər xəstəliklərə münasibətdə də bəzi məqamları qeyd etmək əhəmiyyətlidir. 90-95% halda ürək-damar xəstəliklərinin əmələ gəlməsində AH mühüm rol oynayır. AH əksərən, aterosklerozdan əvvəl meydana çıxır və sklerotik düyünlərin formalaşmasını tezləşdirir. Xolesterinin subendotelial çökmələrində hemodinamik pozğunluqlar heçdə dislipidemiya az rol oynamırlar. Məlum olduğu kimi, düyünlər əsasən, turbulent qan axını baş verən bifurkasiyalarda, əyriliklərdə, şaxələnmələrdə, iri damarların çıxacağında əmələ gəlirlər ki, buna da səbəb qanın axın sürətidir.

Damar yatağının hipertenzinogen mənşəli remodelləşməsindən fərqli olaraq, aterogenez arteriyaları seçici tərzdə zədələyir və əksərən, multifokal stenozlaşdırma törədir.

Məsələn, aortanın və onun şaxələrinin intensiv skleroza məruz qaldığı halda kiçik qan dövrəni damarları toxunulmaz vəziyyətdə qala bilirlər ki, buna da səbəb ağciyər arteriyalarına nisbətən böyük qan dövrəninə arterial təzyiqin 3 dəfə yüksək olmasıdır. Digər tərəfdən kiçik qan dövrəni hipertenziyası zamanı, ağciyər arteriyaları yatağında hemodinamik vəziyyət əlverişsiz olduğu hallarda, əksinə, kiçik qan dövrəni arteriyaları aterosklerozla erkən məruz qaldıqları halda aortada heç bir ateroskleroz əlaməti olmaya bilər (1).

Hipotenziv dərmanlar qrupuna kalsiy antaqonistləri (KA) də aiddirlər.

Hesab edirlər ki, bu qrup preparatlara əsas göstəriş ağıl yaşlıların izolə olunmuş sistolik hipertoniyası, ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX), sol mədəciyin hipertrofiyası, koronar və yuxu arteriyalarının simptomuz gedən aterosklerozu və hamilələrdə HX-dir.

Qeyd edilir ki, dihidropiridin qrupu KA-nin ATF I ilə birgə təyini, β -adrenoblokatorla tiazid diuretikləri kompleksi qəbulundan daha effektivdir(2). Bir çox müəlliflərin tədqiqat işləri göstərmişdir ki, ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi (AXOX) olan şəxslərdə müşahidə olunan kiçik qan dövrəni hipertenziyası zamanı felodipinin təyini ağciyər damar müqavimətini azaldır, ağciyər arteriyasında orta təzyiqli aşağı salmaqla yanaşı ürək atımını və ürəyin atım həcmi də çoxaldır. Bu o deməkdir ki, istər sistem HX -də,istərsə də ağciyər hipertenziyasında və ya bunların yanaşı getdiyi hallarda felodipinin təyini effektivdir. Göstərilən xüsusiyyətlər əsasən, amlodipin (norvask) üçün də təsdiqlənmişdir (3).

Digər elmi-tədqiqat işində duza həssaslığı ilə seçilən HX olan şəxslərdə müxtəlif qrup hipotenziv preparatların effektivliyi öyrənilib. Qeyd olunur ki, xörək duzu miqdarının 6 qram/sutkadan az istifadəsi AT-in 6-10mm c.s aşağı enməsinə, ürək-damar səbəbli ölüm hallarının 16% və insult yaranma qorxusunun 23% az rast gəlinməsinə səbəb olur.

Aparılan tədqiqatın nəticəsi göstərmişdir ki, duza rezistent HX üçün ən yaxşı hipotenziv dərman ATF I qrupudur, duza həssas şəxslərə KA təyini məsləhətdir, β -adrenoblokatorlar isə bunların hər ikisinə təyin oluna bilər. Son tədqiqatlar göstərir ki, HX əgər şəkərli diabetlə müştərək rast gəlinirsə daha etibarlı yanaşma tələb olunur. Bu vaxt ürəyə, baş beyinə, böyrək və aşağı ətraf arteriyalarına qoruyucu təsir göstərən dərman preparatlarının təyini nəzərdə tutulmalıdır (4).Bu məqsədlə müəlliflər perindopril+indapamidin ikili dozasını-noliprel Bi-forte məsləhət görürlər. ATF I-nin və angiotenzin I reseptorları-blokatorlarının effektiv üzv protektiv təsirə malik olduqlarına baxmayaraq, bir qrup xəstələrdə bu sistemin tam blokadası baş vermir. Buna “ATFI təsirindən qaçma” fenomeni deyirlər. Bu fenomenin meydana çıxma səbəbləri müxtəlif olub bilər. Xörək duzundan ifrat istifadə etmə, preparatın təsirinə genetik qeyri-həssaslıq, ATII-nin alternativ əmələgəlmə yollarının (məsələn, ximazin təsirindən) aktivləşməsi və s. (5).

Burada ağciyər arteriyası hipertenziyası (AAH) haqqında da bir neçə kəlmə söylənilməlidir. Beləki, AAH dedikdə hazırda ağciyər arteriyasında təzyiqlin xeyli yüksəkliyi ilə xarakterizə olunan bir qrup xəstəliklər nəzərdə tutulur ki, bu halda da təzyiqlin artmasının səbəbi ya məlum deyil, ya da müəyyən patoloji proseslə əlaqədardır. Müasir fikirlərə görə AAH diaqnozu o vaxt qoyula bilər ki, ürəyin sağ şöbələrinin kateterizasiyasında ağciyər arteriyasında orta təzyiqli göstəricisi sakit halda 25mm civə sütunundan və ya gərginlik halında 30 mm c.s –dan çox olsun. Belə halda sol mədəcikdə son diastolik təzyiqli ≤ 15 mm c.s., ağciyər damar müqaviməti isə 3 vahiddən çox olur.

AAH uzun müddətli, ömürlük müalicə tələb edir ki, bu da yalnız dihidropiridin qrupu kalsiyantoqonistləri kəşf ediləndən sonra mümkün olub (60-cı illərin axırı) .

Sübut olunmuşdur ki, AAH müalicəsində yalnız effektivliyi sübut olunmuş kalsiy-antoqonistləri istifadə oluna bilərlər-amlodipin (40mq/sut-ya qədər), nifedipin (240mq/sut-ya qədər) və ya diltiazem (720mq/sut). AAH xəstələrin kompleks müalicəsində həmçinin antitrombotik preparatların da istifadəsi məsləhət görülür.

Son illər AAH-ın patogenetik müalicəsində yeni qrup preparatlar-prostanoidlər, endotelin reseptorlarının antoqonistləri, 5-ci tip fosfodiesterazanın inhibitorları haqqında məlumatlar olsalar da onlar hələpraktiki təbabətə daxil olmamışlar(6,7).

Müasir dövrdə bronxial astmanın (BA) klinik gedişinə düzgün nəzarət etmək üçün aşağıdakı qrup dərman preparatlarından istifadə olunur: qısa və uzunmüddətli təsirə malik β_2 -adrenomimetiklər, inhalyasion və sistem təsirli qlükokortikoidlər, leykotrien mexanizminə təsir edənlər, qısa və uzun müddətli təsirə malik antixolinergiklər, kromonlar, teofillin və nəhayət, spesifik immunoterapiya.

Bununla yanaşı BA klinik gedişinə düzgün nəzarət həmişə əldə olunmur. Bunun səbəbləri çoxdur və bunlardan biri də son illər xəstəliyin ağır formalarının artmasıdır(20%-dən çox).

Digər səbəblərə xəstəliyin diaqnozunun gec qoyulması, bazis müalicənin gec başlaması, adekvat terapiyanın düz seçilməməsi, həkim-xəstə münasibətinin aşağı səviyyədə olması, xəstənin həkim təlimatına biganəliyi və ya onun düzgün yerinə-yetirilməməsi və s.

Mono-klonal anti-IgE antitel preparatının (omalizumab) ağır gedişli BA xəstələrdə tətbiqinin yüksək effektivliyi qeyd olunur(8,9). Lakin məlum olduğu kimi hazırda preparat çox baha olduğundan onun tətbiqi geniş yayılmamışdır.

Qeyd etmək lazımdır ki, BA xəstələrinin müalicəsinin əsas prinsiplərini aşağıdakılar təşkil edir:

- simptomların minimal təzahürünə (və ya tamamilə olmamasına) nail olmaq;
- kəskinləşmələrin minimuma endirilməsi; təcili yardıma müraciətlərin mütləq azaldılması və ya olmaması;
- qısa müddətli β_2 -aqonistlərə ehtiyacın minimuma endirilməsi;
- “həyat keyfiyyətinin”, o cümlədən, fiziki aktivliyin, sağlam adamda olan səviyyəyə çatdırılmasına nail olmaq;
- ani nəfəsvermənin ilk saniyədəki tutumunun sutka ərzindəki dəyişkənliyinin 20%-dən az olması;
- xarici tənəffüs funksyası göstəricilərinin, oksigenin saturasiyanın norma həddinə çatdırılması;
- medikamentoz müalicənin əlavə təsirlərinin minimuma endirilməsi.

BA bazis terapiyasına əsasən, allergik iltihabəleyhi preparatlar və uzunmüddətli təsirə malik bronxgenəldicilər aiddirlər .

Xəstələrin inhalyasion qlükokortikoidlə uzunmüddətli müalicəsi nəticəsində poliklinika şəraitində xəstəliyə nəzarətin mümkünüyü öyrənilmişdir(10). Yuxarı yaş qruplarında, orta və ağır gedişli BA xəstələr üzərində aparılan müşahidə nəticəsində yalnız 41,2% təsadüfdə tam nəzarətə nail olunsa da, 58,8% təsadüfdə xəstəliyə nəzarət oluna bilməmişdir.

Son illərin məlumatına əsasən hazırda dünyada 300mln-a yaxın BA xəstə vardır (11,12,13). Müxtəlif ölkələrə aid məlumatlara əsasən BA yayılması 1%-dən 18%-ə qədər, allergik rinitlə xəstələnmə isə 10-25% arasında təbəddüd edir(14,15).138 nəfər patogenetik müalicə alan BA xəstələr üzərində aparılan müşahidənin nəticələrinə əsasən 65,7% nəfərdə nəzarət olunmayan, 28,6%-də yaxşı nəzarət olunan və yalnız 5,7%-də tam nəzarət olunan BA qeyd etmişlər. Göründüyü kimi xəstələrin çox böyük hissəsini nəzarət olunmayan BA şəxslər təşkil etmişdir.

Müəlliflər xəstəliyin pis nəzarət olunmasının səbəbi kimi bir neçə faktorları qeyd edirlər. O, cümlədən, BA-nın düzgün diaqnozunun vaxtında qoyulmaması və adekvat müalicənin vaxtında başlanmaması, xəstəliyin ağır gedişli olması, allergik rinitlə yanaşı getməsi, xəstənin yaşı,cinsi, bilik səviyyəsi, həyat təzi və zərərli adətləri (xüsusən, tütünçəkmə) və nəhayət, BA-nın kliniki gedişinə düzgün nəzarət olunmasına mane olan səbəblərdən ən mühümü kimi yanaşı gedən digər xəstəliklər göstərilir.

Məlumdur ki, əsas xəstəliklə yanaşı gedən xəstəliklər komorbid patologiya adlanır. BA üçün daha çox rast gəlinən komorbid xəstəliklərə HX, ÜİX, şəkərli diabet (ŞD), AXOX və s. aiddirlər(16,17).

Qeyd olunur ki, 80-90% halda xroniki ağciyər ürəyinin (XAÜ) səbəbi AXOX olmaqla yanaşı digər hallarda buna səbəb BA, ağciyər fibrozu, ağciyərin rezeksiyası, Pikvik sindromu, torəkoplastika, kifoskolioz, plevral bitişmələr, vərəm və.s. ola bilərlər (18,19,20,21).

Qeyd edilir ki, XAÜ müalicəsində elə dərman preparatlarından istifadə olunmalıdır ki, onlar həm arteriola və həm də venalara təsir etsinlər. Belə bir təsirə malik AÇF I sayılır.Bu preparatları tətbiq edən müəlliflərə görə AÇFI klinik əlamətləri azaldır, endotelin funksional vəziyyətini,sistem hemodinamik göstəriciləri yaxşılaşdırır və xarici tənəffüs funksiyasına mənfi təsir göstərmir(22). Digər tərəfdən AÇF I periferik damarların dilatasiyasına, ürəyə yükünü və yüksonuazalmaya, ürək şöbələrinin dilatasiyasına, miokardıngərginliyinin və ürək əzələsinin oksigenə tələbatının azalmasına səbəb olur. Bu preparatlar həmçinin aldosteron sekresiyasını azaldır, sidikqovucu təsir göstərir(23). Astma üzərində nəzarət.

Astmaya nəzarət dedikdə aparılan müalicə fonunda xəstəliyin klinik əlamətlərinin azaldılması və ya tamamilə aradan götürülməsi nəzərdə tutulur.

Bura aiddir:

-astma üzərində klinik nəzarətin səviyyəsi-yəni xəstənin gündəlik aktivliyi və həyat keyfiyyətinə optimal nailolma ;

- gələcəkdə baş verə biləcək xoşagəlməz risklər, o cümlədən, nəzarətin itməsi; kəskinləşmələr, ağciyər funksiyalarının sürətli pisləşməsi və müalicənin xoşagəlməz təsirləri.

Kliniki olaraq, xəstələrin “pis nəzarət olunan” və ya ağır; “asan nəzarət olunan” və ya yüngül astmalara bölünməsi əlverişlidir.

Astmanın kəskinləşməsi.

Kəskinləşmə ağır astmada daha tez-tez rast gəlinməklə xəstəlikdən ölüm riskini artırır. Digər tərəfdən yüngül sayılan astma zamanı xəstəliyin ağır kəskinləşmələri gözləniləndən dəfələrlə çox ola bilər. Xəstəliyin kəskinləşmələri bir neçə dəqiqə və ya bir neçə saatdan 2 həftəyə qədər davam etməklə yanaşı, onun remissiya fazasına keçməsi də 5-14 gün və ya daha çox uzana bilər. Müxtəlif xəstələrdə xəstəliyin kəskinləşmə dərəcəsi və hətta eyni xəstədə müxtəlif vaxtlarda çox dəyişə bilər. Xəstəliyin kəskinləşmələrinin ağırlığı digər göstəricilərlə yanaşı (spiroqrafik, qanın qaz saturasiyaları, klinik əlamətlər və.s) həmin vəziyyətdən çıxarıqda istifadə olunan dərman preparatları ilə də ölçülür. Belə ki, ağır hallarda hökmən sistem təsirli qlükokortikoidlərdən, adrenomimetiklərin təkrarı nebulayzerlə qəbulundan istifadə olunur və.s.

Ümumiyyətlə, astmanın ağır kəskinləşməsi dedikdə, xoşagəlməz nəticəni (o cümlədən, ölüm) aradan götürmək üçün təcili həkim müdaxiləsi tələb edən vəziyyət başa düşülür. Ağır kəskinləşmə astma üzərində pis nəzarət olmasına dəlalət edən markerdir. BA-nı sübut edən 4 komponent mühümdür: simptomlar, bronx obstruksiyasının geri dönənliyi, bronxların hiperreaktivliyi və tənəffüs yollarında iltihabın (allergik) olması. Lakin bütün komponentlərin hökmən olması vacib deyil və bütün həkimlərin onların hamısını təyin etmək imkanı da yoxdur.

Beləliklə, deyilənlərdən bu nəticəyə gəlmək olar ki, BA müalicəsində əsas məqsəd xəstəlik üzərində daimi və effektiv nəzarətdir. Bu nəzarət isə təbii ki, dərman maddələrinin köməyiylə yerinə yetirilir. Bunun üçün aşağıdakılar mühüm əhəmiyyət kəsb edir:

- gecə simptomları da daxil olmaqla xroniki əlamətlərin minimal təzahürünə (və ya tamamilə olmamasına) nail olmaq;
- təcili tibbi yardıma ehtiyacın yaranmamasına nail olmaq;
- kəskinləşmələrin minimuma endirilməsi (və ya tamamiylə olmaması);
- qısa müddətli β_2 -aqonistlərə ehtiyacın minimuma endirilməsi (və ya olmaması);
- fiziki hərəkətlərə və aktivliyə məhdudiyətin olmaması;
- ventilyasiyanın pik sürəti(VPS) göstəricisinin sutka ərzindəki dəyişməsinin 20%-dən az olması;
- VPS göstəricisinin normal və ya normaya yaxın olması;
- dərman müalicəsinin əlavə təsirlərinin minimuma endirilməsi və ya olmaması.

BA-nın dərman müalicəsi dedikdə xəstəliyin patogenezinə təsir edən bazis preparatları ilə yanaşı onun əlamətlərinə təsir edən preparatlar da nəzərdə tutulur.

Xəstəliyin bazis preparatları dedikdə əsasən, iltihabəleyhi və uzunmüddətli təsirə malik β_2 adrenomimetiklər və xolinolitik -bronxolitiklər nəzərdə tutulur.

Müasir dövrdə BA-nın bazis terapiyasının əsasını inhalyasion qlükokortikoidlər (IQ) təşkil edir. Məlumdur ki, qlükokortikoid hormonlar allergik (immun) iltihabın həm hüceyrə və həm də humoral mexanizmlərinə təsir etməklə ən güclü iltihabəleyhi preparatlardır. BA müalicəsində bu hormonların inhalyasion forması geniş tətbiq edilir. Burada əsas məqsəd preparatın yalnız topik təsir göstərməklə, xoşagəlməz sistem təsirlərindən qurtulmaqdır.

IQ-in şok üzvə (bronx ağacına) lazım olan səviyyədə və dərinlikdə çatdırılması üçün istifadə olunan vasitənin effektivliyindən, əlverişliliyindən, asan istifadəsindən və s. çox asılıdır. Hazırda bu məqsədlə “diskus”, “evohaler”, “turbuhaler” və s. formalardan geniş istifadə olunur. İnhalasyon preparatların rahat istifadəsi və mənimsənilməsi üçün həm də çox vaxt speyserdən və nebulayzərdən istifadə olunur(24).

BA ağır kəskinləşmələrinin kriteriləri:

BA ağır kəskinləşməsi	BA həyat üçün təhlükəli kəskinləşməsi
<ul style="list-style-type: none"> -PEF-in 50%-dən aşağı olması; -frazanın, sözün birnəfəsə deyilə bilməməsi; -nəbz 1 dəq.-də 110 > vurğu olması; -tənəffüsün tezliyi 1 dəqiqədə 25-dən çoxdur; -O₂-nin saturasiyası 92%-dən azdır 	<ul style="list-style-type: none"> -PEF-in 33%-dən az olması; -“Lal ağciyər” sindromu; -sianoz; -Zəif tənəffüs hərəkətləri; -bradikardiya; -hipotoniya; -yorulma, süstlük; -karlaşma, ” astmatik koma”; -O₂-nin saturasiyası 92%-dən azdır; -PaO₂ 60%-dən azdır PaO₂ 45%-dən çoxdur -Ph<7,35

Ümumiyyətlə, gündə bir dəfədən çox qısamüddətli β_2 aqonist qəbul edən bütün BA xəstələrə IQ-nin təyini məsləhət görülür.

Əgər xəstəliyin kəskinləşmə dövründən başlayaraq IQ təyin olunursa o, orta terapevtik dozada (800 – 1000 mq / sut) qəbul edilir və sonra, stabil effekt əldə olunarsa 3 aydan sonra dozanın azaldılmasına başlamaq olar.

Daha sonra, xəstəliyə tam nəzarət fonunda preparatın minimal dozada uzunmüddətli (bəzən həmişəlik) qəbulu davam etdirilməlidir.

Hazırda bütün dünyada budesonidin və ya flutikazon propionatın inhalyasion formalarından geniş istifadə olunur. Budesonidin orta terapevtik dozası 400-800 mq /sut., flutikazon propionatın isə 250-500 mqq/sut sayılır. Bu preparatların aşağıdakı əlavə təsirləri qeyd olunur:

- səsin kallaşması (xüsusən, preparatı yüksək dozada qəbul edənlərdə);
- ağız-udlaq nahiyəsinin kandidozu (5%-ə qədər xəstədə ola bilər);
- quru öskürək.

Buna görə də bütün xəstələrə IQ qəbul etdikdən sonra mütləq ağızın və boğazın bir stəkan ilıq su ilə qarqara olunması tövsiyə olunur. Belə etdikdə yuxarıda qeyd olunan xoşagəlməz əlamətlərlə problem yaranmır.

Yüksək dozada IQ uzun müddət qəbul edən bəzi şəxslərdə həmçinin müəyyən vaxtdan sonra, böyrəküstü vəzi funksiyasının nisbi çatışmazlığı əlamətləri, həmçinin pnevmoniya inkişaf edə bilər. Son illərin müşahidələri göstərdi ki, IQ-lər nə qədər effektiv olsalar dahəmişə BA-ya tam nəzarət etməyə imkan vermirlər. Aparılan tədqiqat işləri göstərdi ki, IQ-nin uzunmüddətli təsirə malik β_2 -aqonistlərlə fiksə olunmuş (kombinə olunmuş) şəkildə tətbiqi daha effektivdir. Belə kombinasiyanın böyük üstünlüyü həm də ondadır ki, bu halda IQ-in yüksək dozalarda tətbiqinə ehtiyac yaranmır.

Qeyd olunur ki, bu vaxt preparatların sinergist təsiri nəticəsində IQ-in β_2 aqonistlərin bronxgenəldici təsirini gücləndirməsi, β_2 aqonistlərin isə IQ-in iltihabəleyhi effektini aktivləşdirməsi baş verir.

Beləliklə, fiksə olunmuş preparatlar ağciyər funksiyalarının daha əhəmiyyətli yaxşılaşmasına və BA simptomları üzərində effektiv nəzarətə imkan yaradır.

Bu gün tərkibi IQ və uzunmüddətli təsirə malik β_2 –aqonistdən ibarət olan fiksə olunmuş preparatlar bütün dünyada BA üzərində etibarlı nəzarətin qarantıdır.

Qeyd edildiyi kimi bu preparatların böyük üstünlüyü həm də bu vaxt IQ-nin aşağı dozadan istifadə edilməsidir.

Dünyanın aparıcı ölkələrində olduğu kimi Azərbaycanda da son 10 – 15 ildə həmin fiksə olunmuş preparatların iki nümayəndəsi – seretid və simbikort daha geniş istifadə olunur.

Seretid – İngiltərənin “Glaxo - SmithKline”, Simbikort isə İngiltərənin “Astra Zeneca” firmaları tərəfindən istehsalı və satışı təşkil olunmuş preparatlardır.

Seretid tərkibcə β_2 - adrenomimetik (uzunmüddət təsir edən -12 saat) salmeterol ksinafoat və İQ – flutikazon propionatdan ibarətdir. Preparat əsasən, diskus formasında 50/100, 50/250; 50/500 (salmeterol/flutikazon) və evohaler formasında 25/125; 25/250 dozalarda buraxılır.

Simbikort isə turbuxaler formasında (budesonid/formoterol format) 80/4,5 (uşaqlar üçün) və 160/4,5; 320/9 mkq dozalarda böyüklər üçün buraxılır.

Beləliklə, İQ + uzunmüddətli təsirə malik β_2 aqonistlərin kombinə olunmuş formalarının BA-nın ağırlıq dərəcəsinə müvafiq dozada seçilərək, uzunmüddətli təyini xəstəliyin klinik gedişinə, əsasən, tam nəzarət etməyə imkan verən preparatlardır.

BA ilə yanaşı gedən komorbid xəstəliklər, o cümlədən, HX və ÜİX olan şəxslərdə fiksə olunmuş preparatların tətbiqinin effektivliyi və əsasən, zərərsizliyi sübut olunmuşdur.

Digər müəlliflərin və bizim də uzunmüddətli müşahidəmiz göstərir ki, BA kəskinləşmələri zamanı HX və ÜİX ilə yanaşı xəstə olan şəxslərdə qısamüddətli təsirə malik xolinolitik (ipratropium bromid) və β_2 adrenomimetik (fenoterol hidrobromid) tərkibli berodual (Boehringer İngelheim - Almaniya) preparatının aerosol formasında 1 – 2 doza və ya preparatın məhlul formasından nebulayzerlə inhalyasiyası ən effektiv və zərərsiz sayıla bilər. Bildiyiniz kimi β_2 adrenomimetiklərin qısa müddətli təsirə malik formalarının göstərilən xəstələrdə, xüsusən də, təkrarı tətbiqi, koronarospazm, hipertenziya, taxikardiya, aritmiya və s. kimi xoşagəlməz, həyatı qorxulu əlamətlər törədə bildiklərindən onlarla çox ehtiyatlı davranmaq tövsiyyə edilir.

Komorbid HX, ÜİX olan BA-li xəstələrdə məlum olduğu kimi ürəyin sağ və sol mədəciklərinin yükünün artması, vaxtaşırı da olsa (kəskinləşmələr zamanı) kiçik qan dövranında durğunluq müşahidə edilir. Buna görə də belə hallarda, ürəkdə kəskin işemiya, güclü taxikardiya, aritmiyalar, hipotoniya əlamətləri yoxsa teofillinin venadaxili (əsasən, stasionar şəraitində) infuziyasından istifadə məsləhətdir. Çünki, məlumdur ki, teofillin həm böyük, həm də kiçik qan dövranında təzyiqi aşağı salır və qismən də bronxolitik təsirə malikdir (hüceyrə daxili siklik adenozin monofosfatı sabitləşdirməklə).

Yuxarıda deyilənləri ümumiləşdirərək, BA-nın komorbid HX və ÜİX olan şəxslərin patogenetik və simptomatik müalicələri məqsədilə praktiki həkimlərə aşağıdakı tövsiyələri vermək olar:

-əsas xəstəliyin və ya yanaşı gedən xəstəliyin ayrı-ayrılıqda kəskinləşmələri və ya hər ikisinin eyni vaxtda kəskinləşməsi mümkündür. Hər bir halda individual yanaşma taktikası çox əhəmiyyətlidir;

-həm BA, HX və həm də xroniki ÜİX-nin patogenetik müalicəsi stabil olaraq, daimi aparılmalı, yalnız kəskinləşmələr zamanı dərman preparatlarının dozalarına yenidən baxılmalı və ehtiyac olarsa digər preparatlar da təyin edilməlidir;

-BA-nın kəskinləşmə dövründə yanaşı HX də olan xəstələrin əksərində kompensator katexolaminemiya baş verdiyindən boğulma tutması ilə yanaşı hipertenziya da müşahidə olunur. Bu dövrdə xəstələrin hospitallaşdırılması, teofillinin infuziya ilə yeridilməsi, berodualın nebulayzerlə inhalyasiyası məsləhət görülür;

-BA komorbid HX və ÜİX olan şəxslərə bazis terapiya məqsədilə fiksə olunmuş preparatların (seretid və ya simbikortun) müvafiq dozada təyini ilə yanaşı kəskinləşmələr zamanı əlavə olaraq, Pulmikort 5mq+berodual qarışığının nebulayzerlə inhalyasiyası əhəmiyyətlidir;

-bu xəstələrdə HX-nin patogenetik müalicəsi məqsədilə kalsiy antoqonisti (yaxşı olar ki, amlodipin), sartan, sidik qovucu (əsasən, indapamid), ehtiyac olarsa selektiv β_1 -adrenomimetikin (məs: kon - kor) müvafiq dozada təyini tövsiyyə olunur;

-ÜİX olan xəstələrə BA fonunda miokarda metabolizmi yaxşılaşdıran trimetazidin (Preduktal MR), nitratlar, taxikardiya olan hallarda ivabradin (koraksan) müvafiq dozada təyini göstərir.

Beləliklə, müasir dövrdə BA xəstələrdə komorbid xəstəliklər kimi HX və ÜİX çox rast gəlinir. Bu xəstələrdə BA-nın və komorbid xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə, kəskinləşməsinə müvafiq olaraq, lazımı preparatların seçimi və patogenetik müalicə təyin etmək üçün həkimin ixtiyarında lazımı dərmanlar

vardır.Düzgün seçim həm BA və həm də komorbid xəstəliyin effektiv müalicəsinə və onun nəzarətə götürülməsinə imkan yaradır.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Е.Е.Гогин /Тер. архив, 2010, м.2, с. 5-10
- 2.Dahlof B, Sever P, Poulter M.R. –A-SCOT investiqators. /Lanset 2005; v.366: p.895-906
3. В.В.Фолин, /Тер. архив, 2010, м.6, с. 72-77.
4. J.A.Çarsia-Donaire,J.Seqnara,C.Cerezo, LM. Ruilope./Blood Pressure, 2011,v.20; p.332-334.
5. М.В.Шестакова . Тер. арх. 2011, №4, с .71-77
- 6.Б.А.Сидоренко, Д.В.Преобратенский, Т.А.Батыралиев, Ю.И.Беленков. Легочная артериальная гипертензия; изменяющиеся подходы к лечению. //Кардиология, 2011,№1. с.100-108
- 7.А.Г.Чучалин. Бронхиальная астма: новые перспективы в терапии. /Тер.арх. 201. №3, с 5-11
- 8.Hayashi N., Tsucamoto Y., Sallas W., Lowe P.A.Mechanism-basedbinding model for the population pharmacokinetics and pharmacodynamics of omalizumab.//Br.J.Clin.Pharmacol. 2006; v.63: p.548-561
- 9.Noga O., Hanf G., Kunkel G., Kleine-Tebbe J.Basophil histamine release decreases during omalizumab therapy in allergic asthmatics.Int. Arch. Immunol.2008 ; v.146: p.66-70
10. В.И.Гутник, С.В.Зиц, А.В.Максимова.Характеристика латентного периода сенсомоторных реакций у больных бронхиальной астмой среднего и пожилого возраста при продолжительном лечении ингаляционными глюкокортикостероидами в амбулаторных условиях./Тер.архив 8, 2012, с.41-44
11. М.В Манжос , Феденко Е.С, Шкадов С.А и др.//Рос. аллергол. Жур. 2009; №3; с 12-17
- 12.Г.Б.Федосеев, В.И.Трофимов./Бронхиальная астма. Санкт-Петербург, 2006 с. 203-249.
- 13.Чучалин А.Г (ред).Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.; 2007
14. Price D., Zhanq Q., Kocevar V.S. /et ol. Clin Exp. Allergy 2005; v.35: p.282-287
- 15.О.С.Козлова, А.В.Жестков, В.В Кулагина, //Пульмонология, 2011, №1,с. 70-73
- 16.А.Г.Чучалин.Пульмонология. Второе издание, исправление и дополнение, //“ГЭОТАР – Медиа” 2009, с.131-145
17. К.Ваур, А.Прейссер .“Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких”. Перевод с немецкого под. ред. И.В.Лещенко //“ГЭОТАР – Медиа”, 2010, с.106 – 121.
18. Аверьянов А.В, Чучалин А.Г, Поливанова А.Э.Фенотипы у больных хроническими болезнями./Тер.архив, 2009, №3, с. 9-15
19. В.А.Лопухова, И.В. Тарасенко, В.И. Петров.Выбор лекарственных средств при лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.//Клиническая медицина, N4, 2012, с. 67-69
20. Н.К. Казанбиев, Д.Н. Казанбиев, З.Н.Атаева.Диагностика и лечение сердечной недостаточности при хронической обструктивной болезни легких.//Клиническая медицина, N2, 2011, ст. 4-8
21. Бова А.А. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца: подходы к лечению сочетанной патологии.//Клин. мед. 2009.с.8-13
22. Казанбиев.К. Диагностические критерии легочно-сердечный недостаточности и ее обратимость при лечении. //Пульмонология 1994, №4, с 63-68
23. Reddel H.K. Talyor D.R. Bateman E.D. et al. An Official American Thoracic Societi European Respiratoru Society Statement: Asthma control and exaserbations: standardizing endqoints for clinical asthma trials and clinical practice. //Pm. J.Respirat. Crit. Care Med. 2009; v.180; p.59-99.
24. С.Т.Мəммədov, Ə.S.Sadıqov.“Bronxial astmanın diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikasına dair ümummilli program” (əməli rəhbərlik) Bakı 2008 , s.39-72.

Summary

PATHOGENETIC PRINCIPLES OF TREATMENT IN COMBINATION OF BRONCHIAL ASTHMA AND HYPERTENSION CASES

J. Mamedova, A.A. Bagir-zade, K.T. Abbasaliyeva

Currently, patients with bronchial asthma commonly have comorbid pathology. Diseases such as hypertension and coronary artery disease are often associated with bronchial asthma. In the arsenal of physicians there are the drugs of choice which are necessary for the pathogenetic treatment of patients with bronchial asthma in combination with hypertension and coronary artery disease. Given the severity exacerbation of the disease, the doctor may prescribe a standard treatment which are fixed preparats such as Seretide or Symbicort, Pulmicort inhalation with a nebulizer. For the pathogenetic treatment of hypertension prescribe calcium antagonists (amlodipine) of diuretics (indapamide), selective β 2-agonists (Concor), and the presence of coronary artery disease trimetazidine (preduktal MR), and tachycardia (Procoralan). Choosing the right drugs for the treatment of patients with bronchial asthma in combination with hypertension and ischemic heart disease will allow give the effective results of the treatment and keeps the patients under the observation.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНОМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И БЕЗ ТАКОВОГО

М.С.Новрузова, Я.З. Гурбанов, В.А.Мирзазаде

АМУ Пропедевтика внутренних болезней 1, «.VM Центр эндокринологии, диабетологии и метаболизма»

Резюме: Артериальная гипертензия является наиболее частым сердечно-сосудистым синдромом, выявляемым у пациентов с сахарным диабетом типа 2. Исследование показателей суточного профиля артериального давления, можно считать важным направлением для достижения различных прогностических и лечебных целей у больных сахарным диабетом типа 2. В ходе проведенного исследования были выявлены многочисленные взаимосвязи между показателями суточного профиля артериального давления в исследуемых нами группах больных, что приводит к необходимости коррекции повышенных цифр артериального давления антигипертензивной терапией, как у больных страдающих артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2, и конечно в большей степени категории больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 в сочетании с метаболическими нарушениями

Сахарный диабет (СД) является одним из главных независимых факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости [1, 2]. Как известно, большинство пациентов с СД умирают от сердечно-сосудистых осложнений, частота которых резко увеличивается у данной категории лиц. По данным разных авторов артериальная гипертензия (АГ) встречается у 50%-80% больных СД типа 2 [3, 4], однако фактическая распространенность АГ (регистрируемая при ее активном выявлении) приближается к 90%. В плане развития сердечно-сосудистых и микрососудистых осложнений у больных АГ в сочетании с СД типа 2, помимо исследования общего влияния АГ и СД типа 2 на сосудистые катастрофы, большое значение придается и абсолютным цифрам повышения артериального давления (АД). В связи с этим стали разрабатываться новые методы функциональной диагностики, позволяющие оценить сердечно-сосудистую систему в условиях

максимально приближенных к естественным. В последние годы большой прогресс в этом направлении достигнут благодаря внедрению в клиническую практику метода суточного мониторирования АД (СМ АД), предоставляющее дополнительную информацию об уровне АД вне врачебного кабинета, с использованием компьютерной обработки данных. [5,6].

Цель нашего исследования состояла в проведении сравнительного корреляционного анализа между показателями суточного профиля АД в группах больных с СД типа 2 в сочетании с МС и без МС.

Материалы и методы: В исследовании участвовали 50 человек обоего пола в возрасте от 32 до 71 года с АГ и СД типа 2. Основными критериями, исключавшими участие пациентов в исследовании, явились: инсулинопотребный СД типа 2, сахарный диабет типа 1, на начало исследования наличие острых или обострение хронических воспалительных заболеваний, нарушения ритма сердца; бронхиальную астму; черепно-мозговые травмы, перенесенные ОНМК и ИМ менее, чем за 6 месяцев до включения в исследование и другие виды симптоматических АГ; изменения функции щитовидной железы; печеночная и почечная недостаточность. Обязательными критериями отбора пациентов в группы наблюдения были: отсутствие выраженных проявлений нарушения ритма сердца и наличие синусового ритма.

У всех пациентов включенных в исследование собирали полный анамнез, проводили физикальный осмотр и антропометрическое обследование: измерение роста, массы тела, окружности талии. Характер распределения жировой ткани оценивали по отношению ОТ/ОБ. ИМТ рассчитывался по формуле Кетле. Значение ИМТ менее $25 \text{ кг}/(\text{м})^2$ считалось показателем нормальной массы тела, а ИМТ более $30 \text{ кг}/(\text{м})^2$ – критерием диагностики ожирения, промежуточные значения рассматривались как показатель избыточной массы тела.

Проводили биохимическое исследование венозной крови (общий ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, глюкоза, мочевиная кислота, АСТ, АЛТ, общий билирубин, креатинин, общий белок). Определяли уровень глюкозы натощак и уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Также проводили определение содержания иммунореактивного инсулина и С-пептида в плазме крови, оценивали инсулинорезистентность (ИР) путем расчета индекса НОМА и функциональную активность β -клеток поджелудочной железы (НОМО- β -cell).

Измеряли АД клиническим методом Короткова, которое проводилось в положении сидя в соответствии с принятыми правилами его измерения (рекомендации ВНОК), а также проводилось СМАД. В суточном профиле АД рассчитывали усредненные по времени значения САД и ДАД за три временных промежутка – 24 часа, день и ночь. Суточный ритм АД оценивали по степени ночного снижения (СНС) САД и ДАД, рассчитанной по разнице между величинами АД за день и ночь, отнесенную к средним дневным величинам АД (%). Нормальными значениями считались показатели $>10\%$ и $<20\%$ мм рт. ст. «Нагрузку давлением» оценивали по индексу времени (ИВ), который определялся процентом измерений АД, превышающих 130/80 мм рт. ст. за сутки: 135/85 мм рт. ст. в дневные часы и 120/70 мм рт. ст. в ночные часы [7].

Содержание ОХС и ТГ определяли ферментативным колориметрическим методом с помощью наборов фирмы HUMAN (США) на аппарате COBAS MIRA (Roshe, Швейцария). Уровень ХС ЛПВП определяли тем же методом, что и уровень ОХС, после осаждения из сыворотки ЛПНП и ЛПОНП фосфорно-вольфрамовой кислотой. Содержание ХС ЛПНП вычисляли по формуле Friedwald и соавт. [8]: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ХС} - (\text{ТГ} : 2,2 + \text{ХС ЛПВП})$. Содержание глюкозы в капиллярной крови натощак определяли глюкозооксидазным методом на анализаторе MediSence Precision РСх. Исследование HbA1c проводили на аппарате Nico Card READER II (Axis Shield PoC AS, Норвегия). Индекс НОМА (индекс ИР) определяли по формуле D.Matthews: $\text{инсулин в плазме крови натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза в плазме крови натощак (ммоль/л)} / 22,5$ [9].

Для проведения СМАД использовали аппарат «Cardiette bp one» компании «Cardiette» (Италия). Исследование начиналось в 10-12 ч утра и заканчивалось через сутки, АД и ЧСС измерялись с 10 до 23 ч и с 7 до 10 ч следующего дня каждые 30 мин, а с 23 до 7 ч каждые 60 мин. Границы ночного периода корректировались по дневникам пациентов.

Статистический анализ материала проводили с использованием стандартной программы Microsoft Excel 2003. Данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$). В начале статистического исследования проверялось, подчиняется ли выборка гауссовскому (нормальному) закону распределения при помощи одновыборочного теста нормальности Шапиро-Вилка и χ^2 Пирсона. К данным, подчиняющимся нормальному закону распределения, применялись параметрические методы статистического анализа: t-критерий Стьюдента для сравнения групп по количес

Пирсона для корреляционного анализа. Непараметрические методы статистического анализа: критерии Манна-Уитни, методы корреляционного анализа Спирмена, Кендалла – использовались для данных, неподчиняющихся нормальному закону распределения [10]. Уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения: На основании диагностических критериев МС, разработанные экспертами АНА/NHLBI (American Heart Association / National Heart, Lung and Blood Institute) 2005 года и European Cardiovascular Societies [11], все больные, включенные в исследование были разделены на две группы: группа I – 25 пациентов с АГ на фоне СД 2 без метаболических нарушений и группа II – 25 пациентов, имеющие повышенное АД на фоне СД 2 в сочетании с МС.

Возраст больных в группах I и II составил в среднем $50,1 \pm 10,5$ и $56 \pm 7,4$ лет, соответственно. Длительность анамнеза СД 2 и АГ в группах достоверно различалась (таблица 1).

Как следует из представленной таблицы 1, средние уровни клинического САД и ДАД в сформированных группах достоверно значимо различались, составляя в группе I – $146,2 \pm 7,4 / 92,2 \pm 6,8$ мм рт. ст., а в группе II – $161,6 \pm 8,9 / 97 \pm 7,1$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$). Все пациенты, включенные в группу II имели признаки абдоминального ожирения и ИМТ > 30 кг/м². У 7 пациентов ИМТ соответствовал ожирению I степени, у 17 – II степени и у 1 пациента – III степени ожирения. Масса тела в группе II была достоверно больше, чем у больных группы I (таблица 1). Распределение жировой ткани в группе II была по абдоминальному типу, которое определяли при внешнем осмотре и показателям объема талии, который в группе II был достоверно значимо выше, чем в группе I (таблица 1), и соотношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ).

Таблица 1. Клиническая характеристика обследуемых групп больных

Показатели	АГ+СД 2 (I группа)	АГ+ СД 2+МС (II группа)
Кол-во	25	25
М/Ж	12/13	7/18
Возраст (лет)	$50,1 \pm 10,5$	$56 \pm 7,4^*$
Длительность анамнеза СД 2, годы	$4,8 \pm 2,5$	$8,1 \pm 3,4^{**}$
Длительность анамнеза АГ, годы	$3 \pm 1,7$	$6,8 \pm 3,4^{***}$
САДкл (мм рт.ст.)	$146,2 \pm 7,4$	$161,6 \pm 8,9^{***}$
ДАДкл (мм рт.ст.)	$92,2 \pm 6,8$	$97 \pm 7,1^{***}$
Масса тела (кг)	$81,2 \pm 8,2$	$98,7 \pm 9,4^{***}$
ИМТ (кг/м ²)	$28,4 \pm 1,8$	$36,9 \pm 3,3^{***}$
ОТ (см)	$92,1 \pm 8,5$	$104 \pm 7^{***}$
ОБ (см)	$102,4 \pm 6,7$	$107,3 \pm 5^{**}$
ОТ/ОБ	$0,9 \pm 0,1$	$0,96 \pm 0,07$
Гл. натощак, (мг/дл)	$151,6 \pm 13,4$	$187 \pm 32^{***}$
НbA1c (%)	$7,3 \pm 0,5$	$9,5 \pm 1,8^{***}$

Примечание: М – мужчины, Ж – женщины, САД кл – систолическое артериальное давление, измеряемое врачом, ДАД кл – диастолическое артериальное давление, измеряемое врачом, ИМТ – индекс массы тела, ОТ – объем талии, ОБ – объем бедер

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,0001$.

В таблице 2 представлены данные обследованных групп по показателям углеводного, липидного обменов, а также уровням мочевой кислоты, СРБ и гомоцистеина.

Уровни глюкозы натощак и HbA1c были достоверно более высокими у больных в группе II в отличие от группы I (таблица 2).

Повышенный уровень инсулина натощак был выявлен в группе больных СД 2 в сочетании МС (группа II), в отличие от больных из группы I, в которой уровень инсулина натощак находился в пределах нормы. Для расчета ИР использовалась математическая модель гомеостаза с определением индекса НОМА-IR (индекс ИР) по формуле D. Matthews. Достоверно более выраженная ИР наблюдалась в группе II (таблица 2).

Таблица 2. Характеристика показателей углеводного, липидного обменов, мочевой кислоты, уровней СРБ и гомоцистеина у обследуемых групп больных

Показатели	АГ+СД 2 (I группа)	АГ+ СД 2+МС (II группа)
Гл. натощак, (мг/дл)	151,6±13,4	187±32***
HbA1c (%)	7,3±0,5	9,5±1,8***
Инсулин (мкЕд/мл)	5,0±0,8	19,8±3,6***
НОМА-IR	1,8±0,2	8,7±2,8***
НОМО-β-cell	8,6±3,1	32,6±9,3***
ОХС (мг/дл)	183±17,3	270,2±26,2***
ЛПНП (мг/дл)	69,1±17,4	115,4±30***
ЛПВП (мг/дл)	46,6±4,5***	35,1±4,3
ТГ (мг/дл)	147,9±1,3	263,3±45,4***
КА	3,0±0,5	6,8±1,2***

КА – коэффициент атерогенности, * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.0001$

Определение показателей липидного спектра также выявил ряд достоверных различий в исследуемых группах больных (таблица 2). Гиперлипидемия, которая развивается у больных СД 2 в сочетании с МС характеризуется количественными и качественными изменениями липопротеидов крови [12]. По данным ряда авторов [13] из количественных нарушений наиболее характерными являются повышенный уровень ТГ и ХС ЛПНП и низкий уровень ХС ЛПВП. Как видно из таблицы 2 подобные изменения показателей липидного спектра, достоверно более высокий уровень ОХС, ХС ЛПНП и ТГ и низкий уровень ХС ЛПВП был в группы II, в отличие от больных с СД 2 без метаболических нарушений (группа I). Кроме того, повышенный коэффициент атерогенности (КА) в группе II наблюдался у всех пациентов, в группе I показатель был повышен у 32% пациентов.

Таким образом, каждый из проанализированных нами антропометрических данных, показателей углеводного и липидного обменов вносят свой вклад и являются факторами риска, а комплекс из нескольких симптомов ускоряет развитие и увеличивает риск осложнений СД 2 и способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Степень тяжести течения СД 2 усугубляется при максимальной выраженности метаболических нарушений (группа II) и проявляется в наименьшей – при их отсутствии (группа I).

При проведении СМ АД были получены следующие данные суточного профиля АД в обследуемых группах больных (таблица 3). На основании полученных результатов сравнения показателей СМ АД было выявлено, что пациенты АГ и СД 2 с метаболическими нарушениями имеют достоверно более высокие среднесуточные, дневные и ночные значения АД, а также повышенные показатели ИВ и вариабельности только для САД в дневное и ночное время. Кроме того, у данной группы больных отмечается достоверно более низкое п

и СД 2 без метаболических нарушений значения СИ как для САД, так и ДАД и величины и скорости утреннего подъема для САД.

Сравнительный анализ между показателями суточного профиля АД в исследуемых группах больных выявил многочисленные корреляционные связи.

При проведении корреляционного анализа между показателями максимальных суточных, дневных и ночных значений САД и ДАД и величины СИ САД и ДАД получены следующие взаимосвязи: в группе II максимальные суточные значения для САД имели обратную зависимость от величины СИ как для САД, так и ДАД ($r=-0.55$, $p<0.05$; $r=-0.68$, $p<0.05$, соответственно), для максимального суточного значения ДАД корреляционной взаимосвязи выявлено не было; а в группе I максимальное суточное значение для САД имело положительную корреляционную связь с СИ для САД ($r=0.34$, $p<0.05$), максимальное среднесуточное значения для ДАД положительно коррелировало с СИ как САД, так и ДАД ($r=0.33$, $p<0.05$ и $r=0.42$, $p<0.05$, соответственно); для максимальных дневных значений в группе II отмечена отрицательная корреляционная зависимость между дневным САД и СИ САД ($r=-0.55$, $p<0.05$); для максимальных ночных значений обратная корреляционная зависимость была получена между значениями максимального ночного САД и СИ как для САД, так и для ДАД ($r=-0.63$, $p<0.05$ и $r=-0.75$, $p<0.01$, соответственно); в группе I подобных корреляционных взаимосвязей получено не было. При анализе связей между среднесуточным значением САД и показателями СИ в группе II установлена обратная его зависимость от величины СИ для САД и ДАД ($r=-0.52$, $p<0.05$; $r=-0.52$, $p<0.05$, соответственно), а также выявлена отрицательная взаимосвязь между средним значением САД в ночное время и показателями СИ для САД и ДАД ($r=-0.77$, $p<0.01$; $r=-0.66$, $p<0.05$, соответственно). По данным Ohkudo T и соавт. было показано, что сочетание ночного снижения АД и уровня среднесуточного АД является сильным и независимым предиктором смертности. Максимальный риск сердечно-сосудистой смертности в этом исследовании наблюдался в группе больных с недостаточной степенью ночного снижения АД [14]. Таким образом, полученные данные анализа свидетельствуют о том, что группа больных АГ и СД 2 в сочетании с МС находится в группе высокого риска сердечно-сосудистой смертности. При подобном анализе в группе I достоверных корреляционных взаимосвязей выявлено не было.

По результатам многофакторного корреляционного анализа связей показателей СИ САД в группе II установлена его обратная связь от ИВ САД в ночное время ($r=-0.69$, $p<0.05$) и ИВ ДАД в дневное время ($r=-0.39$, $p<0.05$). При исследовании корреляционных связей показателей СИ ДАД установлена обратная связь только с ИВ САД в ночное время ($r=-0.56$, $p<0.05$). Анализ корреляционных связей в группе I не выявил достоверно значимых взаимосвязей.

В настоящее время многими исследователями подчеркивается важность изучения таких показателей СМ АД, как величина и скорость утреннего подъема АД, поскольку именно с ними связана частота развития инфарктов и инсультов у пациентов с АГ в утренние часы.

В нашем исследовании установлены многочисленные корреляционные взаимосвязи величины и скорости утреннего подъема АД и показателей суточного профиля АД. Так в группе II выявлены достоверные корреляционные связи, преимущественно величины САД, в отличие от ДАД, связанного прямой связью лишь с вариабельностью САД и ДАД в ночное время ($r=0.36$, $p<0.05$ и $r=0.73$, $p<0.001$, соответственно). Прямая связь отмечена между величиной САД и показателями максимального суточного САД ($r=0.45$, $p<0.05$), максимального САД в ночное время ($r=0.41$, $p<0.05$), вариабельностью САД в дневное время ($r=0.36$, $p<0.05$) и вариабельностью САД в ночное время ($r=0.63$, $p<0.001$).

По скорости утреннего подъема установлены достоверные корреляционные связи наоборот преимущественно по ДАД, в отличие от САД, для которого выявлена прямая связь с показателями максимального суточного САД ($r=0.41$, $p<0.05$), максимального ДАД в дневное время ($r=0.38$, $p<0.05$), максимального САД в ночное время ($r=0.34$, $p<0.05$), вариабельности САД в дневное и ночное время ($r=0.43$, $p<0.05$ и $r=0.37$, $p<0.05$) и вариабельности ДАД в дневное время ($r=0.33$, $p<0.05$). Для скорости утреннего подъема ДАД выявлены положительные корреляционные связи со следующими показателями суточного профиля АД: максимальным суточным САД и ДАД ($r=0.46$, $p<0.05$ и $r=0.39$, $p<0.05$, соответственно), максимальными дневными САД и ДАД ($r=0.40$, $p<0.05$ и $r=0.38$, $p<0.05$, соответственно), максимальным САД в ночное время ($r=0.33$, $p<0.05$), средненочным показателем САД ($r=0.37$, $p<0.05$) и вариабельностью САД и ДАД в ночное и дневное время (для САД $r=0.36$, $p<0.05$ и для ДАД $r=0.53$, $p<0.001$ в дневное время и для САД $r=0.46$, $p<0.01$ и для ДАД $r=0.34$, $p<0.05$ в ночное время). Кроме того, получена достоверно

значимая обратная связь скорости утреннего подъема ДАД с ИВ ДАД в дневное время ($r=-0.54$, $p<0.05$).

Таблица 3. Сравнение показателей СМ АД в исследуемых группах больных

ПОКАЗАТЕЛЬ	АГ+СД 2 (I группа)	АГ+ СД 2+МС (II группа)	<i>p</i>
САД макс. за сутки, мм рт. ст.	160,9±16,8	188,7±17,2	<0.0001
ДАД макс. за сутки, мм рт. ст.	121,3±13,6	131,9±11,9	0.005
САД среднее за сутки, мм рт. ст.	127,9±11,9	148,9±10,5	<0.0001
ДАД среднее за сутки, мм рт. ст.	83,8±7,9	91,7±7,8	0.0009
САД среднее за день, мм рт. ст.	131±11,4	150,8±9,3	<0.0001
ДАД среднее за день, мм рт. ст.	87,5±8,6	94,6±9	0.007
САД среднее за ночь, мм рт. ст.	121,9±13,5	145,3±15,3	<0.0001
ДАД среднее за ночь, мм рт. ст.	76,6±8,3	85,7±8,7	0.0005
ИВ САД за сутки, %	36,4±18,4	78,3±16,5	<0.0001
ИВ ДАД за сутки, %	54,7±21,1	69,2±18,8	0.01
ИВ САД день, %	35,7±23,3	76,3±16,5	<0.0001
ИВ ДАД день, %	52,3±24,8	68±22,2	0.02
ИВ САД ночь, %	48,8±26	86,2±16,1	<0.0001
ИВ ДАД ночь, %	63,2±22,9	84,1±20,4	0.001
Вар САД день, мм рт. ст.	14,8±3,1	17,8±4,4	0.006
Вар ДАД день, мм рт. ст.	14,7±4	16,7±4,4	0.007
Вар САД ночь, мм рт. ст.	12,9±3,4	17,3±4,3	0.0003
Вар ДАД ночь, мм рт. ст.	12±3,8	13,8±4	Нд
Вар САД за сутки, мм рт. ст.	14,8±3,1	18,8±3,8	0.0003
Вар ДАД за сутки, мм рт. ст.	14,7±4	16,7±3,8	Нд
СИ САД, %	7,6±4,8	2,5±8,1	0.01
СИ ДАД, %	13,1±7,3	6,1±11,9	0.02
Величина УП САД, мм рт. ст.	28,9±13	40,2±16,1	0.01
Скорость УП САД, мм рт. ст./ч	10,6±9,2	22±16,7	0.005
Величина УП ДАД, мм рт. ст.	30,2±12,3	34,2±18,2	Нд
Скорость УП ДАД, мм рт. ст./ч	10,1±5,2	12,4±9,9	Нд
ЧСС среднее за сутки, в 1 мин	85,1±15,2	89,6±17,1	Нд
ЧСС среднее день, в 1 мин	89,2±15,3	93,3±17,8	Нд
ЧСС среднее ночь, в 1 мин	77,4±16,6	82,5±16	Нд

УП – утренний подъем

В группе I выявлены достоверные положительные корреляционные связи величины утреннего подъема САД с показателем среднесуточного САД ($r=0.56$, $p<0.001$), среднедневного САД ($r=0.55$, $p<0.001$), средненочного САД ($r=0.52$, $p<0.01$), ИВ САД в дневное время ($r=0.40$, $p<0.05$) и вариабельностью САД и ДАД в ночное время ($r=0.68$, $p<0.001$ и $r=0.46$, $p<0.01$, соответственно). Для величины утреннего подъема ДАД выявлены положительные корреляционные связи со следующими показателями: максимальным суточным САД ($r=0.36$, $p<0.05$), среднесуточным САД ($r=0.51$, $p<0.01$), среднедневным САД ($r=0.49$, $p<0.01$), средненочного САД ($r=0.51$, $p<0.01$), а также вариабельностью САД и ДАД в ночное время ($r=0.57$, $p<0.001$ и $r=0.47$, $p<0.01$, соответственно).

По скорости утреннего подъема установлено больше достоверных корреляционных связей для ДАД: с показателем среднесуточного САД ($r=0.46$, $p<0.01$), среднедневного САД ($r=0.40$, $p<0.05$), средненочного САД ($r=0.50$, $p<0.01$), а также вариабельностью ДАД в ночное время ($r=0.36$, $p<0.05$). Для скорости утреннего подъема САД выявлены положительные корреляционные связи только с показателями среднесуточного САД ($r=0.33$, $p<0.05$) и средненочного САД ($r=0.36$, $p<0.05$).

Таким образом, полученные данные позволяют констатировать значимость показателей суточного профиля АД в характеристике утреннего подъема АД и необходимости коррекции повышенных цифр АД антигипертензивной терапией, как у больных страдающих АГ и СД 2 (группа I), и конечно в большей степени категории больных АГ и СД 2 в сочетании с метаболическими нарушениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. (1994) Сахарный диабет. -//М.: Медицина: с.365
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. (2000) Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете // Кардиология: с.74-87.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. (2006) Сахарный диабет и артериальная гипертензия. //М.:МИА: с.343.
4. Глезер М.Г. (2004) Артериальная гипертония и сахарный диабет. //Consilium Medicum; №5: p.333-341.
5. Боровков Н.И., Сидорова Н.В. (2002) Взаимосвязь показателей суточного профиля артериального давления и вариабельности ритма сердца у больных артериальной гипертензией с инсулиннезависимым сахарным диабетом // Клин. мед.; №7: с.19-21.
6. Palatini P, Pessina A.C. (1990) A new approach to define the upper limit of ambulatory blood pressure monitoring. //J Hypertens; v.8: p.65-70.
7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. (1999) Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение.// Медицина. Москва. с.234
8. Fridwald W.T., Levy R.J., Fredrickson D.S. (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge. //Clin.Chem. v.18, p.499-502.
9. Matthews DR et al. (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. //Diabetologia. V.28 (7), p.412-19.
10. Ланкин Г.Ф. (1980) Биометрия. //Высшая школа, Москва: с.293.
11. Scott M. Grundy, MD, PhD, Chair; James I. Cleeman. (2005) Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. v.112: p. 2735-2752
12. O'Brien T, Nguyen TT, Zimmerman BR. Hyperlipidemia and diabetes mellitus. //Mayo Clin Proc 1998; v. 73(10): p.969-76
13. Kreisberg RA Diabetic dyslipidemia. //Am J Cardiol 1998; v.82(12A): p.67U-73U.
14. Ohkudo T, Imai Y, Tsuji I et al. Nocturnal decline in blood pressure, in combination with 24-hour blood pressure, better predicts future death: The Ohasama Study. //J Hypertens 1998, V16 (suppl 2); PS35

XRONİKA

2013-cü il yanvarın 23-də Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin təşkilatçılığı ilə Bakıda, “Monolit Plaza”otelinin konfrans zalında Azərbaycan və ABŞ ixtisasçılarının təşəbbüsü ilə “Bədxassəli törəmələrin müasir diaqnostikası və müalicəsi” mövzusunda elmi-praktiki konfrans keçirilib. Simpoziumun rəsmi dili Azərbaycan və ingilis dilləri idi.

Simpoziumun açılışı Azərbaycan Respublikası Milli Onkologiya Mərkəzinin Baş direktoru, akademik Cəmil Əliyevin çıxışı ilə başladı. Sonra proqram üzrə Azərbaycan mütəxəssisləri öz məruzələri ilə çıxış etdilər: t.ü.f.d. Azad Kərimli (Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin baş onkoloqu), t.e.d., dos. Rasim Zeynalov (Azərbaycan Respublikası Milli Onkologiya Mərkəzinin kimyaterapiya şöbəsinin rəhbəri, “Azərbaycanda onkologiyanın inkişaf perspektivləri”). ABŞ mütəxəssislərindən: James A. Radoseviç, Ph.D.(Ağız boşluğu xəstəliklərinin Molekulyar Biologiyası üzrə Professor; Stomatologiya Kolleci, Çikaqoda İllinoys Universiteti “İnsan orqanizmində rast gələn bədxassəli törəmələrdə azot oksidinin rolu” , “Xəstələrdə tətbiq olunan müalicə üsullarının dəyişdirilməsi”), G.Kennet Haines, MD (Cərrahi xəstəliklərin patomorfologiyası proqramının direktoru; Patomorfologiya rezidentura proqramının rəhbər müavini; Tibb təhsil proqramının həmsədri, Yale Universiteti. “Süd vəzi xərcənginin patomorfologiyası”, “Baş-boyun nahiyəsi orqanlarının yastılı hüceyrəli xərcəngi”), Bulent Aydoğan, Ph.D. (Çikaqoda İllinoys Universiteti; Şüa və hüceyrə onkologiyası şöbəsi, Onkoloji Tədqiqat Mərkəzi, Çikaqo Universiteti “İMRT 101 –İntensivliyi modulyasiya olunmuş şüa terapiyası”, Radiocərrahiyyə proqramının tətbiqi sahəsində kliniki təcrübə”), Dr. Laurens Feldman, MD (Kliniki təbabət üzrə professor, Hematologiya / Onkologiya şöbəsi, Çikaqoda İllinoys Universiteti, “Ağciyər xərcəngi”, “Refraktor yumurtalıq xərcəngi”) məruzələri ilə çıxış etdilər.

Konfransa dəvət olunanlar arasında Milli Onkologiya Mərkəzindən əlavə Azərbaycan Tibb Universitetinin, M.A.Tobçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin və digər tibbi müəssisələrdən 160 mütəxəssisləri də var idi. Simpozium yüksək elmi səviyyədə və iştirakçıların fəallığı ilə keçdi, belə ki, məruzənin sonunda verilən suallar və alınan cavablar iştirakçıların simpoziuma yüksək marağından xəbər verirdi.

2013-cü il mart ayının 14-də Milli Onkologiya Mərkəzində görkəmli akademik Rəhim Nurməmməd oğlu Rəhimovun anadan olmasının 90 illiyinə həsr olunmuş elmi-praktiki konfrans keçirilib. Konfransda Milli Onkologiya Mərkəzinin Baş Direktoru akad. C.Ə.Əliyev, Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyinin Baş onkoloqu t.ü.f.d. A.A.Kərimli, t.ü.e.d. prof. ə.e.x. İ.H.İsayev və başqaları çıxış edib. Çıxış edənlər akademik R.N.Rəhimovu yubiley münasibəti ilə təbrik etmiş, həyat və yaradıcılığından danışmış, onun Azərbaycanda rengenologiya sahəsinin inkişafında böyük rolundan söhbət açmışdılar,

1 İyun - Uşaqların Beynəlxalq müdafiəsi günü münasibəti ilə Milli Onkologiya Mərkəzində tədbir keçirilmişdir. Təəssüf ki, hər il yüzlərlə insan bu ağır xəstəliyə düşər olur və bunların arasında uşaqlar da azlıq təşkil etmir. Məhz bu günü Milli Onkologiya Mərkəzində onkoloji xəstəlikdən əziyyət çəkən uşaqlara əsl bayram əhval-ruhiyyəsi bəxş edilmiş və tədbirin sponsorları tərəfindən uşaqlara müxtəlif hədiyyələr təqdim edilmişdir. Konsert proqramında öz ifası ilə balacaları sevindirən estradamızın bir sıra nümayəndələri 1 İyun - uşaqların Beynəlxalq Müdafiəsi Günü münasibəti ilə ürəkdən təbrik etmiş və onlara sağlamlıq arzulamışdır! Qeyd edək ki, bayram konsertini Lider televiziya kanalı yayımladı.

2013-cü ilin I yarımilliyində Azərbaycan onkoloqları elmi-tibbi cəmiyyəti tərəfindən 14.01.2013, 04.03.2013, 13.05.2013 və 01.07.2013 tarixlərdə 4 iclas keçirilib. İclaslarda dinləninən məruzələr aşağıda göstərilən mövzular üzrə olubdu:

1. Qarın boşluğu orqanlarının bəd və xoşxassəli şişlərində laparoskopik müdaxilə – Əliyarov Y.
2. Azərbaycanda şüa terapiyanın müasir vəziyyəti – prof. İ.İsayev, K.Əkbərov.
3. Bendamustin – Xroniki limfoleykozun və indolent Qeyri-Hockin limfomaların terapiyasının yeni imkanları – İ.Musayev.
4. HER-müsbət süd vəzisi xərçənginin müalicəsinin yeni imkanları – R.Zeynalov.
5. Kolorektal xərçəngin qaraciyərə metastazlarının müalicəsi – Dr. Kraus.
6. Sarkaidoz – klinikası, diaqnostikası və müalicəsi – A.Hətəmov.
7. Qida borusunun döş şöbəsinin xərçənginin cərrahi müalicəsinin aspektləri – R.Bağirov.

Azərbaycan onkoloqları elmi-tibbi cəmiyyətinin
katibi

İ.Musayev

**"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, di-aqramma, 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 heyətinə 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. Ayrı 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.Ayrı vərəqdə verilən bütün müəlliflərin adı, atasının adı və soyadı, elmi dərəcələri və elmi adları, vəzifələri barədə məlumat redaksiyaya təqdim edilən məqaləyə əlavə olunmalıdır. Burada dəqiq ünvan və müəlliflərin biri ilə əlaqə saxlamaq üçün onun telefon nömrəsi də göstərməlidir.

6.Redaksiya heyətinin çap olunan materialı, onun həcmindən asılı olmayaraq, qısaltmağa və onun üzərində düzəlişlər aparmağa səlahiyyəti var. Jurnalda qəbul olunmayan əlyazmalar müəllifə ancaq onun xahişi ilə qaytarıla bilər.

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 göndərməlidir.

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 буква-ми); 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. Общий 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 номер 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 диски 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 – C O N T E N T S – O Ğ L A V L E N İ E

İCMALLAR - REVIEWS - ОБЗОРЫ

Основные направления современной стратегии и противораковой борьбы <i>Д.А.Алиев, М.К.Мамедов</i>	3
Süd vəzisi xərçənginin bəzi diaqnostik və epidemioloji aspektləri <i>S.S.Vətənxah, K.B.Fərhadzadə</i>	10
Эпидемиология, этиопатогенез и профилактика рака предстательной железы <i>Ф.А.Гулиев</i>	17

ORIJINAL MƏQALƏLƏR - ORIGINAL ARTICLES - ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Виротерапия онкологических заболеваний: Проблемы и перспективы <i>М.К.Мамедов</i>	24
Непосредственные и ближайшие результаты сочетанной лучевой терапии больных раком пищевода <i>И.Г.Исаев, Н.Г.Кулиева, Г.Г.Насирова, С.Ю.Алиева, З.М.Гасанова, Р.Р.Казиева</i>	27
Qarın boşluğu üzvlərinin fəsadlaşmış müxtəlif şişlərin təxirəsalınmaz cərrahi müalicəsinin xüsusiyyətləri və onların korreksiyası <i>Ə.X.Kərimov, A.R.Əliyev, N.Ə.Əsgərov, R.S.Zeynalov, E.Ş.Nağıyev</i>	32
Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике рака тела матки и выборе тактики и метода оперативного вмешательства. <i>Г.А.Мамедбейли, А.Т. Казымов, В.М.Мададова</i>	36
Böyrək xərçənginin cərrahi müalicəsində orqansaxlayıcı əməliyyata göstərişlər <i>E.C.Qasimov</i>	40
Qida borusunun döş şöbəsinin xərçənginin cərrahi müalicəsində limfodisseksiya <i>Ə.A.Soltanov., R.R. Bağırov., A.Q. Hətəmov, Ş.Ş. Osmanov</i>	45
Неoadьювантная лучевая терапия при комбинированном лечении больных раком прямой кишки. <i>И.Г.Исаев, А.А.Абдуллаев, Н.Г.Кулиева, К.И.Кязимов, Г.Г.Насирова</i>	50
Azərbaycan Respublikasının Gəncə-Qazax iqtisadi regionunda qida borusu xərçənginin epidemioloji aspektləri. <i>F.Ə.Mərdanlı, A.R.Əbdürrəhimov</i>	55
Lapatinib-Trastuzumaba rezistent Her2(+) süd vəzi xərçənginin müalicəsində yeni imkanlara yol açır <i>A.Abasov, S.Sezgin</i>	59

QISA MƏLUMATLAR - BRIEF COMMUNICATIONS - КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Использование голосовых протезов для реабилитации больных с раком гортани <i>А.Д.Алиев</i>	65
Süd vəzisinin xərçəngi olan xəstələrin ilkin şiş törəməsində və metastatik limfa düyünlərində immunohistokimyəvi müayinələrin nəticələrinin reseptor statusundan asılılığının təyini <i>C.Ə.Əliyev, R.C.Cəfərov, T.Ə.Nəcəfov, S.E.Rəhimova, Ş.Ş.Osmanov, S.S.Qurbanov, L.Məcədova, R.Cavadov</i>	67
Nəhəng ölçülü peritonarxası liposarkomanın kliniki xüsusiyyətləri və onun operativ yolla müalicəsi <i>Ə.X.Kərimov, N.Ə.Əskərov, A.R.Əliyev, R.S.Zeynalov, Ş.Ş.Osmanov, D.Ə.Allahverdiyev E.Ş.Nağiyev</i>	70
Hepatotrop dərman preparatlarının reanimasiyadan sonrakı bərpa dövründə limfada və qanda bəzi fermentlərin aktivliyinin və qaraciyərin morfofunksional vəziyyətinin bərpasına təsiri . <i>G.H.Ibrahimova</i>	72
Fəsadlaşmış yerli-yayılmış uşaqlıq boynu xərçəngi zamanı aparılan kombinə olunmuş əməliyyatlardan (ekzenterasiyasından) sonra xəstələrin cərrahi və sosial reabilitasiyası. <i>A.R.Əliyev, G.A.Əliyeva</i>	75
Идентификация редкой талассемической мутации CODON 5 (-CT) в Азербайджане <i>Э.Р.Абдулалимов, Ч.Д.Асадов, Т.А.Мамедова, С.Н.Кафарова, Е.Д.Кулиева</i>	79
Реакции и осложнения лучевой терапии в режиме ускоренного гиперфракционирования у больных раком гортани. <i>И.Г. Исаев, С.Ю. Алиева, З.М.Гасанова, Р.Р. Казиева, Г.Г. Насирова, Е.А.Баширзаде</i>	82
Uşaqlıq boynu xərçənginin individual planlaşdırma ilə braxiterapiyası. <i>İ.H.İsayev, E.H.Quliyev, K.S.Əkbərov</i>	86
Первый опыт выполнения тотальной лапароскопической гистерэктомии с применением технологии SILS (Single Incision Laparoscopic Surgery) <i>Ш. А. Алыев</i>	90
Bronxial astma və hipertoniya xəstəliyinin müştərək rast gəlinədiyi hallarda patogenetik müalicə prinsipləri <i>C.T.Məmmədov, A.Ə.Vağırzadə, K.T.Abbasəliyeva</i>	93
Сравнительный корреляционный анализ показателей суточного мониторирования артериального давления у больных сахарным диабетом типа 2 в сочетании с метаболическим синдромом и без такового <i>М.С.Новрузова, Я.З. Гурбанов , В.А.Мирзазаде</i>	101

XRONİKA	108
Əlyazmaların tərtib edilməsi haqqındaqaydalar	110
Правила оформления рукописей	111