

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ В ПУТИ

Д.А.Алиев, Р.С. Исмаил-заде

Национальный онкологический центр, г.Баку

Начиная с 2012 года, в составе Национального центра онкологии Минздрава Азербайджанской Республики, начала функционировать клиника детской онкологии. Благодаря активному содействию Фонда Гейдара Алиева и его председателя госпожи Мехрибан Алиевой в кратчайшие сроки был построен и оснащен современным оборудованием прекрасный 4-х этажный корпус для клиники детской онкологии.

Впервые в истории отечественной медицины в нашей республике создана специализированная клиника для лечения детей с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями. Коллектив клиники, начав практически с нулевой отметки, за короткое время совершил не просто скачок, а революционное продвижение вперед.

Долгим и трудным был путь становления детской онкологии в нашей Республике. Дети с солидными опухолями до 2012 г. лечились на базе непрофильных отделений, в ряде случаев основными методами лечения были хирургический и не программная химиотерапия. Многие дети лечились за пределами республики. Поэтому, остро чувствовалась необходимость в хорошо оснащенной специализированной детской клинике, которая совместила бы усилия и знания детских онкологов и онкогематологов с возможностью разрабатывать и быстро внедрять новые методы лечения, отвечающие мировым стандартам качества, для всех детей Азербайджана, страдающих от злокачественных опухолей.

Каждый год в Азербайджанской Республике злокачественными новообразованиями болеет около 300 мальчиков и девочек. Эти заболевания являются одной из основных причин смерти у детей до 18 лет во всем мире. Во всех цивилизованных странах по уровню оказания помощи онкологическим больным оценивают не только уровень медицинского обслуживания в стране, но и уровень развития общества, его человеческие ценности, гуманизма и цивилизованности. К счастью, сегодня мы не говорим о фатальности детского рака. За последние полвека детская онкология из драматической области медицины превратилась в службу, обеспечивающую излечение семи-восьми из десяти вновь выявленных больных. Сегодня мы с уверенностью можем сказать, что у большинства наших маленьких пациентов есть будущее.

Сегодня в Детской клинике работают 20 врачей и 40 медицинских сестер. Среди них есть врачи имеющие ученые степени докторов и кандидатов медицинских наук. Сотрудники клиники регулярно участвуют в международных конференциях, занимаются научной деятельностью, являются авторами научных работ. Мы поддерживаем международное сотрудничество с онкологическими и гематологическими центрами Российской Федерации, Турции, Англии, США, Австрии, Белоруссии и др. Врачи и медицинские сестры проходили стажировки в клиниках Англии, Германии, Швейцарии, США, Австрии и Турции.

В настоящее время Детская клиника Национального онкологического центра является организационно-методическим, консультативным и лечебным центром, а также базой подготовки медицинских кадров по детской онкологии. Мы используем в своей работе все международные протоколы лечения, международные стандарты медицинского обслуживания, подразумевающие систематизацию и четкую регламентацию действий врача, сочетая их с традиционной для отечественной медицины заботой и вниманием к пациенту. Каждый «наш» выздоровевший пациент – это результат упорной работы всего коллектива.

В Детской клинике Национального онкологического центра проводится лечение детей в возрасте до 18 лет, со всеми видами онкологической патологии.

Диагностика и лечение осуществляется в следующих подразделениях Центра:

- Консультативно-поликлиническое отделение
- Химиотерапевтическое отделение
- Хирургическое отделение
- Радиологическое отделение
- Анестезиолого-реанимационное отделение
- Операционный блок
- Дневной стационар
- Отделение функциональной диагностики
- Отделение лучевой диагностики
- Клинико-диагностическая лаборатория

Приём амбулаторных больных проводится в консультативно-поликлиническом отделении. Здесь оказывается консультативная помощь пациентам из всех стационаров и поликлиник Азербайджана при подозрении на наличие у них онкологической патологии. Регулярно осуществляются консультации ведущих специалистов центра.

В дневном стационаре проходят лечение больные в компенсированном состоянии, не требующие круглосуточного медицинского наблюдения. Здесь пациенты проходят диагностическое обследование, курсы химиотерапии с использованием тех же препаратов, которые получают дети в стационаре, заместительную, лучевую и реабилитационную терапию. Лечение в условиях дневного стационара позволяет больным в меньшей степени подвергаться отрицательному психологическому воздействию больницы, избегать внутрибольничных инфекций, предоставляет возможность продолжать привычный образ жизни.

Основные стационарные отделения (химиотерапевтическое, хирургическое и радиологическое отделение) рассчитаны на 20 коек каждое. В кратчайшие сроки здесь проводится весь комплекс диагностических мероприятий – морфологическая, биохимическая, иммунофенотипическая, цитогенетическая и молекулярно-биологическая диагностика, компьютерная и ядерно - магнитная томография, ультразвуковое исследование. Процесс постановки диагноза занимает от 1 до 7 дней. Лечение начинается после информирования пациента и его родителей об основных принципах терапии, возможных побочных явлениях и осложнениях и подписания ими информированного согласия на лечение. Во время всего курса лечения рядом с ребенком находится один из родителей с предоставлением койки.

Основными методами лечения является программная химиотерапия, хирургическая операция и лучевая терапия. При этом ядром терапевтического подхода является интенсивная химиотерапия. В нашей клинике применяются наиболее современные программы многокомпонентного лечения, принятые в ведущих клиниках мира. В частности при лечении острого лимфобластного лейкоза протоколы BFM ALL IC 2002 и ALL BFM Rez 2002, при высоко злокачественных опухолях головного мозга HIT-2000 и HIT-GM BD, при низкоккачественных опухолях ЦНС - LGG, при рабдомиосаркомах и других саркомах мягких тканей RMS-2005 и CWS-2007, при опухолях Вилмса SIOP WT 2001, при нейробластомах NB-2004, при костных саркомах EUROEWING и EUROAMOS, при опухолях печени SIOPEL 6 и др.

Лучевая терапия проводится согласно протоколам лечения как важный компонент терапии. В настоящее время кадровый и технический потенциал отделения позволяет осуществлять все современные методы радиотерапии (3Д конформал, IMRT, стеротактик и др) злокачественных новообразований у детей. Технический потенциал центра включает 4 линейных ускорителя VARIAN Clinac 6 – 15MeV и VARIAN Low Clinac 6 MeV (производство: США), брахитерапевтический аппарат с источником иридий 192 – GammaMed Plus HDR (производство: США) и дистанционный гамма-терапевтический аппарат с источником кобальт 60 – TERAGAM (производство: Чехия).

Основной задачей хирургического отделения и операционного блока является обеспечение специализированной хирургической онкологической помощи детям. Выполняются основные типовые онкологические операции.

В анестезиолого-реанимационное отделение поступают дети при появлении первых признаков декомпенсации состояния ребенка в результате проводимого лечения основного заболевания. Круглосуточный индивидуальный контроль за состоянием пациента и использование всего комплекса реанимационных мероприятий позволяет сохранить жизнь у большей части детей, а затем продолжить специальное лечение.

Отделение лучевой диагностики представлено кабинетом МРТ (Simens Magnetron Avato B17) компьютерной томографии (Toshiba Aquilion 16 slice) кабинетом рентгенологических методов исследования (Рентгенаппарат с цифровой плоскопанельной детекторной системой Toshiba Winscope, Graphia) и совершенными УЗ аппаратами (USM Medison Sonoace x8, ECG Medison Accuvix v10). В отделении на современном уровне проводится лучевая диагностика всех органов и систем у детей при подозрении на онкологическую патологию, а также на этапах лечения. За 2012 год проводилось лечение у 93 детей с первичными злокачественными опухолями (таб. 1)

Таблица 1. Морфологические формы опухолей у пролеченных детей

Нозологические формы опухолей	Кол-во
Острый лейкоз	15
Опухоль Вилмса	12
Неходжкинская лимфома	10
Лимфома Ходжкина	9
Саркомы мягких тканей (кроме рабдомиосаркомы)	7
Рабдомиосаркома	6
Саркома Юинга	6
Рак щитовидной железы	5
Медуллобластома	3
Нейробластома	3
Ретинобластома	3
Остеогенная саркома	2
Герминогенные опухоли	2
Другие опухоли	10
Всего	93

Несмотря на то, что сроки наблюдения за больными невелики предварительные результаты свидетельствуют, что программное лечение по международным протоколам эффективно и сулит хорошую перспективу. Таким образом, открытие Детской онкологической клиники позволит значительно повысить уровень общей выживаемости от злокачественных новообразований, т.е. увеличить количество выздоровевших детей и счастливых родителей.

Summary

PAEDIATRIC ONCOLOGY ON THE WAY

J. Aliyev, R. Ismail-zade

In 2012 first paediatric oncology department opened in Azerbaijan. This brand new and good equipped hospital has every facility for modern treatment of children affected with cancer. Multidisciplinary team (paediatric medical oncologists, surgeons and radiotherapists) is able to carry out all diagnostic work-up and the whole treatment according to international protocols.

During 2012, ninety three newly diagnosed paediatric patients have been receiving programmed treatment. Preliminary results of treatment show that initiation of new therapeutic approaches gives paediatric patients good chances to get into a complete remission.

МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПРОЛАКТИНА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

К настоящему времени в литературе опубликовано незначительное число исследований, посвященных изучению влияния пролактина (ПРЛ) на развитие доброкачественных и злокачественных новообразований органов репродуктивной системы у женщин. Существует мнение о механизме «накопления» гормона в ткани, однако конкретные механизмы регуляции пролиферативной активности клеток-мишеней пролактином изучены недостаточно [2, 4, 12].

Гормон гипофиза ПРЛ в норме необходим для нормального развития и функционирования молочных желез, регулирует пролиферацию и дифференцировку клеток в период беременности и лактации [9,10,13]. Однако ряд исследований подтверждает, что как нормальная, так и опухолевая ткань молочной железы является источником ПРЛ, который выступает в качестве ауто/паракринного стимулятора пролиферации [12, 39, 40]. По данным некоторых исследований рецепторы к ПРЛ и сам гормон были обнаружены примерно в 70 % биопсийных образцов ткани от больных раком молочной железы (РМЖ) [57, 60].

Пролактин (*лактотропный гормон, лактогенный гормон, маммотропин, маммотропный гормон, лютеотропный гормон*) относится к числу наиболее филогенетически древних гормонов, секретируемых передней долей гипофиза у позвоночных, причем известно более 100 различных проявлений его биологического эффекта у различных животных (амфибий, рептилий, птиц, млекопитающих) [5,6].

До 70-х годов прошлого столетия не было доказано, что в организме человека синтезируется ПРЛ. У животных этот гормон передней доли гипофиза был выделен Riddel и Bates в 1933 г. Но лишь в 1953 г. Argonz и Castilo предположили, что подобное вещество, контролирующее лактацию, синтезируется и в организме человека. А в начале 70-х годов XX столетия произошло три эпохальных события, с которых началось развитие нейроэндокринологии. В 1970 г. Frantz и Kleinberg разработали первый метод определения ПРЛ с помощью радиоиммунного анализа (РИА), в 1972 г. Hwang и Guyda выделили ПРЛ у человека (до этого полагали, что лактотропную

функцию выполняет гормон роста [49]), а в 1974-м Vesina и Sutton предложили использовать компьютерную томографию для определения наличия микроаденом гипофиза.

ПРЛ является одним из гипофизарных гормонов, обладающих свойством молекулярного полиморфизма. В последнее десятилетие XX в. и в начале XXI в. биологическую роль ПРЛ активно начали изучать во всем мире. Доказано, что в отличие от других гипофизарных гормонов ПРЛ не специализирован на регуляции какой-нибудь конкретной функции. В организме животных и человека он вовлечен во многие физиологические процессы, включая морфогенез, обеспечение адекватного коллоидно-осмотического и водно-электролитного баланса, формирование репродуктивного поведения и т.д. Физиологическое действие гормона столь многообразно, что M. Nicol et al. [58] предложили переименовать его в версатилин (от англ. versatile – многосторонний). На сайте Национальной медицинской библиотеки США (National medical library) при поиске по ключевым словам: prolactin, breast cancer, breast disease, galactorrhea, breast – обнаружено 7433 ссылки. Однако до настоящего времени наиболее изученными остаются эффекты воздействия ПРЛ на органы репродуктивной системы, прежде всего на молочную железу.

По химическому строению ПРЛ является пептидным гормоном и относится к семейству пролактинподобных белков. К этому семейству относится пролактин, соматотропин, пролиферин и плацентарный лактоген.

Почти все известные эффекты этого гормона так или иначе связаны с размножением. Основным, известным в настоящее время, органом-мишенью ПРЛ являются молочные железы. ПРЛ необходим для осуществления лактации, он повышает секрецию молозива, способствует созреванию молозива, превращению молозива в зрелое молоко. Он также стимулирует рост и развитие молочных желез и увеличение числа долек и протоков в них. Кроме молочных желез, рецепторы ПРЛ обнаружены почти во всех остальных органах человека, но действие этого гормона на них пока мало изучено [5].

Пролактин - это одноцепочечный полипептид, состоящий из 199 аминокислот, имеет массу около 24 килодальтон. Последовательность аминокислот в человеческом пролактине установили Shome и Parlow в 1977 г. Его структура сходна со структурой гормона роста и плацентарного лактогена. В одной молекуле ПРЛ есть три интрамолекулярных дисульфидных мостика.

Вследствие гетерогенности молекулы различают гликозилированную, фосфорилированную и сульфатированную формы. Доминантная форма ПРЛ негликозилированная. Лактотрофные клетки гипофиза выделяют негликозилированный ПРЛ, который оттуда разносится по организму.

Известны различные изоформы циркулирующего в крови ПРЛ, происхождение которых может быть связано с самыми разными посттрансляционными модификациями полипептидной цепи. Выделены 4 изоформы ПРЛ: «малый» (ММ 22000), обладает высоким аффинитетом и высокой биологической активностью, «большой» (ММ 50000), «очень большой» (ММ 100000) и «гликолизированный» (ММ 25000), при этом иммуногенность разных форм пролактина одинакова [35].

«Большой» и «очень большой» ПРЛ обладают более низким аффинитетом к рецепторам, и более низкой биологической активностью, чем «малый» пролактин. Эти формы ПРЛ могут содержаться и в крови здоровых людей, но чаще выявляются у больных аденомами гипофиза. «Малый», вероятно, образуется в результате перемещения некоторых аминокислот негликозилированного ПРЛ, в то время как «большой» пролактин - это продукт взаимодействия нескольких молекул негликозилированного ПРЛ (доминантной формы). Проблема гетерогенности ПРЛ может заключаться в том, что разный по функциональной активности ПРЛ и структурно различающиеся разные тканевые рецепторы могут моделировать периферическое действие пролактина.

Синтез пролактина кодируется единственным геном, произошедшим от общего соматотропного предшественника трех гормонов — ПРЛ, соматотропного гормона и плацентарного лактогена [61]. Этот ген расположен на 5-й хромосоме - в локвесе человеческого

лейкоцитарного антигена [35, 43]. Ген пролактина состоит из четырёх [интронов](#) и пяти [экзонов](#). N.E. Cooke et al. [31] указывают, что кодирующая ДНК состоит из 914 нуклеотидов и содержит 681 нуклеотидную открытую «рамку», где осуществляется синтез прогормона. Размеры гена составляют около 10000 пар нуклеотидов. Ген представлен единственной копией на гаплоидный набор. Достаточно сильно удалены от старта транскрипции последовательности, отвечающие за тканеспецифичный характер и мультигормональный контроль экспрессии гена пролактина человека. Экспрессия гена ПРЛ [гипофизом](#) находится под контролем трёх 5'-регуляторных районов гена. Два из трёх районов содержат места взаимодействия с Pit-1 (специфический для гипофиза транскрипционный фактор, присутствующий в ядрах лактотрофов, соматотрофов и тиреотрофов). Pit-1 участвует в индукции транскрипции гена пролактина. Фактор Pit-1 стимулирует не только экспрессию гена пролактина, но ещё и гена [гормона роста \(СТГ\)](#) и [тиреотропного гормона \(ТТГ\)](#).

Рецепторы ПРЛ обнаружены в молочных железах, в сердце, в лёгких, в тимусе, в печени, в селезенке, в поджелудочной железе, в почках, в надпочечниках, в матке, в яичниках, в яичках, в скелетных мышцах, в коже и в некоторых отделах центральной нервной системы [5, 35].

Рецептор ПРЛ — трансмембранный рецептор. Он относится к семейству рецепторов [цитокинов](#), включающих рецепторы к интерлейкинам (ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-7), гранулоцитарному колониестимулирующему фактору, гранулоцитарному макрофагальному колониестимулирующему фактору. Рецептор ПРЛ содержит внеклеточный домен, которым он связывает пролактин, трансмембранные домены и цитоплазматический домен. Когда пролактин присоединяется к рецептору, происходит димеризация — объединение двух молекул рецепторов. Активация рецептора пролактина приводит к активации Янус-киназы и соответствующего сигнального пути (JAK-Stat), а также активации [митоген-активируемой протеинкиназы](#).

ПРЛ секретируют лактотрофные клетки гипофиза, которые составляют в среднем 20% всей клеточной популяции гипофизарных клеток. Ряд клеток гипофиза способны секретировать ПРЛ и соматотропный гормон (СТГ). Предполагается, что это связано с существованием общих клеток-предшественников лактотрофов и соматотрофов. Помимо гипофиза, способностью синтезировать ПРЛ обладают другие органы и ткани: головной мозг (нейроны), слезная железа (эпителий), тимус (timoциты), лимфоузлы (лимфоциты), кожа (фибробласты), потовые железы (эпителий), МЖ (эпителий), селезенка (лимфоциты), миоэпителий (миоциты), децидуальная оболочка (строма), костный мозг (лимфоидные клетки) [4, 20, 26].

Недавно был обнаружен факт синтеза ПРЛ жировой тканью. Поскольку жировая ткань составляет большую часть стромы молочной железы, это потенциально самый богатый локальный источник ПРЛ. В жировой ткани синтезируется и депонируется большое количество цитокинов (к которым с недавнего времени отнесен ПРЛ) и гормонов, которые действуют местно и дистантно. Адипоциты могут быть источником относительно высокой концентрации ПРЛ в месте формирования опухоли, обеспечивая таким образом основные звенья патогенеза РМЖ [42, 70].

ПРЛ находится под непосредственным гипоталамическим контролем, и его физиологическая секреция имеет импульсный характер, значительно повышаясь во время сна, что связано с циркадными биологическими ритмами.

К циркадным относятся среднечастотные биоритмы с периодом 20–28 часов. Циркадный ритм секреции ПРЛ впервые появляется в препубертатном периоде [5, 74]. Ночью у женщин и мужчин наблюдается пик секреции пролактина, максимум ее достигается через 2–3 часа после засыпания. Установлено, что дневной сон также связан с повышением содержания ПРЛ и при «перевернутых» соотношениях «сон — бодрствование» максимум концентрации достигается через 10–68 минут после засыпания. Таким образом, именно сон, а не время суток является основной детерминантой повышения уровня ПРЛ. Это подтверждается последними исследованиями ученых Калифорнийского университета о влиянии смены часовых поясов («get leg») на ночной пик выработки пролактина, для восстановления которого необходимо от 2 до 3

недель [57]. Этим, по всей вероятности, и объясняется плохое самочувствие после длительных перелетов и быстрой смены часовых поясов. Ночной пик ПРЛ превышает на 50 % среднюю дневную концентрацию гормона. ПРЛ удерживается на максимуме весь период сна и в первый час бодрствования снижается до базального уровня дневного периода. Возрастных и половых отличий в циркадном ритме секреции ПРЛ не обнаружено, однако с возрастом циркадный ритм у мужчин исчезает, а у женщин не изменяется. Утрата ритма выявляется у детей с гипопитуитаризмом. О тоническом характере секреции свидетельствует тот факт, что у этих детей средние концентрации ПРЛ днем и ночью одинаковы. На ритм выработки ПРЛ большое влияние оказывают стресс, лактация, гипогликемия, существенное изменение массы тела, прием некоторых психотропных препаратов [5, 6].

Кроме того, повышение уровня ПРЛ отмечается при приеме пищи с высоким содержанием белка (особенно в полдень), стрессовых ситуациях, физических нагрузках, в период беременности (с десятикратным увеличением к концу срока гестации), лактации [11, 15, 61, 64, 70]. В первые сутки после рождения уровень ПРЛ у новорожденного в несколько раз превышает материнский [1, 68].

Секреция ПРЛ находится под сложным нейроэндокринным контролем, в котором участвуют различные по своей природе агенты: нейромедиаторы, биологически активные нейропептиды, гормоны периферических эндокринных желез. Факторы, участвующие в регуляции секреции ПРЛ, можно условно разделить на две группы:

Пролактин-ингибирующие (ПИФ) - дофамин (ДА), гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), пироглутаминовая кислота, гастрин, соматостатин, гонадотропинассоциированный пептид (ГАП);

Пролактин-стимулирующие (ПСФ) - серотонин, гистамин, тиреотропин-релизинг-гормон (ТРГ), гонадотропин-релизинг-гормон (ГРГ), вазоинтестинальный пептид (ВИП), опиоиды (энкефалин, β -эндорфин, метэнкефалин), 17- β эстрадиол, нейротензин и субстанция P, окситоцин, ангиотензин II.

Главным физиологическим пролактин-ингибирующим фактором является дофамин (ДА), который синтезируется в гипоталамическом тубероинфундибулярном дофаминергическом тракте. Нейроны последнего расположены в области дугообразного и перивентрикулярного ядер медиобазальной области гипоталамуса. ДА оказывает пролактин-ингибирующее действие на уровне аденогипофиза через систему высокоспецифичных рецепторных структур, локализованных на мембранах лактотрофов.

Дофаминовые рецепторы относятся к классу метаботропных [рецепторов, сопряжённых с G-белками](#). Известно пять [генов человека](#), кодирующих рецепторы дофамина. По структурным, биохимическим и фармакологическим характеристикам соответствующие рецепторы подразделяют на D1-подобные ([D1](#), [D5](#)) и D2-подобные ([D2](#), [D3](#), [D4](#)). Впервые эти два класса рецепторов были выделены в 1979 году на основании того, что только D1-подобные рецепторы активируют [аденилатциклазу](#), а рецепторы группы D2 её, напротив, [ингибируют](#). Предполагается наличие рецепторов D6 и D7, но их существование пока не доказано.

Содержание ДА зависит от активности дофаминсинтезирующих гипоталамических ферментов, которые определяют дофаминергический тонус [19, 21]. Предшественником дофамина является L-[тирозин](#) (он синтезируется из [фенилаланина](#)), который [гидроксилируется](#) ферментом [тирозингидроксилазой](#) с образованием L-ДОФА, которая, в свою очередь, декарбоксилируется с помощью фермента L-ДОФА-декарбоксилазы и превращается в дофамин. Этот процесс происходит в [цитоплазме](#) нейрона.

Дофамин составляет до 70% от всех ПИФ, секретируемых в гипоталамической системе. На мембране лактотрофов локализуются D₂-рецепторы, обладающие высоким сродством с ДА [34, 36, 37]. При связывании с ними дофамин-рецепторный комплекс тормозит активность аденилатциклазы и, таким образом, снижает зависимость от цАМФ и Ca²⁺ секрецию ПРЛ. При отсутствии достаточного количества D₂-рецепторов на поверхности клеточной мембраны проис-

ходит процесс непрерывного синтеза ПРЛ и возникает хроническая гиперпролактинемия [45, 51, 52].

Дофамин непосредственно подавляет экспрессию гена ПРЛ [24, 63] и стимулирует процесс кринофагии, т.е. аутопереработки гранул уже синтезированного гормона [71]. Концентрация ДА, циркулирующего в гипофизарной портальной системе здорового человека, обычно достаточна для связывания с большинством дофаминовых рецепторов и тонического подавления секреции ПРЛ [55, 62]. Исчезновение ДА из портальной кровеносной системы через 10 мин приводит к увеличению количества внутриклеточной цАМФ, что активирует протеинкиназу А, фосфоорилазу С и протеинкиназу С, в результате чего происходит выброс ПРЛ [32, 55].

Помимо физиологического торможения секреции ПРЛ, дофамин выполняет функцию фактора, контролирующего рост пролактинсекретирующих клеток аденогипофиза. При недостатке ДА может развиваться гиперплазия лактотрофов, обусловленная не только функциональной перегрузкой, но и связанная с отсутствием достаточного торможения клеточного роста [45]. М.А. Kelly et al. [45] выявили двухфазное дозозависимое влияние ДА на болевую чувствительность, артериальное давление и частоту сердечных сокращений, память, секрецию окситоцина, активность аденилатциклазы.

В экспериментальных исследованиях показано, что дофамин является основным, но не единственным ПИФ. В гипоталамических экстрактах, из которых извлечен дофамин, продолжает определяться пролактинингибирующая активность. Одним из таких веществ является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). D. Owerbach et al. [61] обнаружили, что ГАМК-рецепторы имеются во внутреннем и наружном слоях срединного возвышения гипоталамуса. По портальной кровеносной системе вновь синтезированная ГАМК достигает передней доли гипофиза и действует через систему ГАМК-рецепторов, локализующихся на мембранах лактотрофов [6, 53, 60]. Фармакологическое торможение метаболизма ГАМК вследствие ингибирования ГАМК-трансаминазы сопровождается снижением секреции ПРЛ у здоровых людей [66], но не подавляет секрецию у больных с гиперпролактинемией [61].

Другим веществом, тормозящим выброс ПРЛ, является белковый компонент гонадотропинассоциированный пептид (ГАП), состоящий из 56 аминокислот. ГАП является предшественником гонадотропин-рилизинг гормона [3,76]. Ген, ответственный за синтез гонадотропин-рилизинг гормона, локализуется на 8-й хромосоме и содержит 4 экзона. 2-й экзон, 3-й экзон и часть 4-го экзона кодируют ГАП. В экспериментах на грызунах обнаружена способность ГАП подавлять секрецию ПРЛ в значительно меньших, чем ДА, концентрациях. В настоящее время физиологическая роль ГАП еще недостаточно изучена.

Кальцитонин совместно с дофамином и рядом других факторов оказывает тоническое ингибирующее воздействие на секрецию ПРЛ. Помимо прямого влияние на лактотрофы, калицитонин уменьшает уровень ПРЛ вследствие активации тубероинфундибулярных дофаминергических нейронов (ТИДН) [75].

Наряду с адренергическим контролем регуляция секреции ПРЛ осуществляется и со стороны холинергических структур ЦНС. Так, холинолитические средства, в частности ацетилхолин, пилокарпин и физостигмин, вызывают значительное снижения уровня ПРЛ [45]. Холинергическая стимуляция при системном и внутрижелудочковом введении холинергических агонистов вызывает уменьшение концентрации ПРЛ. Более того, холинергические агонисты (никотиновые и, в меньшей степени, мускариновые) устраняют гиперпродукцию гормона, индуцированную кормлением грудью. В целом предполагается, что подавляющий эффект ацетилхолина и его агонистов опосредуется через стимуляцию ТИДН. Эта версия основывается на том, что агонисты ацетилхолина способны предотвращать гиперпролактинемия, развивающуюся при введении морфина и обусловленную повышением активности ТИДН [33].

К наиболее значимым физиологическим регуляторам продукции ПРЛ относятся: процесс грудного вскармливания, стресс и повышенный уровень половых стероидов (преимущественно

эстрогенов). Высокие уровни эстрогенов стимулируют секрецию ПРЛ посредством ингибирования синтеза дофамина, и низкие их уровни, вероятно, ингибируют секрецию ПРЛ посредством повышения чувствительности гипофиза к дофамину. Эстрогены активно связываются на мембранах нейронов аркуатного ядра гипоталамуса и ингибируют активность тирозингидроксилазы, что приводит к уменьшению продукции эндогенного дофамина. Снижение дофаминергического тонуса способствует повышению секреции ПРЛ. Эстрогены также можно считать непосредственными стимуляторами секреции ПРЛ, так как они активизируют экспрессию гена, отвечающего за синтез ПРЛ. Кроме того, эстрогены сенсibiliзируют лактотрофы к стимулирующему влиянию других ПРЛ-релизинг-факторов, например к гонадотропин-релизинг гормону. Пролактин-стимулирующими свойствами обладают не только натуральные эстрогены, но и их синтетические аналоги [6].

У млекопитающих гипоталамус осуществляет преимущественно ингибирующий контроль над гипофизарной продукцией ПРЛ. Прерывание связи между гипофизом и структурами медиобазального гипоталамуса (при повреждениях в области срединного возвышения либо перерезки ножки гипофиза) сопровождается прогрессирующим подъемом уровня ПРЛ, достигающего плато через неделю после оперативного вмешательства. Гиперпролактинемия развивается также при трансплантации аденогипофиза в зоны, не имеющие сосудистой или нейрональной связи с гипоталамусом (например, под капсулу почки) [5, 56].

Эндогенные опиоиды и опиоидные агонисты подавляют активность ТИДН предположительно за счет активации опиоидных рецепторов, что приводит к гиперсекреции ПРЛ в условиях стресса. Длительное повышение уровня глюкокортикоидов при хронической активации гипоталамо-гипофизарно- надпочечниковой оси уменьшает степень воздействия опиоидов на активность ТИДН и секрецию ПРЛ [5, 71]. Гиперпролактинемия, обусловленная беременностью, приводит к повышенной экспрессии гена энкефалинов в ТИДН. Индуцированное гиперпролактинемией уменьшение секреции гонадотропинов также опосредуется эндогенными опиоидами [65].

Ангиотензин II (АТ II) принимает участие в физиологической регуляции секреции ПРЛ и на гипоталамическом, и на гипофизарном уровне. Введение АТ II в питуициты оказывает более выраженное и селективное влияние на продукцию ПРЛ по сравнению с эффектом тиролиберина. Предполагается, что роль ангиотензиновой системы в гипоталамусе заключается в ограничении гиперпродукции ПРЛ в ответ на стимулы окружающей среды и эндогенные стимуляторы. Гипоталамические рецепторы ангиотензина II, расположенные на ТИДН, могут участвовать в механизмах обратной связи между овариальными стероидами и ПРЛ [19].

Эндогенный гистамин оказывает стимулирующее влияние на секрецию ПРЛ посредством активации H₂-рецепторов. Поскольку в данном случае гиперпродукция ПРЛ совпадает с уменьшением концентрации дофамина в портальной крови, не исключено, что именно ТИДН гипоталамуса являются основными мишенями центральных гистаминергических влияний. Кроме того, гистамин через пресинаптический H₃-гистаминовый рецептор способен модулировать высвобождение вазопрессина, норадреналина, серотонина, эндогенных опиоидов и дофамина, каждый из которых вовлечен в контроль секреции ПРЛ. Подавление синтеза и высвобождения гистамина путем активации центральных пресинаптических H₃-рецепторов уменьшает стресс-индуцированную продукцию ПРЛ [5, 71].

Тиролиберин стимулирует секрецию тиреотропного гормона клетками гипофиза и высвобождение ПРЛ лактотрофами в дозозависимом количестве как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*. Связавшись с рецептором, тиролиберин повышает внутриклеточное содержание ионов кальция в лактотрофах и усиливает экзоцитоз ПРЛ. Последние данные показали, что стимуляция экзоцитоза проходит в три строго определенных стадии. В течение первых 30 секунд тиролиберин транзитивно усиливает независимый от деполяризации мембраны и внеклеточного кальция экзоцитоз. После трех минут экспозиции тиролиберин облегчает вызываемый деполяризацией

экзоцитоз, подавляя в то же время потенциал-зависимый транспорт ионов кальция. А через 8 минут обусловленный деполяризацией экзоцитоз продолжает усиливаться за счет возрастания притока кальция. Кроме того, тиролиберин может контролировать секрецию ПРЛ, действуя на ЦНС. Центральное введение тиролиберина ингибирует секрецию ПРЛ, что, наиболее вероятно, осуществляется через стимуляцию ТИДН [5, 71].

Несмотря на наличие в аденогипофизе высокоаффинных рецепторов окситоцина, а также существование потенциального способа доставки окситоцина к лактотрофам (нейрогипофиз и аденогипофиз соединены короткими портальными сосудами), пролактин-высвобождающая способность окситоцина *in vitro* достаточно низкая. В связи с этим конкретная роль окситоцина как рилизинг-фактора требует дальнейшего изучения. Как нейротрансмиттер окситоцин может оказывать стимулирующий эффект на ТИДН [35,59].

Нарушения нейроэндокринной регуляции водно-электролитного обмена могут сопровождаться изменением продукции ПРЛ. При экспериментальном несахарном диабете у лактирующих крыс, получавших экзогенный окситоцин, усиления секреции ПРЛ при вскармливании потомства не отмечено.

В условиях *in vivo* аргинин-вазопрессин индуцирует высвобождение ПРЛ. Кроме того, увеличение высвобождения ПРЛ из аденогипофиза отмечается под влиянием нейрофизина II – фрагмента молекулы превазопрессина [67, 71]. Ряд биологически активных пептидов семейства секретин/вазоинтестинальный полипептид (ВИП), таких как непосредственно ВИП, пептид гистидин-изолейцин и гипофизарный полипептид, активирующий аденилатциклазу (ГПААЦ), могут стимулировать высвобождение ПРЛ как *in vivo*, так и *in vitro* путем прямого воздействия на ВИП-рецепторы, располагающиеся в аденогипофизе [56, 59]. Эндогенные ВИП-подобные пептиды, вероятно, играют роль пролактин-рилизинговых факторов. Пути передачи сигналов к лактотрофам осуществляются преимущественно через серотонинергические механизмы. Кроме того, по предварительным данным вазоинтестинальный полипептид может выступать в качестве аутокринного регулятора секреции ПРЛ и непосредственно секретироваться лактотрофами.

Подобно ВИП гистидин-изолейцин потенцирует высвобождение ПРЛ у крыс и в культуре клеток гипофиза. Стимулирующий эффект ГПААЦ на секрецию ПРЛ, возможно, обусловлен усилением экспрессии гена пролактина при участии протеинкиназы А. Помимо прямого влияния на лактотрофы, у ряда пептидов данного семейства существует гипоталамический путь воздействия на продукцию ПРЛ. При внутрижелудочковом введении как ГПААЦ, так и ВИП стимулируют активность ТИДН. Тем не менее, эффекты этих пептидов на секрецию ПРЛ противоположны: ГПААЦ ее ингибирует, в то время как ВИП – стимулирует. Если механизм действия ГПААЦ вполне ясен, то в случае с ВИП существует добавочный, пока окончательно не установленный путь воздействия, который превосходит эффекты повышения содержания дофамина (например, увеличение продукции гипоталамических пролактин-рилизинговых факторов) [44, 59, 67].

Субстанция Р и связанные с ней пептиды - нейрокинин А и нейрокинин В относятся к семейству тахикининов, основная физиологическая функция которых заключается в обеспечении процессов нейротрансмиссии. Предположительно, субстанция Р модулирует высвобождение пролактин-рилизинговых и пролактин-ингибирующих факторов в срединном возвышении. При внутривенном либо внутрижелудочковом введении субстанции Р секреция ПРЛ увеличивается, хотя механизмы этого эффекта пока не установлены [5,19, 71].

Галанин способен стимулировать секрецию ПРЛ в культуре клеток гипофиза и регулировать пролиферацию лактотрофов. Поскольку продукция галанина находится под контролем таких гипоталамических факторов как дофамин, соматостатин и тиролиберин, было предположено, что галанин функционально является гормоном аденогипофиза. Гиперпролактинемия уменьшает содержание галанина, а также подавляет эстрадиол-индуцированную экспрессию гена галанина в гипофизе [24].

Присутствие нейропептида Y в тубероинфундибулярных нейронах и перипортальных нервных окончаниях показывает, что этот пептид может воздействовать на секрецию ПРЛ как путем модулирования пресинаптического высвобождения дофамина, так и влияя на его эффекты в гипофизе. Предполагается, что роль нейропептида Y, экспрессия которого в ТИДН повышается во время лактации, состоит в потенцировании эффектов дофамина на секрецию ПРЛ [24].

Соматостатин снижает базальную, а также индуцированную тиролиберинем и ВИП секрецию ПРЛ *in vitro*. Сходное действие соматостатин и его аналоги проявляют и *in vivo*, хотя выраженность блокады секреции ПРЛ существенно меньше, чем продукции гормона роста. Чувствительность лактотрофов к соматостатину повышается при добавлении эстрадиола. Косвенно соматостатин может воздействовать на секрецию ПРЛ путем подавления синтеза и высвобождения галанина [45].

Как отмечают многие исследователи, в патогенезе развития заболеваний молочной железы ПРЛ занимает особое место. Он не только непосредственно влияет на развитие пролиферативных процессов в молочной железе, но и увеличивает число рецепторов к эстрогенам в молочной железе, повышает их чувствительность к наиболее активной фракции эстрогенов – эстрадиолу, что в свою очередь может способствовать развитию пролиферативных процессов в тканях [45].

Фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ) является широко распространенной патологией у женщин, и участие ПРЛ в формировании и развитии ФКМ до конца не изучено [14]. Установлено, что гиперпролактинемия вызывает нарушения репродуктивной функции и, по-видимому, влияет на развитие мастопатии. Однако данные литературы свидетельствуют, что при гиперпролактинемии фиброзно-жировая инволюция молочной железы развивается чаще, чем ФКМ [7, 15]. Некоторые исследователи рассматривают гиперпролактинемия у больных с мастопатией как вторичную по отношению к гиперэстрогении [47].

В сравнительных исследованиях уровня ПРЛ у женщин с узловыми доброкачественными и злокачественными опухолями частота гиперпролактинемии до хирургического лечения примерно одинаковая – от 5 до 7% [25]. G. Krishnamoorthy et al. [46] отмечают, что с возрастом ее частота повышается, и у женщин в постменопаузе гиперпролактинемия встречается несколько чаще (до 10% случаев).

До сих пор значение ПРЛ в развитии мастопатии у пациенток до конца не изучено в связи с противоречивостью результатов исследований разных авторов.

Ряд исследователей считают, что в течение менструального цикла у женщин с мастопатией в сравнении со здоровыми наблюдается значительное повышение уровня ПРЛ в плазме крови. В то же время по другим наблюдениям уровень ПРЛ у этих пациенток остается нормальным. Согласно данным В. Schun, концентрация ПРЛ в содержимом кисты выше, чем в крови. Результаты других исследований показали, что уровень ПРЛ в кисте и в крови одинаков. F. Zych et al. установили, что при одинаковых концентрациях фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, тиреотропного гормонов и прогестерона содержание ПРЛ и эстрадиола в крови у больных мастопатией выше, чем при РМЖ. По мнению этих авторов ПРЛ увеличивает число рецепторов к эстрадиолу.

Другие исследователи, объясняя патогенез нормопролактинемической мастопатии, говорят о повышенной чувствительности рецепторов ПРЛ эпителия долек и протоков молочной железы к этому гормону вследствие гиперэстрогении.

Н. Minakami et al. [54] указывают, что влияние ПРЛ и прогестерона является однонаправленным – они поддерживают функцию желтого тела. Установлено, что у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы уровень ПРЛ ниже, чем в группе контроля.

Исследованию ПРЛ в плазме крови у женщин с РМЖ или с высоким риском развития этого заболевания посвящено немало работ. Первые исследования были направлены на выявление связей между повышенным уровнем ПРЛ и состоянием молочных желез или между РМЖ и уровнем ПРЛ. Косвенных признаков участия ПРЛ в канцерогенезе более чем достаточно, однако прямых доказательств нет [16,17].

I. Strungs et al. [69] сообщают, что развитие РМЖ на фоне гиперпролактинемии встречается редко. S. Ummemura et al. [73] проводили исследование по выявлению взаимосвязи гиперпролактинемии с риском развития РМЖ у 130 самок крыс с пролактиномами (линия Fischer 344). У одного животного на 21-м месяце жизни возникла фиброаденома и у одного – в возрасте 18 месяцев – аденокарцинома. В обеих опухолях был выявлен ген ПРЛ в цитоплазме эпителиальных клеток.

Достоверного повышения уровня ПРЛ у женщин с РМЖ не обнаружено. Количество пациенток РМЖ с гиперпролактинемией неопухолевого генеза колеблется от 7 до 58% в зависимости от степени тяжести заболевания [11]. W. Holtkamp et al. [41] сообщают, что у пациенток с заболеваниями молочных желез на фоне стимуляции тиреотропин-релизинг гормоном наблюдается более выраженное повышение уровня ПРЛ по сравнению с контролем.

Многие исследователи отмечают связь гиперпролактинемии со степенью распространенности РМЖ и продолжительностью анамнеза [11, 41]. Также выявлено снижение уровня ПРЛ при ремиссии РМЖ и повышение его при прогрессировании заболевания. У пациенток с гиперпролактинемией прогноз выживаемости после мастэктомии менее благоприятный [11]. Наряду с этим в литературе имеются прямо противоположные данные о том, что послеоперационная гиперпролактинемия может являться маркером благоприятного прогноза для безрецидивного периода [22]. Авторы объяснили полученные результаты тем, что при повышении уровня ПРЛ снижалось содержание ИРФ-1, который по их мнению является стимулятором опухолевого роста. Так при добавлении к химиотерапии бромкриптина в дозе 2,5 мг повышался процент женщин с объективным эффектом (13% в контроле, 36% в основной группе), и стабилизация заболевания была достигнута у 50% пациенток, в контроле – у 31% [48].

A.D. Cohen et al. [30] попытались выявить корреляцию между уровнем ПРЛ и маркером РМЖ – СА-15-3 в исследовании с участием 99 пациенток. У 10% женщин в ремиссии и у 5,2% – в активной фазе заболевания уровень ПРЛ был повышенным, в то же время для СА-15-3 это соотношение составляло 5 и 61,5%.

По данным Ph. Touraine et al. [72] у больных РМЖ в опухолевых клетках рецепторы ПРЛ выявляются в 42-95% случаев в зависимости от линии клеток. По мнению авторов, у больных РМЖ количество рецепторов ПРЛ в опухолевой ткани значительно превышает их количество в ткани здоровой молочной железы. Установлено, что в эстроген- и прогестеронзависимых опухолях содержится малое количество рецепторов ПРЛ, соответствующее таковому в здоровой ткани молочной железы.

Н.И. Сергеева и соавт. [11] считают, что высокое содержание рецепторов ПРЛ в опухолевой ткани у больных РМЖ при нормальном уровне ПРЛ в плазме крови и наличие стабильного уровня ПРЛ в крови у крыс и у пациенток с удаленным гипофизом позволило выдвинуть гипотезу об экстрапитуитарном синтезе ПРЛ.

По мнению G. Clevenger [29], доказательствами аутокринного синтеза ПРЛ тканью молочной железы, является следующее: ПРЛ синтезируется и выделяется тканью молочной железы; в тканях присутствуют рецепторы ПРЛ; при действии аутокринного ПРЛ усиливается пролиферация.

Синтез ПРЛ эпителием молочных желез был подтвержден перекрестным анализом ее тканей и выявлением био- и иммунореактивного ПРЛ в раковых клетках [29]. J.M. Bhatavadekar et al. [25] в своих исследованиях определили, что ген ПРЛ экспрессируется не только в здоровой молочной железе, но и в известных в настоящее время восьми линиях ее раковых клеток. В опухолевой ткани молочной железы уровень ПРЛ был выше, чем в крови – 78 и 58% соответственно.

В то же время, как отмечают M.Liovera et al. [50], антагонисты дофамина не влияют на уровень ПРЛ в тканях. E. Cinsburg et al. [28] указывают, что при наличии в молочной железе аутокринной секреции ПРЛ повышается уровень неблагоприятного прогностического маркера ErbB-2. Благодаря воздействию маркера ErbB-2 усиливается активность фермента Jak2, который

вызывает фосфорилирование ErbB-2. Показано также влияние ПРЛ на ген, кодирующий Bcl-2, маркер РМЖ. По сообщению M.T. Beck et al. [23], при воздействии на антагонист ПРЛ G129R, полученного в результате замены аминокислоты в позиции 129, синтез Bcl-2 ингибировался и его уровень достоверно снижался. Эти исследования подтверждают наличие аутокринного синтеза ПРЛ тканью молочной железы.

Не так давно стало известно, что ПРЛ блокирует онкоген, отвечающий за агрессивность течения РМЖ. Исследователи из Kimmel Cancer Center (США) обнаружили, что ПРЛ фактически снижает активность онкогена BCL6. Продукт данного гена – белок BCL6, как было открыто ранее, принимает участие в развитии РМЖ. По мнению профессора Халлгера Руи (Hallgeir Rui, университет Томаса Джефферсона) роль, которую ПРЛ играет при развитии РМЖ, выполняется благодаря выработке белка Stat5. Инактивация Stat5 в случае развития РМЖ связана с низкой дифференцировкой опухоли молочной железы. Было установлено, что ПРЛ блокирует синтез белка BCL6. Кроме того, показано, что Stat5a, не совсем идентичный Stat5b, вовлечён в этот процесс в качестве медиатора ПРЛ. Автор считает, что ПРЛ играет важную роль в предотвращении развития опухоли молочной железы, а также то, что существует зависимость между падением концентрации Stat5 и увеличением концентрации BCL6, который делает опухоль более агрессивной.

Анализ данных литературы показал неоднозначные результаты исследований по влиянию ПРЛ на развитие РМЖ в постменопаузе. В.Н. Прилепская [8] сообщает, что повышенный уровень ПРЛ вызывает жировую инволюцию молочной железы. N.F. Boyd et al. [27] подтверждают, что жировая инволюция обладает наибольшей проницаемостью при маммографии, а это расценивается как низкий риск малигнизации. С другой стороны, имеется ряд исследований, свидетельствующих об обратном.

S.E. Hankinson et al. [38] показали, что у женщин с гиперпролактинемией в постменопаузе риск развития РМЖ в два раза выше. В исследовании участвовало 306 пациенток в постменопаузе, у которых развился РМЖ, и 448 женщин без РМЖ. До выявления РМЖ проводили забор крови, затем женщин наблюдали в течение 4 лет. У 306 пациенток, у которых в указанный период развился РМЖ, уровень ПРЛ в начале исследования был выше в среднем на 25%.

Еще в нескольких исследованиях G. Krishnamoorthy et al. [46] указывают на повышение уровня ПРЛ у пациенток с РМЖ в постменопаузе по сравнению с таковым в пременопаузе. Как отмечают Н.И. Сергеева и соавт. [11], у пациенток с РМЖ в пременопаузе уровень ПРЛ был повышенным в 19% случаев, в постменопаузе – в 32%. Такое же соотношение наблюдалось и по уровню эстрадиола – 22 и 34%, соответственно. Следует отметить, что одновременное повышение содержания и ПРЛ и эстрадиола наблюдалось у 12 и 22% пациенток, соответственно [46].

P.K. Agarwal et al. [18] отмечают, что при определении пролактинсвязывающей способности опухолевой ткани молочной железы самый высокий уровень ПРЛ обнаружен в тканях женщин в постменопаузе. Поэтому повышенный уровень ПРЛ, возможно, являлся маркером начинающегося заболевания, которое на момент обследования диагностировать не удалось.

Представляют интерес проведенные в США исследования секреции ПРЛ в различных культурах клеток. M. Zinger et al. [77] брали образцы тканей у женщин, перенесших мастэктомию, из них выделяли нормальную ткань – железистую и жировую. Оценивали уровень ПРЛ, синтезируемого каждой тканью. В железистой ткани выделение ПРЛ увеличилось на 60% с 1-го по 3-й день, к 10-му дню уровень ПРЛ повышался в 4 раза. В жировой ткани в первые 3 дня уровень ПРЛ не менялся, а к 10-му дню повышался в 10 раз. В обоих образцах к 10-му дню увеличивалась экспрессия гена ПРЛ. Также исследовали влияние половых гормонов на синтез ПРЛ тканями молочной железы – эстрадиол не изменял уровень ПРЛ, прогестерон же подавлял его секрецию в железистом образце и не влиял на его уровень в жировом. Авторы предполагают, что времязависимое влияние ПРЛ обусловлено высвобождением его из-под ингибирующего контроля [77].

В заключение необходимо отметить, что синтез и реализация биологических эффектов ПРЛ зависит от системы биогенных моноаминов, нейропептидов, стероидных гормонов и во многом определяется водно-электролитным балансом в организме. Далее, в настоящее время определено большое количество факторов, способствующих возникновению и развитию патологии молочных желез. При этом ПРЛ занимает особое место в патогенезе развития заболеваний молочной железы. Он не только непосредственно влияет на развитие пролиферативных процессов в молочной железе, но и увеличивает число рецепторов к эстрогенам в молочной железе, повышает их чувствительность к наиболее активной фракции эстрогенов – эстрадиолу, что в свою очередь может способствовать развитию пролиферативных процессов в тканях.

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Веропотвелян П.Н. Заболевания молочных желез, связанные с наследственной патологией / Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Сухина Т.В. // Здоровье женщины. 2009. № 5 (41). С. 204-212;
- 2.Горюшина О.Г. Роль пролактина в генезе мастопатии / Горюшина О.Г. // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 4. С. 22-24;
- 3.Дедов И.И. Персистирующая галакторея-аменорея (этиология, патогенез, клиника, лечение) / Дедов И.И., Мельниченко Г.А. //М.: Медицина, 1985.с 253.;
- 4.Дедов И.И. Синдром гиперпролактинемии / Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. М., 2004. С.304.;
- 5.Йен С.С.К. Прولاктин и репродуктивная функция человека. Репродуктивная эндокринология / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. - //М.:Медицина. 1998. С.318 - 352;
- 6.Иловайская И.А. Биология пролактина (молекулярные формы пролактина) / Иловайская И.А., Марова Е.И. // Акушерство и гинекология. 2000. № 6. С. 3-6;
- 7.Прилепская В.Н. Практическая гинекология / Прилепская В.Н. М., 2003;
- 8.Прилепская В.Н. Современные подходы к лечению фиброзно-кистозной мастопатии / Прилепская В.Н. // Гинекология. 2007. Экстравыпуск. С. 9-14;
- 9.Радзинский В.Е. Молочные железы и гинекологические болезни / Радзинский В.Е. 2010. С. 277-303;
- 10.Радзинский В.Е. Предменструальный синдром и доброкачественные дисплазии грудных желез: реалии и перспективы / Радзинский В.Е., Ордянец И.М. // Здоровье женщины. 2011. № 1 (57). С. 71-75;
- 11.Сергеева Н.И. Участие пролактина в формировании фиброзно-кистозной мастопатии, пролактин и нормопролактинемическая галакторея / Сергеева Н.И., Дзеранова Л.К., Меских Е.В., Рожкова Н.И., Андреева Е.Н. // Акушерство и гинекология. 2005. № 2. С. 13-15;
- 12.Сергеева Н.И. Участие пролактина в маммогенезе и канцерогенезе молочной железы / Сергеева Н.И., Дзеранова Л.К., Меских Е.В., Рожкова Н.И. и др. // Акушерство и гинекология. 2005. № 3. С. 13-17;
- 13.Сметник В.П. Неоперативная гинекология / Сметник В.П., Тумилович В.Г. – //М.: Медицина, 1985;
- 14.Тагиева Т.Т. Применение мастодиона у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией / Тагиева Т.Т., Волобуев А.И. // Гинекология. 2000. Т. 2, № 3. С. 4-9;
- 15.Татарчук Т.Ф. Мастодиния в структуре предменструальных нарушений / Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П., Ефименко О.А. и др. // Здоровье женщины. 2006. № 1(25). С. 116-118;
- 16.Чайка В.К. Лечение больных с дисгормональными заболеваниями молочных желез с позиции эндокринологической гинекологии / Чайка В.К., Сергиенко М.Ю., Желтоноженко Л.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. № 1. С. 71-75;
- 17.Чистяков С.С., Гребеникова О.П., Шикина В.Е. // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11, С. 27-29;
- 18.Agarwal P.K., Tandon S., Agarwal A.K., Kumar S. // Indian J. Exp. Biol. 1989. V. 27., P. 1035-1038
- 19.Arbogast L.A, Voogt J.L. // Endocrinology. 1997. -V. 138. P. 3016-3023;
- 20.Ayers J.W., Gidwani G.P. // Fertil. and Steril. 1983. – V. 40, P. 779-784;
- 21.Baildam A.D., Higgins R.M., Hurley E. et al. // Br. J. Surg. 1996. V 83, P. 1755-1757;
- 22.Barni S., Lissoni P., Brivia F. et al. // Tumori. 1994. V. 80, P. 212-215;
- 23.Beck M.T., Peirce S.K., Chen W.V. // Oncogene. 2002. V. 21, P. 5047-5055;
- 24.Ben-Jonathan J.V., Hnasko R. // Endocr Rev. 2000. V. 22. P. 724-763;
- 25.Bhatavdekar J.M., Patel D.D., Shan N.G. et al. // Eur. J. Surg. Oncol. 2000. V. 26, P. 540-547;
- 26.Bigazzi M., Pollicino G., Nardi E. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1979. V. 49. P. 847;
- 27.Boyd N.F., Stone J., Martin L.J. et al. // Brit. J. Concer. 2002. V. 87, P. 876-882;
- 28.Cinsburg E., Vonderhaar B.K. // Cancer Res. 1995. V. 55, P. 2591-2595;
- 29.Clevenger C.V., Chang W.P., IV go W. et al. // Amer. J. Pathol. 1995. V. 146, P. 695-705;
- 30.Cohen A.D., Cohen V., Maislas M., Buskila D. //Isr. Med. Assoc. J. 2002. V. 2, P. 207-200.

31. Cooke N.E., Coit D., Shine J. et al. // *J Biol. Chem.* 1981. V. 256. P. 4007-4016;
32. Dallard J.L., Auer C. // *Acad. of Breast-feeding Med. News and Views.* 1999. V. 5. P. 26;
33. Durham R.A., Johnson J.D. Eaton M.J. et al. // *Eur J Pharmacol.* 1998. V. 355. P. 141-147;
34. Fraser I.S., Zhuang Guang Lun // *Obstet. Gynecol. Sury.* 1990. V. 45, P. 515-520;
35. Gaasenbeek M., Gellersffi B., Di Mattia G.E. // *Mol Cell Endocrinol.* 1999. V.152. P. 147-159;
36. Gallo R.V., Moberg Gf. // *Endocrinology.* 1997. V. 100. P. 945-954;
37. Gregerson K.A. / Eds. N.D. Horseman. - Boston:Kluwer. 2001. P. 45-61;
38. Hankinson S.E., Willett W.C., Michaud D.S. et al. // *J. Natl. Concer Inst.* 1999. V. 91, P. 629-634;
39. Havey R.C., Trott J.F., Vonderhaar B.K. // *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* 2002. V. 7, P. 17-38;
40. Hnasfo R., Khurana S., Sfuickleford N. et al. // *Endocrinology.* 1997. V. 138. P. 5589-5596;
41. Holtkamp W., Nagel G.A., Wander H.E. et al // *Int. J. Cancer.* 1984. V. 34, P. 323-328;
42. Horseman N.D. // *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* 1999. V. 4. P. 79-8.
43. Jacquemier J.D., Rolland P.H., Vague D. et al. // *Cancer.* 1982. V. 49, P. 2534-2536;
44. Kaplan J.A., Siegler R.W., Schmunk G.A. // *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 1998. V.19. P.19-22;
45. Kelly MA, Rubinstein M., Asa SL. et al. // *Neuron.* 1997. V. 19. P. 103-113;
46. Krishnamoorthy G., Govindarajulu P., Ramalingam V. // *Neoplasma.* 1989. V. 36, P. 221-231;
47. Kubista E. // *Zbl. Gynekol.* 1990. Bd 112, P. 1091-1096;
48. Kwa H.C., Cleton F., Wang D.V. et al. // *J. Concer.* 1981. V. 28, P. 673-676;
49. Li G.H., Dixon J.S., Lo T.B. et al. // *Nature.* 1969. V. 224. P. 695-696;
50. Liovera M., Touraine P., Kelly P.A., Goffin V. // *Exp. Gerontol.* 2000. V. 35. P. 41-55;
51. Livingstone V. // *Med. North Am.* 1997. V. 20. P. 42-47;
52. Lock M., Ray J.G. // *CMAJ.* 1999. V. 161. P. 249-253;
53. Mauvais Jorvis P. // *J. Gynecol. Obstetr. Bid. Reprod.* 1985. V. 14, P. 623-626;
54. Minakami H., Kimura K., Tamada T. // *Endocrinol. Jpn.* 1985. V. 32, P. 265-270;
55. Murta E.F., de Freitas M.M., Velludo M.A. // *Rev. Paul. Med.* 1992. V. 110. P. 251-256;
56. Nagy G.M., Demaria J.E., Freeman M.E. // *Brain Res.* 1998. V. 790. P. 315-317;
57. Neville M.C., McFaden T.B., Forsyth I. // *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* 2002. V. 7, P. 49-66;
58. Nicol M., Willis C., Viangou C. et al. // *Breast L.* 2002. V. 8, P. 281-285;
59. Obdl FJr., Kacsoh B., Bredow S. et al. // *Brain Res.* 1997. V. 755. P. 130-1364;
60. Ortega-Gonzalez C., Parra A., Barra R. et al. // *Endocr. Pract.* 2002. V. 8, P. 89-95;
61. Owerbach D., Rutter W.J., Cooke N.E. et al. // *Science.* 1981. V. 212. P. 815-816;
62. Padilla S.L., Person G.K., Mc Donough P.C., Reindollar R.H. // *Fertil. and Steril.* 1985. V. 44, P. 695-698;
63. Rea N., Bove F., Gentile A., Parmeggiani U. // *Minerva Med.* 1997. V. 88, P. 479-487;
64. Riddick D.H., Kusmik W.F. // *Amer. J. Obstet. Gynec.* 1977. V. 127. P. 187;
65. Rigg LA, Lein A, Yen S.S.C. // *Am J Obstet Gynecol.* 1997. V. 129. P. 454-456;
66. Sandoval Sanchez G.C., Fonseca M.E., Ochoa Resendiz R., Zrarate Trevino A. // *Ginecol. Obstet. Mex.* 1998. P. 339-342;
67. Sassinjf F., Frantz A.G., Weitzman E.D., et al. // *Science.* 1997. V. 177. P. 1205-1207;
68. Smith R.G. // *Pediatr. Child. Health.* 1998. -V 3. P. 413-415;
69. Strungis I., Gray R.A., Rigby H.B., Struttan G. // *Pathology.* 1997. V. 29, P. 320-323;
70. Tennekon K.H. // *Ceylon Med. J.* 2001. V. 46, P. 6-10;
71. Thorner M.O., Vance M.L., et al. *Williams Textbook of Endocrinol.* Philadelphia. 1998. P. 249-340;
72. Touraine Ph., Martini J. -F., Zafrani B. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998. V. 83, P. 667-674;
73. Umemura S., Iwasaka T., Kakimoto K. et al. // *Endocrinol. Jpn.* 2001. V. 48. P. 597-602;
74. Vorherr H. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986. V. 154, P. 161-179;
75. Waldstreicher J., Duffy J.F. Brown E.N. et al. // *J Clin Endocrinol Metab.* 1996. V.81.P. 1483-1487;
76. Wolfe J.N., Buch K.A., Salanc M., Parekh N.J. // *Radiology.* 1987. V. 165, P. 305-311;
77. Zinger M., Mc Farland M., Ben-Jonathan N. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003. V. 88, P. 689-696.

Summary

MECHANISM IMPLEMENTATION OF BIOLOGICAL EFFECTS OF PROLACTINE AND IMPACT TO CONDITION OF BREAST

R.Zeynalov, S.Qiyasbayli, I.Musayev, N.Alieva

Modern mechanism of synthesis, secretion and regulation of prolactin level and expression of the features of prolactin receptors are shown in the overview. There are provide information about the role of this hormone in a healthy body and in the breast pathology. Special attention given to the role of prolactin on pathogenesis, progression and clinical course of breast cancer.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ЭКСПРЕССИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

*Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров, Т.А.Наджафов, С.Э.Рагимова, Л.А.Меджидова.,
С.С. Гурбанов., Р.В. Джавадов., Ш.Ш. Османов
Национальный центр онкологии. г.Баку*

Рак молочной железы относится к наиболее изученным и изучаемым онкологическим заболеваниям. Неуклонный рост заболеваемости и показатели смертности обуславливают актуальность исследований посвященных этой тематике. Биологические маркеры определяются непосредственно Ведущим фактором в механизме злокачественной трансформации клеток, в биологическом поведении уже возникших опухолей является усиление пролиферативной активности опухолевых клеток. Для выявления особенностей пролиферации клеток злокачественных опухолей человека широко используется анализ экспрессии антигена Ki-67, который экспрессируется практически во всех фазах митотического цикла и отражает величину пролиферативного пула опухоли [1]. Антиген Ki-67, впервые описан Gerdes и соав. в 1983 г., состоит из 2 полипептидных цепей с молекулярной массой 345 и 395 кДа. Это основная часть нуклеарного матрикса в течение интерфазы, ассоциирующаяся с хромосомами фазы митоза. Г.А. Раскиным и С.В. Петровым [3] также обнаружен более высокий уровень пролиферации в эстроген-рецептор негативных случаях, что авторами расценивается как свидетельство наличия гормонально независимого механизма активации пролиферации опухолевых клеток Другие исследователи отмечают корреляцию между количеством клеток, экспрессирующих Ki-67 и степенью злокачественности опухоли, объясняя это тем, что степень злокачественности и дифференцировки РМЖ во многом определяется пролиферативной активностью опухолевых клеток [5]

Рецептор-отрицательные и НЕК-2 (3+) фенотипы опухоли РМЖ имеют более неблагоприятный мутационный статус, чем рецептор-положительные и НЕК-2 (-) фенотипы [2,4].

Ki-67 должен определяться в качестве одного из параметров панели биомаркеров. Например, Suzick J. и соавт. предлагают использовать иммуногистохимическую панель, основанную на определении четырех **маркеров**, таких как рецепторы эстрогенов, рецепторы прогестерона, HER2 а также Ki-67 [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение корреляционной связи между пролиферативной активностью опухолевых клеток и степенью злокачественности у больных раком молочной железы.

Материалы и методы. В исследование вошли 50 больных с гистологически верифицированным РМЖ, находящиеся на стационарном лечении в отделении общей онкологии НЦО МЗ АР в 2013 году. Больные получили хирургическое лечение по поводу основного заболевания. Всем пациенткам было проведено иммуногистохимическое исследование опухоли. Больные были сгруппированы по стадии заболевания, степени злокачественности опухоли, пролиферативной активности и рецепторному статусу опухоли. Для определения гистологической степени злокачественности стандартом являлась рекомендованная ВОЗ и Всемирным противораковым союзом (2004) Ноттингемская сумма баллов. Гистологическая оценка степени злокачественности осуществлялась по Ellis and Elston. Иммуногистохимическое определение экспрессии рецепторов к эстрадиолу и прогестерону пров

биотиновым методом с демаскировкой антигена на парафиновых срезах с использованием антител и визуализацией системы фирмы Dako Cytomation. Оценку уровней экспрессии рецепторов стероидных гормонов осуществляли по шкале PharmDx. Пролиферацию оценивали по относительному числу опухолевых клеток со средней и интенсивной ядерной реакцией на Ki67 с разделением результатов на 3 группы: низкий уровень пролиферации — до 10% Ki-67-позитивных клеток, средний — от 10 до 30%, высокий — более 30% Ki-67-позитивных клеток. Критерием включения в исследование

Распределение пациенток с РМЖ по стадии заболевания
указано в таблице 1.

Стадия заболевания	Абсолютное кол-во	Кол-во в %
I (T1N0M0)	8	16
IIa (T0-T1N1M0,T2N0M0)	14	28
IIbT2N1M0,T3N0M0)	13	26
IIIa (T0- T1N2M0,T2N3M0,T3N1-2M0)	15	30
итого	50	100

Как следует из таблицы 1, первая стадия заболевания была выявлена у 8 (16%) пациенток, у 27 (54%) была определена вторая стадия, третья стадия же была выявлена у 15 (30%) больных РМЖ.

Распределение пациенток с РМЖ согласно пролиферативному индексу
опухоли указано в таблице 2.

Степень дифференциации опухоли	Абсолютное кол-во	Кол-во в %
G1	-	
G2	22	44
G3	28	56
итого	50	100

Как следует из таблицы 2, в данной группе больных высокодифференцированный РМЖ выявлен не был, РМЖ средней дифференциации встречался у 22 пациенток (44%), у 28 (56%) больных определялся низкодифференцированный РМЖ.

Рецепторный статус опухоли	Абсолютное кол-во	Кол-во в %
ER+PR+	9	18%
ER-PR+	13	26%
ER-PR-	17	34%
ER+PR-	11	22%
Итого	50	100

Как следует из таблицы 3, отрицательные ER опухоли выявлялись у 30 пациенток (60%), отрицательные PR были выявлены у 28 больных (56%), пациентки же с отрицательными гормонорецепторами обоих типов отмечались у 34% пациенток, статус ER+PR+ выявлялся у 9 больных РМЖ (18%).

Результаты и обсуждение Анализируя полученные результаты мы пришли к следующему заключению: связь гиперэкспрессии гормонорецепторов с пролиф

реакции на Ki-67 оказалась незакономерной. Среди пациенток с отрицательными гормонорецепторами обоих типов высокая экспрессия Ki-67 отмечалась в 2 раза чаще, чем у больных РМЖ с положительными гормонорецепторами обоих типов, однако линейной корреляции между данными показателями нет.

Среди пациенток с высоким пролиферативным индексом опухоли не встречался высокодифференцированный РМЖ, однако одинаково определялась как средняя (44%), так и низкая степень дифференциации опухоли (56%).

SUMMARY Среди пациенток с высоким пролиферативным индексом опухоли не встречался высокодифференцированный РМЖ, однако одинаково определялась как средняя (44%), так и низкая степень дифференциации опухоли (56%).

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Алиев Д.А, Мамедов М.К.. Современные аспекты изучения онкологических заболеваний на пути раскрытия молекулярных механизмов.// Азербайджанский журнал онкологии и смежных наук, 2009, ч.1, стр.6.
- 2.Пожариский К.М., Леенман Е.Е. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний//Архив патологии. -2000.-Вып. 5.-С. 311.
3. Раскин Г.А., Петров С.В. Влияние сверхэкспрессии Her2 на пролиферацию в раке молочной железы // Вопр. онкологии. 2007. Прил. 1. С. 22- 23.
4. Cuzick J., Dowsett M., Wale C. et al. Prognostic value of a combined ER, PgR, Ki67, HER2 immunohistochemical (IHC4) score and the comparison with the GHI recurrence score—results from TransATAC // Cancer Res. 2009. V 69. p.503
- 5.Gerdes J, Schwab U, Lemke H, Stein H. Production of a mouse monoclonal antibody reactive with a human nuclear antigen associated with cell proliferation.// J Cancer., 1983 Jan, 15; v. 31(1): p.13-20.

Summary

STUDY OF THE RELATIONSHIP OF EXPRESSION OF BIOLOGICAL MARKERS OF BREAST CANCER.

*J. Aliev, R. Jafarov, T.Najafov, S.Ragimova, L.Majidova,
S. Qurbanov, R. Javadov, Sh. Osmanov.*

Overexpression of gormonoretseptors relationship with proliferation, determined by the responses of Ki-67 was irregularly. Among patients with negative gormonoretseptors both types of high expression of Ki-67 was observed in 2 times more often than in patients with breast cancer with positive gormonoretseptors both types.

Among patients with a high proliferative index of the tumor did not meet highly differentiated breast cancer, but equally determined as the average (44%) and low degree of differentiation of the tumor (56%).

BÖYRƏK XƏRÇƏNGİNİN ERKƏN VƏ GECİKMIŞ MƏRHƏLƏLƏRİNİN CƏRRAHI MÜALICƏSİNDƏ RADİKAL NEFREKTOMIYANIN TƏTBİQİ

*E.C.Qasimov
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.*

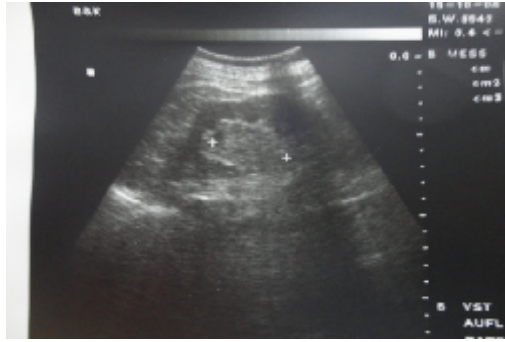
Hal-hazırda böyrək xərcənginin diaqnostikası və müalicəsi aktual problem olaraq qalmaqdadır.Problemin aktuallığı isə xəstəliyin kilinik gedişindən,

metastazların olmasından, lokal residivlərin əmələ gəlməsindən ibarət olmuşdur [1, 2]. Bir çox müəlliflər praktiki olaraq böyrək xərçəngi diaqnozu qoyulan hər dörd xəstənin üçündə prosesin yerli yayılmasına və metastazlara rast gəldiyini qeyd edirlər [3, 4]. Xəstəliyin müalicəsində qənaətbəxş nəticələrin alınmasının əsas səbəblərindən biri adı çəkilən patologiyaya erkən mərhələdə diaqnozun qoyulması olmuşdur. Ona görə də diaqnostikada buraxılan hər bir səhv müalicə taktikasına öz mənfi təsirini göstərir. Bunlardan ən əsası böyrək xərçəngi zamanı ilkin diaqnozun, invaziya dərəcəsinin və metastazların olmasının düzgün qiymətləndirilməməsi, xəstələrin əksəriyyətinin ixtisaslaşmış klinikalara və həkimlərə vaxtında müraciət etməməsi olmuşdur. Hazırkı dövrdə böyrək xərçənginin əsas müalicəsi cərrahi üsulla həyata keçirilir. [5, 6]. Konservativ köməkçi müalicə üsulları kimyəvi, hormonal və ummunoterapiya xəstəliyin müalicəsində az əhəmiyyətli sayılırlar da patologiyanın gecikmiş, metastazlar olan mərhələlərində 10% hallarda xəstələrin yaşama qabiliyyətinin uzadılmasına və yerli prosesin yaxşılaşmasına köməklik etdikləri bəzi müəlliflər tərəfindən qeyd edilmişdir. [5, 7, 13]. Böyrək xərçənginə görə aparılan elmi araşdırmaların əsas istiqaməti xəstələrin həyat tərzinin və yaşama qabiliyyətinin uzadılmasına nail olan müalicə üsullarının işlənilib hazırlanmasına yönəldilmişdir. Uzun illər xəstələrin həyat tərzinin yaxşılaşmasına səbəb olan radikal nefrektomiya əməliyyatı böyrək xərçəngi üçün “qızıl standart” hesab olunmuşdur [7, 8, 10]. Ekstrarenal yerləşən böyrək şişlərində 70% prosesin böyrəkətrafi toxumaya keçməsinə nəzərə alaraq əməliyyat zamanı bunun da götrülməsi radikalizm baxımdan əhəmiyyətli sayılır [9, 11, 12]. Cərrahi müdaxiləyə aid ümumi qəbul olunmuş qaydada əks göstərişlər olmayan hallarda böyrək xərçənginin T1-T2 mərhələləri radikal nefrektomiyaya əsas göstəriş sayılsa da T3-T4 mərhələlərində məsələ bir qədər çətinləşir bu cür hallarda törəməni götürmək mümkün olarsa əməliyyatın aparılmasına göstəriş sayıla bilər. Bununla əlaqədar bu nazoloji formanın erkən diaqnostikası, ilkin şişin yerli yayılması, cərrahi müalicə taktikasının seçilməsi və fəsadların qarşısının alınması həll olunmamış məsələlər olaraq qalmaqdadır. Apardığımız tədqiqat işimizdə müasir şüa müayinə metodlarının yeni texnologiyalarından ayrıca və kompleks şəkildə istifadə etməklə yalnız törəmənin aşkarlanması faktorunu deyil eyni zamanda prosesin yerli yayılmasını və regionar metastazların olmasını düzgün qiymətləndirməklə erkən, gecikmiş mərhələlərdə xəstələrin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdıran, uzun müddətli edən radikal müalicə növünün seçilməsini qarşımıza bir məqsəd kimi qoymuşuq.

Tədqiqatın materialı və metodları: Tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetinin urologiya kafedrasının Respublika Klinik xəstəxanasının və Mərkəzi Dənizçilər Xəstəxanasının nəzdində olan bazasında 2008-2013-ci illər ərzində böyrək xərçəngi diaqnozu qoyulmuş, törəmənin yerləşməsindən və invaziya dərəcəsinə asılı olaraq radikal nefrektomiya əməliyyatı icra olunmuş 133 (78,3%) xəstəni əhatə etmişdir. Nefrektomiya əməliyyatı olunan xəstələrin 37-də törəmə ləyəndə, 11-də ləyəndə və axarın intramural hissəsində aşkar olunmuşdur. Bu xəstələrdə əməliyyat zamanı radikallığı gözləmək məqsədilə böyrək toxuması sidik axarı ilə birlikdə və sidikliyin axarın mənfəzi açılan yerinin dairəvi rezeksiyası ilə başa çatdırılmışdır. Nefrektomiya olunan 133 (78,3%) xəstənin 81 (60,9%) kişi, 52 (39,1%) qadın olmuşdur. Uzun illər radikal nefrektomiya əməliyyatı böyrək xərçəngi olan xəstələr üçün qızıl standart hesab olunmuşdur. Əvvəllər bu patologiyaya ilə məşğul olan mütəxəssislərin qarşısında duran əsas məqsəd mövcud müayinə üsullarından istifadə etməklə törəməni aşkarlamaq bununla da orqanı götürmək idisə son zamanlar yeni şüa müayinə metodlarının kəşfi bu fikiri kökündən dəyişdirdi. Ümumiyyətlə adı çəkilən patologiyaya zamanı hansı əməliyyat növünün aparılmasına baxmayaraq əsas məqsəd əməliyyatdan sonrakı nəticələrin qənaətbəxş olmasıdır. Böyrək xərçənginin cərrahi müalicəsinin əməliyyatdan sonrakı nəticələrin keyfiyyətli olması bir çox amillərdən asılı olmuşdur. Bunlara əməliyyatın hazırlığın keyfiyyətli təşkil olunması, əməliyyata göstərişlərin düzgün seçilməsi, anestezioloji və reanimasiya tədbirlərin yüksək təşkili, əməliyyatı aparən cərrahın yüksək peşəkarlığı, təcrübəsi mühüm rol oynamışdır. Müasir şüa müayinə metodlarından istifadə etməklə radikal nefrektomiya əməliyyatı olunan xəstələrdə törəmənin yerləşməsi, invaziya dərəcəsi, ölçüsü və qonşu orqanlara münasibəti əməliyyatdan əvvəl dəqiq müəyyən edilmişdir. 76 (57,1%) xəstədə törəmə sağ böyrəkdə, 57 (42,9%) xəstədə isə sol böyrəkdə aşkar edilmişdir. Xəstələrin 109 (81,9%) –da bir ədəd, 14 (10,5%) –də iki ədəd, 7 (5,2%) –də üç ədəd, 3 (2,2%) –də isə üç-dörd ədəd müxtəlif ölçülü şiş düyünləri aşkar edilmişdir. Törəmənin ölçüsü

23(17,2%) xəstədə 2,5-4,0sm arasında,47(35,3%) xəstədə 4,0-7,0sm arasında,53(39,8%) xəstədə 7-9sm arasında,10(7,5%) xəstədə isə 10sm-dan böyük olmuşdur. Müşahidəmizdə radikal nefrektomiya olunan 49(36,8%) xəstədə törəmə orta seqmentdə yerləşərək yuxarı və aşağı seqmentə eləcə də ləyənə doğru infiltrasiya etmiş,19 (14,2%) xəstədə şiş toxuması böyük həcmli olaraq bütöv böyrək toxumasını əhatə etmiş,15(11,2%) xəstədə yuxarı və orta qütbü,13(9,5%) xəstədə orta və aşağı qütbü əhatə edərək böyrək toxumasını tam sıradan çıxarmışdır.Radikal nefrektomiya əməliyyatının icra olunması heç də həmişə törəmənin ölçüsündən asılı olmamışdır.Belə ki,törəmənin ölçüsünün kiçik və prosesin erkən mərhələrdə olmasına baxmayaraq dərin qatlarda yerləşən,ləyəndən inkişaf edərək böyük həcmli proses olmayan xəstələrdə qənaətbəxş nəticələrin alınması məqsədilə radikal nefrektomiya əməliyyatının aparılması daha əhəmiyyətli hesab edilmişdir. Nümunə üçün US müayinəsinə əsasən diaqnoz qoyulmuş intrarenal inkişaf edərək dərin qatlara infiltrasiya edən çox da böyük olmayan şiş toxuması aşkar olunan xəstədə radikal nefrektomiya əməliyyatı daha məqsədəuyğun hesab edilmişdir.

Şəkil 1. Xəstə M.Q.52 yaş.USM.sağ böyrək toxumasının intrarenal inkişaf edən 3,2-2,4sm hipoxogen kənarları nahamar törəməsi.



Ultrasəs müayinəsinə əsasən törəmənin kiçik ölçülü olmasına baxmayaraq böyrək daxilinə inkişaf etməsi və orta seqmenti tam tutması əməliyyat zamanı orqanın tam götürülməsinə səbəb olmuşdur.

Şəkil-2. Xəstə H.N.-65 yaş.USM sol böyrəyin orta və aşağı qütbünü üst hissəsini tutan kasalara infiltrasiya edən mərkəzi hiperexogen,kənarları hipoxogen olan 9,3-6,3 sm kənarları nahamar törəmə(T2N0M0)



Radikal nefrektomiya əməliyyatı qərarının verilməsində törəmənin inkişaf istiqaməti ilə birlikdə prosesin hansı mərhələdə olmasının da önəmli əhəmiyyəti olduğu üçün əməliyyatdan əvvəl şüa müayinə metodlarına əsasən dəqiq təyin edilərək aşağıda cədvəldə göstəriləyi kimi olmuşdur(**Cədvəl- 1**).

Cədvəl- 1 Nefrektomiya olunan xəstələrin TNM sisteminə görə qruplaşdırılması

Xəstəliyin mərhələsi	Xəstələrin sayı	
	Mütləq	Nisbi %
T1N0M0	2	1,5%
T1aN0M0	3	2,2%
T1bN0M0	6	4,5%
T2N0M0	47	35,3%
T3N0M0	34	20,7%
T3aN0M0	12	7,0%
T3bN0M0	6	3,5%
T3cN1MX	3	1,7%
T4N0M0	16	9,4%
T4N1MX	4	2,3%
CƏMI:	133	100%

Cədvəldən göründüyü kimi radikal nefrektomiya olunan xəstələrdə 2-də proses T1N0M0,3-də T1a,6-da isə T1b mərhələsində olmuşdur. Bu mərhələdə olan xəstələrdə törəmənin ölçünün böyük olması, xəstələrin çox hissəsində törəmənin ləyəndə və orta qütbün dərin qatında yerləşməsi orqanın götürülməsinə səbəb olmuşdur. 47 xəstədə patologiya T2N0M0 mərhələsində olaraq böyrəyin orta seqmentində yerləşərək böyrək toxumasının çox hissəsini zədələmiş, rentgenoloji müayinə zamanı zədələnmə faizinin yüksək olması həmin böyrəyin funksiyasının olmamasına səbəb olmuş bu isə nefrektomiya əməliyyatı üçün tam göstərişə sayılmışdır. Nefrektomiya olunan xəstələrin 34-də proses T3N0M0, 12-də T3aN0M0, 6-da T3bN0M0, 3-də isə T3cN0M0 mərhələdə olaraq böyrək toxumasının 2/3 hissəsini əhatə edərək ciddi dəyişikliyə səbəb olmuş, ətraf toxumalara infiltrasiya etmiş, kasa-ləyən sistemi diferensiasiya olunmamış, aparılan kontrastlı müayinə zamanı funksiyanın olmadığı qeyd edilmişdir. Kontralateral böyrəyin funksiyasının qənaətbəxş olması patoloji prosesə məruz qalmış böyrəyin xaric olması ilə nəticələnmişdir. T4N0M0-16, T4N1M0-4 mərhələsində olan xəstələrdə prosesin böyrək toxumasını tam əhatə edərək ətraf toxumalara, ayaqcığa və qonşu orqanlara infiltrasiya etməsi xəstələrin gələcək həyat tərzini yaxşılaşdırmaq məqsədilə bu qrup xəstələrdə də nefrektomiya əməliyyatının aparılmasını məqsədəuyğun hesab etmişik. Əməliyyat törəmənin yerləşməsindən və ölçüsündən asılı olaraq patologiya olan tərəfdən bel nahiyəsindən XI-XII və bəzi hallarda IX-X qabırğarası kəsiklə icra olunmuşdur. Böyrək xərçəngi zamanı radikal nefrektomiya əməliyyatının əsas tərkib elementlərindən biri olan limfa vəzilərinin prosesə qoşulub-qoşulmamasının araşdırılması və alınan nəticəyə uyğun radikal müalicə növünün seçilməsi xəstələrin gələcək həyat tərzinin yaxşılaşdırması baxımdan əsas keyfiyyət göstəricisi sayılan amillərdən biri olmuşdur. Ona görə də biz müşahidəmizdə olan xəstələrin 13-də dəyişikliyə uğramış, 11 xəstədə isə dəyişikliyə uğramamış limfa düyünlərini əməliyyat zamanı limfadeseksiya etmişik. Xəstələrin çox hissəsində böyrək xərçənginə T3 mərhələsində rast gəlinmişdir. Bunun da əsas səbəbi xəstələrin ixtisaslaşmış klinikalara gecikmiş mərhələdə müraciət etməsilə bağlı olmuşdur. Xəstələrin klinikamıza gecikmiş mərhələdə müraciət etməsinə baxmayaraq tərəfimizdən radikal müalicə növü düzgün seçilmiş, əməliyyatı hazırlıqlar lazımı qaydada təşkil olunaraq müvafiq əməliyyatlar icra olunmuşdur. Bu qrup xəstələrdə orqanizm üçün nə qədər ağır və travmalı olsa da nefrektomiya əməliyyatı radikal müalicə hesab olunmuşdur. Dünya ədəbiyyatında radikal nefrektomiya əməliyyatı ağır, travmalı və yüksək qan itkisi ilə yekunlaşan əməliyyatlar sırasına daxil edilmişdir. Klinikamız bu sahədə yüksək təcrübəyə malik olduğu üçün əməliyyat vaxtı qan itkisi 150-200ml-dən artıq olmamış, ciddi fəsadlar müşahidə edilməmiş və ə

çəkmişdir.Əməliyyatdan sonra xəstələrdə onların gələcək taleyinin həlli və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına səbəb olan müalicə növünün seçilməsi üçün bütün xəstələrdə operasiya vaxtı çıxarılmış makropreparatların patohistoloji müayinəsi aparılmışdır.Patohistoloji cavab:1)Hipernefroid tipli xərçəng 56(42,5%)xəstə bunlardan G1-24(42,8%),G2-19(34,6%),G3-8(14,5%),GX-5(9,1) xəstə,2) Şəffaf hüceyrəli xərçəng-36(27,4%) xəstə,bunlardan G1-17(47,2%),G2-11(30,6%),G3-5(13,9%),GX-3(8,3%),3)Adenokarsinoma-20(15,1%) xəstə bunlardan G1-10(50,0%),G2-6(30,0%),G3-3(15,0%),GX-1(5,0%),4)Kövşək hüceyrəli xərçəng-11(8,4%) xəstə,bunlardan G1-4(36,3%),G2-3(27,3%),G3-3(27,3%),GX-1(9,1%),5.Angiomioliposarkoma-10(7,6%)xəstə,bunlardan G1-5(50,0%),G2-2(20,0%),G3-1(10,0%),GX-2(20,0%) xəstə olmuşdur.Patohistoloji cavabı təhlil etdikdə müşahidəmizdə olan xəstələrin çox hissəsində makropreparatın patohistoloji müayinəsində yüksək diferensiasiya etmiş hipernefroid tipli xərçəng olmuşdur.Əməliyyatdan sonra uzun müddət və fəsadsız yaşayanda patohistoloji cavabı hipernefroid tipli xərçəng,diferensiasiya dərəcəsi yüksək olan xəstələr olmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi:Tədqiqat işimiz böyrəklərdə şiş toxumasının yerləşməsindən və invaziya dərəcəsindən asılı olaraq radikal müalicə növünün seçilməsinə əsaslanmışdır.Müşahidəmizdə bu məqsədə müasir şüa müayinə metodlarından ayrıca və kompleks şəkildə istifadə etməklə əməliyyatı aparən cərrahın qarşısında duran suallara dəqiq cavab almaqla nail olunmuşdur. Əvvəllər uroonkoloqların qarşısında duran əsas vəzifə mövcud müayinə metodlarından istifadə etməklə törəməni aşkar etmək və bununla da orqanı götürmək nefrektomiya əməliyyatının icra olunması qərarının verilməsi idisə hazırkı dövrdə elm və texnikanın inkişafı,yeni tibbi avadanlıqların,şüa metodlarının kəşfi,bu sahədə təcrübəli mütəxəssislərin olması bu fikirlərin kökündən dəyişilməsinə səbəb oldu.Şüa metodlarından istifadə etməklə prosesin erkən mərhələdə olmasına baxmayaraq törəmənin ləyəndə yerləşməsi və intrarenal inkişaf edərək dərin qatlarda aşkarlanmasını müəyyən etmək mümkün olmuşdur.Prosesin erkən mərhələdə olmasına baxmayaraq bu qrup xəstələr üçündə nefrektomiya əməliyyatı radikal müalicə hesab olunmuşdur.Aparılacaq əməliyyat növünün seçilməsində törəmənin böyrək toxumasının hansı seqmentində yerləşməsi,həmin seqmenti tam və hissəvi tutması,prosesin mərhələsi,inkişaf istiqaməti,ətraf toxumalara,qonşu orqanlara münasibətinin öyrənilməsi çox böyük önəm kəsb etmişdir.Ona görəndə tədqiqat işimizdə bu nüanslara ciddi fikir verilmişdir.133(78,3%)xəstədə törəmənin yerləşməsindən və invaziya dərəcəsindən asılı olaraq radikal nefrektomiya əməliyyatı icra olunmuşdur.Bu xəstələrin 76(57,1%)-da törəmə sağ böyrəkdə,57(42,9%)-də isə sol böyrəkdə aşkar edilmişdir.Xəstələrin 109(81,9%) –də bir ədəd,14(10,5%)-də iki ədəd,7(5,2%)-də üç ədəd,3(2,2%)-də isə üç-dörd ədəd müxtəlif ölçülü şiş düyünləri aşkar edilmişdir.Törəmənin ölçüsü 23(17,2%) xəstədə 2,5-4,0sm arasında,47(35,3%) xəstədə 4,0-7,0sm arasında,53(39,8%) xəstədə 7-9sm arasında,10(7,5%) xəstədə isə 10sm-dan böyük olmuşdur.49(36,8%) xəstədə törəmə orta seqmentdə yerləşərək yuxarı və aşağı seqmentə eləcədə ləyəne doğru infiltrasiya etmiş,19 (14,2%) xəstədə şiş toxuması böyük həcmli olaraq bütöv böyrək toxumasını əhatə etmiş,15(11,2%) xəstədə yuxarı və orta qütbü,13(9,2%) xəstədə orta və aşağı qütbü əhatə edərək böyrək toxumasını tam sıradan çıxarmışdır.37(27,8%) xəstədə törəmə ləyəndə,bunların 11-də şiş toxuması axarın sidikliyə açılan hissəsində də aşkar edilmişdir.Bu xəstələrdə orqanın saxlanması mümkün olmadığından radikal nefrektomiya əməliyyatı bu qrup xəstələr üçün daha məqsədəuyğun hesab edilmişdir. Prosesin mərhələsinə görəT1-2,T1a-3,T1b-6,T2-47,T3-34,T3a-12,T3b-6,T3c-3,T4-16,T4N1-4 xəstə olmuşdur.

Müşahidəmizdə əməliyyata göstərişlərin düzgün seçilməsi və əməliyyatı aparən həkimin yüksək təcrübəsinin olması və sonrakı müalicə taktikasının planlı surətdə təşkil olunmasına baxmayaraq xəstələrin bir qisminə stasionarda və evdə müxtəlif ağırlaşmalara rast gəlinmişdir.Əməliyyat vaxtı 3 xəstədə qanaxmanın olması,2 xəstədə bağırsağ fistulasının açılması,2 xəstədə XBC-in qısamüddətli inkişafı,əməliyyatdan 3 ay sonra 1 xəstədə,4 ay sonra 1 xəstədə yara nahiyəsində şişkinlik və sonra həmin yerdən fistula açılaraq qanlı ifrazatın gəlməsi müşahidə edilmişdir.Əməliyyatdan 6-10 ay müddətində 3 xəstədə lokal residivə rast gəlinmişdir.Bu xəstələrin birində ilkin əməliyyat böyrək ləyəninin və axarın sidikliyə açılan hissəsinin şişinə görə sağ tərəfli nefroureterektomiya,sidiklik divarının rezeksiyası əməliyyatı keçirmiş xəstədə əməliyyatdan 10 ay sonra vatağın lokal residivi

olmuşdur. Müşahidəmizdə olan bizimlə əlaqə saxlayan xəstələrin bir qisminə gecikmiş ağırlaşmalara rast gəlinmişdir. Əməliyyatdan 1,5-2,5 il sonra 7(5,2%) xəstədə saxlanmış böyrəkdə pielonefrit atakalarının olması, 5(3,7%) xəstədə 2,5il sonra XBC-ın inkişaf etməsi, 3(2,2%) xəstədə 2,7 il sonra yatağın lokal residivi, 1(0,7%) xəstədə əməliyyatdan 2,3il sonra bağırsağ fistulasının açılmasına rast gəlinmişdir.

Beləliklə aparılan tədqiqatın nəticəsinə əsasən belə qənaətə gəlmək olar ki, böyrək xərçənginin erkən mərhələdə aşkarlanmasına baxmayaraq kiçik ölçülü olsa da intrarenal inkişaf edən, dərin qatlarda və ləyəndə yerləşən, böyrək toxumasının 2/3 hissəsini tutan, ətraf toxumalara infiltrasiya edən, güclü qanaxma ilə müşahidə olunan bütün hallarda nefrektomiya əməliyyatını icra etməklə daha effektiv nəticələrin alınmasına nail olmaq mümkündür.

ƏDƏBİYYAT

1. Keane T., Gillaft D., Evans C.P., Tubaro A. Current and future trends in treatment of renal cancer. // Eur. Urol. Suppl 2007; v. 6: p.374-84.
2. Ulutin H.C., Aksu G., Fayda Y. The value of postoperative radiotherapy in renal cell carcinoma; a single institution experience tumori 2006; 92:2006-6
3. Матвеев В.Б., Волкова М.И. Рак почки. // ПМЖ. 2007; т. 15(14): с. 1094-1099.
4. Сай Е.В., Матвеев В.Б., Волкова М.И. Результаты лечения местных рецидивов почечно-клеточного рака. // Онкоурология 2008 т.; (1): с. 9-15
5. Gofrit O.N., Shapiro A., Pizov G. Das stage T3_a renal cell carcinoma embrace a homogeneous group of patients // J. Urol 2007; v. 177: p.1682-86
6. Корякин О.Б., Попов А.М. Паллиативное и симптоматическое лечение больных раком почки. // Прак онкол 2005; v. 6(3): p.186-189.
7. Lam J.S., Shvarts O., J.T. Renal cell carcinoma 2005; new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy // J. Urol 2005; v. 173: p.1853-62
8. Hamdy F.C. Management of urologic malignancies // N. Engl J. Med 2002; v. 247: p.325-329.
9. Leibovitch I., Raviv G., Mor Y. and Nativ O. Reconsidering the necessity of ipsilateral adrenalectomy during radical nephrectomy for renal cell carcinoma // Urology. 1995. -v. 46. -p.316-320.
10. Сорокин К.В. Прогноз у больных раком почки с метастазами в лимфоузлы. // Eur Urol 2006; v. 49: p.220-222
11. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Локализованный и местно-распространенный рак почки: нефрэктомия или резекция? // Онкоурология 2005; т. (1): с. 19-23
12. Матвеев В.Б., Перлин Д.В., Фигурин К.М., Волкова. Органосохраняющее лечение рака почки / Практическая онкология 2005 Т. 6. №3
13. Russo P., Goetzi M., Simmons R., Katz J., Motzer R., Reuter V. Partial nephrectomy the rationale for expanding the indications // Ann. Surg. Oncol. -2002. v. 9. p. 680-687.

Summary

APPLICATION OF A RADICAL NEPHRECTOMY AT A SURGICAL CANCER THERAPY OF A KIDNEY IN THE INITIAL AND ADVANCED CASES.

E. Qasimov

Based on the conducted research we revealed that despite diagnosing of renal cancer in an incipient stage and its small sizes, at a deep arrangement and embracing 2/3 renal tissue with infiltration of surrounding tissue, and also being accompanied bleeding, realization of a nephrectomy allows to achieve the best results in a kidney cancer therapy.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНКУРЕНТНОЙ ХИМИОРАДИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ НОСОГЛОТКИ.

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

Рак носоглотки сравнительно редко встречающаяся патология (1, 8, 11). Частота возникновения данной патологии в мире составляет 0,1-2% среди всех новообразований, и до 2% среди злокачественных опухолей головы и шеи. Однако, в некоторых регионах Китая, Юго-Восточной Азии, северо-восточной Индии, Северной Африке и среди эскимосов Канады и Аляски, частота заболеваемости колеблется от 18 до 40 на 100 000 населения.

Особенностью опухолей носоглотки является раннее регионарное метастазирование, возникающее почти у 80 % больных, причем в 50 % оно носит двусторонний характер. Отдаленное метастазирование при раке носоглотки встречаются в 15-50 % случаев. Способствует этому в немалой степени особая биологическая агрессивность развивающихся в данной зоне опухолей (5, 7, 10). Ситуация усугубляется тем, что около 80 % больных поступает на лечение, имея распространенный опухолевый процесс, III-IV стадии заболевания (5, 8).

Основным методом лечения больных раком носоглотки является лучевая и химиотерапия. Цитостатики, как правило, используются вместе с лучевой терапией в различной последовательности. Как неоадьювантное лечение до начала радиотерапии, как адьювантное- по окончании лучевой терапии (после достижения ремиссий), а также вместе с радиотерапией (2, 7, 10).

Особая роль химиотерапии при сочетании с лучевой терапией состоит в том, что кроме противоопухолевого действия препараты оказывают в большей или в меньшей степени радиосенсибилизирующий эффект, увеличивая частоту локального контроля, а также снижают вероятность развития отдаленных метастазов. Прорывом в лечении плоскоклеточного рака головы и шеи стало использование комбинации производных препарата платины и 5-фторурацила. Также одним из путей расширения радиотерапевтического интервала, и в конечном итоге улучшение эффективности лечения – является использование нетрадиционных режимов фракционирования дозы излучения.

Изучение эффективности лучевой терапии при различных режимах фракционирования дозы в комбинации с противоопухолевыми препаратами является стратегической линией, повышение результатов лечения у больных раком носоглотки, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования

Материал и методы. В работе проанализированы результаты обследования и лечения 163 больных раком носоглотки, находившихся на лечении в Национальном онкологическом центре Минздрава Азербайджанской Республики в 2002-2011 годы. Из 163 больных 125 (76,7%) были мужчины, 38 (23,3%) - женщины, то есть число мужчин оказалось значительно больше, чем женщин. Возраст больных колебался от 16 до 71 лет, при этом наибольшее число- 110 (61,3%) наблюдались в возрастной категории до 30 лет.

Объем обследования пациентов в нашей клинике соответствовал Международным стандартам (7).

Диагноз рак носоглотки морфологически верифицирован во всех случаях. Из 163 больных у 98 (60,1%) установлен недифференцированный рак носоглоточного типа, у 61 (37,4%) - различные формы плоскоклеточного рака, из них 42 (68,8%) - плоскоклеточный рак с ороговением, у 19 (31,1%) - без ороговения и у 4-х больных в цитogramмах были найдены клетки рака.

После обследования у 16 (9,8%) была установлена Па, у 23 (14,1%) - Пб, у 91 (55,8%) - III стадия, у 20 (12,3%) 1Va и у 13 (7,9%) 1Vб стадия рака носоглотки. Поражение лимфатических коллекторов было установлено у 139 (85,2%) пациентов, из них у 51 человека (36,7%) было установлено N1, у 63 (45,3%) - N2 и у 25 (17,9%) - N3.

Больные в зависимости от тактики лечения были распределены на 3 группы.

I группа(50 больных): больным проводилась дистанционная гамматерапия в ускоренном гиперфракционном режиме: 2 фракции в сутки, с интервалом 4 часа, РОД 1,6-1,8 Гр за фракцию; дневная СОД 3,2-3,6 Гр. Облучение проводилось 5 раз в неделю до СОД 70 ± 5 Гр в течение 4-5 недель.

II группа(62 больных): лучевая терапия проводилась в режиме идентичной 1-й группе, одновременно пациентам в 1 и 5 дни лечения каждой недели вводили цисплатин - 20 мг/м^2 в/в капельно и 5-фторурацил - 400 мг/м^2 .

III группа (51 больной): контрольная группа или же группа исторического контроля, где больным радиотерапия осуществлялось в традиционном режиме: РОД= $2,0$ Гр, 1 раз в сутки, 5 раз в неделю до СОД 70 ± 5 Гр.

При планировании и осуществлении лучевой терапии мы руководствовались рекомендациями соответствующих международных организаций, и в первую очередь докладами 50 (1993 год) и 62 (1999 год) Международной комиссии по радиологическим единицам и измерениям (ICRU Report No. 50, 62).

Предлучевая подготовка начиналась с иммобилизации больных во время лечения. Необходимо отметить, что, начиная с 2005 года, иммобилизация пациентов проводилась с использованием поливинильных масок, и стандартных валиков под шею.

На основании данных, полученных при эндоскопическом, ультразвуковом, КТ и ЯМР исследовании, производилась разметка на коже или же поливинильной маске в проекции опухоли. С 2005 года предлучевая топометрическая подготовка больных проводилась с использованием симулятора КТ фирмы "Siemens". Преимущества КТ симулятора следующие: при этом визуализируется объем опухоли, ее форма и географическое расположение при нахождении пациента в лечебной позиции, анатомические детали в поперечной плоскости, просматриваются данные в трех измерениях, облегчается расчет дозных полей и дозы для опухоли, и окружающих тканей. Данная тактика позволила в объем облучения включить, носоглотку с прилежащими тканями или структурами (в зависимости от прорастания опухоли), и регионарные лимфатические коллекторы.

Разметка на коже или же иммобилизационном устройстве, в данном случае маске, производилась с помощью лазерной системы. Учитывая особенности метастазирования опухолей носоглотки, в объем облучения был включен весь регионарный лимфатический коллектор носоглотки.

Лучевая терапия пациентам проводилась на гамматерапевтических установках РОКУС, ТЕРАГАМ, и линейном ускорителе Clinac 3796 (Varian).

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

Результаты и обсуждение. Планируемый курс лучевой терапии закончили все 163 больных раком носоглотки. В результате лечения полная регрессия опухоли была достигнута у 118 (72,4%), частичная у 28 (17,2%) больных. В 15 случаях наблюдалась стабилизация процесса и в 2-х (1,2%)- прогрессирующее патологическое процесса. За трехлетний период наблюдения из 118 больных у 29 (24,2%) было установлено прогрессирующее заболевания, и из них умерли 14 (11,9%) человек. Средняя продолжительность жизни умерших пациентов составила 17,6 месяцев (таблица 1).

На эффективность лечения существенным образом влияла макроскопическая форма роста опухоли, установленная при эндоскопическом, и ЯМР исследовании. При экзофитном росте новообразования носоглотки из 117 человек у 101 (86,3%) была установлена полная, у 12 (10,2%)- частичная регрессия, и у 4-х (3,4%)- стабилизация процесса. Медиана продолжительности ремис-

сий этих групп пациентов составила 32(13-38) месяцев, трехлетняя безрецидивная выживаемость 80,2% ($p < 0,05$). Из 101 пациентов в состоянии полной ремиссии (из 117 чел.) у 14-и человек появились рецидивы заболевания, и 6 из них умерли. Эффективность лечения при эндофитной и смешанной форме опухоли оказалась значительно ниже ($p < 0,005$). Из 34 больных с эндофитной формой роста новообразования полная регрессия была установлена у 15 (44,1%), смешанной форме роста - у 2-х из 12 (16,7%). Стабилизация патологического процесса была выявлена, у 11, прогрессирование у 2-х из 46 больных с эндофитной формой роста опухолевого процесса. Со смешанной макроскопической формой роста опухоли из 2-х больных в полной ремиссии, 1 больной прожил больше одного года. При эндофитной форме роста (в полной ремиссии - 15 чел.) год прожили 97,4%, 2 года - 79,3%, и три года 54,6% больных. За период наблюдения у 13 больных было установлено прогрессирование опухолевого процесса, и 6 из них умерли.

Таким образом, из 14 умерших пациентов у 2-х (из 2-х) была смешанная форма, у 6 (из 15-40%) - эндофитная и 6 (из 101 - 5,9%) - экзофитная форма роста опухоли.

Анализ результатов в зависимости от гистологической структуры опухоли показал следующее. Из 98 больных с недифференцированным раком носоглоточного типа полная ремиссия в результате лечения была достигнута у 81 (85,2%) больных. Годичная безрецидивная выживаемость для этих 81 пациентов составила 100%, 2 года - 96,4%, три года - 82,4%, медиана продолжительности ремиссии - 31(16-39) месяцев (рецидивы у 12 чел., умерли 5). Эти показатели оказались значительно лучше, чем при плоскоклеточном раке и они, соответственно составили, 100,0%, 85,4%, 70,2% и 25(9-34) месяцев (из 61 больных полные ремиссии достигнуты у 33-х, из них рецидивы - у 14, умерли - 9 пациентов). В то же время, на показатели выживаемости наличия или отсутствия ороговения, существенным образом не влияли

Анализ результатов в зависимости от стадии заболевания показал следующее. Из всех 16 больных с Па стадией рака носоглотки после завершения лечения полная ремиссия была у 14 (87,5%) пациентов, и за период наблюдения рецидив заболевания у них не установлен. Подобные результаты были зарегистрированы в Пб - из 20 больных, находившихся в ремиссии (из 23 - 86,9%) прогрессирование опухолевого процесса было установлено у трех пациентов через 18, 21 и 31 месяцев после завершения лечения, и 1 больной умер.

В то же время, показатели выживаемости при Ш стадии заболевания оказались значительно ниже, чем при Па и Пб стадиях. Для 71 пациента с Ш стадией рака носоглотки, которые находились в состоянии ремиссии (из 91 чел.) годичная безрецидивная выживаемость составила - 98,7%, двухлетняя - 88,1%, трехлетняя - 79,1%, и медиана продолжительности ремиссий - 19(13-25) месяцев. За период наблюдения в указанной группе рецидивы заболевания были установлены в 16 наблюдениях, из них у 3-х больных были установлены истинные рецидивы, у 6-рецидивы+метастазы, и у 2- метастазы рака носоглотки, из этих пациентов 6 умерли. Такие же низкие результаты были зарегистрированы при 1У стадиях заболевания. Из 20 пациентов с 1Уа стадией, у 12 была достигнута полная ремиссия, у 9 в период наблюдения было установлено прогрессирование опухолевого процесса - из них у 2-х истинные рецидивы, и у 5-х - рецидивы+метастазы рака, и у 2 метастазы заболевания. Один год без рецидива жили 84,7%, 2 года - 69,4%, 3 года - 69,4% и медиана продолжительности в этой группе составила 15(11-23) месяцев, умерли 6 пациентов. При 1Уб стадии заболевания эти показатели, соответственно составили, 50%, 50%, 0% и 11(9-17) месяцев. Из 13 пациентов с 1Уб стадией в результате лечения полная ремиссия была установлена у 1-го, и он умер от прогрессирования заболевания среднем через 11 месяцев после завершения лечения.

Таблица 1 Результаты лечения больных раком носоглотки раком носоглотки по группам

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа	Всего
Всего больных	50	62	51	163
Достигнута полная ремиссия	38- 76%	50- 80,6%	30- 58,9%	118(72,4%)
Рецидивы у больных с полной ремиссией	8- 21%	9- 18%	12- 40%	29(24,6%)
Медиана продолжител. ремиссий	23(15-31)мес.	28(13-39)мес.	16(7-39) мес.	28(9-39) мес.
Безрецидивная выживаемость:				
1 год	100%	100%	75,2±6,	98,2
2 года	85,4±5,6%	90,8±3,2%	4%	±7,8%
3 лет	78,8±4,8%	86,4±4,1%	58,6±6,	89,4
			9%	±8,1%
			49,4±5,	76,4
			8%	±5,4%
Умерли	4-10,5%	4-8%	6-20%	14(11,9%)

Анализ результатов по группам показал следующее.

В I группе из 50 больных у 38 (76,0%) была достигнута полная, у 6 (12,0%)- частичная ремиссия. В 5 случаях (10,0%) была отмечена стабилизация процесса, и в одном наблюдении, имело место прогрессирование патологического процесса. За период наблюдения в указанной группе прогрессирование опухолевого процесса установлено 8 (21%), умерли 4 (10,5%) пациентов (из 38). Годичная безрецидивная выживаемость составила 100%, двухлетняя- 85,4%, трехлетняя- 78,8%, медиана продолжительности ремиссий- 23(15-31) месяцев.

Во II группе, где 62 пациентам лучевая терапия проводилась в режиме ускоренного гиперфракционирования в комбинации с цисплатиной (20 мг/м² и 5-фторурацилом (400 мг/м²), полная ремиссия была установлена в 80,6%, частичная - в 14,5%, стабилизация процесса- в 4,8% случаях. В данной группе из 62 больных 50 человек курс лечения завершили в состоянии полной ремиссии, из них за период наблюдения прогрессирование патологического процесса установили в 9 (18%) случаях, умерли 4 (8%) больных. Медиана продолжительности ремиссий для этой группы больных составила 29(14-39) месяцев.

В III группе в результате лечения полная ремиссия была достигнута из 51 больных у 30 (58,8%), частичная у 13 (25,4%), стабилизация процесса - у 7 (13,7%) пациентов. За период наблюдения рецидивы установлены у 12 (40%) пациентов, и из них 6 (20%) умерли. Годовая безрецидивная выживаемость для этой группы составила 75,2%, двухлетняя- 58,6%, трехлетняя- 49,4%, медиана продолжительности ремиссии 16(7-37) месяцев.

Установлено, что по сравнению с классическим курсом, эффективной является лучевая терапия в ускоренном режиме фракционирования дозы, как в отдельности, так и в комбинации с противоопухолевыми препаратами- цисплатин и 5 фторурацилом.

Рецидивы в облученных зонах были диагностированы у 16 больных из 29 (55,2%), и у 5 из них рецидив был выявлен в носоглотке, у 11- в лимфатических узлах шейной области. Метастазы заболевания были установлены из 22 больных, у 5-ти в печени, у 3-х больных в легких, и у 16-одновременно в нескольких органах и лимфатических коллекторах.

Для 29-х больных, у которых было установлено прогрессирование заболевания, медиана продолжительности ремиссии составила 16 (9-33) месяцев. Из них за период наблюдения умерли 14 (11,9%) человек и средняя продолжительность их жизни составила 17,6 месяцев.

Вывод. Анализ результатов лечения по частоте достижения полной ремиссии, продолжительности ремиссий, трехлетней безрецидивной выживаемости у больных раком носоглотки показал, что для данной категории пациентов наиболее эффективным является применение лучевой терапии в режиме ускоренного гиперфракционирования дозы в сочетании с противоопухолевыми препаратами цисплатин и 5-фторурацилом.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Əliyev C.Ə., Zeynalov R.C., Mərdanlı F.A.. Azərbaycan respublikasında 2003 ildə bədxassəli şişlərlə xəstələnmə. // Azerbaijan J. of oncology and related sciences, 2004, v.11, N.2, pp.3-11.
2. Əliyev C.Ə., İsayev İ.H., Əlizadə V.A. və başqaları. Baş-boyun nahiyəsinin bəd xassəli şişlərində cürətləndirilmiş hiperfraksiyalı rejimdə şüa müalicəsinin tək və 5-ftorurasil, sisplatinlə birlikdə nəticələri. //Медицинская радиология и радиационная безопасность, Москва, 2009, 5, с. 56-62.
3. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Пелевина И.И.: Химическая радиосенсибилизация злокачественных опухолей. /Материалы V Российской конференции, 27-29 ноябрь 2001, Москва.
4. Ткачёв С.И., Любаев В.Л., Матякин Е.Г., Кондратьева А.П., Алиева С.Б., Зимина Н.А.: Химиолучевая терапия плоскоклеточного рака головы и шеи. /Материалы конференции VII Российской онкологической конференции, Москва, 25-27 ноября 2003 года
5. Чуприк-Малиновская Т.П.Рак носоглотки: вопросы диагностики и лечения. //Прак.онкология, 2003, Т. 4, с.38-44.
6. Ярмоненко С.П., Конопляников А.Г., Вайнсон А.А. //Клиническая радиобиология. Москва, 1992.
7. Ваујат В, Audry Н, Bourhis J, et al. Chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: an individual patient data meta-analysis of eight randomized trials and 1753 patients. //J Radiat Oncol Biol Phys (2006) v.64: p.47–56
8. Chan AT, Teo PM, Johnson PJ. Nasopharyngeal carcinoma.//Ann Oncol. 2002, v.13: p.1007-15.
9. Chitapanarux I, Lorvidhaya V, Kamnerdsupaphon P, et al.: Chemoradiation comparing cisplatin versus carboplatin in locally advanced nasopharyngeal cancer: randomised, non-inferiority, open trial. //Eur J Cancer 2007. v.43 (9): p.1399-406,
10. Chua DT, Ma J, Sham JS, Mai HQ, Choy DT, Hong MH, et al. Long-term survival after cisplatin-based induction chemotherapy and radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: A pooled data analysis of two phase III trials.// J Clin Oncol. 2005, v.23: p.1118-24.
11. Yu MC, Yuan JM. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. //Semin Cancer Biol. 2002, v.12: p.421-9.

Summary

RESULTS OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

I.Isayev, N.Askerov, R.Kaziyeva, Z.Qasanova, S.Aliyeva

Investigation of efficacy of accelerated hyperfractionated radiotherapy in combination with concurrent chemotherapy by cisplatin and 5-FU in treatment of patients with nasopharyngeal carcinoma.

ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ КУРС ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ КАК НЕОАДЬЮВАНТНЫЙ ИЛИ АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ.

Н.Г Кулиева

Национальный центр онкологии , г.Баку

Актуальность проблемы. К настоящему времени широко известный постулат о том, что лечение больных раком прямой кишки (РПК) должно осуществляться комбинированными и комплексными методами, у большинства исследователей не вызывает разногласий. При широкомасштабном анализе проведенных исследований выявлено, что ведущий метод лечения больных с наличием данной патологии – хирургический, полностью не разрешает проблему повышения выживаемости, длительности безрецидивного и безметастатического периода, равно, как и улучшения качества жизни больных РПК [1,6,7,9]. Наряду с теоретически полным признанием эффективности комбинированных и комплексных методов, остается значительное число разногласий и полемики по поводу оптимизации различных схем лучевой терапии (ЛТ), целесообразности ее сочетания с лекарственным методом, отсутствует однозначный ответ о факторах, требующих предпочтения неоадьювантных или адьювантных схем комбинированного лечения больных РПК [2,3,4,10,14,20,22].

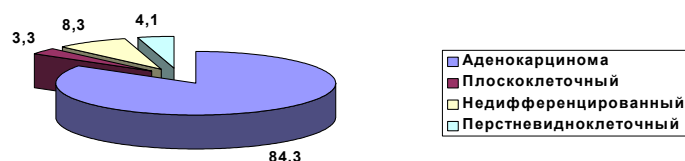
В то же время, в литературе практически полностью отсутствуют какие-либо достоверные сведения о результатах, полученных в результате применения единственного метода лечения – лучевого, за исключением отдельных публикаций о случаях плоскоклеточного рака анального канала [8,11]. Учитывая то обстоятельство, что в большинстве случаев опухоль поражает ампулярный отдел прямой кишки (91-98%), а в 90-95 % случаев при патоморфологическом исследовании выявляется аденокарцинома, данные исследования не решают главных стратегических задач лечения РПК [13,19,23,24].

Между тем, нередко приходится сталкиваться со случаями отказа от операции со стороны пациента, не поддающегося суггестии, или, что гораздо чаще - с неоперабельностью процесса на момент поступления. Согласно данным исследователей большинства стран, а также нашим собственным наблюдениям, до 70-80 % больных РПК поступают в стационар с наличием III-IV стадии заболевания - T₃₋₄N₀₋₂M₀ [3,6,16,23]. Соответственно, такие местнораспространенные процессы являются прогностически неблагоприятными и для ЛТ - ввиду высокой степени клинически обусловленной радиорезистентности большинства из них, наличия большой популяции гипоксических клеток, регионарных метастазов, снижения общей реактивности организма и др.[12,15,17,18]. Парадоксально, что при этом практически не встречается достаточно масштабных исследований, направленных на совершенствование методик лечения контингента больных РПК с наличием неудаленной опухоли.

Задачи исследования. Оценка результатов пролонгированного курса ЛТ у больных РПК путем анализа степени регрессии опухоли и длительности ремиссии.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты консервативного лечения 76 больных РПК, находившихся на стационарном лечении в Национальном центре онкологии. Диагноз был гистологически верифицирован в 100% случаев. У 84,3% больных отмечалась аденокарцинома, у 8,3%-недифференцированный рак, у 4,1%-перстневидноклеточный рак, у 3,3%-плоскоклеточный рак. Данные отображены в диаграмме № 1

Диаграмма №1. Распределение больных рпк по гистологической форме опухоли.

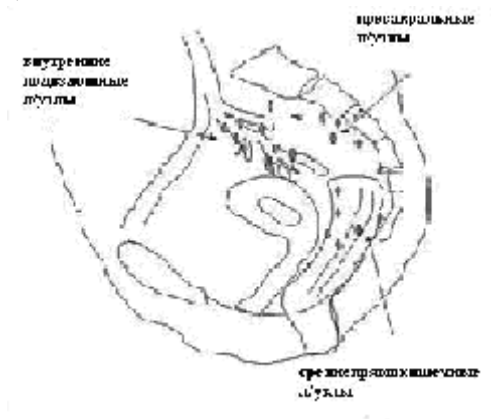


Из 76 больных РПК было 41 мужчина и 35 женщин, самому младшему по возрасту на момент поступления было 36 лет, старшему-82 года. У 20 пациентов (26,3%) была выявлена T2N0M0 стадия заболевания, у 7 (9,2%)- T2N1-2M0, у 39 (51,3%)-T3N1-2M0, у 10 (13,2%)- T4N1-2M0. У 23 больных РПК (30,3%) опухоль определялась в нижеампулярном отделе, у 39 (51,3%)- в среднеампулярном, у 9 (11,8%)- в вышеампулярном, у 5 (6,6%)- в ректосигмоидном отделе.

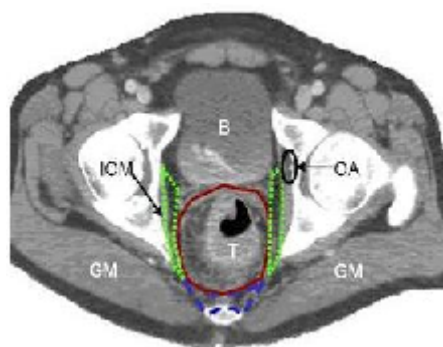
На основании данных обследования проводилось топодозиметрическое планирование. Наиболее часто применялся 3D-конформный вариант, при котором планирование лучевого воздействия осуществлялось на трехмерном изображении больного, полученном с помощью различных методов визуализации. Следует отметить, что магнитно-резонансное исследование, а в ряде случаев и компьютерная томография с достаточной степенью точности позволяют оценить не только величину, форму опухоли, уровень поражения и т.д., но и дают информацию о степени инвазии в стенку кишки, состоянии параректальной клетчатки, регионарных лимфоузлов, глубине расположения опухоли, её локализации относительно критических органов, их масштабном соотношении, толщине мягких тканей и пр.(диаграмма №2).

Диаграмма №2 Регионарные лимфоузлы прямой кишки.

а) схематически



б) при КТ-симуляции (пунктирные линии)



Для локализации опухолевого процесса, контурирования лечебных объемов и дальнейшего проведения виртуальной симуляции использовалось программное обеспечение для 3D лечебного планирования, после чего, на основании полученных данных вычислялись разовые (РОД) и суммарные (СОД) очаговые дозы и оптимальный вариант пространственного расположения полей облучения. Только после определения изоцентров лечебных пучков и их отметки на теле больного реализовывался процесс облучения на терапевтических аппаратах. Для уточнения правильности положения больного на лечебном столе использовались внешние

ориентировочные маркеры, установленные на этапе КТ-симуляции, которые верифицировались с помощью лазерной системы пространственным контролем при использовании системы "Portal Vizion. Таким образом, достигалось оптимальное соотношение лечебного пучка и лечебных объемов в теле пациента, то есть осуществлялся максимально доступный контроль качества и правильности проводимого облучения [5, 21]

Всем 76 больным РПК 5 раз в неделю проводилась дистанционная ЛТ- гамма или фотонотерапия на аппаратах "Терагам" или "CLINAC" в РОД- 2,0±0,2 Гр до СОД- 60,0±5,0 Гр. Процесс ЛТ во времени , в тех случаях, если не требовалось перерыва в лечении, занимал в среднем 6 недель. Во 1-ю и 4-ю недели ЛТ 32 больным из 76 проводилась конкурентная химиотерапия: 4 дня в неделю внутривенно вводился химиопрепарат 5-фторурацил и лейковорин в дозе 425 mg/m² и 20 mg/m² соответственно.

Мониторинг состояния больных в процессе лечения проводился в основном клинически, при необходимости -с консультациями хирурга. При подозрениях на развивающуюся непроходимость кишечника дополнительно производились рентгенологическое (чаще-обзорные снимки брюшной полости), эндоскопическое, ультразвуковое и другие исследования. В отдельных случаях, при наличии показаний, они могли быть более специфичными - компьютерная томография головного мозга, скеннирование костей скелета, эхокардиограмма, с консультациями специалистов соответствующего профиля и др. В среднем через каждые 5-8 дней в плановом порядке производились контрольные анализы периферической крови.

Результаты и обсуждение. В данном исследовании, как отмечалось ранее, рассматриваются результаты лечения тех больных РПК, у которых не было фиксированной даты последующей операции, и дальнейшая тактика лечения зависела от полученного эффекта. Подавляющему большинству пациентов контрольное обследование назначалось не ранее, чем через 1,5-2 месяца после завершения запланированной терапии. В плане локального контроля производился осмотр, УЗИ и МРТ органов брюшной полости и малого таза, у 38,2% (29) больных-эндоскопическое исследование (при наличии остаточной опухоли-с исследованием биоптата). Кроме того, производился ряд рутинных исследований, являющихся стандартом для контроля состояния данного контингента больных. При этом были выявлены следующие результаты: полная и частичная регрессия опухоли отмечалась у 67 больных РПК (88,2 ±3,7%), в том числе- у 22 (28,9 ±5,2%)-полная регрессия. Из них 14 больным (18,4 ±4,4%) проводилась ЛТ с конкурентной химиотерапией, а 8 (10,5 ±3,5%)- только ЛТ (p=0,5). Больные РПК с зарегистрированной полной регрессией опухоли распределялись следующим образом (таблица № 1).

Таблица №1. Некоторые клинические данные больных РПК с полной регрессией опухоли.

Стадия	Число больных (абс.)	
	ЛТ	ЛТ+ХТ
T2N0M0	4	4
T2N1-2M0	1	4
T3N1-2M0	3	4
T4N1-2M0	0	2
Локализация в отделах кишки		
нижнеампулярный	2	5
среднеампулярный	4	7
верхнеампулярный	2	1
ректосигмоидный	0	1

Как видно из таблицы, при стадии T2N0M0 полная регрессия опухоли отмечалась у 8 (10,5%), при стадии T2N1-2M0-у 5 (6,6%), при T3N1-2M0-у 7 (9,2%),

больных РПК ($p \geq 0,05$). При локализации опухоли в нижеампулярном отделе - у 7 (9,2%), среднеампулярном- у 11 (14,5%), вышеампулярном- у 3 (3,9%), ректосигмоидном- у 1 (1,3%) - $p \geq 0,05$. При статистической обработке цифровые данные не достигают необходимой степени достоверности, поэтому полученные результаты были расценены как тенденция. Следует отметить, что те пациенты, у которых не отмечалось заметного эффекта после консервативного лечения, в дальнейшем были оперированы.

Далее, были проанализированы сроки ремиссии, без признаков продолженного роста опухоли, у 67 больных с полной и частичной регрессией. Данные представлены в таблице №2.

Таблица №2. Количество больных РПК без признаков рецидива или продолженного роста опухоли после консервативного лечения с пролонгированным курсом ЛТ.

СРОКИ НАБЛЮДЕНИЯ							
≥ 3 мес.		≥ 6 мес.		≥ 9 мес.		≥ 12 мес.	
ЛТ	ЛТ+ХТ	ЛТ	ЛТ+ХТ	ЛТ	ЛТ+ХТ	ЛТ	ЛТ+ХТ
21	28	18	22	15	20	8	11

При анализе полученных данных выявлено, что у 18 (26,9±5,4%) больных РПК из 67 пациентов, завершивших лечение с полной и частичной регрессией опухоли, отмечался продолженный рост опухоли в первые 3 месяца после окончания лечения. Через 6 месяцев этот процент увеличился и составил уже 40,3±6,0 (27 больных), через 9 месяцев- 47,8±6,1% (32 больных), через 12 месяцев-71,6±5,5(48 больных)- $p \leq 0,05$. Из тех 19 больных (28,4± 5,5%), у которых год и более не отмечалось признаков рецидива и продолженного роста, пациентов с полной регрессией опухоли отмечалось 13, у 7 из которых появились метастазы в регионарные лимфоузлы, а у 6-местный рецидив и регионарные метастазы. Из 19 больных, проживших год и более без признаков рецидива и продолженного роста, у 13 отмечались стадии T2N0-1M0, у 2 больных- T2N2M0, у 4 - T3N1M0. Обращает на себя внимание, что все пережившие этот срок без рецидива больные с наличием N+, а также T3, получали ЛТ в сочетании с конкурентной химиотерапией. Почти у половины из этих 19 пациентов-- у 9- опухоль локализовалась в среднеампулярном отделе прямой кишки, у 6-в нижеампулярном, у 4-в вышеампулярном отделах. У 15 больных из 19 отмечалась аденокарцинома, у 4-недифференцированный рак.

Выводы: 1. В случае невозможности оперативного вмешательства у больных раком прямой кишки лучевая терапия, а также ее сочетание с конкурентной химиотерапией, может применяться пролонгированным курсом - у 88,2 ±3,7% больных по окончании лечения достигается положительный эффект - полная и частичная регрессия опухоли ($p \leq 0,05$);

2. Полная регрессия опухоли достигается у 28,9 ±5,2% больных РПК ($p \leq 0,05$), из которых у 10,5 ±3,5% лучевая терапия проводилась в самостоятельном варианте, а у 18,4 ±4,4%- в сочетании с конкурентной химиотерапией ($p = 0,5$);

3. У 26,9±5,4% из больных РПК с положительным эффектом лечения в сроки наблюдения ≥ 3 мес. отмечается рецидив или продолженный рост опухоли, а срок ≥ 12 мес. без признаков прогрессирования процесса переживает только 28,4± 5,5% ($p \leq 0,05$); при этом тенденция к лучшим результатам наблюдается у больных с отсутствием регионарных метастазов, расположением опухоли в средне- и нижеампулярном отделах кишки, а также при сочетании лучевой и конкурентной химиотерапии ($p \geq 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА.

1. 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.

2. 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.
3. Власов О.А. с соавт. Комбинированное лечение больных раком прямой кишки с регионарными метастазами (T2-3N1-2M0) // [Онкологическая колопроктология](#) . 2011 . №3 . с. 41-45 . ISSN 2220-3478 .
4. 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.
5. Н.Г.Кулиева, Н.М.Аскеров, Ш.М.Бейбутов, А.Т.Алиев, И.Н.Алиев. Новые возможности предлучевой подготовки больных раком прямой кишки// Azerbaijan Journal of oncology and hematology , 2006, №1, с.59-65.
6. Кулиева Н.Г. Выживаемость больных раком прямой кишки после комбинированного лечения// Украинский журнал экстремальной медицины им.Г.О.Можаева, №2, 2012, с.45-49.
7. Литвинов О.А. Оценка функциональных результатов радикальных операций по поводу рака прямой кишки / О.А. Литвинов, А.В. Кочетков, Н.С. Солопов, И.А. Соловьев // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.- 2004.- №2. с.81.
8. Меньшиков О.Р. Диагностика, клиника и лечение рака анального канала.// Практическая онкология, 2002 г., №2, с.136-143.
9. Помазкин В.И. Метаанализ влияния опыта и специализации на отдаленные результаты хирургического лечения колоректального рака.// Вопросы онкологии-2010-№3-Т.56-С.359-365 10.Тарасова А.С. Неoadьювантная химиолучевая терапия рака прямой кишки./Автореферат дисс. канд. мед.наук. Москва, 2013.
11. Тимофеев Ю.М., Коротков А.М. Органосохраняющее лечение плоскоклеточного рака анального канала / Материалы 4-й российской онкологической конференции.-Москва-2000г
12. Bipat S, Glas AS, Slors FJ et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement
13. Birgisson, H. 2006, "Cancer of the Colon and Rectum", Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine, 145, Uppsala, ISBN 91-554-6543-9, p.76.
14. 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.
15. Braendengen M, Tveit KM, Berglund A° et al. A randomized phase III study (LARCS) comparing preoperative radiotherapy alone versus chemoradiotherapy in non-resectable rectal cancer. // J Clin Oncol. 2008 ; v. 26: p.3687-3694.
16. Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. // J Clin Oncol 2006; v. 24: p.4620-4625.
17. Irvin T., Marriot S. The results of specialists and general surgeons in colorectal cancer surgery // Colorectal.Dis.- 2004.- v.6 (Suppl.1).-p.55.
18. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID et al. Preoperative radiotherapy in combination with total mesorectal excision improves local control in resectable rectal cancer. Report from a multicenter randomized trial. // New Engl J Med 2001; v. 345: p. 638-646.
19. Pahlman L, Bohe M, Cedermark B et al. The Swedish rectal cancer registry. // Br J Surg 2007; v.94: p.1285-1292.
20. Radu C, Berglund A°, Pahlman L, Glimelius B. Short course preoperative radiotherapy with delayed surgery in rectal cancer - a retrospective study. // Radiother Oncol 2008; v.87: p.343-49.
21. S.Roels, V.Duthoy, K.Haustermans, F.Penninckx, V.Vandecaveye, T.Botterberg, W.De Neve, «DEFINITION AND DELINEATION OF THE CLINICAL TARGET VOLUME FOR RECTAL CANCER», // J. Radiation Oncology Biol. Phys., 2006, v. 65, p. 1129-1142.
22. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. // Lancet 2009; v.373: p. 811-820.
23. Smith N, Brown G. Preoperative staging in rectal cancer. // Acta Oncol 2008; v.47: p. 20-31.
24. Wolff B.G., Fleshman J.W., Beek D.E. et al // The ASCRS. Text book of Colon and Rectal Surgery-2007.

Summary

EXTENDED RADIOTHERAPY AS NEOADJUVANT OR ALTERNATIVE TREATMENT MODALITY FOR RECTAL CANCER PATIENTS

N. Quliyeva

Analysis of outcomes in 76 rectal cancer patients, treated with extended radiotherapy or radiotherapy with concurrent chemotherapy, demonstrated tumor regrowth in 73.1±5.1% patients within ≥3 months. Only 28.4±5.5% of 88.2±3.7% patient with successful treatment outcome remained in remission for more than 1 year. Therefore **extended** radiotherapy or radiotherapy with concurrent

chemotherapy should be considered as neoadjuvant treatment in rectal cancer settings. It can be used as alternative to surgical treatment in exceptional cases only.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА.

*И.Г.Исаев, Н.Г.Кулиева, Н.М.Аскеров, Г.Г.Насирова.
Национальный центр онкологии*

Актуальность проблемы. На современном этапе развития медицины и, в частности, онкологии, когда достигнуты значительные успехи в лечении ряда заболеваний, еще не так давно имеющих крайне неблагоприятный прогноз, особенно актуальным является выбор оптимального метода лечения, что становится возможным после комплексного обследования и клинической интерпретации полученных данных. Этот постулат в большой степени применим к больным раком пищевода (РП), что объясняется рядом особенностей этого заболевания - ранним лимфогенным метастазированием, тяжелым клиническим течением, в результате чего на фоне алиментарно обусловленного истощения формируются грубые метаболические сдвиги, иммунодепрессия, нарушения гомеостаза и т.д. /1,6/. В силу этого для реальной оценки клинической картины, установки стадии заболевания и в конечном итоге выбора адекватного метода лечения необходимо проведение ряда диагностических мероприятий, большинство из которых к настоящему времени являются рутинными.

Неоспоримым фактом является то, что для больных РП основным радикальным методом лечения является хирургический. В то же время, по данным разных авторов, и это подтверждается практически во всех литературных источниках, оперативный метод применим к довольно ограниченному контингенту больных в силу наличия к моменту поступления в стационар регионарных метастазов, выраженной инвазии стенки пищевода, а в некоторых случаях- и окружающих анатомических структур (4,7). Частота радикальных операций пищевода при выполнении трансторакальной эзофагэктомии составляет 60–90%, послеоперационная летальность – 1,5–23% /8,11,13/. Результаты хирургического лечения в первую очередь зависят от распространенности опухолевого процесса. Наличие регионарных метастазов снижает 5-летнюю выживаемость с 40–45% до 10–25%, а при выходе опухоли за пределы стенки органа ни один больной не доживает до 5 лет после оперативного лечения /9,14,15,16/. По другим данным, при показателе символа No 3-х летняя выживаемость больных РП после радикального оперативного вмешательства в среднем составляет 68,6%, 5-летняя - 54,8%, при показателе N1a (количество метастатических лимфоузлов 1-3) они составляют 47,4% и 12,9%, соответственно, при N1b (количество метастатических лимфоузлов 4-7) и N1c (8 и более метастатических лимфоузлов) выживаемость более 3-х лет практически отсутствует /10/. Отмечено, что частота появления метастазов зависит от местной распространенности опухоли, причем отмечена прямая зависимость от глубины прорастания опухолью стенки пищевода, т. е. глубины инвазии, и характеризуется наличием двух этапов.

Первый этап - появление первых регионарных метастазов - совпадает с периодом прорастания опухолью слизистого и подслизистого слоев и началом врастания в мышечный слой стенки пищевода. Второй этап-возрастание частоты метастазирования - совпадает с периодом прорастания опухолью всех слоев стенки пищевода и выходом в окружающую пищевод клетчатку. Частота выявления метастазов на первом этапе составляет 35,5%, причем одинаково часто встречаются как одиночные (солитарные) метастазы, так и множественное регионарное

метастазирование. На втором этапе частота метастазирования уже в два раза выше и составляет 72,9%, а множественное поражение регионарных лимфатических узлов встречается в 5 раз чаще солитарного. Эта особенность метастазирования, по видимому, связана с особенностью строения лимфатической системы пищевода, а также с морфологическими особенностями опухолей, поскольку отмечена большая частота появления метастазов при меньшей степени дифференцировки опухолевых клеток, то есть - более высокого показателя символа G /7,12/.

Современные возможности всестороннего детального комплекса диагностических исследований при РП вносят весьма ценный вклад в стратегию ведения данного контингента больных, так как сводят к минимуму как необоснованный отказ от радикальных методов, так и нерациональное их применение. По мнению многих исследователей, в ряде случаев, особенно при наличии метастатического поражения лимфоузлов, проксимальном расположении опухоли и т.д. проведение радикального курса ЛТ, особенно - в сочетании с брахитерапией, может считаться реальной и достаточно эффективной альтернативой хирургическому лечению /5/.

Задачи исследования. На основании оценки информативности методов обследования больных РП разработать критерии показаний к различным методам лучевой терапии.

Материал и методы. В Национальном центре онкологии для больных РП в последние годы принят стандартный алгоритм, включающий, наряду с оценкой клинической картины, последовательное применение определенных инструментальных методик. Еще на стадии анамнеза выявляется ряд значимых показателей - сроки возникновения симптомов заболевания, как "малых", так и основных, что позволяет ориентировочно оценить скорость роста опухоли; субъективное восприятие больным степени дисфагии, что в последующем, при сопоставлении с объективными данными, может служить критерием определения степени спазматического компонента; подробная характеристика болевого синдрома ориентирует клинициста относительно наличия изъязвления опухоли или прорастания ее в клетчатку и т.д. Одним из важнейших компонентов при обследовании больных РП является эндоскопический, на основании которого не только устанавливается диагноз, но и оценивается локализация и протяженность процесса, форма роста опухоли, состояние ее поверхности, а также в определенной степени - и инвазия стенки пищевода, после чего производится биопсия, с целью верификации диагноза и определения гистологической формы опухоли. При обследовании больных РП нельзя недооценивать степень важности рентгенологического метода, который, наряду с информацией о локализации, протяженности, форме роста опухоли, позволяет объективно оценить скорость пассажа контраста, то есть - как непосредственно степень сужения просвета пищевода, так и компенсаторные возможности органа. Для максимально точного установления стадии заболевания, из чего исходит и выбор тактики лечения больных РП, особо актуальными являются два фактора: наличие регионарных метастазов и степень инвазии стенки пищевода, некоторыми авторами изучена их взаимосвязь /7,8,10,11/. При отсутствии таких специфичных методов, как эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндо-УЗИ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), эту функцию выполняет компьютерная томография (КТ) органов грудной полости. Наряду с уточнением величины, формы и структуры опухоли, глубины ее расположения, локализации относительно критических органов и др., с достаточной степенью достоверности метод позволяет судить о степени инвазии стенки пищевода, состоянии регионарных лимфоузлов, а также других структур данной анатомической области. При этом профильные гистограммы плотности позволяют определять инвазию рака пищевода в клетчатку с чувствительностью- 85,4%, специфичностью - 87,2% и точностью - 85,9%, трахеобронхиального дерева -78,8%; 96,4%; 89,9% и аорту - 84,8%; 97,8%; 94,4%, соответственно /4/.

Наряду с отмеченными основными методами, больным в обязательном порядке производятся и другие диагностические мероприятия, направленные на исключение наличия отдаленных метастазов и уточнение соматического статуса - УЗИ шейно-надключичных областей, органов брюшной полости, ЭКГ, ряд биохимических тестов, при наличии показаний -

радионуклидные исследования, МРТ, консультации других специалистов и др. На основании данных, полученных при подобном обследовании, нами были выделены 2 группы больных РП с поражением грудного отдела и абдоминального отдела пищевода (поражение шейного отдела в силу своей специфики в данное исследование не включалось): в I группе из 35 больных проводилась сочетанная лучевая терапия (ЛТ), во II группе из 46 больных, контрольной, проводилась ЛТ в традиционном режиме. Для больных обеих групп показаниями к ЛТ являлись:

1. Морфологически верифицированный диагноз рака пищевода;
2. Клинические стадии заболевания T₁₋₃ N₀₋₁ M₀;

К основным противопоказаниям мы отнесли:

1. Наличие перфорации или предперфоративного состояния пищевода;
2. Генерализация опухолевого процесса, отдаленные метастазы;
3. Тяжелое общее состояние больных, кахексия, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

Ниже приводятся основные полученные данные (табл. №1). Как видно из таблицы №1, по основным клиническим факторам обе группы сопоставимы ($p \leq 0,05$). В то же время, обращают на себя внимание некоторые тенденции: преобладание пациентов возрастной группы ≤ 50 лет, протяженности процесса ≤ 5 см, эндофитной формы роста опухоли, стадии T₃N₁M₀ и наличия дисфагии IV степени в I группе больных. Во II группе отмечается меньшее количество больных с индексом 80-90 по шкале Карновского ($p \leq 0,05$).

После завершения обследования и уточнения всех параметров опухолевого процесса, а также оценки соматического статуса больного осуществлялась предлучевая подготовка по методике, принятой к настоящему времени в отделении лучевой терапии НЦО и соответствующей международным стандартам /2, 3 /.

Пациентам I группы после предварительного топодозиметрического планирования с использованием КТ - симуляции на первом этапе проводилась дистанционная лучевая терапия (ЛТ) на линейных ускорителях в традиционном режиме с 3D конформальным планированием: разовая очаговая доза (РОД) – 2,0-2,2 Гр ежедневно 5 раз в неделю до суммарной очаговой дозы (СОД) 40,0-44,0 Гр с пространственным контролем при использовании системы "Portal Vizion". Затем, после клинической и рентгенологической оценки проходимости пищевода, больным начинал реализовываться 2-й этап - брахитерапия на аппарате «Gammamed» в РОД - 5,0 Гр 1 раз в неделю до СОД - 10,0 Гр (изоэффективно - 16,0 Гр). Таким образом, СОД достигала 60,0 Гр.

Пациентам II группы - контрольной, проводилась только дистанционная ЛТ в том же режиме до СОД - 60±5,0 Гр.

Все полученные данные были проанализированы и обработаны методами вариационной статистики. Основные этапы объективного контроля – в большинстве случаев, рентгенологического, биохимического, а также - по показаниям, производились в I группе после 4-й недели облучения: для оценки степени регрессии опухоли, реканализации пищевода и определения показаний к началу брахитерапии, во II группе - на тех же этапах, в порядке динамического контроля процесса ЛТ. После завершения запланированного курса ЛТ, как правило, в среднем через 1 месяц, когда эффект ЛТ можно было считать реализованным, для окончательной оценки эффективности проведенной терапии проводился повторный мониторинг. При этом, наряду с вышеперечисленными методами обследования, большинству больных - 32 из I группы (91,4%) и 33 из II (71,2%) проводилась контрольная КТ, на основании которой оценивался как локальный контроль, так и степень регрессии регионарных лимфоузлов. В некоторых случаях, особенно при недостаточно четкой картине, дополнительно проводилось эндоскопическое исследование с исследованием биоптата.

Таблица №1. Распределение больных РП по основным клиническим показателям.

Клинические показатели	ГРУППЫ			
	I		II	
	абс.	%	абс.	%
Всего больных	35	100	46	100
пол: мужчины	23	65,7	32	69,6
женщины	12	34,3	14	30,4
Возраст : ≤ 50 лет	13	37,1	11	23,9
≥ 51 лет	22	62,9	35	76,1
локализация опухоли:				
-верхнегрудной отдел	8	22,8	9	19,6
-среднегрудной отдел	14	40,0	22	47,8
-нижнегрудной отдел	10	28,6	13	28,3
-абдоминальный отдел	3	8,6	2	4,3
протяженность поражения:				
≤ 5 см	4	11,4	3	6,5
6-8см	18	51,4	26	56,5
9-15см	13	37,2	17	37,0
макроскопическая форма:				
-экзофитная	12	34,3	18	39,1
-эндофитная	10	28,6	11	23,9
-смешанная	13	37,1	17	37,0
гистологическая форма:				
плоскоклеточный рак:	30	85,7	41	89,1
- с ороговением	12	34,3	19	41,3
- без ороговения	18	51,4	22	47,8
-аденокарцинома	5	14,3	5	10,9
стадия:				
-T1N0M0	3	8,6	0	0
- T1N1M0	0	0	1	2,2
- T2N0M0	4	11,4	8	17,4
- T2N1M0	8	22,8	9	19,6
- T3N0M0	9	25,7	18	39,1
- T3N1M0	11	31,5	10	21,7
степень дисфагии:				
I	2	5,7	5	10,9
II	12	34,3	18	39,1
III	18	51,4	22	47,8
IV	3	8,6	1	2,2
общее состояние по шкале Карновского и ECOG				
80-90 1	12	34,3	10	21,7
60-70 2	17	48,6	31	67,4
40-50 3	6	17,1	5	10,9

Результаты и обсуждение. Было выявлено, что в I группе частота полной регрессии опухоли через 1-1,5 месяца отмечалась у 19 больных (54,3±5,9), а во II- у 17 (36,9±7,1%). Таким образом, из 81 больных РП, подвергнутых ЛТ, у 36 (44,4±5,5%) отмечалась полная регрессия опухоли ($p \leq 0,05$). Из 81 больных у 39 (48,1±5,5) изначально отмечалось поражение регионарных лимфоузлов - N1. Из них практически у всех пациентов отмечалась их постлучевая регрессия, в том числе, у 34 (87,2±5,3%) - полная регрессия ($p=0,05$).

Как видно из таблицы №2, более высокие показатели локального контроля отмечались в группе больных РП, которым проводилась сочетанная ЛТ. В то же время, несколько большее число больных РП с регрессией регионарных лимфоузлов преобладало во II группе, где ЛТ проводилась в традиционном режиме ($p \leq 0,05$). Очевидно, эта тенденция наблюдалась ввиду того обстоятельства, что во II группе на регионарные лимфоузлы как правило приходилась более высокая доза облучения. Отмечавшееся усиление местных лучевых реакций в I группе больных РП, а также некоторое усугубление реакций со стороны крови (в частности, легких степеней лейко- и лимфоцитопении) у больных II группы не вносило существенных различий в течение лечебного процесса и поддавалось медикаментозной коррекции.

Таблица №2. Частота полной регрессии опухоли у больных РП.

Результаты	I группа		II группа	
	абс.	% M±m	абс.	% M±m
Локальный контроль	19	54,3±5,9	17	36,9±7,1%.
Регрессия регионарных л/у	14	40,0±8,3	20	43,5±7,3%.

Выводы: 1. Выбор оптимального метода лечения больных раком пищевода должен основываться на анализе клинических показателей, полученных в результате стандартных алгоритмов обследования и интегративной оценки полученных результатов.

2. В план лечения больных раком пищевода с символом N+ должна включаться лучевая терапия, так как результаты чисто хирургического метода при данных стадиях недостаточно удовлетворительны.

3. Лучевая терапия у больных раком пищевода при некоторых формах опухоли может являться реальной альтернативой хирургическому методу, частота полной регрессии опухоли колеблется в пределах 36,9±7,1%- 54,3±5,9, в зависимости от вида облучения;

4. После сочетанной лучевой терапии у больных раком пищевода полный локальный контроль отмечается чаще, чем при дистанционной терапии - соответственно, 54,3±5,9 и 36,9±7,1% ($p \leq 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА.

- 1.Əliyev C.Ə., İsayev İ.H., Əkbərov K.S. və s. Klinik onkologiyada xəstələrin həyat keyfiyyətinin EORTC QLQ-C30 metodu ilə qiymətləndirilməsi // Azərbaycan tibb jurnalı, 2008, N3, s.6-13
- 2.C. Ə.Əliyev, İ. H.İsayev./Bədxassəli şişlərin şüa müalicəsi. nəzəri, əsasları, tətbiqi, nəticələri. Bakı-2012. s.1227
- 3.Çox rast gəlinən bəd xassəli şişlərin şüa müalicəsi protokolları .Prof.I.İsayev, R.Hüseynov redaksiyası ilə, Bakı, 2013 , s.96
- 4.Гаврилов В.О. Роль компьютерной томографии в оценке местной распространенности рака грудного отдела пищевода // Автореферат дис.канд.мед.наук, Москва, 2002.
- 5.Исаев И.Г., Кулиева Н.Г., Насирова Г.Г. Непосредственные и ближайшие результаты сочетанной лучевой терапии больных раком пищевода.//Azerbaijan Journal of oncology and Hematology,2013

6.Кулиева Н.Г., Бейбутов Ш.М., Казиева Р.Р. Оценка некоторых показателей иммунитета в процессе лучевой терапии больных раком пищевода при различном временном распределении дозы ионизирующего излучения./ сб. «посв.80лет.проф..А.Т.Аббасова» -Баку, 2008, с.16-17.

7. Кухаренко В.М. К вопросу о стадировании рака пищевода при консервативном лечении // Материалы международного симпозиума Приоритетные направления противораковой борьбы в России:Тез.докл.-Екатеринбург,2001,с.235236.

8.Павелец К.В.Возможности улучшения результатов хирургического лечения больных раком пищевода // Автореферат дис.докт.мед.наук.Санкт-Петербург-2005.

9.Рудых Ю.В., С.Г.Афанасьев, С.А.Тузинов с соавт. Эффективность комбинированного лечения больных раком пищевода с применением неоадьювантной химиотерапии // Сибирский онкологический журнал, 2013, №4, с.18-22

10.Стилиди И.С. с соавт. "Результаты и перспективы хирургического лечения рака грудного отдела пищевода" // Практическая онкология, 2003 г. т.4, с.70-75.

11.M.I.Davydov et al. Extended surgical procedures in esophageal cancer// 18th World Congress of Digestive Surgery concomitant with 9-th Hong Kong International Cancer Congress, //Asian Journal of Surgery, 2003. v.26,N 1(Suppl.)

12.Graham A.J., Shrive F.M., Ghail W. et al. Defining the optimal treatment of locally advanced esophageal cancer. \ A Systematic review and decision analysis. //Ann Thorac Surg. 2007. p.1257-64,

13. Greenle R.T., Murray T., Bolden S. et al. Cancer Statistics // CA Cancer J.-Clin.50-2007-

14.Joel Tepper, Mark J. K, Donna Niedzuwiecki et al. Сравнение комплексного лечения рака пищевода (цисплатин, фторурацил, лучевая терапия и операция) с хирургическим в исследовании III фазы GAZ GB 978 p// J.Clin.Oncol. 2008. v.26. p.1086-1092 by American Society of Clinical Oncology.

15.Liu A.N.,Huang J., Cai R.G. et al. Responses of advanced esophageal cancer to chemotherapy and prognostic factors: a report of 138 cases //Ai Zheng.2008. v .27 (4), p.400-406.

16.Seheer R., Fakiris A.,Johnstone P. Quantifying the benefit of a pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy in the treatment of esophageal cancer// Radiat. Oncol.Biol.Phys., 2011, v.80 (4),p.996-1001

Summary

METHODOLOGICAL ASPECTS COMBINED RADIOTHERAPY OF ESOPHAGEAL CANCER PATIENTS.

I.Isayev, N.Guliyeva, N.Askerov, G.Nasirova

In order to select the optimal treatment of patients with esophageal cancer are particularly relevant two factors: the presence of regional metastases and the degree of invasion of the esophageal wall, which a reliable estimate can be realized only with the modern standards of inspection algorithms. When combined radiotherapy of esophageal cancer patients achieved higher rates of local control than distance, but reginarny regression of lymph nodes is less pronounced.

TERMINAL VƏZİYYƏTLƏRDƏ ORQANİZMİN İMMUN STATUSUNUN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNİN PROQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ

M.B. Talışinskaya

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

Terminal vəziyyətdən uğurla canlandırılmış orqanizmin tam vahid sistem kimi fəaliyyət göstərə bilməsi orqanizmin ayrı-ayrı orqan və sistemlərinin bərpə olunmuş fəaliyyətinin koordinasiya olunmuş şəkildə işləməsindən asılıdır. Belə koordinasiyaya nail olmaq üçün (sistemlər arası və ümumi orqanizm səviyyəsindəki əlaqələrin bərpası üçün) idarəetmənin informasiya prosesinə müdaxilə etmək, bu əlaqələri klinik ölümdən sonra yenidən təşkil etmək, başqa sözlə tənzim mexanizmlərini qaydaya salmaq tələb olunur [1]. Bu baxımdan orqanizm səviyyəsində vahid tənzim sistemi olan immunoneyroendokrin sistemi

maraq kəsb edir. Məlumdur ki, bu sistemin sinir və endokrin şöbələri ilkin tənzimi, immun şöbəsi isə əsasən korreksiyaedici tənzimi həyata keçirir, pozulmuş biokimyəvi və fizioloji proseslərin normal gedişini bərpa edir. [2, 3, 4].

Yuxarıda deyilənlərə əsaslanaraq uğurla canlandırılmış orqanizmin tam vahid sistem kimi fəaliyyət göstərə biləcəyi haqda proqnostik mühakimə yürütmək üçün eksperimentdə terminal vaziyətlərdə orqanizmin immun statusunun öyrənilməsinə, immun statusla həm təcrübə hevanlarının həyati vacib funksiyaları, həm də uğurla canlandırılmış heyvanların sayı arasında asılılığı müəyyənləşdirməyi vacib hesab etdik.

Material və metod. Eksperimentlər bədən kütləsi 2,0-3,0 kq. olan hər iki cinsə mənsub “Şinşilla” növündən olan 36 dovşan üzərində aparılmışdır. Narkoz məqsədilə nembutaldan (30 mq/kq) istifadə edilmişdir. Klinik ölüm modeli A.Я. Евтушенко üsulu ilə yaradılmışdır. Reanimasiya 3 dəqiqəlik klinik ölümdən sonra В.А. Неговский üsulu ilə aparılmışdır. İmmun göstəricilər ham qanda, həm də limfada öyrənilmişdir. Müayinə üçün qan klinik ölüm dövründə ürək boşluğundan, qalan dövrlərdə bud arteriyasından, limfa isə döş limfa axacağından А.А. Корниенко (М.Х. Əliyev və V.К. Məmmədovun modifikasiyasında) üsulu ilə alınmışdır [5].

İmmun göstəricilərdən T-, B- və 0 limfositlərin nisbi və mütləq miqdarı, dövr edən immun komplekslərin (DİK) konsentrasiyası və ümumi komplementar fəallıq müəyyən edilmişdir. Heyvanların həyati vacib funksiyaları (arterial təzyiq, EKQ, pnevmoqram – tənəffüsün dəqiqəlik sayı və reoensefaloqram) və immun göstəricilər klinik ölümü modelləşdirməzdən əvvəl, klinik ölüm zamanı, reanimasiyadan 30 dəq., 1 saat, 3 saat, 1 gün, 3 gün və 7 gün sonrakı dövrlərdə öyrənilmişdir. Alınmış nəticələr qeyri-parametrik (Uilkokson-Manna-Uitni) üsulla statistik işlənmişdir.

Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi. Qanda və limfada öyrəndiyimiz immun göstəricilərdən bəzilərinin dəyişmə dinamikası Cədvəl 1 -də verilmişdir.

Cədvəl 1. Reanimasiyadan sonrakı dövrdə qanın və limfanın immun göstəriciləri

Göstəricilər	Başlanğıc vəziyyət	Klinik ölüm	Reanim-dan 30 dəq sonra	Reanim-dan 1 saat sonra	Reanim-dan 3 saat sonra	Reanim-dan 1 gün sonra	Reanim-dan 3 gün sonra	Reanim-dan 7 gün sonra
Qan T-limf. (1mkl-də)	3228,5 (2397 – 5574)	711,6 (539– 987)	652,4 (520 – 770)	658,4 (570 – 708)	713,9 (571 – 855)	1247,8 (1054 – 1638)	1986,3 (1840 – 2236)	2337,8 (1987 – 2633)
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01
Limfa T-lim (1mkl-də)	12503,1 (9783 – 17510)	3516,1 (2815– 4701)	3456,6 (3050– 4032)	3255,1 (2785– 3938)	6258,2 (5751– 6845)	8487,7 (7040 – 9702)	9082,5 (8040 – 9828)	10526,9 (9374 – 11109)
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	q/d
Qan B-limf. (1mkl-də)	1998,3 (1581 – 2419)	976,9 (576 – 1419)	1057,4 (806 – 1271)	1038,9 (930 – 1166)	1123,5 (1035 – 1208)	2221,9 (1897 – 2948)	2991,4 (2800 – 3264)	4146,8 (3312 – 4844)
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	r/d	< 0,001	< 0,001
Limfa B-limf. (1mkl-də)	765,3 (494 – 1159)	178 (47 – 299)	303,9 (238 – 323)	522,5 (394 – 643)	813,6 (653 – 1085)	1279,0 (1134 – 1432)	1348,5 (1267 – 1440)	1496,3 (1406 – 1610)
P		< 0,001	< 0,001	< 0,05	q/d	< 0,01	< 0,001	< 0,001
Qan DİK (ş.v.)	5,2 (1,5 – 10,3)	38,2 (11,8-57,7)	40,0 (36,2 – 43,4)	40,6 (39,1 – 42,4)	12,1 (11,1 – 13,2)	19,9 (16,2 – 21,8)	17,8 (15,3 – 19,6)	15,3 (12,4 – 17,2)
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Limfa DİK (ş.v.)	6,81 (4,1 – 12,8)	23,8 (21,9 – 25,2)	24,6 (23,5 – 25,9)	27,4 (21,2 – 31,8)	12,96 (12,0 – 13,4)	18,97 (18,6 – 19,4)	16,1 (15,8 – 16,4)	14,0 (12,6 – 16,5)
P	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Qan Kompl. (ş.v.)	49,9 (45 – 55)	19,3 (13 – 26)	18,1 (16 – 19)	18,1 (16 – 20)	58,9 (52 – 64)	39,9 (38 – 41)	41,4 (39 – 43)	44,3 (42 – 46)
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,01
Limfa Kompl. (ş.v.)	32,3 (30 – 36)	8,7 (5 – 12)	8,1 (7 – 9)	8,1 (7 – 9)	25,3 (24 – 27)	15,3 (14 – 16)	25,6 (24 – 27)	26,6 (25 – 28)
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Göründüyü kimi klinik ölüm və reanimasiyadan sonrakı dövrün 1-ci həftəsi ərzində immun sistemdə müxtəlif istiqamətli dəyişikliklər baş verir; hüceyrə mexanizmləri zəifləyir (T-limfositlərin miqdarı azalır), humoral mexanizmlər isə fəallaşır (B-limfositlərin miqdarı və DİK-in konsentrasiyası artır), həm də bu dəyişikliklər daha çox reanimasiyadan sonrakı ilk sutkaya təsadüf edir. Aldığımız nəticələr ədəbiyyat məlumatlarına müvafiq gəlir [6, 7, 8, 9].

Reanimasiyadan sonrakı dövrdə təcrübə heyvanlarının həyati vacib funksiyalarının dəyişmə dinamikası Cədvəl 2-də verilmişdir.

Cədvəl 2 Reanimasiyadan sonrakı dövrdə təcrübə heyvanlarının həyati vacib funksiyalarının dəyişmə dinamikası

Göstəricilər	Başlamğic vəziyyət	Reanimasiyadan sonrakı dövr					
		30 dəq.	1 saat	3 saat	24 saat	3 gün	7 gün
AT (мм. с. ст.)	99,4 (96 – 103)	99,7 (93 – 103)	101,8 (98 – 105)	89,3 (85 – 94)	87,2 (85 – 90)	87,3 (85 – 90)	95,2 (91 – 100)
p		г/д	г/д	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05
TS (1 dəq-də)	70,1 (67 – 74)	63,3 (59 – 66)	64,2 (62 – 66)	43,3 (41 – 45)	42,2 (41 – 44)	63,3 (61 – 66)	74,5 (73 – 76)
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01
ÜVS (1 dəq-də)	190,1 (183–195)	197,3 (189–205)	169,2 (164–176)	100,2 (96 – 104)	110,0 (106–114)	161,8 (156–166)	189,8 (182–199)
p		< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	г/д

Cədvəldən göründüyü kimi heyvanların həyati vacib funksiyalarının daha çox pisləşməsi tədqiqatın ilk sutkası ərzində olur.

Eksperimentin müxtəlif dövrlərində təcrübə heyvanlarının ölüm faizi Cədvəl 3-də verilmişdir.

Cədvəl 3 Eksperimentin müxtəlif dövrlərində təcrübə heyvanlarının ölüm faizi

n = 36	Cəmi	Reanimasiyadan sonrakı dövr					
		30 dəq.	1 saat	3 saat	1 gün	3 gün	7 gün
Ölmüş heyvanların sayı	8 (22,2%)	–	1 (2,8%)	3 (8,3%)	3 (8,3%)	1 (2,8%)	–

Bu cədvəldən də görünür ki, heyvanların ən çox ölüm faizi reanimasiyadan sonrakı ilk sutkaya təsadüf edir.

Təqdim etdiyimiz hər 3 cədvəlin müqayisəli təhlili göstərir ki, heyvanların həyati vacib funksiyalarının və ölüm faizinin ən çox olduğu dövr immun göstəricilərdəki daha dərin pozulmalar olduğu mərhələyə müvafiq gəlir. Alınmış nəticələr immun statusun korreksiya ediləcəyi halda heyvanların yaşama qabiliyyətinin artacağı haqda düşüncəyə əsas verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Волков А.В. Некоторые проблемы информационного управления реанимационным процессом регуляторными пептидами и гормонами. 90-летие академика РАМН В.А. Неговского. Москва 1999. с. 53
2. Витковский Ю.А., Кузник Б.И. Влияние интерлейкина-1 на способность лимфоцитов выделять факторы, влияющие на адгезию и агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз. //Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 2002. т. 88. С. 468 - 475.
3. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. /Монография. Москва, Вузовская книга. 2004. с. 295.

4. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Витковский Ю.А., Пинелис И.С., Сизоненко В.А., Сулим Н.И., Варфоломеев А.Р., Абдулаев Р.А. Пептидные биорегуляторы. /Монография. Москва, Вузовская книга. 2004. с.400
5. Əliyev M.X., Məmmədov V.Q. Xronik eksperimentdə adadovşanlarında mərkəzi limfanın alınma üsulu. //ATJ, 1990 №11 s.48-50.
6. Məmmədov Y.C., Əliyev M.X., İldırımzadə A.Y. Postreanimasiya dövrədə bərpa oluna bilməyən dəyişikliklərin inkişafında limfa sisteminin rolu./ Prof. V.M. Mahmudbəyovun 100 illik yubileyi. Bakı 2002 s. 118-119
7. Самохвалов И.М. Мониторинг состояния иммунной системы и эндотелия кровеносных сосудов в прогнозе развития тяжелого сепсиса у пострадавших при политравме. //Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2009. № 4 (28), С. 37–41.
8. Смирнов В.С., Фрейдлин И.С. Иммунодефицитные состояния. Санкт-Петербург 2000. с. 260
9. Самохвалов И.М, К.П. Головкин, Н.С. Немченко, Н.А. Жирнова, А.В. Денисов, Е.В. Дмитриева. Тяжелая сочетанная черепно-лицевая травма с повреждением околоносовых пазух. //Вестник российской военномедицинской академии 2013. 2(42). с 18-24

Summary

FORECAST OF SIGNIFICANCE OF VALUE OF IMMUNE STATUS OF ORGANISM DURING TERMINAL STATES

M. Talishinskaya

The question of successfully resuscitation of organism as whole with ability to normal living depends on restoration of coordinated functioning of separate organs and systems. From this point of view studying of mechanisms of restoration of regulatory function of immuno-neuro-endocrine system creates a special interest. Considering the above mentioned, it was important to study in experiment (on rabbits) the immune status of the organism during dying process and in postreanimation period with the aim to find interrelation between the established changes and quantity as well as state of successfully reanimated animals. Have established that the period where the vital functions of animals more low and the mortality percentage high, corresponds to the deepest infringements of the immune status of the organism. The received results give the basis to think that correction of immune indices, would improve also survival rate of animals.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЯВЛЕНИЙ ОПУХОЛЕЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ НА ПРОДРОМАЛЬНОМ ЭТАПЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.А. Абдуллаев, Н.А. Аскеров
Национальный центр онкологии, г.Баку

Актуальность. Функциональная деятельность органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ) взаимосвязана. Экскреторная функция их осуществляется в рамках функциональной системы питания на дуоденальном этапе пищеварения [2]. Отсутствие специфической симптоматики обуславливает сложность ранней диагностики опухолей (ГПДЗ) [4]. Учитывая неудовлетворительные результаты лечения больных с опухолями ГПДЗ, следует развивать прецизионную диагностику. В основе диагностических изысканий должны сочетаться неинвазивные методы лучевой диагностики с методами прямого контрастирования желчной системы. Комплексное обследование снизит вероятность ошибки, позволит выявить стадию заболевания, позволит предложить оптимальную лечебную тактику [1]. В этом аспекте важная роль отводится анализу клинического течения опухолевой патологии на этапах ее развития. Зачастую только целенаправленный глубокий анализ анамнестических данных позволяет

установить, а чаще заподозрить локализацию объемного поражения [3,6]. Обоснованная верная оценка проявлений начальной стадии болезни является одним из определяющих положений ранней диагностики, что позволяет провести своевременные направленные диагностические и лечебные мероприятия. В этом ракурсе заслуживает пристального внимания изучение проявлений болезни, уже начиная с продромального периода заболевания [5].

Цель исследования. Определить частоту проявлений продромального этапа болезни у больных с опухолевым поражением органов ГПДЗ.

Задачи. Провести ретроспективное изучение сроков появления и частоту проявлений продромального этапа заболевания у больных с опухолями органов ГПДЗ.

Материал и методы: В исследовании задействованы результаты обследования 181 больного, находившегося на обследовании в НЦО МЗ Азербайджанской Республики в период с 2007 по 2012 год. У 46 больных имелась доброкачественная, а у 135 – злокачественная патология. Были изучены и проанализированы клинические проявления опухолевого поражения органов ГПДЗ на продромальном, латентном, этапе. Установлено, что временной период между продромальным периодом и этапом клинического прогрессирования болезни весьма не характерен, колеблется от нескольких, чаще 2-3, недель до нескольких, чаще 2-3, месяцев. Выявлено, что длительность межступенчатого периода находится в прямой зависимости от характера и локализации опухолевого поражения. Вероятно, проявления латентного периода более обусловлены погрешностями в нейроэндокринных взаимоотношениях между органами ГПДЗ, чем в эффекте механического воздействия образования.

Проявления продромального этапа не были определяющими признаками болезни, однако предшествовали более выраженным признакам заболевания. Ни один из этих проявлений не наблюдался у больных ранее. Латентные проявления характеризовались кратковременностью, полным улучшением состояния после их стихания, периодичностью, удлинением воздействия на организм с пролонгированием продромального периода. Они характеризовались повторяющимся кратковременным ухудшением состояния, общим недомоганием, внезапным побледнением с холодным липким потом, «летучими» болями в верхнем отделе живота, как связанные с приемом пищи, так и ею не вызванные, внезапной необоснованной тахикардией, повышением или снижением артериального давления.

Результаты и обсуждение: Из 20 больных с доброкачественным поражением печени у 3 (15%) признаки продромального периода отсутствовали и развились у 17 (85%). Из 38 больных со злокачественным поражением печени симптоматика отсутствовала в 5 (13,2%) случаях и развилась в 33 (86,8%). Из 58 больных с опухолями печени в срок меньше 1 месяца повторяющееся кратковременное ухудшение состояния развилось у 15 (25,9%), общее недомогание проявилось у 29 (50%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 8 (13,8%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 33 (56,9%), необоснованная тахикардия – у 23 (39,7%), колебания артериального давления – у 13 (22,4%). В период от 1 до 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 11 (19%) пациентов, общее недомогание – у 15 (25,9%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 9 (15,5%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 12 (20,7%), необоснованная тахикардия – у 10 (17,2%), колебания артериального давления – у 7 (12,1%). В период свыше 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 6 (10,3%) пациентов, общее недомогание – у 8 (13,8%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 11 (19%), колебания артериального давления – у 7 (12,1%). Таким образом, повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 32 (55,2%) пациентов, общее недомогание – у 52 (89,7%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 17 (29,3%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 56 (96,6%), необоснованная тахикардия – у 33 (56,9%), колебания артериального давления – у 14 (24,1%). У большинства больных с доброкачественными опухолями продромальный период проявлялся в срок от 1 до 3 месяцев и более 3 месяцев до развития стадии прогрессирования опухолевого

поражения. У больных же со злокачественным поражением этот период был короче и у большинства больных был меньше 1 месяца или составлял от 1 до 3 месяцев.

Из 13 больных с доброкачественным поражением поджелудочной железы (ПЖ) продромальная симптоматика развилась в 11 (84,6%) случаях и отсутствовала – в 2 (15,4%). Из 61 больного со злокачественной патологией ПЖ продромальная симптоматика развилась в 52 (85,2%) случаях и отсутствовала – в 9 (14,8%). Из 74 больных с опухолью ПЖ в срок меньше 1 месяца повторяющееся кратковременное ухудшение состояния развилось у 17 (23%), общее недомогание – у 22 (29,7%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 17 (23%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 35 (47,3%), необоснованная тахикардия – у 15 (20,3%), колебания артериального давления – у 9 (12,2%). В период от 1 до 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния было у 41 (55,4%) пациента, общее недомогание – у 32 (43,2%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 18 (24,3%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 21 (28,4%), необоснованная тахикардия – у 25 (33,8%), колебания артериального давления – у 11 (14,9%). В период свыше 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 13 (17,6%) пациентов, общее недомогание – у 74 (100%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 14 (18,9%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 18 (24,3%), необоснованная тахикардия – у 12 (16,2%), колебания артериального давления – у 18 (24,3%). Итак, повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 71 (95,9%) пациента, общее недомогание – у 74 (100%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 49 (66,2%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 74 (100%), необоснованная тахикардия – у 52 (70,3%), колебания артериального давления – у 38 (51,4%). У больных с доброкачественными опухолями продромальный период проявлялся до 3 и более 3 месяцев до развития стадии прогрессирования опухолевого поражения. У больных же со злокачественным поражением этот период был короче и у большинства был меньше 1 месяца или составлял от 1 до 3 месяцев.

Продромальная симптоматика имела у всех больных с доброкачественным процессом внепеченочных желчных протоков (ВЖП). Злокачественное поражение ВЖП имелось у 20 больных. Продромальная симптоматика проявилась у 16 (80%) больных и отсутствовала – у 4 (20%). Из 24 больных с опухолями ВЖП в срок меньше 1 месяца повторяющееся кратковременное ухудшение состояния развилось у 14 (58,3%), общее недомогание – у 13 (54,2%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 7 (29,2%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 15 (62,5%), необоснованная тахикардия – у 10 (41,6%), колебания артериального давления – у 6 (25%). В период от 1 до 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 6 (25%) пациентов, общее недомогание – у 9 (37,5%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 5 (20,8%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 4 (16,7%), необоснованная тахикардия – у 8 (33,3%), колебания артериального давления – у 2 (8,3%). В период свыше 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 4 (16,7%) пациентов, общее недомогание – у 2 (8,3%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 1 (4,2%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 5 (20,8%), необоснованная тахикардия – у 5 (20,8%), колебания артериального давления – у 3 (12,5%). Итак, повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 24 (100%) пациентов, общее недомогание – у 24 (100%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 13 (54,2%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 24 (100%), необоснованная тахикардия – у 23 (95,8%), колебания артериального давления – у 11 (45,8%). У больных с доброкачественными опухолями продромальный период проявлялся в срок от 1 до 3 месяцев и более 3 месяцев до развития стадии прогрессирования опухолевого поражения. У больных же со злокачественным поражением этот период был короче и у большинства был меньше 1 месяца или составлял от 1 до 3 месяцев.

Продромальный период был зафиксирован у 6 (85,7%) больных с доброкачественными опухолями большого соска двенадцатиперстной кишки (БСДК), отсутствовал – у 1 (14,3%).

Продромальная клиника имела у всех 5 больных со злокачественным поражением БСДК. Из 12 больных с опухолью БСДК в срок меньше 1 месяца повторяющееся кратковременное ухудшение состояния развилось у 4 (33,3%), общее недомогание проявилось у 5 (41,7%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 3 (25%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 4 (33,3%), необоснованная тахикардия – у 2 (16,7%), колебания артериального давления – у 2 (16,7%). В период от 1 до 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 2 (16,7%) пациентов, общее недомогание – у 1 (8,3%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 4 (33,3%). «летучие» боли в верхнем отделе живота – 3 (25%), необоснованная тахикардия – у 3 (25%), колебания артериального давления – у 4 (33,3%). В период свыше 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 5 (41,7%) пациентов, общее недомогание – у 6 (50%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 2 (16,7%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 5 (41,7%), необоснованная тахикардия – у 3 (25%), колебания артериального давления – у 3 (25%). Итак, повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 11 (91,7%) пациентов, общее недомогание – у 12 (100%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 9 (75%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 12 (100%), необоснованная тахикардия – у 8 (66,7%), колебания артериального давления – у 9 (75%). У больных с доброкачественными опухолями продромальный период проявлялся в срок от 1 до 3 месяцев и более 3 месяцев до развития стадии прогрессирования опухолевого поражения. У больных же со злокачественным поражением этот период был короче и у большинства был меньше 1 месяца или составлял от 1 месяца до 3.

Продромальный период наблюдался у обоих больных с доброкачественными опухолями двенадцатиперстной кишки (ДПК). И в первые два месяца у всех больных со злокачественным поражением ДПК. Из 7 больных с опухолью ДПК в срок меньше 1 месяца повторяющееся кратковременное ухудшение состояния развилось у 4 (57,1%), общее недомогание проявилось у 2 (28,6%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 3 (42,9%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 5 (71,4%), необоснованная тахикардия и колебания А/Д отсутствовали. В период от 1 до 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 1 (14,3%) пациентов, общее недомогание – у 3 (42,9%), внезапное побледнение с появлением липкого пота и «летучие» боли в верхнем отделе живота отсутствовали, необоснованная тахикардия – у 4 (57,1%), колебания артериального давления – у 3 (42,9%). В период свыше 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 2 (28,6%) пациентов, общее недомогание – у 2 (28,6%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 1 (14,3%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 2 (28,6%), необоснованная тахикардия отсутствовала, колебания артериального давления – у 2 (28,6%). Итак, повторяющееся кратковременное ухудшение состояния было у 7 (100%) пациентов, общее недомогание – у 7 (100%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 4 (57,1%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 7 (100%), необоснованная тахикардия – у 4 (57,1%), колебания А/Д – у 5 (71,4%). У больных с доброкачественными опухолями продромальный период проявлялся в срок от 1 до 3 месяцев и более 3 месяцев до развития стадии прогрессирования. У больных же со злокачественным поражением этот период был короче и у большинства был меньше 1 месяца или составлял от 1 до 3 месяцев.

У всех 6 больных со злокачественным поражением желчного пузыря (ЖП) уже в первый месяц появилось повторяющееся кратковременное ухудшение состояния. В тот же срок общее недомогание и внезапное побледнение с появлением липкого пота выявлено соответственно у 4 больных, «летучие» боли в верхнем отделе живота – у 5, необоснованная тахикардия – у 3, колебания А/Д – у 4. В период от 1 до 3 месяцев общее недомогание, необоснованная тахикардия, колебания артериального давления проявились соответственно по 2 случая, а внезапное побледнение с появлением липкого пота и «летучие» боли в верхнем отделе живота по 1 случаю

соответственно. И только в одном случае установлено развитие внезапного побледнения с появлением липкого пота в срок свыше 3 месяцев.

Итак, из 46 больных с доброкачественной патологией симптоматика продромального периода развилась у 40 (87%), отсутствовала – у 6 (13%) больных. В срок от 1 до 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 11 (23,9%) больных, общее недомогание – у 16 (34,9%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 9 (19,6%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 13 (28,3%), необоснованная тахикардия – 8 (17,4%), колебания артериального давления отсутствовали. В период свыше 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 23 (50%) больных, общее недомогание – у 24 (52,2%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 9 (19,6%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 31 (67,8%), необоснованная тахикардия – 8 (17,4%), колебания А/Д – 15 (32,6%). Из 135 больных со злокачественным поражением органов ГПДЗ клиника продромального периода проявилась у 117 (86,7%), а у 18 (13,3%) отсутствовала. В срок меньше одного месяца повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 60 (44,4%) больных, общее недомогание – у 75 (55,6%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 42 (31,1%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 97 (71,9%), необоснованная тахикардия – 56 (41,5%), колебания артериального давления – 32 (23,7%). В период от 1 до 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 50 (37%) больных, общее недомогание – у 46 (34,1%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 28 (20,7%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 28 (20,7%), необоснованная тахикардия – 63 (46,7%), колебания артериального давления – 25 (18,5%). В срок свыше 3 месяцев повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 7 (5,2%) больных, общее недомогание – у 14 (10,4%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 10 (7,4%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 10 (7,4%), необоснованная тахикардия – 8 (5,9%), колебания артериального давления – 15 (11,1%).

Проявления продромального этапа при доброкачественной патологии чаще развивались в срок больше 3 месяцев от начала нарастающей прогрессии опухолевого поражения. Повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 34 (73,9%) больных, общее недомогание – у 40 (87%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 18 (39,1%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 44 (95,7%), необоснованная тахикардия – 20 (43,5%), колебания артериального давления – 15 (32,6%). В группе больных со злокачественной патологией продромальная симптоматика проявилась у 117 (86,7%). Признаки чаще развивались в срок до 1 месяца и от 1 до 3 месяцев до начала стадии прогрессирования. Повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено у 117 (86,7%) больных, общее недомогание – у 135 (100%), внезапное побледнение с появлением липкого пота – у 80 (59,6%), «летучие» боли в верхнем отделе живота – 135 (100%), необоснованная тахикардия – 127 (94,1%), колебания артериального давления – 72 (53,3%) (таблица 1, 2).

Выводы: 1. У больных с опухолевой патологией ГПДЗ повторяющееся кратковременное ухудшение состояния выявлено в 151 (83,4±2,7) случае, общее недомогание – в 146 (80,7±2,9), внезапное побледнение с появлением липкого пота – в 98 (54,1±3,7), «летучие» боли в верхнем отделе живота – в 179 (98,9±0,7), необоснованная тахикардия – в 166 (91,7±2,1), колебания артериального давления – в 87 (48,1±3,7). 2. Проявления продромального периода в развитии опухолей органов ГПДЗ выявлены в 157 (86,7%) случаях, отсутствовали же – в 24 (13,3%). 3. Проявления продромального этапа при доброкачественной патологии чаще развивались в срок больше 3 месяцев от начала нарастающей прогрессии опухолевого поражения, при злокачественной же - в срок до 1 месяца и от 1 до 3 месяцев

Таблица 1.Сроки возникновения и частота проявлений продромального периода у больных с опухолями органов ГПДЗ

			Признаки продромального периода (M+m)					
			Повторяющееся кратковременное ухудшение состояния	Общее недомогание	Внезапное побледнение с появлением липкого пота	«Летучие» боли в верхнем отделе живота	Необоснованная тахикардия	Колебания артериального давления
Характер опухолевого поражения	Доброкачественное (46)	1-3 мес	23,9±6,2	34,9±7,0	9,6±5,8	8,3±6,6	7,4±5,5	-
		>3 мес	50±7,3	52,2±7,3	19,6±5,8	67,8±6,8	67,8±6,8	32,6±6,9
	Итого		73,9±6,4	87±4,9	39,1±7,1	95,7±2,9	43,5±7,3	32,6±6,9
	Злокачественное (135)	≤1 мес	44,4±4,2	34,1±4,0	31,1±3,9	71,9±3,8	41,5±4,2	23,7±3,6
		1-3 мес	37±4,1	34,1±4,0	20,7±3,4	20,7±3,4	46,7±4,2	18,5±3,3
		>3 мес	75,2±1,9	10,4±2,6	7,4±2,2	7,4±2,2	5,9±4,1	11,1±2,7
	Итого		86,7±2,4	100%	59,6±4,2	100%	94,1±4,1	53,3±4,2
Всего (181)		≤1 мес	33,1±3,4	25,4±3,2	23,2±3,1	54±3,7	30,9±3,4	17,7±2,8
		1-3 мес	33,7±3,5	34,3±3,5	20,4±2,9	22,1±3,1	39,2±3,6	13,8±6,5
		>3 мес	16,6±2,7	21±3,0	10,5±2,2	22,7±3,1	21,5±3,1	16,6±2,7
Итого			83,4±2,7	80,7±2,9	54,1±3,7	98,9±0,7	91,7±2,1	48,1±3,7

Таблица 2.Частота продромального этапа по локализации и генезу поражения

	Доброкачественные		Злокачественные		Всего	
	выявлен	отсутст.	выявлен	отсутст.	выявлен	отсутст.
Печень	85%	15%	86,8%	13,2%	86,2%	13,8%
ПЖ	84,6%	15,4%	85,2%	14,8%	85,1%	14,9%
ВЖП	100%	-	80%	20%	83,3%	16,7%
БСДК	85,7%	14,3%	100%	-	91,7% ⁰	8,3%
ДПК	100%	-	100%	-	100%	-
ЖП	-	-	100%	-	100%	-
Итого	87%	13%	86,7%	13,3%	86,7%	13,3%

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров, К.В. Ультразвуковое исследование в диагностике и выборе лечебной тактики у больных с блокадой проксимальных отделов желчевыводящих протоков./ Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009, 20с.
2. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения (Gastrointestinal Pathophysiology). /Изд.: Бином, 2010, с.272
3. Bengala C., Bertolini F., Malavasi N. et al. Sorafenib in patients with advanced biliary tract carcinoma: a phase II trial. // Br.J.Cancer 2010, v.102 (1), p.68-72.
4. Farina A., Dumonceau J. M., and. Lescuyer P, "Proteomic analysis of human bile and potential applications for cancer diagnosis," // Expert Review of Proteomics, 2009, v.6, p.285-301.
5. Finn R.S. Javie M.M., Tan B.R. et al. A phase I study of MEK ¹@ (ARRY-438162) in patients with biliary tract cancer. // J.Clin.Oncol. 2010, 30(Suppl 4), p.220.
6. Jarnagin W. R., Shoup M., "Surgical management of cholangiocarcinoma," / Seminars in Liver Disease, 2004, v. 24, p. 189-199.

Summary

DESCRIPTION MANIFESTATIONS TUMORS HEPATOPANKREATODUODENAL ZONE ONTO PRODROMAL PERIOD OF THE DISEASE

A.Abdullaev, N.Askerov.

Analysis manifestations the prodromal period of diseases by 181 patients üith tumor hepatopankreatoduodenal zone.

РОЛЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ВЫБОРЕ ОБЪЕМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ПАПИЛЛЯРНЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*А.Д.Алиев, Н.А.Гулиев, Р.Я.Махмудова, Ш.Ш.Османов, АМ..Алиева, Э.Р.Искендеров
Национальный центр онкологии, г.Баку*

На сегодняшний день узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) выявляются у 20-30% людей нашей планеты (1). Данная ситуация связана с распространением высококачественных ультразвуковых аппаратов позволяющих определять образования даже небольших размеров (3). Среди них выявляются и злокачественные новообразования. К высокодифференцированным злокачественным опухолям щитовидной железы относится - папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ), который составляет более 85% злокачественных опухолей этого органа (2,3). Лечение ПРЩЖ основывается на сочетании хирургического и радионуклиидного методов лечения с последующей гормональной супрессией. Несмотря на то, что некоторые авторы утверждают о целесообразности выполнения гемиструмэктомии или субтотальной резекции ЩЖ в случаи наличия образования небольших размеров (≥ 1 см) у больных ПРЩЖ с последующей гормональной супрессией (1,4), мы являемся сторонниками тотальной тиреоидэктомии. Данное направления в лечении нами было выбрано в связи с мультицентрическим ростом опухоли присущим ПРЩЖ и возникновению рецидива заболевания, которое требует проведения повторных операций, а также сводит на нет возможность поведения радиоабляции посредством радиоактивного йода.

В настоящее время в результате широкого внедрения в практику тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) узлов ЩЖ, интраоперационное морфологическое исследование препарата (ИМИП) начинает носить индивидуальный характер (5). Тактика лечения ПРЩЖ принята нами отделением сводится к выполнению на первом этапе тотальной тиреоидэктомии основанием к выполнению которой наряду с другими служит морфологическая верификация заболевания.

Целью нашей работы явилось проведение сравнительного анализа и выявления ошибок диагностики результатов исследования дооперационных материалов цитологического анализа ТАБ узлов ЩЖ с ИМИП. А также используя метод ИМИП обеспечить адекватность поведенного хирургического вмешательства.

Материал и методы. Проведен анализ результатов патоморфологического исследования биопсийного материала 97 больных, находившихся на лечении в Национальном центре онкологии Азербайджанской Республики в период с 2009 по 2013 гг. Основную группу составили 50 больных получивших лечение в период с 2011 по 2013 гг. Всем больным контрольной группы наряду с предоперационной ТАБ была проведена ИМИП при условии наличия одного или нескольких узлов в одной доле ЩЖ (дооперационное исследование отрицало наличие злокачественности). Случаи неопределенности заключений дооперационной цитологической диагностики ("подозрительные" узлы) не рассматривались в данной работе. Контрольную группу составили 47 больных получивших лечение в период с 2009 по 2010 гг. Данным больным ИМИП не проводилась, а объем операции определялся на основании ответов ТАБ. Макроскопическое изучение и вырезка проводились из нефиксированной в формалине ткани щитовидной железы. После фиксации и стандартной обработки изготавливались срезы толщиной 5 микрон, которые затем окрашивались по обычной методике гематоксилином и эозином.

Результаты: ИМИП позволило выявить у 16% больным ПРЦЖ, у 4% микрокарциному ЩЖ. Соответствие ответов ИМИП с ответом морфологического исследования постоянного препарата составил 100%. Всем пациентам с выявленным ПРЦЖ была проведена тотальная тиреоидэктомия. остальные пациенты получили лечение в объеме гемиструмэктомия. В контрольной группе всем больным в начале была выполнена односторонняя гемиструмэктомия. У 21,2% больных контрольной группы постоянное исследование морфологического препарата выявило наличие ПРЦЖ. Четверо больных (40%) были прооперированны повторно, двою больных (20%) отказались от лечения и еще двою больных повторно обратились через год с наличием шейны метастазов с одной стороны. Данным больным была выполнена тиреоидэктомия с лимфодиссекцией.

Выводы: Для уменьшения количества повторных операций, по нашему мнению, неоправданны многократные пункции узлов ЩЖ. Взяв во внимание тот аспект, что интраоперационный метод диагностики не занимает долго времени, а чувствительность его на много превышает цитологические ответы ТАБ, Данный метод является методом выбора в диагностике рака ЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bennedbaek FN, Perrild H, Hegedüs L (1999). «Diagnosis and treatment of the solitary thyroid nodule. Results of a European survey». //Clin. Endocrinol. (Oxf) 50 (3): 357-v.63. doi:10.1046/j.1365-2265.1999);
2. Hamberger, B (1982). «Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Impact on thyroid practice and cost of care». // Am J Med V.73: p.381—384;
3. Mazzaferri (1993). «Management of a Solitary Thyroid Nodule». //N Engl J Med V.328: P.553-9;
4. Nix P, Nicolaides A, Coatesworth AP (2005). «Thyroid cancer review 2: management of differentiated thyroid cancers». //Int. J. Clin. Pract. V.59 (12): p.1459-63. doi:10.1111/j.1368-5031.2005;
5. Piraino P., Sepulveda A., Lillo R. et al. Thyroid cancer. Report of 85 cases // Rev. Med. Chil. – 2000. – № 4. – P. 405–410

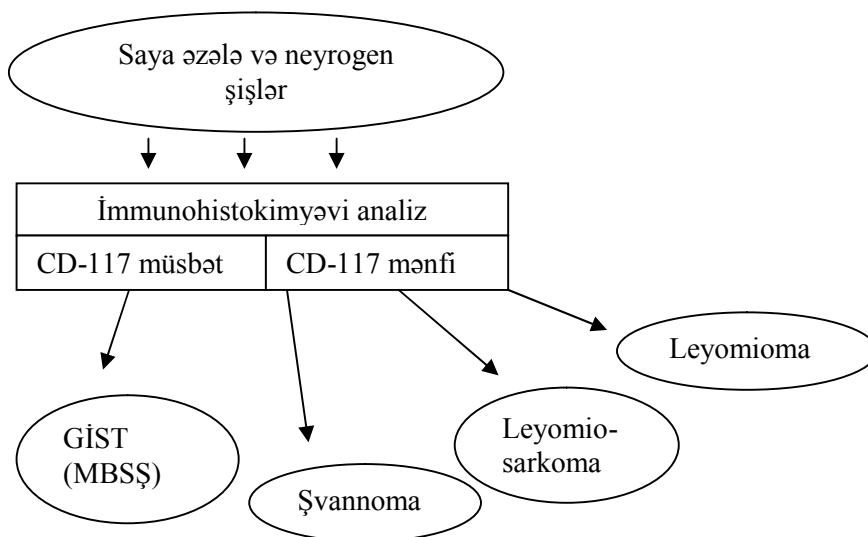
МƏDƏ-BAĞIRSAĞIN STROMAL QEYRİ-EPİTELİAL ŞİŞLƏRİNİN (GİST) KLİNİKASI, DİAQNOSTİKASI VƏ CƏRRAHİ MÜALİCƏSİ

Ə.X.Kərimov, N.Ə.Əsgərov, Y.R.Əliyarov, E.Ş.Nağıyev, Ş.Ş.Osmanov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

GİST çox nadir hallarda (kazuistik) rast gəlinən xəstəliklərdən biri sayılan və mədə-bağırsaq traktının (MBT) sayə əzələsindən inkişaf edən şişlərə aid edilir. Bu növ şiş ilk dəfə 1762-ci ildə cərrahi əməliyyat zamanı Morqan tərəfindən makroskopik olaraq mədənin divarından inkişaf edən ayaqcıqdan sallanan iri ölçülü törəmə şəklində təsvir edilmişdir [4, 8, 10].

XX əsrin 40-cı illərində mədə-bağırsaq traktının bu növ şişlərinin mikroskopik olaraq qeyri-epitelial – sayə əzələlərindən inkişaf etdiyi sübut edilmişdir. Bu şişlərin də başqa şişlər kimi xoşxasəli – leyomioma və bədxasəli – leyomiosarkoma olduğu təsdiq edilmişdir. Keçən əsrin 80-ci illərində immunohistokimyəvi diaqnostika müayinə metodu inkişaf etdikdən sonra bu şişlərin histogenetik xüsusiyyəti, yəni təbiəti, daha dəqiq aydınlaşdırılmış və mezenximal şişlərə aid edilmişdir [2, 7, 9]. 1988-ci ildə alimlər Mazur və Clark ilk dəfə olaraq GİST, yəni mədə-bağırsağın stromal şişləri (MBSŞ), terminindən istifadə etmişlər. Bu xəstəlik ayrıca nozoloji, diaqnostik bir xəstəlik hesab olundu. Buna səbəb bəzi mezenximal və neyrojen mənşəli şişlərdə mutasiya nəticəsində genlərdə immunohistokimyəvi markerin CD-117 (C-KIT) təyini olmuşdur. Bundan sonra mədə-bağırsaq traktının qeyri-epitelial şişlərinin təsnifatına ÜST 2000-ci ildən dəyişikliklər daxil edilmişdir (şək.1) [3, 6].

Şək.1. Mədə-bağırsaq traktının saya əzələ və neyrogen şişlərinin təsnifatında dəyişiklər



MBT stromal şişləri daha çox mədədə (60-70%) və nazik bağırsaqda (25-35%), nadir hallarda – yoğun bağırsaqda (5%) müşahidə olunurlar. Ədəbiyyatda təsvir olunmuş qida borusunun stromal şişləri kazuistik hallara aid edilir. Xəstələr arasında avropoid irq üstünlük (83%) təşkil edir. Maraqlı faktdır ki, xəstələrin 5%-də stromal şiş diaqnozu təyin edilməmişdən əvvəl anamnezlərində onkopatologiya qeydə alınmışdır. MBT stromal şişləri ilə xəstələr arasında kişi və qadınların nisbəti təqribən eynidir, lakin bəzi məlumatlara görə kişilər qadınlar üzərində bir qədər üstünlük (56%) təşkil edirlər. Xəstəliyin inkişafının riski 40 yaşdan sonra xeyli artır, müxtəlif məlumatlara görə xəstələrin orta yaşı 55-60 təşkil edir [1, 5]. Ümumiyyətlə, GİST, yəni MBSS, ən nadir (kazuistik) hallarda, bəzi ədəbiyyatlardakı məlumatlara görə 1-3% arasında qeydə alınır. Ölçüləri əsasən 2-12sm, inkişaf mərhələsi 3 formada rast gəlinir: 1-ci orqandaxili forma, yəni orqanın daxili divarından, 2-ci orqanxarici forma, yəni xarici divarından və 3-cü qarışıq forma, yəni şiş eyni zamanda həm daxili, həm də xarici divardan inkişaf edən. Endoskopik GİST mənzərəsində inkişaf mənbəsindən asılı olaraq rəngi avazımsız, qırmızı, mərkəzində psevdokapsul ilə örtülmüş nekrotik ocaq və ya həmin nahiyənin kənarından kompressiyası təyin edilir.

Baxmayaraq ki, ilkin stromal şişlər səbəbi ilə radikal cərrahi müdaxilə keçirmiş xəstələrin təqribən yarısı 5-illik yaşama müddətini keçir, yalnız cərrahi müalicə ilə kifayətlənmək doğru olmazdı. Yerli və uzaq metastazların yaranmasının yüksək tezliyi əlavə müalicəyə ehtiyac duyulduğunu göstərir [3].

İşin məqsədi. Bu kazuistik xəstəliyin, yəni GİST-in rast gəlmə halının faiz ehtimalının aydınlaşdırılması, onun klinikası, diaqnostikası və vaxtında cərrahiyyə müalicəsi.

Material və metodlar. MOM-in abdominal onkologiya şöbəsində 2005-2013-cü illər arasında mədə-bağırsaq xəstəlikləri ilə müayinə və müalicədə olmuş 2348 xəstədən cəmi 11-də (0,47%) GİST təsdiq edilmişdir. Onlardan 8 kişi, 3 qadın olmuşdur. Xəstələrin yaş həddləri 38-72 arasında təyin edilmişdir.

Bütün xəstələr kompleks müayinə olunmuşlar: KT, MRT, endoskopiya, biopsiya ilə, biopsion materialların histomorfoloji müayinəsi, qan və sidik analizləri, onkomarkerlər. GİST diaqnozu ilə 11 xəstədən 6-sı mədə, 2-si nazik bağırsaq və 3-ü yoğun bağırsaq GİST-i səbəbi ilə cərrahi əməliyyat keçirmişdir.

Müzakirə və nəticələr. Abdominal onkologiya şöbəsində GİST, yəni MBSS olan xəstələrin klinikasını araşdırdıqda təyin edilmişdir ki, şişin inkişaf etdiyi nahiyədən (mədə, nazik və ya yoğun

bağırsağ) asılı olaraq müxtəlif şikayətlər – ən çox qarında səbəbsiz küt ağrılar, köplük, qusma (bəzən qan tərkibli), qəbzlik, qanlı nəcis – olmuş, hemoqlobin və eritrosit miqdarı aşağı enmişdir. Bu səbəblə cərrahi əməliyyat aparılmış 11 xəstədə əməliyyatın həcmi geniş rezeksiyadan (mədə, bağırsağ) ibarət olmuşdur. Operativ müdaxilə zamanı 2 xəstədə orqandaxili, 3 xəstədə orqanxarici və 6 xəstədə qarışıq forma, yəni eyni zamanda həm daxili, həm də xarici divardan inkişaf edən, təsdiq olunmuşdur. MBSS ölçüləri 2,5-12,5sm arasında olmuşdur. Törəmə ilə birgə rezeksiya olunmuş üzvlər patomorfoloji və immunohistokimyəvi müayinə edilmişdir.

Misal üçün bir xəstə haqqında məlumatı nəzərinizə çatdırmaq: xəstə H.-ev M., 53 yaş, x/t 6234/13, abdominal onkologiya şöbəsinə 30.05.13 tarixində daxil olmuşdur. Qəbul olarkən ilkin diaqnoz mədənin antral hissəsinin törəməsi, mədə qanaxması, anemiya təyin edilmişdir. Ümumi vəziyyətinin ağırlığını nəzərə alaraq xəstəyə infuzion, hemostatik müalicə, hemotransfuziya başlanmışdır. Eyni zamanda xəstəyə bütün kliniki müayinələr aparılmışdır: qanın ümumi analizində Hb-79q/l, eritrositlər- $2,76 \times 10^{12}$ L, leykositlər- $12,3 \times 10^9$ L, EÇS-20mm/s, trombositlər- 243×10^9 L olmuşdur. Qanın biokimyəvi analizində üm.zülal-58q/l, albumin-38,0q/l, qlükoza-9,21mmol/l, qalıq azot-40,0mmol/l, sidik cövhəri-10,0mmol/l, kreatinin-77mkmol/l, Kalium-2,4mmol/l, Natrium-141mmol/l, üm.bilirubin-17,4mkmol/l, bir.bilirubin-3,0mkmol/l, AST-15,0V/l, ALT-11,0V/l. Koaquloqrammada APTT-31s, protrombin indeksi-67%, fibrinogen-5,4q/l, İNR-1,19 olmuşdur.

EQDS: mədənin kiçik əyriliyi boyunca kənardan kompressiya (GİST). Eroziv bulbit.

Abdominal KT: mədənin antral hissəsində arxa-aşağı divardan çıxaraq periqastral piy toxumasına doğru uzanan ekzofit törəmə, 12x6sm ölçülərində, düzgün konturlu. Ətraf orqan və strukturlara invaziya qeyd olunmur.

Rentgenoloji döş qəfəsi orqanları yaşa uyğundur.

EKG-da miokardın yaşa uyğun dəyişikliyi.

Xəstədə stasionar müayinə və müalicə fonunda 1 gün sonra 31.05.2013 tarixində residiv profuz mədə qanaxması baş verdiyindən xəstəyə təcili şəkildə cərrahi əməliyyat icra edilmişdir.

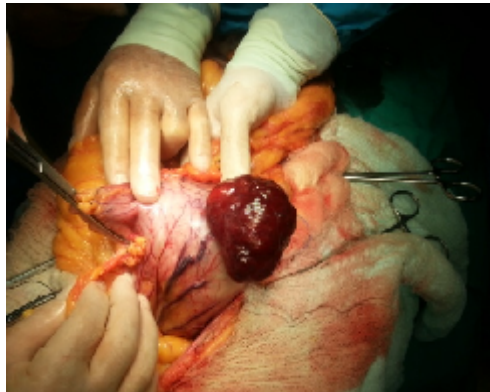
Cərrahi əməliyyat (31.05.13): ETN şəraitində yuxarı-orta orta laparotomiya. Təftiş zamanı qarışıq formalı, yəni mədənin xarici divarından inkişaf edən 10-12sm ölçülərində və mədənin daxili divarına 3,2x2,5sm ölçülərində inkişaf edən şiş müşahidə olunmuşdur (şək.2). Mədənin distal 2/3 hissəsinin rezeksiyası, böyük piyliyin rezeksiyası, qarın boşluğunun drenə edilməsi.

Patomorfoloji müayinə (10.06.13): rezeksiya olunmuş mədə şişində hiperxromatik nüvəli hüceyrə proliferatları.

Immunohistokimyəvi müayinə (24.06.13) : GİST, yüksək risk.

Xəstənin yarası birincili sağalmışdır. Xəstə yaşayış yeri üzrə onkoloqun nəzarətinə yazılmış və uzun müddətli kimyəvi dərman müalicəsi məsləhət bilinmişdir.

Şək.№2. Qarışıq formalı, mədənin xarici divarından 10-12sm və daxili divarından 3,2x2,5sm inkişaf edən şişin (QİST) mənzərəsi.



Beləliklə, çox nadir hallarda rast gəlinən GİST-MBSS xəstəliyinin ümumi klinikasını nəzərə alaraq aşağıdakı nəticələr əldə edilmişdir:

1. GİST, yəni mədə və bağırsaq stromal şişləri (MBSS) olan xəstələrdə qanaxma halları baş verərsə, konservativ-hemostatik tədbirlərin aparılmasından müsbət nəticə əldə olunmur.

2. MBSS olan xəstələrə mütləq təcili və ya təxirəsalınmaz şəkildə cərrahi əməliyyat icra olunmalı və həmin üzvün müxtəlif ölçüdə ("pazvarı" və ya geniş) rezeksiyası (törəmənin sağlam toxumalar tərkibində rezeksiyası), böyük piylik daxil olmaqla, aparılmalıdır.

3. Cərrahi əməliyyat keçirmiş GİST-MBSS olan xəstələr, ən əvvəl leyomiosarkoma ilə, bu müalicə ilə kifayətlənməməli, mütləq uzunmüddətli kimyəvi preparatlar, ələlxusus imatinib dərmanı, qəbul etməlidirlər.

ƏDƏBİYYAT

1. Ганцев Ш.Х. //Онкология. МИА.М.-2004. С.315-387.
2. Касчиато Д.А. //Онкология. М.-2008. С.276-284.
3. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. М.2005. с. 250-254.
4. Сельчук В.Ю. //Энциклопедия клинической онкологии. М. 2004. С.241-244.
5. Argaimu A., Hartmann A. Heredity and non-hereditary syndromic gastrointestinal stromal tumors. 2010. Oct., 31(6). P.430-437.
6. Burkill GJ, Badran M, Al-Muderis O, Meirion Thomas J, Judson IR, Fisher C, Moskovic EC. (2003). "Malignant gastrointestinal stromal tumor: distribution, imaging features, and pattern of metastatic spread". //Radiology .226 (2): P.527–32.
7. Miettinen M., Lasota J. «Gastrointestinal stromal tumors – definition, clinical, histological, immunohistochemical and molecular genetic features and differential diagnosis». /Arch.Patol.Lab.med. 2006. V.130, P.1443-1543.
8. Nishida T., Hirota S. «Biological and clinical review of stromal tumors in the gastrointestinal tract». //Histol. Histopathol. 2000. V.15(4). P.1293-1301.
9. Raut, Chandrajit and Dematteo, Ronald (March 2008). "Evidence-Guided Surgical Management of GIST: Beyond a Simple Case of Benign and Malignant". //Ann. Surg. Onc. V.15 (5): P.1542.
10. Ulsan S., Koc Z., Kayaselcuk F. «Gastrointestinal stromal tumors: CT findings». Br. J.Radiol. 2008. 81. P.618-623.

Summary

CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSTICS AND SURGERY OF STROMAL-NON-EPITELAL TUMORS (GIST) OF GASTRO-INTESTINAL TRACT

A..Kerimov, N.Askerov, Y.Aliyarov, E.Naghiyev, Sh.Osmanova

We have analyzed a very rare (casuistic) disease – GIST. This disease was diagnosed only in 11 of 2348 patients with various tumors of the gastro-intestinal tract, and accounted for 0.47%. among them GIST was established on the basis of clinical, endoscopic and immunohistochemical investigations. Among them GIST of stomach was diagnosed in 6 patients, including 1 – with extra-organic growth, 1 – with intra-organic growth and 4 – with combined growth. GIST of the small intestine with intra-organic growth was observed in 2 patients. Among other patients GIST of colon with extra-organic growth was diagnosed in 1 patient and with combined growth – in 2 patients.

On the basis of our clinical material we came to the following conclusions: first, in these patients with GIST complicated with the bleeding conservative therapy with hemostatics and blood transfusion is considered ineffective, and secondly, these patients have indications for emergency or urgent surgery following with chemotherapy during all life.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА ТЕЛА МАТКИ В ШЕКИ-ЗАКАТАЛЬСКОМ ЭКОНОМИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

*Ф.А.Марданлы, Ш.А.Алыев, В.М.Мададова
Национальный центр онкологии, г.Баку*

Злокачественные новообразования рака тела матки относятся к ведущей патологии в онкогинекологии экономически развитых странах. Большое число исследований направлено на активное выявление ранних форм РТМ, в разработке новых подходов к профилактике и скринингу злокачественных новообразований эндометрия (1,2). Наиболее высокие показатели характерны для США, Канады, Чехии, Литвы и Латвии. Минимальные уровни зафиксированы по раковым регистрам Омана, Алжира, Индии и Кореи (3).

В этой связи нами изучена эпидемиологическая характеристика рака тела матки в Шеки-Закатальском экономическом регионе. Данный регион расположен в северо-западном регионе республики, где проживает 578,5 тыс. человек, из которых 291,3 тыс. (50,3%) лица женского пола. В состав экономического региона входит:

1. Балаканский административный район с населением 91,6 тыс. из которых 46,5 тыс. лица женского пола (50,7%).
2. Закатальский административный район с населением 120,8 тыс. из которых 61,3 тыс. лица женского пола (50,7%).
3. Гахский административный район с населением 54,0 тыс. из которых 27,7 тыс. лица женского пола (51,3%).
4. Шекинский административный район с населением 174,6 тыс. из которых 87,9 тыс. лица женского пола (50,3%).
5. Огузский административный район с населением 41,0 тыс. из которых 20,5 тыс. лица женского пола (50,0%).
6. Габалинский административный район с населением 96,4 тыс. из которых 47,4 тыс. лица женского пола (49,1%).

Эпидемиологическая характеристика заболеваемости рака тела матки изучалась на основании нижеследующих показателей: показатель экстенсивности (в %), интенсивный показатель (на 100 тыс.), показатель пораженности (на 100 тыс.), общий коэффициент смертности (на 100.тыс.) и летальность (в %), 5-летняя выживаемость (в %) и показатель агрессивности. Расчет вышеперечисленных показателей проводился по рекомендациям ВОЗ (4). В качестве исходных данных были использованы статистические формы отчетности № 7 «Злокачественные новообразования» за период 2013 год.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у лиц женского пола в изучаемом регионе рак тела матки занимает 4-6 место, величина экстенсивного показателя которого составляет 7,5%. При этом следует отметить, что наиболее высокий уровень отмечен в Огузском районе (11,7%). Далее, в порядке уменьшения величины экстенсивного показателя расположились нижеследующие административные районы: Балакан (11,1%), Закатала (9,4%), Габала (7,3 %), Шеки (6,5%), Гах (2,2%).

Высокие уровни заболеваемости раком тела матки, превышающим общерегиональный уровень (7,6‰) отмечен в Балаканском, Огузском, Закатальском административно-территориальных районах, величина интенсивного показателя которых составила 10,8‰, 9,8‰, 8,2‰ соответственно (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, при величине общерегионального показателя пораженности 39,3‰, превышения данной величины в 1,1-1,5 раз отмечены в Шекинском, Огузском и

Балаканском административно-территориальных районах (58,3 ‰, 53,9 ‰, 43,2 ‰ соответственно).

Известно, что статистические данные о смертности с точки зрения эпидемиологической перспективы часто служат ценнейшим источником информации о тенденциях в изменении состояния здоровья популяции (общий коэффициент смертности), а показатель летальности служит критерием тяжести болезни.

Таблица 1. Показатели заболеваемости и пораженности рака тела матки в Шеки-Закатальском экономическом регионе.

Административные районы	Интенсивный показатель заболеваемости в ‰	Показатель пораженности в ‰
Шеки	6,8	58,3
Закатала	8,2	29,4
Габала	6,4	17,0
Балакан	10,8	43,2
Гах	3,6	21,6
Огуз	9,8	53,9
Регион	7,6	39,3

Проведенные исследования выявили высокий уровень смертности в Огузском, Гахском и Шекинском районах, величина общего коэффициента смертности которых составили 4,9‰, 3,6‰, 3,4‰ соответственно (величина общерегионального показателя – 2,7‰).

Относительно низкий уровень показателя смертности отмечен в Закатальском районе (1,6‰). В Габалинском и Балаканском административно-территориальных районах величина общего коэффициента смертности составила 2,1‰.

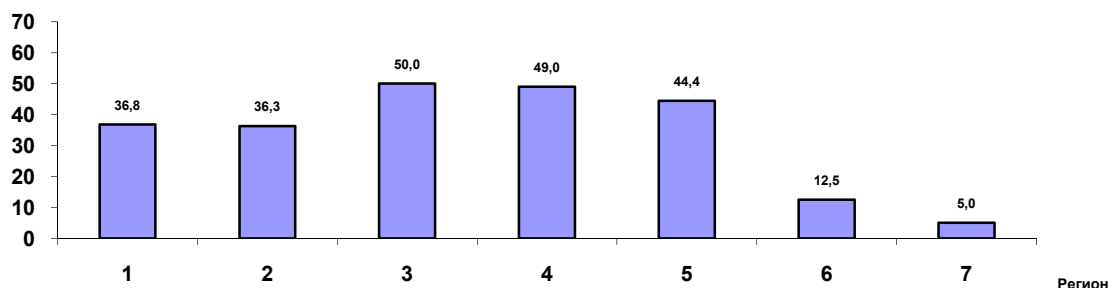
Высокий уровень летальности отмечен в Гахском и Огузском районах (75,0 и 50,0%), в то время как в других районах данная величина составила: Шеки: 16,6%, Габала - 33,3%, Балакан - 20,0%, Закатала - 20,0% (величина общерегионального показателя - 27,2%).

На графике 1 представлены данные 5-летней выживаемости рака тела матки в изучаемом регионе. Как видно из графика 1 высокий уровень 5-летней выживаемости отмечен в Гахском районе (50,0%), а наиболее низкие в Балаканском районе (5,0%).

При расчете показателя агрессивности, как одного из показателя активности проведения скрининговых программ выявил относительно низкий уровень. Так, в Закатальском, Балаканском и Габалинском районах данная величина составила 0,2 при величине общерегионального показателя 0,3. Средние уровни показателя агрессивности отмечены в Шекинском и Огузском (0,5), а высокий уровень отмечен в Гахском районе 1,0.

Выводы: 1. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у лиц женского пола рак тела матки занимает 4-6 место, величина экстенсивности показателя которого составляет 7,5%. 2. Уровень заболеваемости рака тела матки относительно невысоки и по величине интенсивного показателя составили 7,6‰, а по величине пораженности 39,3‰. 3. Показатели смертности относительно не высоки и по величине общего коэффициента смертности составили 2,7‰, а коэффициент летальности - 27,2%. 4. Величина 5-летней выживаемости составила 36,8%, а уровень агрессивности находится на среднем уровне (0,3).

График 1. Величина 5-летней выживаемости рака матки в Шеки-Закатальском экономическом регионе.



1. Регион, 2. Огуз, 3. Гах, 4. Шеки, 5. Закатала, 6. Габала, 7. Балакан

ЛИТЕРАТУРА

1. Сафронникова Н.Р. //Превентивная онкогинекология. – СПб. 2008. с. 208.
2. Cancer Incidence in Five Continents, vol.9 Eds M.P.Curado et al. JARC Scient. Publ. 160-Lyon: JARC. 2008.
3. M.Sant, C. Aleman, M.Santaquilani et al. //Eurocare – 4, Survival of Cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary / Europ J.Cancer -2009 – v. 45, p 931-991.
4. Р.Биглхол, Р.Бонито, Т.Кьельстрем. // Основы эпидемиологии. ВОЗ., Женева, 1994, с.17-46.

Summary

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CANCER OF THE BODY THE UTERUS IN THE SHEKI-ZAGATALA ECONOMIC REGION THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN

F.Mardanly, Sh.Alyev, V.Madadova

Based on the epidemiological analysis of the incidence of cancer of the uterus, set the levels of morbidity and mortality of this nosology in Sheki-Zagatala economic region. The values of the 5-year survival rate, an index of aggression, set indicator of the level of cancer of the uterus in a variety of administrative-territorial districts of the north-western economic region of the country.

ONKOLOJİ KLİNİKADA İNFEKSİYALARIN FƏSADLARININ MİKROBİOLOJİ ASPEKTLƏRİ

V.T.Məmmədov, A.Y.Yusifov
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

Onkoloji xəstələrdə şiş intoksikasiyaları, anemiyalar, cərrahi əməliyyatların həcmi və müddəti, əməliyyatlar zamanı güclü qanaxmalar, həmçinin kimyəvi və

qlükokoptokoidlərin istifadəsi ilə əlaqədar olaraq infeksiyalara yoluxma riski daha yüksək olur. Bu zaman əksər hallarda infeksiyalar nozokomial (xəstəxanadaxili) xarakterli olub törədicilərin yüksək rezistentliyi ilə əlaqədar olaraq xəstədə çox ağır fəsadların əmələ gəlməsinə səbəb olur [10]. Onkoloji xəstələrdə infeksiyaların müalicəsinin əsas çətinliyi bakterial, göbələk-bakterial (mikst) infeksiyalarının inkişaf etməsidir. Onkoloji xəstələrin ölüm səbəblərinin müayinəsi zamanı məlum olmuşdur ki, xəstələrin 1/3-i (28,6-32,0%) infeksiyon fəsadlardan ölmüşdür [5]. Onkoloji xəstələrdə infeksiyon fəsadlar ölümə səbəb olan əsas faktor kimi deyil, həmçinin əməliyyatdan sonrakı dövrlərdə təkrar əməliyyatlara, kimyəvi müalicə zamanı həyatı göstəricilərin aşağı düşməsinə səbəb olur ki, bu da xəstənin daha çox stasionar şərətdə qalmasına səbəb olur və müalicənin xərclərini artırır. Digər tərəfdən intensiv kimyəvi və şüa müalicəsi praktiki olaraq xəstələrdə 100% normal mikrofloranın itməsinə səbəb olur ki, bu da disbakteriozların yaranmasına gətirib çıxarır [2]. Bağırsağ disbakterozu xəstənin ümumi vəziyyətini pisləşdirir və dərman müalicəni və dozasını lazımı səviyyədə aparılmasına təsir göstərərək müalicənin proqnozunu pisləşdirir [1]. Hal-hazırda onkoloji klinikada 10%-dən 30%-ə qədər "problemlı" mikroorqanizm ştammları mövcuddur ki, onlar MRSA (metisillin davamlı Stafilokoklar), VRSA (vankometisin davamlı stafilokoklar), aminoqlükozidlərə davamlı (HLGR) ştammlar (E.coli, Klebsiella spp.), III nəsil sefolosporinlərə davamlı ştammlar və Candida cinsinə aid göbəklərdir [4]. Bütün bunlar infeksiyon ağırlaşmaların profilaktikası və antibakterial müalicəsində daha effektiv taktikalardan seçilməsi tələb edir. Buna görə də təqdim edilən müayinə epidemioloji və terapevtik tədbirlərin müəyyənləşdirilməsində xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Bu müayinələrin onkoloji klinikada sistemativ olaraq aparılması lazımdır [3].

Milli Onkologiya Mərkəzində 2012-ci il ərzində 1766 xəstədə müxtəlif mənşəli biomateriallarda mikrobioloji müayinələr aparılmışdır. Müayinələrin tədqiqi ənənəvi metodlarla yanaşı müasir avadanlıqlarla həyata keçirilmişdir. Patogen floranın təyini və antibiotiklərə həssaslığı BD Phoenix 100 analizatoru, qanın sterilliyini təyini isə BACTEC 9050 analizatoru və ureagental müayinələr isə A.F.Gental metodu ilə aparılmışdır.

2012-ci ildə MOM-da cərrahi, şüa və kimyəvi dərman müalicəsi qəbul edən onkoloji xəstələrdən müxtəlif lokalizasiyalardan götürülmüş müayinə materiallarından alınmış nəticələr göstərmişdir ki, onkoloji xəstələrin müxtəlif orqanlarından götürülmüş müayinə materiallarında infeksiyaları törədən mikroorqanizmlər əsasən opportunist mikroorqanizmlərdir: qızılı və koaqulazoneqativ stafilokoklar, streptokoklar, enterokoklar, həmçinin göy-yaşıl irin çöpləri və bağırsağ çöpləri, klebsiellalardır. Eyni zamanda son illərdə onkoloji xəstələrdə müxtəlif infeksiya ağırlaşmalarında göbəklərin və ibtidai mikroorqanizmlərin də rolu artmışdır. Müayinələr zamanı müəyyən edilmişdir ki, son illər göy-yaşıl irin çöpləri və digər psevdomonoslar hesabına qramneqativ bakteriyalarda artma tendensiyası müşahidə edilməkdədir. Nozokomial infeksiyalar sırasında stafilokok (37%), streptokok (22%) və pnevmokok(6%) əsasən üstünlük təşkil etmişdir. Pnevmaniya nozokomial infeksiyaların daha çətin müalicəyə tabe olan və ən yüksək letallığa malik olan (20-50 %) infeksiyalardan biri hesab edilir [6]. Nozokomial pnevmaniya reanimasiya şöbələrində süni tənəffüs verilən xəstələrdə daha çox təsadüf edilir.

Bizim apardığımız müayinələr zamanı müəyyən edilmişdir ki, infeksiya törədicilərdən Qram (+) mikroorqanizmlər qrupuna aid olan bakteriyalar 32%, Qram (-) mikroorqanizmlər qrupuna aid olan bakteriyalar 29%, streptokoklar 25%, Arcanobacterium haemolyticum 9%, Candida cinsindən olan göbəklər 5% təşkil etmişdir. Onlardan MRSA 21%, VRSA 6%, HLGR 4%, mecA 4% aşkar edilmişdir. Əməliyyatdan sonrakı infeksiyon ağırlaşmalarında antibiotikoterapiyanın effektivliyi müalicənin daha çox həssaslığa malik antibiotiklərlə aparılmasından birbaşa aslıdır. Digər tərəfdən antibiotikoterapiyanın ümumi qaydada aparılması, yəni antibiotikoqrama aparılmadan həyata keçirilməsi mikroorqanizmlərin antibiotiklərə qarşı davamlı formalarının əmələ gəlməsinə səbəb olur. Belə ki, bir çox xəstələrin (60%) müalicəsində geniş spektrli antibiotik və ya kombinə olunmuş müalicələr aparılır [8]. Geniş spektrli antibiotiklərin tətbiqi nozokomial infeksiya törədicilərin davamlı formalarının inkişafına şərait yaradır. Çoxsaylı tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, əvvri adekvat

başlanğıc müalicələrin təyini xəstələrin infeksiyon ağırlaşmalardan ölmələrinin sayını 1,5 – 3 dəfə artırır [7].

Onkoloji xəstələrdə infeksiyon ağırlaşmalar törədən nozokomial mikroorqanizmlərin antibakterial preparatlara davamlı formalarının yayılma tendesiyalarını vaxtında müəyyən etdikdən sonra antibiotiklərin tətbiqi və xəstəliyə qarşı profilaktik tədbirlər haqqında müəyyən məsləhətlər vermək mümkündür. Bu məqsədlə bizim tərəfimizdən 2012-ci ildə aparılmış müayinələrin nəticəsi olaraq qramneqativ, qrampozitiv və streptokokklara qarşı antibiotiklərin həssslıq tezliyi müəyyən edilmişdir. Belə ki, adətən stafilyokok infeksiyalarının müalicəsində beta-laktam antibiotiklər, penisilinlər, amoksisillin, I- II nəsill sefolosprinlər və oksasillinlərdən istifadə edilmişdir. Lakin, son illər stafilyokokların betalaktamza (pensillinaza) fermenti sintez edən və penisillinləri hidrolizə edən populyasiyaları geniş yayıldığından stafilyokok infeksiyaların empirik müalicəsində bu qrupa aid olan antibiotiklərdən istifadə edilmir. İlkin müalicəni oksasilin və I-II generasiyalı sefolosprolinlərlə başlamaq məqsəduyğun hesab edilir. Antibiotiklərə davamlı stafilyokokların (MRSA) müalicəsində isə ümumiyyətlə beta-laktam antibiotiklər təyin edilmir. Bu halda qlükopeptid tərkibli antibiotiklərdən istifadə etmək lazımdır. Bizim apardığımız müayinələrdə də bu qanunauyğunluqlar öz əksini tapmışdır. Belə ki, müayinə zamanı bir sıra antibiotiklər qrampozitiv mikroorqanizmlərə qarşı aşağı faizlərlə həssslıq verdiyi halda nitrofurantin (30%), linezolidin (28%), moxifloxacin (28%), daptomycin (26%) və vancomycin (25%), qramneqativ mikroorqanizmlərə qarşı ertapenam (17%), imipenem (10%), meropenam (5%), piperacillin/tazobactam (12%), ceftazidime (10%), streptokoklara qarşı eritromycin (11%), levofloxacin (10%), clindamycin (9%) və gentamycin (7%) həssslığa malik olmuşdur. İntensiv müalicə qəbul edən onkoloji xəstələrdə infeksiyon proseslər daha tez-tez rast gəlinən ağırlaşmalar olmaqla, əsasən endogen mikrofloralar tərəfindən törədilir. İnfeksiyon proseslərin qarşısını almaq üçün orqanizmin öz mikroflorası və həmçinin xəstəxanadaxili mikrofloranın təsirini mümkün qədər azaltmaq məsləhət görülür [9]. Ədəbiyyat materiallarına görə, hətta ideal aseptik və antiseptik qaydalarına əməl etdikdə belə əməliyyat yaralarının mikroblarla təması qaçılmazdır [6]. Bu baxımdan istər xəstənin, istər tibbi heyyyətin, istərsə də xəstəxana müəssisənin sanitar-bakterioloji statusu daim nəzarətdə saxlanılmalıdır. Xəstəxana daxili infeksiyaların aşkar edilməsi üçün şöbələrdən avadanlıq və tibbi materiallardan, həmçinin tibbi heyyyətdən biomateriallar götürülərək bakterioloji müayinələr aparılmışdır.

Beləliklə, onkoloji xəstələrdə infeksiyalar ağır fəsadların və ölümlərin əsas səbəblərindən biridir. Bədxassəli şişlərlə xəstələrdə temperaturanın yüksəlməsi və infeksiyon ağırlaşmaların digər əlamətləri, xüsusən neytropiya fonunda özünü büruzə verirsə, belə xəstələrdən bakterioloji müayinələr götürməklə təcili antibiotikoterapiya aparılması tövsiyyə edilir. Müalicənin vaxtında aparılması hətta septisemiyalarda letallığın qarşısını alır. Xəstəxanadaxili infeksiyaların qarşısının alınması üçün mütəmadi olaraq istər xəstələrdən, istərsə də müayinə və müalicə üçün istifadə edilən tibbi avadanlıqlardan və tibbi materiallardan bakterioloji müayinə aparılması üçün nümunələrin götürülməsi tövsiyyə edilir.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Димитриева Н.В. Антимикробная химиотерапия и профилактика инфекционных осложнений у онкологических больных. /Автореф... дис. д-ра мед.наук. – М., 1995. –с.39
- 2.Димитриева Н.В., Дронова О.М.,Петухова И.Н., Антипов Ю.П. Применение цефуроксима у онкологических больных Актуальные проблемы химиотерапии бактериальных инфекций /Тезисы докл .Всес.Конф.22-24 октября 1991г.М.,1991.с.182-183.
- 3.Димитриева Н.В., Петухова И.Н. Антибиотикопрофилактика послеоперационных инфекционных осложнений у онкологических больных //Клин.антимикроб.химиотер. -1999.Т. 1, Т.1. с. 12-17.
- 4.Димитриева Н.В., Петухова И.Н., Борисова О.К. и др. Применение клиндамицина и нетилимицина для профилактики послеоперационной раневой инфекции у больных раком верхних дыхательных и пищеварительных путей //Тер.арх. -1993. Т.10. с. 55-58.

5. Дронова О.М. Внутрибольничные инфекции в онкологической клинике: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1991. с.45
6. Кассиль В.Л., Свиридова С.П., Дмитриева Н.В. Интенсивная терапия при острых бактериальных пневмониях тяжелого течения // Вестн. интенс. тер. 1993. N 2-3. с.36-38.
7. Петухова И.Н., Дмитриева Н.В., Дронова О.М. Опыт применения имипенема/циластатина при инфекционных осложнениях у онкологических больных // Ibid. 1993. N 1. с.27-30.
8. Шевела Д., Дмитриева Н. Антибиотикопрофилактика в медицинской практике. - М., 1999. с. 128.
9. Этиологическая структура и чувствительность к антибиотикам основных возбудителей инфекционных осложнений в онкологической клинике. М., 1999. с.67
10. 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.Bennett, R.Dolin 4-th., 1995. p. 2666-2675.

Summary

MICROBIOLOGICAL DISTURBANCE OF THE INFECTIONS IN THE ONCOLOGIC CLINIC

V.Mammedov, A.Yusifov.

Infections are in among the main reasons of death in cancer patients. It is recommended to start antibiotic therapy if fever or other infection complications, especially if accompanied with neutropathia occurs. Timely executed treatment can significantly decrease mortality from septicemia. It is recommended to check as patient as well samples from medical instruments for infection

UŞAQLIQ BOYNU XƏRÇƏNGİNİN MÜASİR DISTANSION ŞÜA TERAPIYASI METODLARININ VƏ 3D BRAXITERAPIYANIN TƏTBİQİ İLƏ MÜŞTƏRƏK ŞÜA MÜALİCƏSİNİN NƏTİCƏLƏRİ.

*İ.H.İsayev, E.H.Quliyev, F.Ə.Mərdanlı., K.S.Əkbərov. Ü.Ə.Zeynalova
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.*

Hər il dünyada uşaqlıq boynu xərçəngi ilə təqribən 500000 qadın xəstələnir və onların yarısı dünyasını dəyişir.

Xəstəlik əsasən 35-55 yaşlarda və zənci qadınlarda daha çox təsadüf edir (hər 100000 əhaliyə 7,8). Bu göstərici avropalılar üçün 4,4 təşkil edir. Azərbaycan respublikasında son illər xəstəlik nisbətən artmış və 2010-cu ildə 6,7 olmuşdur (1,2,5,11,13).

Uşaqlıq boynu xərçənginin müalicəsində şüa terapiyası müstəqil və ya kombinə olunmuş müalicənin komponenti kimi 90% xəstələrdə istifadə olunur (3,4,10,14).

Digər lokalizasiyalı şişlərdə olduğu kimi bu nahiyənin də bədxassəli şişlərinin müalicəsində xəstəliyin mərhələsi əsas rol oynayır. Belə ki, müştərək şüa terapiyası əgər I-IIa mərhələli şişlərdə kombinə olunmuş müalicə ilə yanaşı seçim metodursa, IIb-IV mərhələli şişlərdə isə əsas və hətta bəzi hallarda yeganə müalicə metodudur.

Baxmayaraq ki, şüa terapiyasından sonra I-IV mərhələli şişlərlə 12% xəstə 5 il yaşayır, qalanları isə həmin dövüdə xəstəliyin progressivləşindən yəni residiv və metastazlardan tələf olurlar.

Deyilənlərin əsas səbəbi bir tərəfdən xəstəliyin nəticələrinə təsir göstərən proqnostik faktorlar (şişin inkişaf forması, morfoloji quruluşu, mərhələsi, ölçüsü və s.) olduğu halda, digər tərəfdən şüa terapiyasının imkanlarının məhdud olmasıdır (6,7,8).

Belə ki, şiş prosesinin adekvat həcminə adekvat dozada şüa enerjisinin verilməsi bir çox çətinliklərlə müşayiət olunur (kritik orqanlar, normal toxumaların tolerant dozaları, şüa mənbələrinin texniki imkanları, topometriya və dozimetriyadakı qüsurlar və s.). Bunun qarşısını almaq, normal toxumaları qoruyaraq, yüksək enerjili ionlaşdırıcı şüaları patoloji ocağa adekvat dozada çatdırmaq üçün müasir aparatlardan-xətti sürətləndiricilərdən, virtual simulyasiyadan, 3D planlaşdırma proqramlarından müvəffəqiyyətlə istifadə olunur (1,9,12,15).

Eyni zamanda boşluq daxili şüa terapiyasında son zamanlar böyük inqilabi dəyişikliklər baş vermişdir. Bu ondan irəli gəlir ki, əgər uzun illər (100 ilə yaxın) uşaqlıq boynu xərçənginin kontakt şüa terapiyası 2D planına əsasən qurulurdusa, bu hal-hazırda dünyanın bir çox ölkələrində 3D planı ilə həyata keçirilir.

Son zamanlar baxmayaraq ki, şüa müalicəsi müasir texnologiyaların tətbiqi ilə aparılır və müalicənin nəticələri əsaslı surətdə yaxşılaşır, lakin dozaların prosesin yerli yayılmasından asılı olaraq artırılması fəsadları qaçılmazdır.

Deyilənləri nəzərə alaraq, residiv və metastazların qarşısını almaq, şüa terapiyasının effektivliyini yüksəltmək üçün kimyaterapiyanın birgə tətbiqindən də geniş istifadə olunur.

Son illər Azərbaycan Respublikası SN MOM-da uşaqlıq boynu xərçənginin müstəqil şüa terapiyasının nəticələrini yaxşılaşdırmaq üçün elmi tədqiqat işi aparılır. Bu elmi tədqiqat işi müasir aparat və texnologiyaların, proqram təminatının istifadəsi və tarixi kontrol qrupla müqayisəli həyata keçirilir.

Material və metodlar. Tədqiqata 2011-2013 illərdə MOM şüa terapiyası şöbəsində müalicə almış 126 uşaqlıq boynu xərçəngi ilə xəstə daxil edilmişdir. Şüa terapiyasından qabaq bütün xəstələr kliniki-instrumental və laborator müayinələrdən keçmiş xərçəng diaqnozu morfoloji verifikasiya edilmişdir. Xəstələrin 92,5% -də yastı epitel, 7,5%-də isə adenokarsinoma aşkar edilmişdir. Xəstəliyin mərhələsi FİQO və beynəlxalq təsnifata uyğun qiymətləndirilmiş və IIa-IVa mərhələli xəstələrə müxtəlif rejimlərdə şüa terapiyası aparılmışdır.

Şüa terapiyasından qabaq xəstələrə topometrik müayinə aparılmışdır. Topometrik müayinə Simens şirkətinin istehsalı KT simulyatorunda 5mm-dən bir skanların çəkilməsi ilə həyata keçirilmişdir. Bundan sonra virtual görüntülər əsasında Eklips proqramının köməyi ilə şiş prosesinin planlaşdırılmış həcmi üzərində dozimetrik hesablamalar aparılmış və şüa terapiyası başlanmışdır. Şüa terapiyası vizual nəzarət rejimində konformal və İMRT metodlu ilə Varian firmasının istehsalı olan 6-15 mev enerjili xətti sürətləndiricilərdə verilmişdir.

Braxiterapiya zamanı slaydlar 3 mm-dən bir çəkilmiş və 3D planlama Brachyvision proqramı ilə baş tutmuşdur. Xəstələrə kontakt şüa terapiyası yüksək doza gücü ilə işləyən Gamma-Med (İr-192) aparatında aparılmışdır.

Kontrol qrupa daxil olan xəstələr isə klassik rentgen simulyasiyası ilə konvensial metodla Teraqam və Terabalt (Co60) qamma terapevtik aparatlarında distansion şüa terapiyası almış, braxiterapiya isə Mançester sisteminə uyğun standart planla 2D rejimində Abacus proqramı ilə həyata keçirilmişdir.

Xəstələr müalicə metodundan asılı olaraq 4 qrupa bölünmüşlər.

1-ci qrupa daxil olan 32 xəstəyə distansion şüa terapiyası konvensial metodla BMD 2Qr, CMD 46-50 qr (A və B nöqtəsinə) və braxiterapiya BMD 9 Qr, CMD 18 Qr (29 Qr izoeffektə görə A nöqtəsinə) verilmişdir.

2-ci qrupa 30 xəstə daxil edilmiş və 1-ci qrupdakı metodla şüa terapiyası aparılmışdır. Bu qrupda xəstələrə əlavə olaraq kimyəvi dərman – sisplatin 40mq/m², həftədə 1 dəfə , v/d , cəmi 4-6 dəfə köçürülmüşdür.

Digər iki qrupda xəstələr şüa terapiyasını son müasir metodlarla -yəni yuxarıda qeyd edilən 3D planlarına əsasən individual olaraq yüksək enerjili şüa mənbələrinin köməkliyi ilə vizual nəzarət altında almışlar. Onların 28 nəfəri 3-cü qrupa daxil edilərək tək müştərək şüa müalicəsi, 36 nəfəri isə kimya terapiya ilə birlikdə almışlar (4-cü qrup). Bu qrupda da kimya terapiya anoloji olaraq 2-ci qrupdakı kimi aparılmışdır. Müalicə dövründə xəstələrə mütəmadi laborator müayinələr aparılmış və lazım gəldikdə simptomatik terapiya təyin edilmişdir.

Nəticələr və müzakirə. Müalicə dövründə yerli və ümumi şüa reksiyaları, yanaşı xroniki xəstəliklərin kəskinləşməsi müşahidə olunmuş və simptomatik müalicə ilə şüa terapiyasını başa çatdırmaq mümkün olmuşdur. Elmi-tədqiqatın nəticələri 12 - 24 aydan sonra öyrənilmiş nəticələr müqayisəli analiz edilmişdir.

Xəstələrə MOM Qadın dünyası şöbəsində hər 3 aydan bir dinamik nəzarət aparılmışdır. Bu zaman onlara kliniki-instrumental müayinələr təyin edilmiş və nəticələr diqqətlə öyrənilmişdir. Müalicənin nəticələri ümumi, residivsiz, residivlə yaşama göstəricilərinə görə qiymətləndirilmişdir.

Analiz göstərmişdir ki, 12 ay ərzində 122 (96,8%), 24 ay ərzində isə 118 (93,6%) xəstə yaşayır. 12 aydan sonra 10 (8,1%) xəstədə residiv aşkar edilmişdir. Bu göstərici 24 aydan sonra 15 (12,7%) nəfər təşkil etmişdir (cədvəl 1).

Qruplar arasında müqayisəli analiz göstərmişdir ki, yerli residivlər 1-ci və 2-ci qruplarda daha çox təsadüf edilmişdir (10-17%). Digər iki qrupda bu göstərici nisbətən yaxşı olmuş və 5,5-11% arasında tərəddüd etmişdir. Göründüyü kimi, müasir texnologiyaların və şüa mənbələrinin tətbiqi yerli residivləri təqribən 2 dəfə azdır.

Müalicənin nəticələrinə yaşın təsiri aşkar edilməmişdir. Şişin histoloji quruluşu və makroskopik inkişaf formasından asılı olaraq aparılan müqayisəli analiz zamanı məlum olmuşdur ki, adenokarsinoma və endofit inkişafı şişlərdə daha çox yerli residivlər aşkar edilir və yaşama göstəriciləri aşağı düşür, uyğun olaraq 5 (33,3%), 3 (20%) .

Eyni zamanda xəstəliyin mərhələsi də müalicənin effektivinə öz təsirini göstərmişdir. Belə ki, 2-ci mərhələli şişlə heç bir xəstədə 24 ay müddətində residiv aşkar edilməmişdir. Xəstəliyin 3-cü mərhələsi ilə 6 (40%), 4-cü mərhələsi ilə 9 (60%) xəstədə residiv baş vermişdir.

Gecikmiş şüa fəsadlarının öyrənilməsi zamanı məlum olmuşdur ki, yeni müasir şüa planlaşdırma sistemlərinin istifadəsi, individual dozimetriyanın təşkili bu problemi xeyli aradan qaldırmışdır. Lakin buna baxmayaraq bəzi xəstələrdə individual həssaslıq və müalicə metodlarından asılı olan şüa fəsadları hələ də aşkar edilir.

Aparılan analiz zamanı məlum olmuşdur ki, 14 (11,9%) xəstədə gecikmiş şüa fəsadı baş vermişdir. Bu xəstələrin 8 (6,7%) -i 1-ci və 2-ci qrupa, 6 (5,08%) nəfəri isə 3-cü və 4-cü qrupa daxil olmuşdur.

Deyilənlərdən aydın olur ki, MOM şüa terapiyası şöbəsində müasir apparatlarda, müasir texnologiyaların tətbiqi ilə, yeni metodla aparılan müştərək şüa terapiyası nəticələri yaxşılaşdırır, fəsadları azaldır və praktik təbabət üçün tövsiyyə oluna bilər.

Q R U P L A R	Xəs- tə- lərin sayı	12 ay yaşayan						18 ay yaşayan					
		Cəmi yaşayan xəstələr						Cəmi yaşayan xəstələr					
		Mütləq		%				Mütləq		%			
		122		96.8				118		93.6			
		Residivlə		Residivsiz		Ümumi		Residivlə		Residivsiz		Ümumi	
		Müt.	%	Müt.	%	Müt.	%	Müt.	%	Müt.	%	Müt.	%
1	32	3	10	27	90	30	93.7	5	17.2	24	82.7	29	90.6
2	30	3	10.3	26	89.6	26	29	4	14.8	23	85.2	27	90
3	28	2	7.4	25	92.5	27	96.4	3	11.1	24	88.8	27	96.4
4	36	2	5.5	34	94.4	36	100	3	8.6	32	91.4	35	97.2

ƏDƏBİYYAT

1. Cəmil Ə. Əliyev, İsa N. İsayev. Bədxassəli şişlərin şüa müalicəsi-nəzəri əsasları,təbiiqi, nəticələri. Bakı -2012.
2. Жаринов Г.М. Лучевая терапия больных раком шейки матки. /Автор.дис.док.мед.наук.Л.1993.
3. Крикунова Л.И. Лучевая терапия рака шейки матки.// Практическая онкология.Т3,№3-2002,с.194-199.
4. 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.88,p.217-226.
5. Павлов А.С. Костромина К.Н. Рак шейки матки (Лучевая терапия) //М. Медицина 1983. с.158
6. Zaino RJ, Kurman R, Herbold D, et al.: The significance of squamous differentiation in endometrial carcinoma. //Cancer.1991.v. 68(10): p.2293-2302,
7. Костромина К.Н. Фадеева М.А. Бочарев А.Л. Внутриполостная лучевая терапия гинекологического рака источниками Со 60 низкой активности. //Мед.рад.и радиац.безопасность.-1996,2,с53-58.
8. Hatano K., Sakai M., Araki H., et al. Image-guided radiation dosimetry for cervical cancer versus classical point A dosimetry.//Radiother.Oncol.,2008,v. 88, p.241-247.
9. Jemal A. Siegl., Ward E, et al. Cancer Statistics, 2007 //CA Cancer J. Clin 2007; v.57; p.43-66.
10. Howe H.L. Wu X, et al. Annual 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.
11. Sherman M E , Wanq 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(6); p.1258-1264
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 Quellon 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.

Summary

RESULTS OF MODERN EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY COMBINED WITH 3D BRACHYTHERAPY FOR CERVICAL CARCINOMA.

İ. İsayev , E.Guliyev , F.Mardanlı , K.Akbarov U.Zeynalova

Recently published original researches and carried out meta-analyses have shown a survival advantage for the addition of concurrent chemotherapy to radiotherapy in the treatment of cervical cancer particularly at advanced stages. However, there is insufficient information available on early and late toxicity and few data from Azerbaijan practice. The aims of this study were to examine treatment outcomes (survival and toxicity) in patients with cervical cancer treated with chemoradiation and to compare these with outcomes in patients treated with radiation alone. As a result we came to conclusion that modern EBRT, 3D HDR brachytherapy plus cisplatin appears to be safe and the most effective treatment modality.

ЛЕЙОМИОСАРКОМА НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).

*Н. Аскеров, Ю. Алияров, А. Абдуллаев, R.Krause.
Национальный онкологический центр, г.Баку*

Лейомиосаркома нижней полой вены (НПВ) – это редкая злокачественная неорганныя забрюшинная опухоль мезодермального происхождения, развивающаяся из гладкой мышечной ткани стенки сосуда. Первое наблюдение саркомы НПВ, обнаруженной на секции, опубликовано L. Perl в 1871 г. [22]. В 1928 г. E. Melchior сообщил о первом случае резекции дистальной трети НПВ с удалением лейомиосаркомы у пациентки 24 лет. Вена была лигирована, пациентка погибла от послеоперационных осложнений. В 1991 г. A. Mingoli et al. сообщили, что ими найдены данные о 144 клинических наблюдениях (3 из них собственные), причем 97 случаев зарегистрированы в период с 1976 по 1991 г. В настоящее время описано более 300 случаев лейомиосаркомы НПВ. Эта патология встречается с частотой около 0,05 % от общего числа злокачественных новообразований, составляя около 0,5 % всех сарком у взрослых и от 10 до 15 % от числа соединительнотканых сарком, 45 % – от забрюшинных опухолей [10, 18, 25]. Чаще болеют женщины, с соотношением к мужчинам 6 : 1. Средний возраст заболевших 54,4–59,5 года [4, 16, 21]. Некоторые авторы сообщают о высокой частоте (21 %) ранее перенесенных операций по поводу опухолей матки у пациенток с лейомиосаркомой НПВ, что может свидетельствовать о взаимосвязи заболеваний [18]. Чаще отмечается экстравазальный рост опухоли – до 72,9 %, реже наблюдается внутрисосудное поражение, в том числе без деформации стенки сосуда – в 27,1 % [16, 20, 21]. Размер опухоли варьирует от 2 до 30 см в наибольшем измерении, в среднем – $11 \pm 5,3$ см [1, 11, 20, 21]. C.J. Staley et al. (1967) было предложено разделить НПВ на 3 сегмента: нижний (I) – ниже уровня впадения почечных вен, средний (II), включающий устья почечных и печеночных вен, верхний (III) – надпеченочный сегмент [24]. Частота поражения нижнего сегмента НПВ 13,6–36,7 %, среднего сегмента – 43,1–63,6 %, верхнего – 18,8–22,73% [8,16, 21]. При большом размере опухоли могут быть поражены 2 или 3 сегмента вены. Лейомиосаркома НПВ – медленно растущая опухоль, что определяет позднюю симптоматику и несвоевременную диагностику. Клинические проявления заболевания зависят от локализации опухоли. вида и

скорости ее роста, наличия или отсутствия метастазов, степени нарушения кровообращения [1, 12, 21].

У 2,5 % пациентов клиническая манифестация опухоли не происходит, заболевание диагностируется случайно при рентгенологическом исследовании или при операциях. Локальные симптомы заболевания обычно обусловлены проявлениями объемного процесса и сдавления соседних органов либо нарушением венозного кровотока. Больных чаще всего (52–96 %) беспокоят боли различной интенсивности в правой половине живота или в области печени, боли в пояснице или спине. Реже встречаются потеря веса (30 %), слабость (14,6 %), тошнота (14 %), анорексия (13 %), одышка (13 %), рвота 10 %, лихорадка (9 %), желтуха (4 %), ночная потливость (4 %). В половине случаев в брюшной полости пальпируется объемное образование [1,12, 21]. Симптоматика, обусловленная нарушением кровотока по НПВ, определяется уровнем окклюзии. Опухоли, исходящие из II–III сегмента НПВ, проявляются синдромом Бадда–Киари вследствие обтурации печеночных вен, встречается примерно в 20 % случаев.

В отделении абдоминальной онкологии Национального онкологического центра поступила больная М. и/б Р-8422/13 33 лет с жалобами на боли в правой половине живота. Болевой синдром она уже отмечала около 1,5 лет. Со слов больной полтора года назад при обследовании по данным компьютерной томографии в правой половине живота было обнаружено опухолевидное образование. При повторном обследовании больной в нашей клинике по данным компьютерной томографии с контрастным исследованием в правой гепаторенальной области определялось опухолевидное образование размерами 13x8,2x8,0 см гетерогенной структуры прилежащая к нижнемедиальному краю печени, головке поджелудочной железы, и правой почечной артерии, сдавливающая желчный пузырь, оттесняющая портальную вену кпереди, и инвазирующую и полностью сдавливающую 10см-ый сегмент нижней полой вены. Также определялась значительная коллатеральная сеть сосудов в правой паранефральной области. Была произведена пункционная биопсия опухоли. Патогистологическое исследование - лейомиосаркома. После предоперационной подготовки 01.08.2013 больная была оперирована. Нами был выбран правой подреберный доступ. При ревизии брюшной полости в подпеченочной области определялось бугристое опухолевидное образование, распространяющаяся на нижнюю поую вену. Опухоль и пораженный сегмент нижней полой вены были мобилизованы. Было выявлено что проксимальный край пораженного сегмента НПВ находится ниже впадения печеночных вен, а дистальный на 2 см выше слияния подвздошных вен. При пересечении НПВ выше опухоли тока крови обнаружено не было, что говорило в пользу полной окклюзии пораженного участка НПВ опухолью. Было выполнена экцизия опухоли вместе с пораженным участком НПВ. Кроме того у больной при ревизии была обнаружена большая киста правого яичника, вследствие чего была выполнена правосторонняя овариэктомия. Послеоперационный период прошел без осложнений. Гемодинамических нарушений, отека нижних конечностей и нарушение функции почек обнаружено не было. Больная была выписана домой на 13 послеоперационный день. при контрольной обследовании больной через месяц после выписки был отмечен небольшой отек правой нижней конечности, других значимых изменений не было. Таким образом медленный рост опухоли и постепенная облитерация НПВ способствовало развитию коллатералей, что и явилось фактором отсутствия клинических симптомов выраженных изменений кровотока.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Благовидов Д.Ф., Вишневецкий В.А., Абдуллаев И.К. и др. Лейомиосаркома нижней полой вены // Хирургия. 1980. № 4. С. 25–28.
2. Федоров В.Д., Цвиркун В.В., Скуба Н.Д. Диагностика и лечение лейомиосарком нижней полой вены // Хирургия. 1998. № 9. С. 21–25.

3. Франк Г.А. Проблемы морфологической классификации и диагностики опухолей мягких тканей // Практическая онкология. 2004. Т. 5, С. 231–236.
4. Alexander A., Rehders A., Raffel A. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Radical surgery and vascular reconstruction // World J. Surg. Oncol. 2009. V. 7. P. 56–61.
5. Armstrong PJ., Franklin P. Pararenal vena cava leiomyosarcoma versus leiomyomatosis: Difficult diagnosis // J. Vasc. Surg. 2002. V. 36. P. 1256–1259.
6. Bower TC., Nagorney DM., Cherry KJ. et al. Replacement of the inferior vena cava for malignancy: an update // J. Vasc. Surg. 2000. V. 31. P. 270–281.
7. Crema E., Gomez MGZ., Monteiro IO., Lima TS. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: a case report // Angiology. 2008. V. 59 (2). P.256–259.
8. Dew J., Hansen K., Hammon J. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Surgical management and clinical results // Am. Surg. 2005. V.71. P. 497–501.
9. Gowda RM., Gowda M.R., Mehta NJ. et al. Right atrial extension of primary venous leiomyosarcoma: pulmonary embolism and Budd-Chiari syndrome at presentation – a case report // Angiology. 2004. V. 55 (2). P. 213–216.
10. Guerrero MA., Cross CA., Lin PH. et al. Inferior vena cava reconstruction using fresh inferior vena cava allograft following caval resection for leiomyosarcoma: midterm results // J. Vasc. Surg. 2007. V. 46 (1). P. 140–143.
11. Hines OJ., Nelson S., Quinones-Baldrich WJ. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: prognosis and comparison with leiomyosarcoma of other anatomic sites // Cancer. 1999. V. 5. P. 1077–1083
12. Hollenbeck ST., Grobmyer SR., Kent KC. et al. Surgical treatment and outcomes of patients with primary inferior vena cava leiomyosarcoma // J. Am. Coll. Surg. 2003. V. 197. P. 575–579.
13. Illuminati G., Calio F., D'Urso A. et al. Prosthetic replacement of the infrahepatic inferior vena cava for leiomyosarcoma // Arch. Surg. 2006. V. 141. P. 919–924.
14. Italiano A., Toulmonde M., Stoeckle E. et al. Clinical outcome of leiomyosarcomas of vascular origin: comparison with leiomyosarcomas of other origin // Ann. Oncol. 2010. V. 21 (9). P. 1915–1921.
15. Jurajj M., Midell A., Bederman S. et al. Primary leiomyosarcomas of the inferior vena cava. Report of a case and review of the literature // Cancer. 1970. V. 26. P. 1349–1353.
16. Kieffer E., Alaoui M., Piette J.-Ch. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. Experience in 22 cases // Ann. Surg. 2006. V. 244. P. 289–295.
17. Krüger T., Mustafi M., Nadalin S., Aebert H. Vena cava sarcoma with tumor embolus in the pulmonary artery: surgical treatment // Ann. Thorac. Surg. 2010. V, 90 (2). P. 642–644.
18. Laskin WB., Fanburg-Smith JC., Burke AP. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: clinicopathologic study of 40 cases // Am. J. Surg. Pathol. 2010. V. 34 (6). P. 873–881.
19. Melchior E. Sarkom der Vena cava inferior // Deutsch. Z. Chir. 1928. V. 213. P. 135–140.
20. Mingoli A., Feldhaus R.J., Cavallaro A., Stipa S. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: Analysis and search of world literature on 141 patients and report of three new cases // J. Vasc. Surg. 1991. V. 14. P. 688–699.
21. Mingoli A., Cavallaro A., Sapienza P. et al. International registry of inferior vena cava leiomyosarcoma: analysis of a world series on 218 patients // Anticancer Res. 1996. V. 16. P. 3201–3205.
22. Perl L. Ein fall der Sarkom der Vena Cava Inferior // Virch. Arch. Path. Anat. 1871. V. 53. P. 378.
23. Sarkar R., Eilber FR., Gelabert HA., Quinones-Baldrich WJ. Prosthetic replacement of the inferior vena cava for malignancy // J. Vasc. Surg. 1998. Vol. 28. P. 75–83.
24. Staley C.J., Valaitis J., Trippel O.H., Franzblau S.A. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava // Amer. J. Surg. 1967. V. 113. P. 211–216.
25. Tilkorn D., Hauser J., Ring A. et al. Leiomyosarcoma of intravascular origin – a rare tumor entity: clinical pathological study of twelve cases // World J. Surg. Oncol. 2010. V. 8. P. 103–110.
26. Tranchart H., Carloni A., Balzarotti R. et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava involving the renal veins: A simple method of rightrenal vein reimplantation // J. Vasc. Surg. 2008. V. 47. P. 209–212.

Summary

LEIOMYOSARCOMA OF INFERIOR VENA CAVA(CLINICAL CASE)

N.Asgarov, Y. Aliyarov, A.Abdullayev, R.Krause

Leiomyosarcoma of inferior vena cava is very rare retroperitoneal tumor, not originating from intraperitoneal organs. The authors in this review gave the basic information about this disease and described their first experience in this field of surgical oncology.

AĞ CIYƏR XƏRÇƏNGİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNİN TARİXİ İNKİŞAFI

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

Ağ ciyərlərin törəmələrində cərrahi müalicəyə cəhdlər hələ XIX əsrin əvvəllərindən başlanmış və ancaq döş divarına yaxın şişlərdə əməliyyata üstünlük verilmişdir. O dövrdə ağrısızlaşdırma metodlarının təkmil olmadığından boşluqlu orqanlara müdaxiləyə ehtiyat edirdilər. 1821-ci ildə amerikan A.Milton (20) heç bir ağrısızlaşdırma olmadan ağciyər toxumasının döş divarı ilə birgə az bir hissəsinin rezeksiyasını icra etmişdir. Çıxarılan toxumanın – “şişin” xarakteri məlum deyil, xəstə 1 il yaşamışdır. Bundan 40 il sonra isə J.P.Pean belə bir əməliyyatı müvəffəqiyyətlə icra etmişdir. Eyni xarakterli əməliyyat 1901-ci ildə Rusiyada B.M.Çekan (14) tərəfindən də yerinə yetirilmişdir. O dövrdə cərrahi taktikada olan səhvlərin çox olması, adekvat ağrısızlaşdırmanın olmaması, əməliyyatdan sonrakı qulluğun zəif olması əksər vaxt letal nəticələrə səbəb olurdu ki, ədəbiyyatda bütün bunlar haqqında məlumatlar öz əksini tapmırdı. Pnevmonektomiyaya ilk cəhd 1911-ci ildə N.Kummel (19) tərəfindən olunmuşdur. O, ağciyər kökünü bütünlüklə liqaturaya götürmüş və nəticədə xəstə 6-cı sutkada əks ciyərin ödemindən ölmüşdür.

Anestezioloji təchizatın, antibiotiklərin olmaması o dövrdə əməliyyatların əksəriyyətinin taktiki səhvlər və ağırlaşmalar hesabına ölümlə nəticələnməsinə səbəb olurdu.

P.A.Qertsen 1912-ci ildə ağciyərin qeyri-ankoloji xəstəliyində ağciyərin seqmentar rezeksiyasını icra etmiş, əməliyyat bronxial fistula ilə ağırlaşsa da xəstə uzun müddət yaşamışdır. Eyni xarakterli əməliyyatları ağciyər xərçəngində 1922-ci ildə cərrah F.Zauerbrux etmişdir.

1924-ci ildə S.İ.Spasokukotskiy (9) və 1928-ci ildə V.P.Braysev (8) ağciyərin hissəvi rezeksiyasını icra etmişlər lakin, xəstələr əməliyyatdan sonra baş verən fəsadlar nəticəsində ölmüşlər.

E.A.Graham (18) XX əsrin əvvəlində 48 xəstədə ağciyərin irinli xəstəliklərinə görə lobektomiya haqqında məlumat verir və bunların 25-də letal nəticə qeyd edir. Bununla əlaqədar H.Brunn (16) ağciyər rezeksiyalarından sonra plevral boşluğun drenə edilməsini təklif etmişdir və özünün icra etdiyi 6 əməliyyatın yalnız 1-i ölümlə nəticələnmişdir. Pnevmonektomiyaya cəhdlər çox olmuş, lakin fəsad və ölüm göstəricilərinin də eyni tezlikdə olması bir çoxlarını bu yoldan çəkəndirmişdir.

N.N.Petrov (10) bunu belə xatırlayır: “Ağ ciyər xərçənginin cərrahi müalicəsində bizim yekun nəticələrimiz yoxdur... Lakin, xüsusi şöbələrin yaradılması ilə bu istiqamətdə işləri təşkil etmək olar”.

5 aprel 1933-cü ildə amerikan cərrahi E.A.Graham ilk dəfə olaraq müvəffəqiyyətlə ağ ciyərin xərçənginə görə pnevmonektomiya əməliyyatı icra etmişdir (18). İlk dəfə əməliyyatın nə dərəcədə radikal olmasını qiymətləndirmək çətindir. Lakin bununla alim ağciyər xərçənginin cərrahi müalicəsinin mümkünlüyünü göstərmişdir. İcra olunmuş ilk pnevmonektomiya bu yolda bütün cərrahlara stimül verdi və geniş axtarışlar başlandı, cərrahi müalicəyə maraq artdı.

XX əsrin birinci yarısında ağciyərin qeyri-ankoloji xəstəliklərində: abses, exinokok, vərəm, bronxoektaziya və s. ağciyərin pazvari rezeksiyası, seqmentektomiya, lobektomiya əməliyyatları təkmilləşdirilmişdir (17) və nəticədə letallıq azalmışdır.

SSRİ-də ilk dəfə 1937-ci ildə A.V.Vişnevskiy(2) ağciyər xərçənginə görə pnevmonektomiya əməliyyatı icra etmişdir və bu əməliyyat haqqında ədəbiyyatda geniş məlumat verilməmişdir. Həmin ilin 16 iyul tarixində A.V.Vişnevskiy və onun həmkarları tərəfindən yerli keyitmə altında müvəffəqiyyətlə lobektomiya əməliyyatı icra olunmuşdur. Ağ ciyər kökü elementləri ayrılıqda işlənmişdir. XX əsrin 40-cı illərində antibiotiklərin kəşfi cərrahi əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların bir çox klinikalardakəskin azalmasına səbəb olmuşdur, letallıq 11%-ə enmişdir (21).

1938-ci ildə B.E.Linberq (6.7) 13 xəstəyə lobektomiya icra etmiş, letallıq qeyd etməmiş, lakin xəstələr 1-ci ildə tələf olmuşlar. Müəllif bunun səbəbini tam analiz etmədən letallığa səbəb əvri-

radikallığı görmüş və yalnız pnevmonektomiyanı radikal əməliyyat hesab etmişdir. Ağ ciyər xərçəngin cərrahi müalicə metodları təkmilləşdikcə onların radikallığına daha çox diqqət yetirilirdi, prosesin yayılma dərəcələrinə görə əməliyyat həcmi seçilir, əməliyyat materiallarının analizinə və letallığın azaldılması üçün tədbirlərin görülməsinə üstünlük verilirdi.

Bu istiqamətdə genişləndirilmiş əməliyyatların icrasına başlanıldı. İngilis cərrahı A.Brock (15) tərəfindən mediastinal toxumaların preparatla bir blokda disseksiyası və damarların perikardaxili bağlanması ideyası irəli sürüldü, bu əməliyyatı “bir blokla disseksiya ilə pnevmonektomiya” adlandırmaq təklifi verilmişdir.

Pnevmonektomiya həcmində əməliyyatların radikallığını artırmaq üçün bəzi müəlliflər tərəfindən ötən əsrin ortalarında traxeyanın bifurkasiyasının rezeksiyası, pariyetal plevranına çıxarılması-plevrektomiya, tək venanın və arterial bağın kəsilməsini, geniş mediastinal limfodisseksiyanı irəli sürmüşlər.

Ötən əsrin 60-cı illərinə qədər pnevmonektomiya radikal, lobektomiya ilə qeyri-radikal əməliyyat hesab olunurdu. Lakin, diaqnostik metodlar təkmilləşdikcə, xəstəliyin ilkin mərhələdə aşkarlanması bu hipotezin də düz olmamasına səbəb oldu. Məlum oldu ki, ilkin mərhələdə ağ ciyər xərçənginin cərrahi müalicəsində lobektomiya öz radikallığını saxlayır və xəstələrin funksional ehtiyatlarının az olması və ciddi yanaşı xəstəliklərin olması bu əməliyyatın icrasını vacib edir. Diaqnostik metodların təkmilləşməsi, xəstələrin ilkin mərhələlərdə aşkar edilməsi cərrahi müalicə planında lobektomiyaların sayının artmasına səbəb olmuş və əməliyyatların radikallığı heç də pnevmonektomiyalardan aşağı olmamışdır (5.12).

Sonrakı illərdə- XX əsrin II yarısında əməliyyat olunmuş xəstələrin statistikasını aparılmağa başlanmış, 5 illik yaşama görə araşdırılmalar aparılmış, proqnostik amillər öyrənilmişdir. Bu yönümdə əməliyyat həcmələrinin xəstəliklərin mərhələlərinə görə genişləndirilməsinə üstünlük verilmiş, mərhələlər üzrə yaşam müddətləri öyrənilməyə başlanmışdır (13).

Ağ ciyər xərçənginin müalicəsində cərrahi metod geniş vüsət aldıqca anesteziologiyanın inkişafı onun imkanlarını daha da artırır, artıq bronxoplastik əməliyyatlara bifurkasiyanın pazvari rezeksiyası, baş bronxun sirkulyar rezeksiyası, traxeyanın rezeksiyası və s. başlanılırdı (5.12). Bronxoplastik əməliyyatların təkmilləşməsi və sayının artması cərrahi xəstələrin də faizini artırır və ümumidə ağ ciyər xərçənginin cərrahi müalicə payını artırmış olurdu.

XX əsrin sonlarına yaxın genişlənmiş mediastinal limfodisseksiya və kombinə olunmuş- prosedural cəlb olunmuş qonşu orqanların rezeksiyası əməliyyatlarına daha çox üstünlük verilir və geniş tətbiq olunurdu. Anesteziologiya və reanimasiyanın inkişafı, cərrahi texnikanın təkmilləşməsi, kliniki tibbin yüksək nailiyyətləri geniş həcmli əməliyyatların icrasına imkan yaradırdı (5.11.12).

Son dövrdə ağciyər xərçənginin cərrahi müalicəsində müəlliflər tərəfindən orqanqoruyucu əməliyyatlara üstünlük verilməyə başlanmış, lakin prosesin yayılma dərəcəsinə görə geniş əməliyyatlar da öz aktuallığını itirmir. Yüksək effektiv şüşəyehinə preparatların kəşfi, şüa müalicəsi metodlarının təkmilləşməsi orqanqoruyucu əməliyyatların: seqmentektomiya, biseqmentektomiya, tumorektomiya və s. sayını artırır (12).

Hazırda qeyri-küçük hüceyrəli ağciyər xərçənginin I- II və IIIa mərhələlərində cərrahi müalicə əsas radikal müalicə metodu sayılır, küçük hüceyrəli ağ ciyər xərçənginin I- II mərhələlərində- lokal formalarında isə bu metod müalicənin bir komponenti kimi öz əhəmiyyətini itirmir (5.11.12).

Ağciyər xərçənginin diaqnostikasının təşkili, xəstəliklərin ilkin mərhələlərdə aşkarı üçün kütləvi skrininglərin (kütləvi müayinələr) keçirilməsi xəstəliyin yayılma dərəcəsinə uyğun radikal cərrahi həcmələrin seçilməsi və əməliyyatların icrası hazırda həkimlərin əsas vəzifələrindən biridir (1). Cərrahi texnikanın inkişafı, əməliyyatdan sonrakı fəsadların azaldılması yolundakı tədbirlər, yanaşı xəstəliklərin müalicəsi ağ ciyər xərçənginin cərrahi müalicə nəticələrinə öz təsirini az göstərmir. Bununla bərabər adekvat anestezioloji və reanimatoloji qulluq, xəstələrin reabilitasiyası müalicənin effektivliyində xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Təbabətin müasir səviyyəsi, diaqnostik metodların yüksək inkişafı xəstəliklərin ilkin mərhələdə aşkarına imkan yaradır və bu səbəbdən də daha geniş əməliyyatlar: pnevmonektomiya, lob- və

bilobektomiya əvəzinə ağ ciyərin atipik rezeksiyasına: pazvari və seqmentar rezeksiyalara üstünlük verilməyə başlamışdır (1).

ƏDƏBİYYAT

- 1.Вагнер Р.И Эволюция хирургического лечения больных раком легкого. Материалы третьей ежегод. /Российская Онкологическая Конференция- СПб 1999. С.12-15.
- 2.Вишневецкий А. А., КряжеваВ. И. О методике пневмонэктомий и путях развития процессов компенсации после этой операции//Хирургия.-1954. N 8. С.3-8.
- 3.Герцен П. А. Резекция нижней доли правого легкого с отдаленным результатом 12лет/Тр. XVI съезда Российских хирургов.-М., 1924. С. 391-392.
- 4.Греков И. И. К хирургии абсцессов и гангрены легких//Там же.
- 5.Давыдов М. И . Полоцкий Б. Е. //Рак легкого. Москва 1994. С.210
- 6.Линберг Б. Э. Хирургия грудной стенки, плевры и легких//Частная хирургия.-М., 1941.- Т. 1.
- 7.Линберг Б. Э. Развитие грудной хирургии в СССР//Хирургия.- 1947.N11. С. 20-27.
- 8.Осипов Б. К., Алиева Т. А. //Рак легкого.- М., 1959. С.188 .
- 9.Спасокукоцкий С. И. Хирургия гнойных заболеваний легких и плевры.-М., 1938.
- 10.Петров Н. Н. Успехи хирургии в области лечения злокачественных опухолей за 20 лет//Хирургия.1937. N11. С.12-18.
- 11.Солтанов А. А. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения рака легкого. Баку 2008. С. 240.
- 12.Харченко В. П., Кузьмин И. К. //Рак легкого. Москва 1994. С. 480.
- 13.Харченко В. П., Кузьмин И. К. Исторические этапы развития хирургических методов лечения рака легкого. //Вопросы онкологии. 1991Т. 37 . С. 363-368.
- 14.Чекан Б. М. К хирургии опухолей легкого//Русск. хир. арх. 1902. N 12.-С. 396-420.
- 15.Brock R.C. Bronchial carcinoma //Brit. Med. J. 1948.- V. 2.-P. 737.
- 16.Brunn H. Surgical principles underlying one stage lobectomy//Arch. Surg. 1929. V. 180. P. 490- 495.
- 17.Churchill E. D., Belsey R. Segmental pneumonectomy in bronchiectasis// Ann. Surg. 1939. V. 109. P. 481-499.
- 18.Graham E. A., Singer J. S. Successful removal of the entire lung for carcinoma of bronchus//Jama. 1933. V. 101. P. 1371- 1374.
- 19.Kummel H. Totalresection einer Lunge wegen Karzinom. Ref. Zbl. Klin. Chir.-1911.Bd. 38.- S. 427- 428.
- 20.Milton A. Cit. By Brewer L. A.
- 21.Overholt R. H., Woods F. M., Beaty H. R. Segmental pulmonary resection. Details of technique//J. Thorac. Surg.- 1950 .V. 10. P. 207.

Summary

HISTORICAL DEVELOPMENT OF SURGICAL TREATMENT OF THE LUNG CANCER

A.Soltanov, A.Hatamov, R.Bagirov

The history of surgical treatment of the lung cancer is continuing about one century. This treatment modality still doesn't lose its actuality. The surgery for lung cancer was developing during different periods and now is widely as a radical treatment.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ГОРНО-ШИРВАНСКОМ ЭКОНОМИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ.

С.С.Ватанха, Ф.А.Марданлы
Национальный центр онкологии, г. Баку

Рак молочной железы – ведущая онко-патология среди женского населения экономически развитых стран. Высокие уровни показателей заболеваемости данной нозологии (около 100°/0000) отмечены в Дании, Франции, Нидерландах, Израиле, Новой Зеландии, Великобритании. В таких странах как Монголия , Эфиопия, Камбоджа, Афганистан показатель заболеваемости рака молочной железы составляет 20°/0000 (Мирабишвили В.М. 2013).

По данным Летятин В.П. и соавторов (2010) , Parkin DM et al (2005) Bafford AC et al (2009) основной причиной смерти женщины в возрасте старше 40 лет является рак молочной железы, которая занимает лидирующую позицию среди злокачественных новообразований у женского населения в большинстве стран мира.

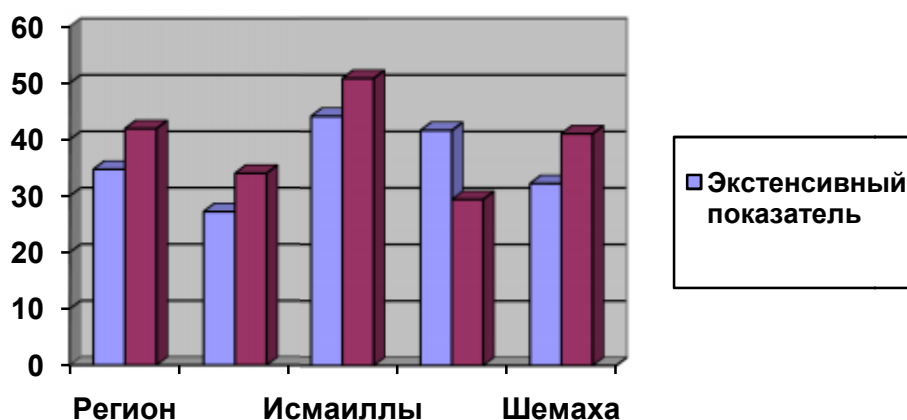
Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых эпидемиологических аспектов рака молочной железы в Горно-Ширванском экономическом регионе Азербайджанской Республики.

Исследуемый регион расположен в центральной части республики и состоит из 4-х административно-территориальных образований: Гобустанский район, Исмаиллинский район, Ахсуинский район, Шемахинский район.

Для оценки эпидемиологической ситуации состояния заболеваемости рака молочной железы у лиц женского пола были использованы нижеследующие статистические величины: показатели экстенсивности (в %) и интенсивности (в °/0000), общий коэффициент смертности (в °/0000) и коэффициент летальности (в %), показатель пораженности (в °/0000), величина 5-летней выживаемости (в %), индекс достоверности учета (соотношение показателей смертности и заболеваемости). Данные статистические показатели рекомендованы ВОЗ (1994) при количественной оценке состояния здоровья и болезни.

В структуре онкологической заболеваемости женского населения в изучаемом экономическом регионе рак молочной железы занимает первое место, величина экстенсивного показателя которого составляет 34,7% (график 1).

График 1. Экстенсивный показатель заболеваемости и величина 5-летней выживаемости больных раком молочной железы у лиц женского пола.



Как видно из графика 1. высокие уровни экстенсивного показателя отмечены в Исмаиллинском и Гобустанком районах, превышающие общерегиональный показатель в 1,2 и 1,1 раза соответственно. Превышение общерегионального показателя по величине 5-летней выживаемости отмечен в Исмаиллинском районе (1,2 раза).

В таблице 1 представлены величины заболеваемости и уровни пораженности в изучаемом регионе.

Таблица 1. Интенсивный показатель заболеваемости и пораженности больных раком молочной железы у лиц женского пола.

Административно территориальные образования	Интенсивный показатель °/0000	Показатель пораженности °/0000
Агсу	24,7	129,1
Исмаилы	36,8	196,5
Гобустан	24,0	81,7
Шемаха	41,6	127,1
Регион	33,6	96,6

Как видно из таблицы 1 высокие уровни заболеваемости отмечен в Шемахинском районе (41,6 °/0000), превышающий общерегиональный показатель в 1,2. По величине показателя пораженности ведущую позицию занимает Исмаиллинский район (196,5 °/0000), превышение общерегионального показателя которого составила более чем в 2 раза.

Анализируя данные уровня смерти следует отметить, что по величине общего коэффициента разброс достаточно высок. Так, если в Ахсуинском районе данная величина составляла 16,5 °/0000, то в Исмаиллинском районе - 2,4°/0000, при величине общерегионального показателя 7,5°/0000.

Аналогичная картина была отмечена и при расчете коэффициента летальности. Так, если в Исмаиллинском районе данная величина составляла 25,0% , то в Шемахинском – 50%. Общерегиональный показатель составляет 8,1%.

Индекс достоверности учета (коэффициент агрессивности) для рака молочной железы приобретает еще одно важное значение, характеризуя активность проведения скрининговых программ. Чем она ниже, тем эффективность проводимых программ выше. Проведенный статистический анализ выявил достаточно невысокий показатель данной величины (Исмаилы – 0,06, Шемаха – 0,1, Гобустан – 0,4).

Средний уровень отмечен в Агсуинском районе (0,6) при величине общерегионального показателя 0,2.

Выводы: 1) в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у лиц женского пола рак молочной железы занимает первое место, экстенсивный показатель которого составляет 34,7%. 2) общерегиональный показатель заболеваемости раком молочной железы составил 33,6 на 100 тыс. населения, а коэффициента пораженности 96,6 на 100 тыс. населения. 3) уровни смертности относительно невысоки и составляли по величине общего коэффициента смертности 75,0 на 100 тыс. населения, а показатель летальности – 8,1%. 4) величина 5-летней выживаемости составляет 41,9%, при относительно невысоком коэффициенте агрессивности 0,2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мирабишвили В.М. Эпидемиология и выживаемость больных раком молочной железы. // Вопросы онкологии, 2013, т.3, с.314-319.
2. Летятин В.П. Давыдов М.И. // Клиническая маммология, - М., АБВ – Пресс, 2010 . с154.
3. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani S., Global cancer statistics, 2002 // CA cancer J clin., 2005, v. 55, p.74-108.
4. Bafford A.C. Burstein H.J., Barkley C.R., Breast surgery in stage IV, breast cancer : impact of staging and patient selection on overall survival. // Breast cancer Res Treat – 2009, v. 115, p.7-12

Summary

EPIDEMIOLOGY AND SURVIVAL IN PATIENTS BREAST CANCERS IN THE MOUNTAIN-SHIRVAN ECONOMIC REGION.

S.S.Vatanha, F.A.Mardanly

The epidemiological situation and survivability of female patients with breast cancer is studied. The levels of morbidity and death rate are set in different administrative-territorial districts, and also on the whole on the region.

DƏRİ TÖRƏMƏLƏRİNİN EKSİZYASINDAN SONRA SƏTHİ DEFFEKTLƏRİN DƏRİ QREFTİ İLƏ REKONSTRUKSIYASI

E.N. Abdullayev, Ə.H. İsayev, X.Ü.Salmanova
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

Dəri, bütün bədən səthini örtən və ətraf mühitə qarşı bir baryer funksiyası göstərən orqandır. Dəri bütövlüyü pozulduğunda, meydana gələn yaralanma birincili olaraq bərpa edilə bilindi ki, ikincili sağalmayada buraxıla bilər yada meydana gələn deffekt dəri qrefti və ya flep ilə rekonstruksiya edilə bilər. Epidermis və dermisin bir qismi və ya tamamını, donor sahədən, qan axımı tamamilən kəsilərək ayrılması və transfer edilərək, hüceyrələrin canlılığının davamı üçün yeni qan axımı əmələ gətirmək üçün uyğun bir alıcı sahəyə transferinə dəri qreftləməsi deyilir. Transfer edilən dəri hissəsinə isə dəri qrefti deyilir. Bir dəri qrefti epidermis və dermisin bir hissəsini əhatə edərsə buna qismi qalınlıqda dəri qrefti deyilir. Tam qalınlıqda dəri qrefti isə epidermis və dermisin tamamını əhatə edir. Bütün bu qreftlər, qreftin qalınlığından asılı olaraq fərqli nisbətlərdə tər və yağ vəziləri, tük follikulları və kapilyarları özündə birləşdirir.

Qismi qalınlıqda dəri qreftləri xüsusi dizayn edilmiş bıçaqlar və dermatomlar vasitəsi ilə üst və alt ətrafların proksimalı və bədənə bütün düz sahələrindən alınır. Tam qalınlıqda dəri qreftləri isə skalpel, penset və cərrahi qayçının köməyi ilə boyun, qulaq önü və arxası, üst göz qapağı, əl biləyi dərisi, supraklavikulyar və inguinal nahiyədən alınır.

Dəri qrefti, birincili olaraq bərpa edilə bilməyən deffektlərin rekonstruksiyasında standart bir metod olub: malign və ya benign törəmələrin eksiziyasından sonra meydana gələn deffektlərin bərpasında, varikoz ulserlər kimi neoplaziya xarici patologiyalarda, travmadan sonra meydana gələn dəri itkilərinə istifadə edilir.

Bədənin müxtəlif nahiyələrində fərqli səbəblərdən sonra meydana gələn toxuma deffektlərinin rekonstruksiyasında deffektin birincili olaraq bərpasından, sərbəst toxuma transferlərinə qədər çox müxtəlif metodlardan istifadə edilir. Bunların içində dəri qreftləri, əməliyyatın asan və qısa müddətli olması, lazım olduğunda yerli anesteziya altında və ambulator şəraitdə icra edilə bildiyinə görə digər müalicə metodlarına nisbətən üstünlük təşkil etməkdədir.

Ancaq bütün cərrahi proseduralarda olduğu kimi, çox sadə görünən dəri qrefti ilə rekonstruksiya zamanında ciddi ağırlaşmalar ortaya çıxma biləcəyindən, bu mövzuda da yetərli məlumat və təcrübə şərtidir. Mərkəzimizdə dəri qrefti istifadə edilərək bədənin müxtəlif nahiyələrində meydana gələn bir çox toxuma deffektini qısa müddətdə müvəffəqiyyətlə müalicə edilmiş və estetik olaraq xəstələrin də məmnun edən

nəticələr əldə edilmişdir. Düzgün bir planlama ilə, daha kompleks olan basqa müalicə metodlarından istifadə etmədən bədənin müxtəlif nahiyələrindəki deffektlərin dəri qrefti ilə rahatlıqla rekonstruksiya edildiyi görülür.

Xəstələr və metod. Milli Onkologiya Mərkəzində 07.2011-07.2013 tarixlərində 52 xəstə bədənin müxtəlif nahiyələrində toxuma deffektleri tam qalınlıqda dəri qrefti ilə rekonstruksiya edilmişdir. Xəstələrin 30-u kişi 22-si qadın xəstə olub yaş ortalaması 45.2 idi (18-82 yaş). Bu xəstələrin 40-ı bəd xassəli 12-si xoş xassəli şişlərin rezeksiyasından sonra meydana gələn dəri deffektini səbəbiylə əməliyyat edilmişdir. Xəstələrin 16-sı yerli anesteziya ilə 36-sı isə ümumi anesteziya altında əməliyyat edilmişdir. 14 xəstədə əməliyyat sahəsi baş-boyun nahiyəsi olub 38 xəstədə isə cərrahi müdaxilə baş-boyundan xaric bədənin digər nahiyələrində aparılmışdır. Bu xəstələrdən əldə edilən məlumatlar əsasında bədənin müxtəlif nahiyələrinə köçürülən dəri qreftlərinin istifadəsi və ağırlaşmaları diskussiya edilmişdir.

Nəticələr və müzakirə. Dəri qrefti ilə rekonstruksiya edilən xəstələrin 3-ündə qreft itkisi , 2 xəstədə isə, birində hematoma digərində qismən yara açılması olmaq üzərə donor sahə problemi müşahidə edilmişdir. 1 xəstədə qreftin itkisi 20 %-dən aşağıkən 2 xəstədə bu itki istifadə edilən qreft miqdarının 20-30 % -ni əhatə etməkdəydi. 20%-dən çox itki olan xəstələrin birində qreftin itki səbəbi yerli infeksiya digərində isə qreft altında yığılan hematoma idi. 20%-dən az olan itkidə qreftin lizisi səbəbi müəyyən edilə bilmədi. Qreftin itki səbəbi yerli yara iltihablaşması olan xəstədə alınan kultur nəticəsinə uyğun şəkildə antibiotik müalicəsi verildi, digər xəstədə isə hematoma drenaj edildi. Qreft itkisi yaşanan hər üç xəstə gündəlik sarğılarla təqib edildi və 4 həftə sonra qreft lizisi olan nahiyədə epitelizasiya müşahidə edildi. Qreftin donor sahəsindən qismən açılması olan xəstədə, 3 həftə müddətində edilən gündəlik sarğı sonrası, hematoma müşahidə edilən xəstədə isə hematomanın drenajı sonrası əlavə müalicəyə ehtiyac olmadan sağalma görüldü.

Tibbin inkişafı və cərrahiyyə metodiklərindəki irəliləmələr bədənin müxtəlif nahiyələrində meydana gələn toxuma deffektlərinin bərpası üçün çox fərqli müalicə alternativləri yaratmışdır. Ancaq hələdə təməl olaraq rekonstruksiya alqoritminin ilk pilləsini birincili bərpa təşkil etməkdədir.

Birincili bərpanın yetərsiz qaldığı yerlərdə rekonstruksiyanın ikinci pilləsi olan dəri qreftləri düşünülür. Bizim çalışmada 52 xəstənin müxtəlif səbəblərlə aparılan cərrahi rezeksiya sonrası meydana gələn dəri deffektini dəri qreftiylə bərpa edildi. Baş-boyun nahiyəsinin dəri xüsusiyyəti və rəngi nəzərə alınaraq bu bölgəyə dəri eyni xüsusiyyətləri daşıyan qulaq arxası, körpücük üstü nahiyədən transfer edildi. Bədənin digər nahiyələrinə transfer edilən dərinin mənbəyini isə qasıq nahiyəsi təşkil etməkdədir. Transfer edilən dəri deffektə adaptasiya edilib ətraf dəriyə tikildikdən sonra 1 həftə müddətində açılmayan sıxıcı sarğı tətbiq edildi. Qreft donor sahəsi isə birincili olaraq bərpa edildi. Əməliyyat sonrası 1, 2 və 6-cı həftənin sonunda qreft donor sahəsi, itkiyə gedən qreft miqdarı daxil transfer edilən dəri qreftinin nəticələri müşahidə edilmişdir. 2 xəstədə 20%-dən çox olmaqla cəmi 3 xəstədə qreft lizisi və 2 xəstədə qreft donor sahə problemi olduğu görülmüşdür. Ədəbiyyata baxıldığında, aparılan müxtəlif çalışmalarda qreft ilə rekonstruksiya sonrası qreft itkisinin təyin edilməsindəki fərqli metodlar nəzərə alındığında, ağırlaşma nisbətləri 2 ilə 30% arasında dəyişdiyi müşahidə edilməkdədir. Henderson və kolleqalar [1-6] aşağı ətraflarda toxuma deffektini olan 74 xəstədə rekonstruksiyada 85 dəri qreftindən istifadə etmişlər və əməliyyatdan sonra 1, 2 və 6-cı həftənin sonunda qreftin tutma nisbəti daxil olmaqla, qreft ilə rekonstruksiya sonrası nəticələri dəyərləndirmişlər. 20% qreft itkisinin klinik olaraq mühüm olmadığını nəzərə alaraq tutan qreft miqdarının 80% və daha yüksək %-lə olması uğurlu nəticə olaraq qəbul edilmişdir. Dəri qrefti ilə rekonstruksiya sonrası ağırlaşma nisbətini bu çalışmada 24.7% (85 qreftin 22-sində) olduğu görülmüşdür. 22 xəstənin 17-sində 20% üzərində qreft itkisi olduğu təsbit edilmişdir. Dəri qrefti itkisi görülən bu xəstələrin 13-ündə səbəb yerli infeksiya ikən, 4 xəstədə səbəb tapıla bilməmişdir. 22 xəstənin 5-ində dəri qrefti itkisi olmaksən, 4 xəstədə infeksiya, 1 xəstədə hiperqrənulasiya kimi ağırlaşmalar müşahidə edilmişdir.

Bizim çalışmamızda, xəstələr əməliyyatdan sonra 1, 2, 6 və 12. həftələrdə qreftin tutma nisbəti, qreft donor sahəsi və estetik nəticələri dəyərləndirilmişdir .Ağırlaşma nisbətini 9.6 (52 xəstənin 5-ində) olduğu və dəri qreftiylə rekonstruksiya edilən xəstələr alınan nəticələrdən estetik baxımdan qane olduğu

görülmüşdür. Ədəbiyyatdakı ağırlaşma nəticələri ilə bizim çalışmadakı ağırlaşma nisbətləri müqayisə olunduğunda üst-üstə düşdüyü açıqca görünür. Bu nəticələr nəzərə alındığında bədənin müxtəlif nahiyələrində dəri deffektinin cərrahi müalicəsində yetərli təcrübəsi olan və düzgün bir planlama aparən cərrah dəri qrefti ilə rekonstruksiyada əksərən yaxşı nəticələr ala bilər. Dəri qrefti həm funksiyonal həm də estetik olaraq verdiyi müsbət nəticələrinə görə xəstələr üçün dəri deffektlərinin rekonstruksiyasında ilk alternativini təşkil etməkdə davam edir.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Moisidis E, Heath T, Boorer C, Ho K, Deva AK. A prospective, blinded, randomized, controlled clinical trial of topical negative pressure use in skin grafting.// Plast Reconstr Surg 2004; V.114: P.917-22.
- 2.Hynes PJ, Earley MJ, Lawlor D. Split-thickness skin grafts and negative-pressure dressings in the treatment of axillary hidradenitis suppurativa.// Br J Plast Surg 2002; V.55: P.507-9.
- 3.Llanos S, Danilla S, Barraza C, et al. Effectiveness of negative pressure closure in the integration of split thickness skin grafts: a randomized, double-masked, controlled trial. //Ann Surg 2006; V.244: P.700-5.
- 4.Penington AJ, Morrison WA. Skin graft failure is predicted by waist-hip ratio: a marker for metabolic syndrome. //ANZ J Surg 2007; V.77: P.118-20.
- 5.Davey RB, Sparnon AL, Lodge M. Technique of split skin graft fixation using hypafix: a 15-year review. //ANZ J Surg 2003; V.73: P.958-62.
- 6.Unal S, Ersoz G, Demirkan F, Arslan E, Tutuncu N, Sari A. Analysis of skin-graft loss due to infection: infection-related graft loss. Ann Plast Surg 2005; V.55: P.102-6

Summary

SKIN GRAFT RECONSTRUCTION OF THE SUPERFICIAL DEFECTS CAUSED BY SKIN TUMOR RESECTION

E. Abdullayev, A. İsayev, X. Salmanova

The purpose of this study to demonstrate our experience with using skin graft for reconstruction superficial tissue defects after resection of the benign and malign skin tumors. 52 patients (men-30, women-22) mean age 45.2 (18-82) underwent surgical procedure for the last two years. Complication rates obtained in this study shows that, a surgeon who is experienced in the use of skin grafts and planning the procedure, almost always has successful and good aesthetic results . But we have to keep in mind that reconstructions even done with skin grafts can result in serious complications.

SÜMÜK SİNTİQRAFİYASININ KLİNİK İSTİFADƏSİ.

F. Y. Əliyev, İ. H. İsayev, A. R. Əliyev, A. O. Quliyeva.
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

Sümük sintiqrafiyası radionuklid görüntüləmələr içərisində ən çox istifadə olunan müayinə metodudur. Sümük sintiqrafiyası sürətli, nisbətən ucuz, asan əldə olunan və həssaslığı olduqca yüksək olan bir müayinə üsuludur. Bir çox patoloji vəziyyətlərdə faydalı müayinə kimi qəbul edilir [8]. Müayinə əsasən teknesium 99m və difosfonatlarla işarələnmiş maddələrlə aparılır. Bu birləşmələr sürətlə, təxminən inyeksiyadan 2-4 saat sonra sümüklərdə akumulyasiya olunurlar[1]. İnyeksiya edilən radioaktiv birləşmənin sadəcə 50% sümük sistemində toplanılır. Geridə qalan qismi isə əsasən sidik ifrazat yolu ilə olmaqla bədəndən xaric olur. Difosfonatların sümüklərdə toplanma (uptake) mexanizmi hələ də, tam olaraq aydın deyil. Lakin bununla əlaqəli bir neçə fərziyyə irəli sürülmüşdür. Difosfonatların sümüklərdə

toplanmasının səbəbi əsasən osteoplastik prosesə və perfuziya aktivliyinə bağlı olduğu düşünülür.

Müayinənin aparılmasında fərqli mərkəzlərdə fərqli protokollardan istifadə olunsa da, ümumi qəbul olunmuş qaydaya uyğun olaraq xəstəyə 740-925 meqabekerel (mBq) nişanlanmış Tc99m difosfonat birləşməsi intravenoz inyeksiya edildikdən 2-4 saat sonra görüntülər əldə olunur [3].

İnyeksiya ilə görüntünün əldə olunması arasında olan vaxt ərzində radiofarmosevtik maddənin yumuşaq toxumalardan klirensi, sümüklərin daha yaxşı vizualizə olunmasında şərait yaradır.

Gamma kameralarda aşağı enerjili yüksək rezalusiya kalimətorların istifadəsi daha keyfiyyətli görüntünün əldə olunmasına imkan verir.

Cədvəl 1. Sintiqrafiyanın göstərişləri göstərilmişdir.

30%	Birincili şişi bilinən və metastazlı xəstələrin müalicəsinin effektivliyinin öyrənilməsində.
30%	Sümük sistemində metastazların təyində.
20%	Ortopedik xəstəliklər zamanı.
10%	Sümük şişləri zamanı.
5%	İnfeksiyon xəstəliklər zamanı.
5%	Digər xəstəliklər (Paget xəstəliyi, fibroz displaziya, metabolik xəstəliklər, myositis ossifikasiya və s.) zamanı.

Xəstənin ön-arxa proyeksiyalarından çəkilmiş sintiqrafiyasında tam skeletin təsvir edilməsi ilə sümük sistemində olan patoloji proseslərin aşkar edilməsi mümkün olur.

Normal sintiqrafiyanın əlamətləri: Sağlam insanlarda radioaktiv birləşmənin bütün sümüklərdə paylanması simmetrik və homogen olaraq izlənilir [7]. Bununla yanaşı bəzi fizioloji aktivliklər də görünə bilər. Belə ki, sidik kisəsində, xəfif böyrək kölgəlikləri və minimal yumuşaq toxuma aktivlikləri izlənilə bilər. Uşaqlarda uzun borulu sümüklərin epifizlərində böyümə və hemopoetik aktivliyə bağlı olaraq tipik simmetrik toplanmalar müşahidə olunur. Əlavə olaraq uşaqlarda kəllə qapağı sümüklərində böyüklərlə müqayisədə daha artıq diffuz aktivlik görünür [1].

Metastatik xəstəliklərdə: Bəd xassəli şiş diaqnozu qoyulan xəstələrin çoxunda, o cümlədən süd vəzi, prostat vəzi, ağ ciyər və s. orqanların xərçəngləri zamanı sümük sintiqrafiyası müayinəsi əsas müayinələrdən hesab olunur [9]. Sümük sintiqrafiyası müayinəsi xəstəliyin mərhələləndirilməsi və müalicəsinin effektivliyinin öyrənilməsi üçün çox vacib bir müayinə üsuludur. Bu üsulun sümük sistemindəki patoloji proseslərin təyin edilməsində həssaslığı olduqca yüksəkdir [5]. Aparılmış müxtəlif araşdırmalara görə sümük metastazlarının aşkar edilməsində sümük sintiqrafiyası digər radioloji müayinələrlə müqayisədə daha üstün üsulu kimi göstərilmişdir. Bəd xassəli şiş diaqnozu və sümüklərində ağrı şikayəti olan xəstələrin %75-də anormal sümük sintiqrafiyası izlənməmişdir. Əlavə olaraq, malignitəsi olan lakin asimptomatik xəstələrin %25-45-də sümüklərdə metastaz aşkar edilmişdir [6]. Sümüklərdə çox sayda artıq göstərən fokal osteoplastik ocaqlar daha çox metastatik xəstəliklər zamanı müşahidə olunur. Lakin digər patoloji vəziyyətlərdə də bu çür görüntü müşahidə oluna bilər. Travma hallarında olan ocaqların aktivlikləri metastazların əksinə olaraq bir birinə bənzər xüsusiyyətlərdə və eyni səviyyədə olurlar. Qabırğalardakı travmalar xarakteristik olaraq xətti paylanma göstərir. Yaşlı və kimyəvi dərman müalicəsi qəbul etmiş xəstələrdə degenerativ dəyişikliklər görünə bilər. Bu dəyişikliklər daha çox oynaq proyeksiyalarında (çiyin, əl bilək, diz və ayaq biləyində) rast gəlinir [4].

Bəzən sümük sintiqrafiyasında ocaqlar kimyəvi dərman və hormonal müalicələr qəbul edən xəstələrdə dəyişiklik göstərə bilər. Sümük sintiqrafiyasında lezyonların sayında və intensivliyində artıq qeyd oluna bilər, ancaq bu xəstəliyin proqresivləşməsinə dəlalət etmir. Əgər xəstənin ağrılarında azalma qeyd olunubsa, bu ocaqların yaxşılaşması ilə xarakterizə olunan sümük reaksiyası kimi qiymətləndirilir və "Flare" fenomeni olaraq adlandırılır. Bu hal müalicənin başlamasında 3 ay sonra müşahidə olunur. Əgər ocaqların sayı və intensivliyi 6 ay sonra da davam edirsə bu hal xəstəliyin proqresivləşməsini göstərir [10].

Birincili sümük şişləri zamanı, miyelom xaricində malign və aqressiv ocaqlar ağırlı bölgələrdə nəzərə çarpaq aktivliklə özünü göstərir.

Yuxarıda qeyd olunduğu kimi sümük sintiqrafiyasının yüksək həssaslığı sümük sistemində baş verən hər hansı bir patoloji prosesi daha erkən aşkar etməyə imkan versə də spesifikliyinin aşağı olması çatışmayan xüsusiyyətlərindəndir. Bu səbəbdən sümük sintiqrafiyasında şübhəli görünən ocaqların daha sonra radioloji korelasiya edilməsi vacibdir.

ƏDƏBİYYAT:

1. Ziessman H, O' Malley J, Thrall J. Nuclear Medicine: //The Requisites 3rd ed. Philadelphia, U.S. 2006 ;P.113-129 .
2. Wilson M, //Textbook of Nuclear Medicine. Philadelphia, U.S. 1998 ;P. 4-21.
3. McAfee JG, Reba RC, Majd M. The musculoskeletal system. In: Wagner HN Jr, Szabo Z, Buchanan JW, eds. //Principles of nuclear medicine. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 1995; P.986–1012.
4. Min JW, Um SW, Yim JJ, et al. The role of whole-body Tc 99m MDP bone scintigraphy// /Korean Med Sci. 2009 ; V.24(2): P.275-280.
5. Sanders TG, Parsons TW. Radiographic imaging of musculoskeletal neoplasia. //Cancer Control. 2001 V.8(3): P.221-231
6. Hamaoka T, Madewell J. E , Podoloff D. A. Hortobagyi G.N , Ueno N.T Bone Imaging in Metastatic Breast Cancer// Journal of Clinical Oncology 2004; V.22 (14- July 15) :P. 2942-2953
7. Hage WD, Aboulafia AJ, Aboulafia DM. Incidence, location, and diagnostic evaluation of metastatic bone disease.// Orthop Clin North Am 2000; V.31:P.515–528.
8. Charron M, Brown M, Diagnostic Nuclear Medicine. // Sandler M, 4th ed. Philadelphia, U.S.
9. Buckley O, O'Keeffe S, Geoghegan T, Lyburn ID, Munk PL, Worsley D, Torreggiani WC. 99mTc bone scintigraphy superscans: a review. //Nucl Med Commun.2007 Jul; V.28(7):P.521-7.
10. Mari C, Catafau A, Carrio I. Bone scintigraphy and metabolic disorders. //Q J Nucl Med 1999; V.43: P.259–267.

Summary

CLINICAL USE OF BONE SCINTIGRAPHY:

F. Aliyev, İ. İsayev, A. R. Aliyev, A. Guliyeva.

Bone scintigraphy with Tc99m labeled diphosphonates is one of the most frequently performed of all radionuclide procedures. Radionuclide bone imaging is not specific, but its excellent sensitivity makes it useful in screening for many pathologic conditions.

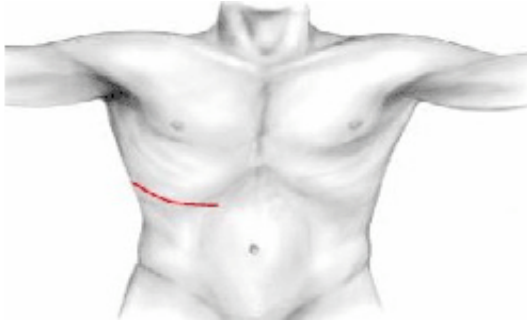
BÖYRƏK TÖRƏMƏLƏRİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNDƏ LAPAROSKOPIK RADİKAL NEFREKTOMİYANIN ROLU.

*E.N.Məmmədov, F.Ə.Quliyev
Milli Onkologiya Mərkəzi Bakı ş.*

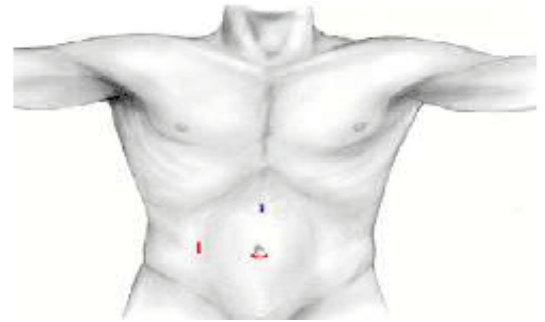
Böyrək xərçəngi böyüklərdə rast gəlinən bədxassəli şişlərin təxminən 3%'ni təşkil edir. Azərbaycanda isə bu rəqəm kişilərdə 3.4 %, qadınlarda isə - 1.5 % təşkil edir. Böyrək xərçənginin inkişaf etmiş ölkələrdə rast gəlmə tezliyi 100.000 əhalidə 9-11 arasında təsadüf edilirsə, bütövlükdə dünya ölkələrində bu göstərici 2.4-4.3 arasında dəyişir.^{1,2} Bu rəqəm Azərbaycanda isə kişilərdə 2.66, qadınlarda 1.36 təşkil edir. Böyrəklə məhdudlaşan böyrək xərçənglərində 5 illik yaşama göstəricisi 85-95 % təşkil edir. Uzaq metastazı olan xəstələrdə isə bu rəqəm 5 % ə qədərdir. Mikroskopik damar invaziyası böyrəklə məhdudlaşan şişlər üçün ən önəmli prognostik faktor sayılır. Bu cür xəstələrdə 5 illik yaşama göstəricisi 77%'ə qədər təşkil edir. Əgər şiş toxuması perirenal piy toxumasına və ya Gerota fasiyasına invaziya edirsə bu prognostik pis əlamət sayılır. Bu qrup xəstələrin 5 illik yaşama göstəricisi 50 % təşkil edir.^{3,4}

Son illərdə bütün dünyada böyrək şişlərinin aşkar edilmə tezliyinin artmasının ən önəmli səbəbi ultrasəs müayinəsi və kompyuter tomografiyadan geniş istifadə edilməsiylə

şişlərinin aşkarlanmasının artması xəstələrin müalicə seçimindəki yanaşmalarda da dəyişikliklər şəklində özünü göstərməkdədir. Bu səbəblə, günümüzdə istifadə olunan çox saylı müalicə yanaşması (yüksek sıxlıqda istiqamətlənmiş ultrasəs HIFU, radyofrekans ablasiyası, kriyoterapiya, radikal və orqan qoruyucu cərrahiyyə) bu inkişafı göstərməkdədir. Hal hazırda böyrək xərçənglərində törəmənin, ya da törəməli böyrəyin cərrahi çıxarılması daha çox istifadə edilən və qəbul olunan müalicə metodudur. Klassik olaraq böyük cərrahiyyə kəsik ilə icra olunan açıq nefrektomiyaların əksinə (şəkil-1) laparoskopik nefrektomiyada 0.5 sm və 1 sm arasında dəyişən bir neçə ədəd kiçik cərrahiyyə kəsiyi ilə (şəkil-2) açılan dəliklərdən yerləşdirilən xüsusi endoskopik alətlər ilə böyrəyin çıxardılmasıdır.



Şəkil-1: Açıq nefrektomiya



Şəkil-2: Laparoskopik nefrektomiya

Calyman ve s.⁵, 1990- cı ildə böyrəyində onkositoma olan bir xəstəyə laparoskopik nefrektomiya icra edərək bu sahədə inkişafın əsasını qoymuşlar. Təxminən bir il içində Coptcoat ve s.⁶ klinik olaraq T2 mərhələsindəki böyrək hüceyrəli xərçəng xəstələrində eyni metodu tətbiq etmişlər. Zaman keçdikcə, laparoskopik radikal nefrektomiya klassik və qızıl standart olaraq bilinən açıq radikal nefrektomiyanın yerini almağa başlamışdır. Bir çox uroonkoloji cərrahi mərkəzlərdə, klinik mərhələsi T1 olan şişlərin, laparoskopik cərrahi üsulla xaric edilməsi açıq cərrahiyyəyə nisbətən daha çox qəbul edilən metod sayılır.⁷ Bunun ən önəmli səbəbi, dünyada əldə edilən təcrübə ilə birlikdə laparoskopik radikal nefrektomiyanın cərrahi nəticələri, əməliyyat sonrası morbidite ilə açıq cərrahiyyəyə olan üstünlüyündən qaynaqlanmaqdadır. Laparoskopik radikal nefrektomiya üçün ən uyğun göstərişin, 10 sm altındakı T1-2 böyrək tümörüdür. İllər içində əməliyyat texnikası 3 şəkildə inkişaf etmişdir; transperitoneal , retroperitoneal, əl yardımlı . Hansı texnikanın seçilməsi daha çox cərrahın təcrübəsinə bağlıdır. Vena kava inferiorunda tromb və çox böyümüş patoloji limfa düyünləri olması LRN üçün əks göstəriş, daha öncədən keçirilmiş abdominal və böyrək cərrahiyyəsi, obezite LRN üçün nisbi əks göstəriş sayılır.

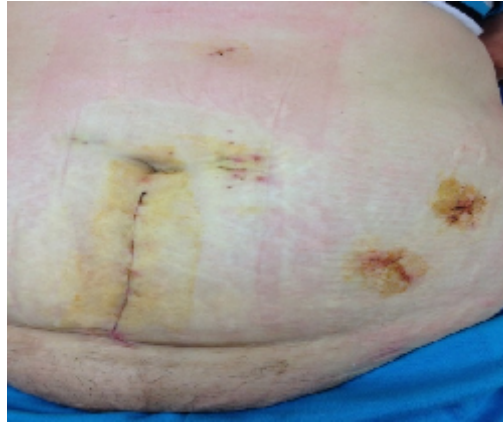
Bizim onkourologiya şöbəsində 2012- 2013 tarixləri arasında 8 xəstəyə laparoskopik radikal nefrektomiya cərrahi əməliyyatı icra olunmuşdur. Xəstələrin orta yaşı 51.3- dür. Bu xəstələrin beşi kişi , üçü qadın xəstə olmuşdur. Xəstələrin ikisinə laparoskopik nefroureterektomiya cərrahi əməliyyatı icra olunmuşdur ki, bunlardan biri aşağıda qeyd edilən xəstədir. Xəstələrin orta əməliyyat müddəti 127.35 dəq , orta qan itirmə 178 ml olmuşdur. Perioperativ fəsadlaşma qeyd olunmayıb. Xəstələr birinci gündə aktivləşdirilmişdir. Xəstələrdə drenaj çəkilmə orta müddəti 48 saat , evə yazılma müddəti 4 gün olmuşdur. Kontrol müayinələrində əməliyyat sahəsi və digər orqanlarda patologiya qeyd olunmamışdır.

Yuxarıda qeyd olunan xəstələrdən, 53 yaşında qadın xəstə, vaginal qanaxma səbəbi ilə aparılan muayinələr sırasında sol böyrəkdə törəmə aşkar edildiyi üçün klinikamıza müraciət etmişdir. Xəstənin ginekoloji müayinəsi zamanı vaginal qanaxmaya səbəb olan uşaqlığın fibromiyomasi olduğu müəyyən edilmişdir. Xəstənin anamnezində özəllik yoxdur. Baxılan sidik və qan analizləri norma daxilindədir. Döş qəfəsi rentgen muayinəsində patologiya aşkar edilməmişdir. Çəkilən KT da sağ böyrək normal, sol böyrəkdə kasa ləyən sistemi ilə əlaqəsi olan 3.1x 2.8 x 2.7 sm patoloji tö

Xəstəyə preoperativ hazırlıq sonrası laparoskopik transperitoneal radikal nefroureterektomiya , uşaqlığın artımlarla birlikdə ekstirpasiyası icra olunmuşdur.(Şəkil -3) Əməliyyat vaxtı 240 dəq., qanıtirmə 300 ml olmuşdur. Xəstə birinci gün aktivləşdirilmiş və oral qidalanma başlanmışdır. İkinci və üçüncü gün drenajı çıxarılmışdır. Birinci həftə uretral kateteri çıxarılmış və postoperativ 8 -ci gün xəstə kafi vəziyyətdə evə yazılmışdır. Patoloji rapor 1.Leyomioma düyünü, endometriumun vəzili hiperplaziyası, sağ yumurtalığın inkluziyon kistləri, sağ borunun paratubar kistləri,sol yumurtalıq,sol boru adi quruluşda.2. Açıq hüceyrə tipli renal hüceyrəli karsinoması, furman nuklear grade II, fibroz kapsulaya invaziya qeydə alınmır. Axar, damar kəsik kənarları intaktıdır.

3 ay sonra kontrol muayinələrdə əməliyyat sahəsi və digər orqanlarda patologiya aşkar edilməmişdir.(Şəkil -3)

Şəkil -3



Təəssüflər olsun ki, səhiyyəmizin çox sürətlə inkişaf elədiyi bir dövəmdə bizim mərkəzə müraciət edən böyrək törəməli xəstələrin çoxu T 3,T4 mərhələsində olduğu üçün bu xəstələrə LRN cərrahi əməliyyatı icra etmək olmur

Müzakirə. Laparoskopik nefrektomiya, 1991 ildə ilk dəfə Clayman və s.⁵ tərəfindən icra olunduğundan bu yana, urologiyada laparoskopik cərrahiyyə gedərək artan şəkildə istifadə olunmağa başlanmışdır. Böyrək törəmələrinin müalicəsində əsas nöqtə laparoskopik radikal nefrektomiya zamanı onkologiya prinsiplərinə riayət olunmalıdır. Ayrıca LPN zamanı ağırlaşma sıxlığı da çox aşağı olur və bu sıxlıq cərrahiyyə təcrübəsi artdığı zaman daha da azalır. Yuxarıda da vurğuladığımız kimi, LRN böyrək törəmələrinin cərrahi müalicəsində bir çox mərkəzdə standart cərrahi metodu olaraq icra edilməkdədir. Bundan başqa laparoskopik metodla perioperativ letallıq önəmli şəkildə azalmaqdadır. Texniki özəlliklərin yanında, əsil önəmli olan nöqtə laparoskopik radikal nefrektomiya icra olunan xəstələrdəki uzun müddətli onkoloji nəticələridir. Az saydakı araşdırmalarda 5 illik xəstəliksiz yaşama sıxlığı 89-96% kimi təmin edici bir rəqəmlər olduğu qeyd olunmaqdadır^{7,8,9,10} .

Nəticə olaraq, icra olunan fərqli metodlara baxmayaraq, laparoskopik radikal nefrektomiya olduqca standart bir vəziyyətə gəlmiş, geniş olaraq icra olunmaqda və metod olaraq xəstələr tərəfindəndə arzu edilən bir metod olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT

- 1.Boeckmann W, Jakse G:Nierenzellkarzinom In Uro-Onkologie, Herbert Rübber (ed) Springer-Verlag, 1997 p: 25-55,
2. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J: Global cancer statistic. //Ca J Clin1999. v.49: p.33-64,
3. Ljungberg B, Landberg G, Alamdari FI: Factors of importance for prediction of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with or without nephrectomy. Scand J Urol Nephrol 34: 246-251, 2000

- 4- Minervini R, Minervini A, Fontana N: Evaluation of the 1997 tumor, nodes and metastases classification of renal cell carcinoma: Experience in 172 patients. //BJU Int 2000, v. 86: p.199-202,.
5. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, Roemer FD, Pingleton ED, Thomson PG, Long SR: Laparoscopic nephrectomy: Initial case report. //J. Urol 1991, v. 146: p.278-282,
6. Coptcoat MJ, Rassweiler J, Wickham JEA, Joyce A: Laparoscopic for renal cell carcinoma. Proc. Third international congress for minimal invasive therapy, Boston, Abstract: D-66, 1991.
7. Abbou CC, Cicco A, Gasman D: Retroperitoneal laparoscopic versus open radical nephrectomy. //J Urol 1999 , v.161: p.1776-1780
8. Ono Y, Kinukawa T, Hattori R, Gotoh M, Kamihira O, Ohshima S: The long term outcome of laparoscopic nephrectomy for small renal cell carcinoma. //J Urol 2001, v. 165: p.1867-1870
- 9 Gill IS, Schweizer D, Hobart MG, SungGT, Klein EA, Novick AC: Retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy: The Cleveland Clinic experience. //J Urol 2000. V.163: p. 1665-1670
- 10- Jeschke K, Wakonig J, Winzely M, Henning K: Laparoscopic radical nephrectomy: Overcomming the main problems. //BJU Int 2000. V. 85: p. 163-165,

Summary

THE ROLE OF LAPAROSCOPIC NEPHRECTOMY IN SURGERY TREATMENT RENAL TUMOUR.

E.Mammadov, F.Guliyev

Laparoscopic radical nephrectomy has become one of the most innovative challenges to the conventional and traditional gold standard of the open approach. Currently, this option is preferred over surgery in many uro-oncological centers all over the world, particularly focused towards T1-2 tumors.

SÜD VƏZİSİ XƏRÇƏNGİ DİAQNOZU İLƏ MASTEKTOMİYA VƏ QOLTUQALTI LİMFA DÜYÜNÜ DİSSEKSİYASI ƏMƏLİYATI İCRA OLUNAN XƏSTƏLƏRDƏ FDG PET-KT-NİN UZAQ METASTAZLARI TƏYİN ETMƏDƏ ROLU

A.R.Əliyev

Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı ş.

Süd vəzisi xərçəngi qadınlarda ən çox rastlanan xərçəngdir və qadınlardan ən çox görülən ikinci xərçəngdən ölüm səbəbidir.¹ Lokal süd vəzisi xərçəngində 5 illik sağ qalma faizi 80%-dən çox olmasına baxmayaraq bu nisbət metastazı olan xəstələrdə cəmi 25%-dir. Buna görə uzaq metastazların olması süd vəzisi xərçənglərində ən vacib proqnostik göstəricidir.² Buradan aydın olur ki süd vəzisi xərçənglərində uzaq metastazların aşkar edilməsi sonrakı mərhələdə müalicə seçimi etmək üçün ən önəmli faktordur. Uzaq metastazların erkən diaqnozu düzgün müalicənin seçilməsinə və proqnozun yaxşılaşmasına səbəb olur.

Bəd xassəli şişlərdə qlikoza metabolizması artar və buna görə Florodeoksiglizoanın (FDG) istifadə olunduğu pozitron emmissiya tomoqrafiyası (PET) şişlərin diaqnozunda istifadə olunur.³ Həm anatomiyani həm də funksiyani eyni anda göstərəbilən FDG PET-KT bir çox xərçəngin ilkin dianozununda, mərhələndirilməsində, müalicəyə cavabı qiymətləndirmədə və residiv-metastaz araşdırılmasında istifadə edilir.^{3,4} FDG PET-KT süd vəzisi xərçənglərində birincili şişin aşkar edilməsində, limfa düyünlərinə

metastazı göstərmədən, uzaq metastazların araşdırılmasında istifadə olunur və uzaq metastazları təyin etmədə klassik müayinə üsullarından üstündür.⁵⁻⁷

FDG PET-KT'nin birincili süd vəzisi xərçənglərində uzaq metastazları təyin etmədə həssaslığı %97.4, spesifikliyi %91.2 olaraq müəyyən edilmişdir. Klassik üsullarda isə bu nisbət %85.9 və %67.3 olaraq bildirilmişdir.⁸ Bu məlumatlar deməyə əsas verir ki FDG PET-KT müayinəsi birincili süd vəzisi xərçənlərinin mərhələndirilməsində müasir və arzuolunan məlumatları verəbiləcək.

Materyal və üsullar. Biz bu retrospektiv tətqiqatımıza süd vəzisi xərçəngi diaqnozu ilə 2005-2011-ci illər ərzində İstanbul Universiteti Cərrahpaşa Tibb Fakültəsinə müraciət edən, daha öncə radikal mastektomiya və qoltuqaltı limfa düyünü disseksiyası əməliyatı icra edilən xəstələri daxil etdik. Bu xəstələrdə FDG PET-KT-nin qoltuqaltı limfatik sistemin xaricində nə qədər metastatik limfa düyünü və uzaq metastaz aşkarladığını araşdırdıq.

Bu diaqnozla müraciət edən xəstələrin ümumi sayı 62 idi. Bu xəstələrin histopatologiyası 49 xəstədə invaziv duktal karsinoma, 3-ündə invaziv lobulyar karsinoma, 7-sində duktal və lobulyar karsinoma, 1 xəstədə hər biri fərqli patologiya olan bilateral süd vəzisi xərçəngi, 2-si isə digər patologiya qrupuna aid xəstələr idi. Bu xəstələrin 35-ində sağ, 25-ində sol və 2-si bilateral süd vəzisi xərçəngi idi. Birincili şişin ölçüsünə görə qruplaşdırsaq bu xəstələrdən 22-si T1, 34'ü T2, 2'si T3, 4'ü isə T4 mərhələdə idi. Xəstələrdə FDG PET-KT-nin göstərdiyi metastazlar aşağıdakı cədvəldə verilmişdir.

Nəticələr və nəticələrin müzakirəsi. T mərhələsinə görə uzaq metastaz görülmə nəticəsinə baxdığımız zaman FDG PET-KT ilə 4 xəstədə uzaq metastaz təyin edildi. 4 xəstədə supra-infraklavikulyar limfa düyünü və 5 xəstədə internal mamarian limfa düyünü metastazı görüldü.

Süd vəzisi xərçəngi diaqnozu ilə radikal mastektomiya və qoltuqaltı limfa düyünü disseksiyası əməliyatı icra edilmiş və mərhələndirmə məqsədi ilə FDG PET-KT olunan ümumilikdə 62 xəstənin 4-ündə (6,5%) uzaq metastaz görüldü. Uzaq metastaz görülən 4 xəstədə metastazların paylanması aşağıdakı kimi idi; 4 xəstənin hamısında sümük-sümük iliği metastazları (1 xəstədə solid, digərlərində çoxsaylı metastazlar), 1 xəstədə (1,6%) ağciyər metastazı (çoxsaylı), 1-ində divararaalığı limfa düyünlərinə metastaz (1,6%), 2-sində (3.2%) qaraciyər metastazı (1 solid, 1 çoxsaylı), 1-ində (1,6%) digər organ/sistem metastazı (solid) ilə 1 xəstədə (1,6%) əks tərəfdə limfa düyünü metastazı.

FDG PET-KT süd vəzisinin mərhələndirilməsində uzaq metastazları təyin etmədə üstün olduğu göstərilən bir diaqnostika vasitəsidir.^{7,9,10,11} Schirrmeister H. və müəlliflər 93 xəstəni əhatə edən tətqiqatda FDG PET-KT ilə 12 (12,9%) xəstədə internal mamarian limfa düyünü metastazı və 6 (6,5%) xəstədə uzaq metastaz təyin etmişlər.⁹ Bir başqa tətqiqatda 84 xəstənin 4'ündə (5%) FDG PET-KT ilə uzaq metastaz, 1 xəstədə isə ağciyərdə ikinci primer şiş müəyyən edilmişdir. Çermik F. və müəlliflərin 240 xəstə daxil edilən tətqiqatında xəstələrin 22-sində (9.2%) qoltuqaltı xaricində limfa düyünü metastazı görülmüş, 18-ində isə (7.5%) solid-multipıl uzaq orqan metastazı görülərək xəstəliyin TNM mərhələsinin dəyişdiyini göstərilmişdir.¹¹

Bizim tətqiqatımızda da xəstələrin 6,5%-ində uzaq metastaz və 8,1%-ində aksilla xarici limfa düyünü metastazı FDG PET-KT ilə təyin edilmiş, xəstələrin TNM mərhələsi və nəticədə müalicəyə yaxınlaşma prinsipi dəyişmişdir. Bizim tətqiqatımız və dünyanın bir çox qabaqcıl mərkəzlərində aparılan araşdırmalar göstərir ki FDG PET-KT-nin istifadəsi müasir tibbdə artıqca süd vəzisinin bəd xassəli şişlərində də istifadəsi artacaq və onkoloq həkimlərin əsas dianostika üsullarından biri olacaq.

Cədvəl. Süd vəzisi xərçəngi diaqnozu ilə FDG PET-KT olunan xəstələrdə metastazların T mərhələsinə görə paylanması.

Ümumi xəstə sayı (n=62)	T1 (n=22)	Qoltuqaltı xaricində görülən limfa düyünü (n=0)	Supra-infraklavikulyar limfa düyünü (n=0)
			İnternal mamarian limfa düyünü (n=0)
		Uzaq metastaz (n=0)	Əks tərəfdə aksilla-supraklavikulyar-internal mamarian limfa düyünü (n=0)
			Sümük-sümük iliği (n=0)
			Ağciyər (n=0)
			Divararalığı limfa düyünü (n=0)
			Qaraciyər (n=0)
	Digər (n=0)		
	T2 (n=34)	Qoltuqaltı xaricində görülən limfa düyünü (n=5)	Supra-infraklavikulyar limfa düyünü (n=4)
			İnternal mamarian limfa düyünü (n=5)
		Uzaq metastaz (n=4)	Əks tərəfdə aksilla-supraklavikulyar-internal mamarian limfa düyünü (n=1)
			Sümük-sümük iliği (n=4)
			Ağciyər (n=2)
			Divararalığı limfa düyünü (n=1)
			Qaraciyər (n=2)
	Digər (n=1)		
	T3 (n=2)	Qoltuqaltı xaricində görülən limfa düyünü (n=0)	Supra-infraklavikulyar limfa düyünü (n=0)
			İnternal mamarian limfa düyünü (n=0)
		Uzaq metastaz (n=0)	Əks tərəfdə aksilla-supraklavikulyar-internal mamarian limfa düyünü (n=0)
			Sümük-sümük iliği (n=0)
Ağciyər (n=0)			
Divararalığı limfa düyünü (n=0)			
Qaraciyər (n=0)			
Digər (n=0)			
T4 (n=4)	Qoltuqaltı xaricində görülən limfa düyünü (n=0)	Supra-infraklavikulyar limfa düyünü (n=0)	
		İnternal mamarian limfa düyünü (n=0)	
	Uzaq metastaz (n=0)	Əks tərəfdə aksilla-supraklavikulyar-internal mamarian limfa düyünü (n=0)	
		Sümük-sümük iliği (n=0)	
		Ağciyər (n=0)	
		Divararalığı limfa düyünü (n=0)	
		Qaraciyər (n=0)	
Digər (n=0)			

ƏDƏBİYYAT

1. Siegel R, Ward E, Brawley O et al. Cancer statistics, 2011 A //Cancer Journal for Clinician; v. 61; p.212-236.
2. Ries LAG, Harkins D, Krapcho M et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2003. Bethesda, MD: National Cancer Institute, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2003/, based on November 2005 SEER data submission, posted to the SEER Web site, 2006 (June 2007, date last accessed).
3. Bomanji JB, Costa DC, Ell PJ. Clinical role of positron emission tomography in oncology. //Lancet Oncol. 2001 ; v.2: p.157-64.
4. Hustinx R, Benard F, Alavi A. Whole-body FDG-PET imaging in the management of patients with cancer.// Semin Nucl Med 2002; v. 32: p.35–46.
5. Avril N, Rose CA, Schelling M et al. Breast imaging with positron emission tomography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose: use and limitations. //J Clin Oncol 2000; v.18: p.3495–3502
6. Quon A, Gambhir SS. FDG-PET and beyond: molecular breast cancer imaging.// J Clin Oncol 2005; v..23: p.1664–1673
7. S. Mahner, S. Schirmacher, W. Brenner et al. Comparison between positron emission tomography using 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose, conventional imaging and computed tomography for staging of breast cancer. //Annals of Oncology 2008, v. 19: p.1249–1254
8. Niikura N, Costelloe CM, Madewell JE et al. FDG-PET/CT compared with conventional imaging in the detection of distant metastases of primary breast cancer. //Oncologist. 2011; v.16(8): p.1111-9.
9. Schirrmester H, Kühn T, Guhlmann A et al. Fluorine-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET in the preoperative staging of breast cancer: comparison with the standard staging procedures. //Eur J Nucl Med. 2001 v.28(3): p.351-8.
10. Cermik TF, Mavi A, Basu S et al. Impact of FDG PET on the preoperative staging of newly diagnosed breast cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008 ; v.35(3): p.475-83.
11. Weir L, Worsley D, Bernstein V. The value of FDG positron emission tomography in the management of patients with breast cancer. // Breast J. 2005, v. 11(3): p.204-9.

Summary

THE ROLE OF FDG PET/CT TO DETECT DISTANT METASTASIS IN PATIENT WHICH HAD MASTECTOMY AND AXILLARY LYMPH NODE DISSECTION FOR BREAST CANCER.

A.R.Aliyev

The accurate staging of breast cancer is the most important factor for therapy choice. Conventional imaging methods are generally limited to demonstrate extent of disease. The role and routine use of FDG PET/CT in the initial staging of breast cancer is controversial. In this retrospective study, we aimed to evaluate the role of FDG PET/CT in the detection of extraaxillary regional nodal and distant metastasis. FDG PET/CT is a useful imaging method to identify extra-axillary regional nodal and especially distant metastasis in the initial staging of breast cancer and can replace conventional imaging modalities.

АНТИТЕЛА К ЛИМФОТРОПНЫМ РЕТРОВИРУСАМ ЧЕЛОВЕКА СРЕДИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

*М.К.Мамедов, А.А.Рагимов, Р.К.Таги-заде
НИИ гематологии и трансфузиологии им.Б.Эйвазова
Национальный центр онкологии; г.Баку*

Существование первых вирусов, впоследствии отнесенных к семейству Retroviridae было доказано еще в самом начале XX в. Ими оказались вирус инфекционной анемии лошадей, существование которого было показано французскими исследователями А.Балле и А.Карре еще в 1904 г, вирус эритромиелоза кур, экспериментально обнаруженный датчанами В.Эллерманом и О.Бангом в 1908 г. и вирус саркомы птиц, описанный американцем П.Раусом в 1911 г [1].

Почти через 25 лет, в 1936 г. американец Д.Биттнер идентифицировал "фактор молока", оказавшийся вирусом рака молочных желез мышей. В 1951 г. Л.Гросс в США открыл вирус лейкоза мышей, а позднее были идентифицированы другие вирусы животных, которые сегодня относятся к ретровирусам [2].

Незадолго до этого, в 1976 г. японские исследователи во главе с К.Такацуки описали ранее неизвестный лимфолейкоз, названный ими "Т-клеточным лейкозом взрослых" (T-cell adults leukemia), предположив, что это заболевание имеет вирусную этиологию.

Уже в 1978 г Р.Галло в США идентифицировал возбудителя этого заболевания, оказавшимся типичным ретровирусом. Галло назвал его лимфотропным вирусом человека - Human T-cell leukemia/lymphoma virus, обозначив его аббревиатурой HTLV.

В 1982 г. Р.Галло у больного Т-клеточным вариантом волосатоклеточного лейкоза изолировал второй лимфотропный вирус, который был обозначен как HTLV-2. Эти два вируса, в дальнейшем обозначаемые как HTLV-1 и HTLV-2, были признаны не только первыми ретровирусами человека, но и возбудителями лейкозов человека [3].

В 1983 г. Л.Монтанье во Франции и Р.Галло в США идентифицировали вирус, вызывающий описанное в 1981 г. заболевание - СПИД. Этот вирус был весьма близок к ретровирусам человека - первоначально его обозначили как HTLV-3, но вскоре он был назван "вирусом иммунодефицита человека" (ВИЧ) - Human immunodeficiency virus [2].

Эпидемиологическая ситуация в отношении ретровирусных инфекций в Азербайджане практически не изучена и сведения о циркуляции HTLV-1 и HTLV-2 среди коренного населения страны все еще остаются весьма ограниченными.

Касаясь этого вопроса, надо отметить, что первая, предпринятая московскими онковирусологами еще в 1996-1997 гг, попытка выявить факт циркуляции этих вирусов в Азербайджане оказалась безуспешной. В то же время, еще 5 лет назад в проведенных с помощью твердофазного иммуноферментного метода (с использованием разных комерческих диагностических наборов для выявления anti-HTLV-1,2) серологических исследованиях удалось выявить антитела к антигенам HTLV-1,2 у жителей Азербайджана. В первом из них была серологически обследована группа доноров крови [4], а во втором - группа больных талассемией и ревматоидным артритом [5].

Это обстоятельство побудило нас подвергнуть ретроспективному мета анализу результаты ранее проведенных нами серологических исследований, которым были подвергнуты группы гематологических и онкологических больных. В частности, мы проанализировали и сопоставили результаты серологического обследования сыворотки крови, полученных у: 407 безвозмездных доноров крови, 152 больных талассемией, 120 больных лимфомами и 116 больных хроническими лейкозами, а также 152 больных раком молочной железы (РМЖ) и 102 больных раком желудка (РЖ).

Согласно полученным в этих исследованиях результатам, anti-HTLV-1/2 присутствовали в сыворотках крови: 0,7% доноров крови; 4,6% больных талассемией; 2,5% больных лимфомами, 1,7% больных лейкозами; 1,3% больных РМЖ и 1,3% и у 1% больных РЖ.

Очевидно, что безвозмездные доноры были представлены живущими в Азербайджане взрослыми здоровыми лицами в возрасте от 18 до 60 лет. Опираясь на это обстоятельство и вопреки прежним представлениям, позволял говорить о том, что лимфотропные ретровирусы циркулируют среди населения Азербайджана.

Более того, он позволял заключить, что Азербайджанская Республика, по-видимому, не относится к регионам, эндемичным в отношении ретровирусных инфекций человека, поскольку частота инфицированности ее здоровых жителей этими вирусами не превышает 2%, в то время как в эндемических регионах мира частота выявления специфических маркеров инфицирования этими вирусами здорового населения значительно выше.

В то же время, частота выявления anti-HTLV-1,2 у больных талассемией более, чем в 6 раз превосходила таковую у здоровых лиц ($p < 0,05$). Этот факт позволил полагать, что на территории Азербайджанской Республики инфекции, вызванные лимфотропными ретровирусами у больных талассемией выявлялись чаще, чем у здоровых лиц.

На наш взгляд, более частое инфицирование этими вирусами больных талассемией было обусловлено именно частыми гемотрансфузиями. На это косвенно указывают два обстоятельства. Во-первых, больные талассемией регулярно получают инфузии донорской крови и потому формируют одну из самостоятельных групп, подверженных повышенному риску инфицирования практически всеми вирусами, передающимися трансфузионным путем. Во-вторых, вызванные ретровирусами инфекции, будучи способными передаваться несколькими путями, наиболее интенсивно распространяются парентеральным путем и, в первую очередь, при переливаниях крови [6].

Частота выявления антител к ретровирусам человека среди больных лимфомами более, чем в 3 раза, а у больных хроническими лейкозами более чем 2 раза превосходит таковую у безвозмездных доноров крови. Приняв во внимание эти данные, мы допустили, что более высокая частота выявления антиретровирусных антител у больных лимфомами и лейкозами могла косвенно отражать возможность прямой причастности этих ретровирусов к возникновению, по меньшей мере, части лимфом и лейкозов.

И, наконец, частота выявления антител к ретровирусам человек среди больных РМЖ и РЖ не имела статистически устойчивого отличия от таковой у доноров крови. Это позволило полагать, что больные указанными солидными злокачественными опухолями не составляли группы с высоким риском инфицирования HTLV-1 и HTLV-2.

Таким образом, на основании полученных результатов, мы пришли к заключению о том, что лимфотропные вирусы HTLV-1 и HTLV-2 циркулируют среди жителей Азербайджана, причем их распространение по всей вероятности происходит трансфузионным путем.

Поэтому наиболее уязвимыми в отношении этих инфекций являются лица, подвергающиеся частым гемотрансфузиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедов М.К. Вирусные заболевания человека: принципы диагностики, лечения и профилактики. Баку: Билик, 2002, с.144
2. Мамедов М.К. Инфекции, вызванные онкогенными ретровирусами человека. // Азерб. Ж. онкологии и гематологии, 2007, N.2, с. 17-22;
3. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Ретровирусы и вызываемые ими инфекции: итоги изучения за 100 лет. // Биомедицина, 2008, N.3, с. 43-49;
4. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. Вирус иммунодефицита и вызываемая им инфекция. Н.Новгород: НГМА, 2009, 278 с.;

5. Таги-заде Р.К., Караева Г.А., Керимов А.А., Мамедов М.К. Антитела к ретровирусам человека у доноров крови, жителей Азербайджанской Республики./ Мат-лы научно-практ. конференции, посвященной 80-ти летию со дня рождения профессора А.Т.Аббасова. Баку, 2008, с.45-46;

6. Гаджиев А.Б., Таги-заде Р.К., Караева Г.А. и др. Антитела к лимфотропным ретровирусам человека у здоровых лиц, больных лимфомами, талассемией и ревматоидным артритом.// Азерб. Ж. онкологии, 2008, N.2, с.133-135;

Summary

ANTIBODIES TO HUMAN RETROVIRUSES AMONG HEMATOLOGIC AND ONCOLOGIC PATIENTS

M.Mamedov, A.Rahimov, R.Tagi-zadeh

The article contains main results of serologic examination patients with thalassemia, leukemias, lymphoma and solid malignant tumors for detection antibodies to human retroviruses HTLV-1 and HTLV-2 antigens in the blood of these patients.

These results demonstrated that those antibodies had been detected at all tested patients more often than at healthy persons. In the same time the frequency of antibodies detection in was maximal at patients with thalassemia. It fact can be explained only from point of view to thalassemic patients as a multi-transfused persons.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЗАДАКСИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ В КАЧЕСТВЕ РАДИОПРОТЕКТИВНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

*Г.М.Мамедов, Н.А.Гамидова, Н.М.Аскеров, М.К.Мамедов
НИИ травматологии и ортопедии, Азербайджанский медицинский
университет, Национальный центр онкологии, г.Баку*

Современная лучевая терапия, основанная на применении для разрушения опухолевого очага ионизирующего излучения (ИИ), наряду с высокой эффективностью, характеризуется неизбежным развитием проявлений лучевых реакций, обусловленных побочным повреждающим влиянием ИИ на различные функциональные системы и органы и, в первую очередь, на иммунную систему [1].

Одной из наиболее чувствительных к действию радиации является костный мозг - центральный орган кроветворения, а воздействие на него ИИ может приводить к повреждению и дисфункции иммуноцитов и их костномозговых предшественников. Последнее может становиться причиной развития иммунологической недостаточности (иммунодефицита) с тяжелыми последствиями для больных. Поэтому развитие радиационного поражения иммунной системы в процессе проведения лучевой терапии вынуждает врача сокращать дозу облучения, что снижает эффективность лечения. Кроме того, выраженное поражение иммунной системы может стать причиной даже прекращения лучевого лечения.

В силу этого, эффективная коррекция депрессии иммунной системы, развивающейся в процессе лучевой терапии больных является одной из актуальных задач современной медицинской радиологии, поскольку такая коррекция позволила бы повысить эффективность лучевой терапии, снизить риск обусловленных иммунодепрессией инфекционных осложнений и повысить качество жизни больных.

С этой целью нашли применение некоторые лекарственные препараты: лейкомакс, нейпоген, интерлейкин-1 и др. [2]. Однако, реальное "иммунозащитное" действие этих препаратов не является достаточно эффективным и возможности радиопротекторной терапии в клинической практике все еще остаются весьма ограниченными.

Мы предприняли исследование для выяснения возможности применения для коррекции иммунодепрессивного воздействия лучевой терапии лекарственного препарата "задаксин", основным действующим началом которого является тимозин-альфа1 (Ta1) [3].

Тимозин-альфа1, в качестве лекарственного препарата, используется в клинической практике в качестве противовирусного средства для лечения вирусных гепатитов В и С [4].

До начала нашего исследования данный препарат в медицинской радиологии не применялся. Вместе с тем, уже накоплен определенный опыт, демонстрирующий возможность применения Ta1 в клинической онкологии в качестве средства для поддерживающей терапии больных злокачественными опухолями [5].

За последние годы было установлено, что помимо противовирусного действия, тимозин-альфа1 обладает и рядом других фармакологических действий и, в том числе, иммуномодулирующим и антиоксидантным действием [6]. В основе последнего лежит способность Ta1 повышать внутриклеточную концентрацию глутатиона - важнейшего эндогенного антиоксиданта организма человека и млекопитающих [3].

Тот факт, что Ta1 обладает не только иммуномодулирующей и, одновременно, антиоксидантной активностью побудил нас исследовать способность этого вещества оказывать радиопротективный эффект и применяться в качестве средства для лечения радиационных поражений иммунной системы [7].

Возможность коррекции радиационно обусловленной иммунодепрессии с помощью Ta1 была подтверждена в эксперименте на мышах [8],

Были сформированы 3 групп мышей, по 12 животных в каждой. 1-ю группу животных не облучали и использовали в качестве контрольной. Животные 2-й и 3-й групп однократно облучили дозой 1,5 Гр. Далее мышам 2-й группы через 3 часа и через 24 часа после облучения ввели подкожно 0,2 мл воды для инъекций, а мышам 3-й группы в эти же сроки ввели раствор Ta1 в дозе 0,02 мг на кг. Спустя 2 суток после облучения всех животных забили и иммунологически исследовали их кровь и суспензию клеток селезенки (спленоцитов), полученную из гомогенат селезенки.

В крови определяли процентное содержание функционально активных нейтрофилов, идентифицированных с помощью НСТ-теста; их обозначили как НСТ-позитивные нейтрофилы (НСТ+Н). В суспензии спленоцитов определили цитотоксическую активность (ЦА) этих клеток, выражаемую в форме процентного индекса ЦА.

Оказалось, что у мышей, подвергнутых облучению и не получивших инъекции Ta1 было отмечено статистически устойчивое ($p < 0,05$) снижение обоих иммунологических показателей. В то же время, у облученных мышей, получивших всего две инъекции Ta1 оба определенных иммунологических показателя мало отличались от таковых у необлученных мышей.

Взяв эти результаты за основу, мы пришли к заключению о том, что парентеральное введение Ta1, в принципе, оказалось способным обеспечить радиопротекторный эффект в форме ослабления депрессивного влияния ИИ на иммунную систему.

Кроме того, возможность коррекции радиационно обусловленной иммунодепрессии с помощью Ta1 была подтверждена и в клиническом наблюдении на больных раком пищевода, получавших лучевую терапию по программе по 2,0 Гр ежедневно в течение 30 дней и у которых в процессе проведения лечения выявились признаки иммунодепрессии в форме снижения таких иммунологических показателей как процент НСТ+Н и индекс ЦА естественных киллерных клеток [9]. Половина этих больных получила по 3 инъекции Ta1 в дозе 1,6 мг, через день, а вторая половина этих больных данный препарат не вводили.

Дальнейшее динамическое исследование этих больных показало, что у тех из них, которые получили инъекции Та1 уже через неделю после третьей инфекции Та1 сниженные показатели восстановились почти до исходного уровня, в то время как аналогичное восстановление у больных, не получивших инъекции Та1 было отмечено лишь через две недели и больше. Данный факт указывал на то, что введение Та1 обеспечило ускорение процесса восстановления иммунологических показателей, которые до этого были сниженными под действием лучевой терапии.

Таким образом, очевидно, что введение Та1 обеспечило значительное ослабление повреждающего действия ИИ на иммунную систему в форме более быстрого восстановления и нормализации показателей, отражающих функциональное состояние иммунцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая радиология. Под ред. А.Е. Сосюкина. М.: Геотар-Медицина, 2008, 219 с.;
2. Легеза В.И., Чигарева Н.Г., Абдуль Ю.А., Галеев И.Ш. Цитокины как средства ранней патогенетической терапии радиационных поражений. Эффективность и механизм действия. // Радиационная биология. Радиозэкология, 2000, т.40, N.4, с.420-424;
3. Кребе Р. Биология и иммунофармакология тимозина-альфа1. // Биомедицина, 2003, N.2, с.9-13;
4. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Задаксин - новые перспективы применения в лечении инфекционных и онкологических заболеваний. // - Биомедицина, 2004, N.2. с.3-10;
5. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Перспективы применения задаксина в качестве средства поддерживающей терапии в онкологической клинике. / Мат-лы научно-практ. конференции, посвященной дню рождения общенационального лидера Г.А.Алиева, Баку, 2012, с.8-13;
6. Мамедов М.К., Кадырова А.А., Дадашева А.Э. и др. Плейотропность биологической активности тимозина-альфа1 как основа терапевтической эффективности задаксина при онкологических и инфекционных заболеваниях. // Азерб. Ж. онкологии, 2011. N.1, с.34-37.
7. Mamedov M.G. Concerning possibility of thymosin-alpha1 application for drug correction of immunologic disorders induced with radiation. // Azerb. J. oncology, 2008, N.1, p.120;
8. Мамедов Г.М., Гамидова Н.А. Радиопротекторная активность тимозина-альфа1. // Фармация Казахстана, 2009, N.6, с.39-40;
9. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Аскеров Н.М., Мамедов Г.М. Средство для лечения радиационных поражений иммунной системы. Патент Азербайджанской Республики на изобретение No.1 2011 0072. (приоритет от 02.06.2009 г.; гос. регистрация 25 июля 2011).

Summary

PERSPECTIVES OF ZADAXIN APPLICATION IN CLINICAL ONCOLOGY AS A RADIOPROTECTIVE DRUG

G.Mamedov, N.Gamidova, N.Askerov, M.Mamedov

Zadaxin based on thymosin-alpha1 is known as mean with high therapeutic effectivity at viral and oncologic diseases. Such activity is due to pleyotropic action of thymosin-alpha1 to immune system. The article contains experimental and clinical data confirmed possibility for zadaxin application in clinical practice in correction radiation induced damages of immune system.

YENİDOĞULANLARDA İNTERLEYKİN-6 GENİNİN PROMOTORUNUN POLİMORFİZMİ İLƏ PERİNATAL İNFEKSİYALAR ARASINDA ƏLAQƏNİN ÖYRƏNİLMƏSİ

N.C.Quliyev, N.C.Rəhimova

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı ş.

Müasir perinatologiyanın ən ciddi problemlərindən biri dölün infeksiyalaşmasının və yenidoğulanlar arasında bətdaxili infeksiyaların sürətlə artmasıdır. Erkən neonatal ölümün tezliyi bətdaxili infeksiya zamanı 5,3-27,4% arasında təbəddüd edir, ölüdoğulanlarda isə 16,8%-ə çatır. Vaxtından qabaq doğulanların və avtopsiyası aparılmış tələf olan döllərin 82%-də anadangəlmə infeksiyalar rast gəlinir [1,4,5]. Dölün və vaxtındanqabaq doğulanların bakterial və virus infeksiyalarına qarşı yüksək həssaslığı immun sistemin anadangəlmə yetişməzliyi, həmçinin immuncatmazlığı ilə izah olunur [2].

Hazırda heç bir şübhə doğurmur ki, infeksiyalara yoluxma prosesinin gedişinə və onun nəticəsinə organizmin fərdi cavab reaksiyası genetik sistemlə determinə olunur. Digər tərəfdən anadangəlmə və adaptiv immun sistemini idarə edən genlərin polimorfizmi virus və bakterial infeksiyaya qarşı iltihab prosesinin fərdi cavabının xüsusiyyətlərini təyin edir. Perinatal patologiyanın inkişaf mexanizmlərinin öyrənilməsində ən müasir və informativ üsullardan biri genetik markelərin təyini [3,6,7,11,12].

Məlumdur ki, sitokinlər infeksiya amillərinə qarşı immun cavabın formalaşmasında mühüm rol oynayır [2,10]. Bir çox genlərinin tənzim edici sahələrində nukleotidlərin polimorfizmi müəyyən olunmuşdur ki, bu da öz növbəsində onların transkripsiya aktivliyinə təsir göstərir və nəticə olaraq qan plazmasında müəyyən sitokinlərin səviyyəsi ya artır yada azalır.

Ədəbiyyat məlumatlarına görə interleykin-6 (IL-6) iltihabdan öncə bəzi sitokinlərin sintezinə səbəb olmaqla bərabər, T tənzimləmə hüceyrələrinin əmələ gəlməsini tormozlayaraq immun hüceyrə reaksiyasını artırır. Bir sıra tədqiqatların nəticələrinə görə İL-6 miqdarı infeksiyaya məruz qalmış yenidoğulanların müəyyən olunmasında etibarlı proqnostik marker kimi istifadə oluna bilər [9,10]. Bu göstəricinin eyni zamanda interleykin 6-nın biosintezin idarə edən genin polimorfizmlərinin və müxtəlif xəstəliklərlə, o cümlədən yoluxucu xəstəliklərlə əlaqəsi müəyyən edilmişdir. İnterleykin-6 geni 7-ci xromosomun qısa çiyində yerləşir və 5 ekzon 4 introndan ibarətdir.

Cari tədqiqat işi sağlam və yenidoğulan xəstə körpələrdə interleykin-6 geninin promotor sahəsindəki polimorfizmlər ilə perinatal infeksiyalar arasında əlaqələrin mövcudluğunu araşdırmaq məqsədilə yerinə yetirilmişdir.

Material və metodlar Aparılan tədqiqatda 139 yenidoğulan müşahidə olunmuşdur. Alınan nəticələrə əsaslanaraq və hestasiya yaşını nəzərə alaraq yenidoğulanlar müvafiq qruplara bölünmüşdür: I qrupa sitomeqalovirus infeksiyası olan (SMVİ) 27 yenidoğulan daxil olunmuşdur. II qrupu mikst-infeksiyası olan (SMVİ+herpes virus, SMVİ+toksoplazmoz) 20 yenidoğulanlar təşkil etmişdir. III qrupa bakterial infeksiya olan 16 yenidoğulan daxil olmuşdur. Onlardan 7 yenidoğulanlarda sepsis, 9 körpədə-bakterial infeksiya mənşəli iltihab prosesi (pnevmoniya, omfalit, konyunktivit, piodermiya, otit) müəyyən edilmişdir.

Müayinəyə cəlb edilən körpələrin 37 nəfəri vaxtında doğulan, 26-sı isə vaxtından qabaq doğulan olmuşdur. Vaxtında doğulan körpələrin hestasiya yaşı $38,5 \pm 0,2$ həftə, az bədən kütləli (AK) vaxtından qabaq doğulanlarda $33,6 \pm 0,3$ həftə, çox az kütləli (ÇAK)- $29,6 \pm 0,4$ həftə, ekstremal az kütləli yenidoğulanlar (EAKY) $-26,3 \pm 0,5$ həftə olmuşdur. Eyni zamanda vaxtında doğulan körpələrin bədən kütləsi 3135 ± 107 q, vaxtından qabaq doğulanlarda AK ilə 1948 ± 42 q, ÇAK-lə 1326 ± 22 q, EAKY ilə 800 ± 69 q olmuşdur.

Müşahidə olunan yenidoğulanların qan zərdabının nümunələri (0,5-1 ml) həyatın 3-5-ci günlərində götürülmüş və -20°C -də saxlanılmışdır. İL-6 təyini üçün standart immunoferment analizi üsulundan "Vektor –Best" (Novosibirsk istesalı) test sistemlərindən istifadə olunmuşdur.

Tədqiqat işində IL-6 geninin promotor hissəsindəki polimorfizmlərlə perinatal infeksiyalara qarşı immunitetin səviyyəsi arasında əlaqənin öyrənilməsi məqsədilə 50 yenidoğulan xəstə və 76 yenidoğulan sağlam körpədən götürülmüş qan nümunələrindən istifadə edilmişdir. Hər bir körpədən 5 ml qan alınaraq, 0.5 M EDTA məhlulu ilə qarışdırılmış və bütün nümunələr hazır olana qədər -20°C-də saxlanılmışdır. DNT “Saltin out” metodu əsasında ekstraksiya edilmiş və keyfiyyəti spektrofotometrə 260/280 dalğa uzunluğunda yoxlanılmışdır. Ekstraksiya olunmuş bütün DNT nümunələri üçün bu nisbət qiyəti 1.7-1.9 arasında dəyişmişdir. İnterleykin-6 geninin polimorfizmi PCR-RFLP (Polimeraza change reaction- Polimeraza zəncirvari reaksiyası-Полимеразная цепная реакция- Restriction Fragment Length Polymorphism-restriksiya fraqmentlərinin uzunluğunun polimorfizmi-Полиморфизм длины рестрикционных фрагментов) və ya CAPS (Cleaved amplified polymorphic sequence-parçalanmış amplifikasiya olunmuş polimorf ardıcılığı- расщепленная амплифицированная полиморфная последовательность) metodu vasitəsilə öyrənilmişdir. İnterleykin-6 geninin -174 G/C, -572 G/C və -597 G/A mövqelərindəki polimorfizmlərin aşkarlanması məqsədilə hər bir nümunə üçün üç cüt spesifik praymer vasitəsilə üç PZR aparılmışdır. Həcmi 25 µl olan PZR reaksiyaları 5 pmol hər praymerdən, 50 nq DNT, 1.5 mmol/L MgCl₂, 5 µmol/L dNTP, 1 U *Taq polimeraza fermenti* və 10 mmol/L Tris-məhlulundan ibarət olmuşdur. Amplifikator aparatında polimeraza zəncirvari reaksiyasının tsiklləri aşağıdakı ardıcılıqla yerinə yetirilmişdir: DNT 5 dəq. müddətində 94°C temperaturda denaturasiya edilmiş, 3 mərhələdən - 30 san. 96°C, 45 san. hər bir praymer üçün spesifik temperatur, 60 s. 72°C olmaqla – 40 tsikl ardıcıl icra olunmuş və prosedura 7 dəq. müddətində 72°C temperaturda inkubasiya ilə tamamlanmışdır. Tədqiqatda istifadə olunmuş praymerlərin ardıcılığı, onların DNT-nin hədəf sahələrinə tikilmə temperaturları, MgCl₂-nin qatılığı, kəsici fermentlər və kəsiləndən sonra DNT məhsulunun ölçüləri cədvəl 1-də göstərilmişdir. PZR-dan sonra amplifikasiya olunmuş DNT fraqmentləri kəsici ferment vasitəsilə 4 saat müddətində 37°C temperaturda fraqmentlərə ayrılmışdır. RFLP fraqmentləri 2%-li aqaroza gəlləri üzərində 1x TAE buferində (40 mM Tris-asetat və 1 mM EDTA pH=8.0) elektroforez edilməklə ayrılmış, 0.05%-li etidium bromid məhlulu ilə rənglənmiş və DNT fraqmentlərinin izlənilməsi məqsədilə gəllərin şəkilləri Gel Doc 1000 kamerası vasitəsilə çəkilmişdir. Aqaroza gəlləri üzərində DNT fraqmentlərinin ölçüləri təyin edildikdən sonra xəstə və kontrol məqsədilə götürülmüş sağlam yenidoğulan körpələrin populyasiyalarında genomun hər bir sahəsi üzrə allellərin və genotiplərin tezlikləri ayrılıqda təyin edilmişdir. Genomun öyrənilən zonaları arasında qeyri-bərabər asılılıq mövcud olduğundan haplotiplərin və haplogenotiplərin tezlikləri hesablanaraq analiz edilmiş, iki qrup arasındakı əlaqənin statistik cəhətdən etibarlılığını öyrənmək məqsədilə SPSS kompüter proqramı vasitəsilə χ^2 testindən istifadə olunmuşdur.

Nəticələr və onların müzakirəsi: Yenidoğulanlarda əsas klinik sindromlar arasında müşahidə olunan nevroloji pozulmalar, tənəffüsün pozulması sindromu və sarılıq üstünlük təşkil etmişdir.

Nəzarət qrupu ilə müqaisədə SMVI-sı olan vaxtında doğulan körpələrdə İL-6 səviyyəsi 2,6 dəfə, vaxtından qabaq doğulanlarda isə 2,3 dəfə yüksək olmuşdur. Qarışıq infeksiyalı vaxtında doğulan körpələrdə İL-6 səviyyəsi nəzarət qrupu ilə müqaisədə 4 dəfə, vaxtından qabaq doğulanlarda 3,4 dəfə yüksək olmuşdur. Bakterial infeksiya zamanı yenidoğulanlarda İL-6 daha da yüksək səviyyəyə çatmışdır (5,5 və 4,6 dəfə).

Beləliklə, yenidoğulanlarda etiologiyadan asılı olaraq interleykin-6-nin səviyyəsinin öyrənilməsi göstərmişdir ki, mono sitomeqalovirus infeksiya ilə müqaisədə İL-6 ən yüksək konsentrasiyası qarışıq və bakterial infeksiyalar zamanı müşahidə olunmuşdur.

Tədqiqat işində PCR-RFLP metodundan istifadə etməklə sağlam yenidoğulan və bətn daxili infeksiyalara yoluxmuş körpələrdə interleykin-6 geninin promotor hissəsində mövcud olan üç polimorf zona analiz edilmişdir.

Cədvəl 1-də isə xəstə və sağlam yenidoğulan körpələrin populyasiyalarında interleykin-6 lokusu üzrə aşkar olunmuş genotip və allellərin tezlikləri əks olunmuşdur. Tədqiqatların nəticəsində hər iki populyasiyada -174 mövqeyi, xəstə yenidoğulanların -597 mövqeyi istisna olmaqla, genomun analiz olunan digər zonaları üzrə allel tezliklərinin Hardi-Vaynberq bərabərliyinə uyğun olduğunu müəyyən

edilmişdir. Həmcinin -597 mövqeyin polimorfizmi ilə yoluxucu xəstəliklər arasında heç bir əlaqə qeydə alınmasa da, sağlam körpələrlə müqayisədə xəstə körpələrdə -174 mövqeyində G allelinin tezliyi xeyli yüksək olmuşdur (xəstə körpələrdə 65%, sağlam körpələrdə 43.4% təşkil etmişdir). Sağlam körpələrin populyasiyasında isə C allelinin tezliyi 56.6%-ə bərabər olmaqla, CC genotipinin üstünlük təşkil etdiyini göstərmişdir. Xəstə körpələrin populyasiyasında pasientlərin yalnız 12%-də CC genotipinə rast gəlinmiş, GG genotipinin tezliyi isə yüksək olmuşdur.

Təbiiq olunmuş bütün testlərin nəticələri -572 mövqeyinin polimorfizmi ilə yoluxucu xəstəliklər arasında əlaqənin varlığını sübut etmişdir. Sağlam körpələrdə -572 mövqeyində C allelinin tezliyi 34%-dən yüksək olmuş, xəstə körpələrdə isə 12%-ə bərabər olmuşdur. Bu nəticələr interleykin-6 geninin -572 mövqeyində G allelinin mövcudluğu həmin yenidöğülənlərdə perinatal xəstəliklərin inkişafına meyilliliyin olmasını göstərir. CC genotipinə malik körpələrin isə bu xəstəliklərə yoluxma ehtimalı çox azdır. Cədvəl 2-də interleykin-6 geninin üç mövqeyi üzrə xəstə və sağlam yenidöğülənlərin populyasiyalarında haplotiplərin və haplogenotiplərin tezlikləri verilmişdir. Müşahidə olunduğu kimi, xəstə körpələrlə müqayisədə sağlam körpələrdə GCC haplotipinin tezliyi yüksək olmuşdur (uyğun olaraq, 2% və 24.3%). Bundan əlavə, sağlam körpələrin 17.1%-i GCC/GCC haplogenotipinə malik olmuşdur. Lakin GCC/GCC haplogenotipə heç bir xəstə körpədə rast gəlmək mümkün deyildir. Eyni zamanda sağlam körpələrin 14.5%-i, xəstə körpələrin isə yalnız 2-si AGC/GCC haplogenotipinə malik olmuşdur. Lakin xəstə körpələrin 40%-də GGG/GGG haplogenotipinə rast gəlinmişdir. Bu haplogenotip sağlam körpələrin 19.7%-də müşahidə edilmişdir. Alınmış nəticələr sağlam körpələrlə müqayisədə xəstə körpələrdə GGG haplotipinin tezliyinin yüksək olduğunu göstərir.

Buradan belə nəticəyə gəlmək olar İL-6 geninin hər üç mövqeyində (-174), (-572), (-597) allellərin tezliyi xəstə körpələrdə dəyişir və həmin göstəricilərin-(G/C, G/A) xəstəliklər zamanı qeyri – bərabər paylanması xəstəliklərin meyarı kimi istifadə oluna bilər. Cədvəl 2-də və şəkil 2,3-də xəstə və sağlam yenidöğülənlərdə İL-6 lokusu üzrə haplotiplərin və haplogenotiplərin tezliyini göstərmişdir və GGG genotipin, GGG/GGG haplotipin xəstəliklərin mənşəyində təyin edici rolunu heç bir şübhə doğurmur.

Həmin qanunauyğunluq daha aydın alınan nəticələr əsasında qurulan diaqramlarda əks olunur. GGG haplotipinin xəstəliklərlə əlaqədar tezliyinin artması, digər haplotiplərin isə azalması qanuna uyğun xarakter daşıyır.

Aparılan təcrübələr İL-6 geninin öyrənilən mövqelərində (-174), (-574) və (-594) yüksək polimorfizmi ilə səciyyələnir, bu da immun sistemin tənzimi mexanizminin pozulması ilə əlaqədardır. İnterleykin-6 geninin polimorfizminin təyininə PCR-RFLP və ya CAPS usulların tətbiqi vahid nukleotid əvəz olunmalarının perinatal infeksiyalarının mənşəyində həlledici rolunu göstərir.

Bu tədqiqatda interleykin-6 geninin promotor hissəsində müxtəlif funksiyalı bir neçə polimorfizmi aşkar edilmişdir. Transkripsiya prosesinin başlanma nöqtəsinə yaxın, -174 G/C, -572 G/C və -597 G/A mövqelərində vahid nukleotid polimorfizmləri qeydə alınmışdır. Onlar interleykin-6 geninin əhəmiyyətli sahələri olub, öz aralarında qeyri-bərabər asılılığa malikdirlər və müxtəlif haplotiplərin meydana çıxmasına səbəb olurlar. Xüsusi statistik üsulların tətbiqi alınan nəticələrin etibarlılığını sübut edir.

Ehtimal ki, İL-6 geninin tənzim edici sahələrdə baş verən dəyişikliklər genin transkripsiyasının başlanmasına, sürətinə, intensivliyinə və genlərin ekspressiyasına öz təsirini göstərir.

Beləliklə, bu nəticələr gələcək elmi tədqiqatlarda perinatal infeksiyalara meyillili fərdlərin aşkarlanmasında interleykin-6 geninin genetik marker kimi təyininin effektiv olacağını proqnozlaşdırır.

Cədvəl 1. Xəstə və sağlam yenidoğulan körpə populyasiyalarında interleykin-6 lokusu üzrə genotiplərin və allellərin

Genotip	Nəzarət qrupu (n = 76)	Pasientlər (n = 50)
IL-6 (-174) G/C, n (%)		
GG	26 (34.2)	27 (54)
GC	14 (18.4)	11 (22)
CC	36 (47.4)	12 (24)
Allellərin tezliyi, %		
G	33 (43.4)	32.5 (65)
C	43 (56.6)	17.5 (35)
Hardi-Vaynberq bərabərliyi	0.00**	0.001**
Xi-kvadrat testləri		
GG, GC, CC	0.026*	
GG, CC	0.007**	
GG, GC+CC	0.028*	
GG+GC, CC	0.008**	
G, C	0.019*	
IL-6 (-572) G/C, n (%)		
GG	37 (48.7)	38 (76)
GC	26 (34.2)	12 (24)
CC	13 (17.1)	0 (0)
Allellərin tezliyi, %		
G	50 (65.8)	44 (88)
C	26 (34.2)	6 (12)
Hardi-Vaynberq bərabərliyi	0.248 ^{n.s}	0.548 ^{n.s}
Xi-kvadrat testləri		
GG, GC, CC	0.001**	
GG, CC	0.001**	
GG, GC+CC	0.002**	
GG+GC, CC	0.002**	
G, C	0.005**	
IL-6 (-597) G/A, n (%)		
GG	39 (51.3)	27 (54)
GA	25 (32.9)	13 (26)
AA	12 (15.8)	10 (20)
Allellərin tezliyi, %		
G	51.5 (67.8)	33.5 (67)
A	24.5 (32.2)	16.5 (33)
Hardi-Vaynberq bərabərliyi	0.201 ^{n.s}	0.018*
Xi-kvadrat testləri		
GG, GA, AA	0.663 ^{n.s}	
GG, AA	0.708 ^{n.s}	
GG, GA+AA	0.768 ^{n.s}	
GG+GA, AA	0.542 ^{n.s}	
G, A	0.919 ^{n.s}	

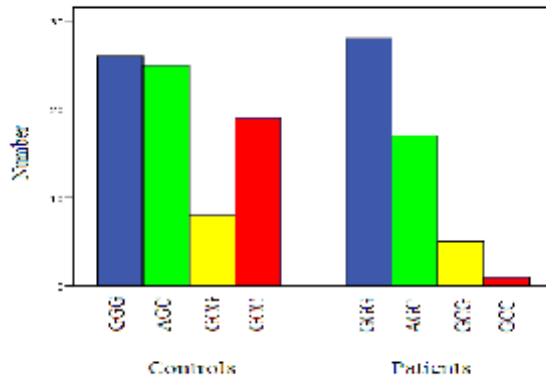
n.s.-non significant-etibarsız əlaqəni, **-1%-ehtimallıqla etibarlılığı ifadə edir

Cədvəl 2. Xəstə və sağlam yeni doğulmuş körpə populyasiyalarında interleykin-6 lokusu üzrə haplogenotip və haplotiplərin tezlikləri

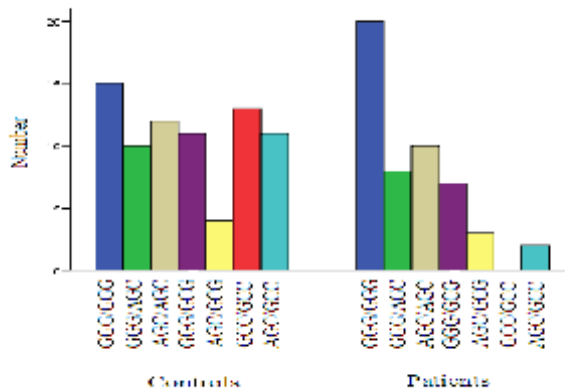
Genotip (597, -572, -174)	Nəzarət qrupu (n = 76)	Pasientlər (n = 50)
Haplotip, n (%)		
GGG	25.5 (33.6)	27.5 (55)
AGC	24.5 (32.2)	16.5 (33)
GCG	7.5 (9.9)	5 (10)
GCC	18.5 (24.3)	1 (2)
Xi-kvadrat testi	0.004**	
Haplogenotip, n (%)		
GGG/GGG	15 (19.7)	20 (40)
GGG/AGC	10 (13.1)	8 (16)
AGC/AGC	12 (15.8)	10 (20)
GGG/GCG	11 (14.5)	7 (14)
AGC/GCG	4 (5.3)	3 (6)
GCC/GCC	13 (17.1)	0 (0)
AGC/GCC	11(14.5)	2 (4)
Xi-kvadrat testi	0.01**	

n.s.-non significant-etibarsız əlaqəni, **-1%-ehtimallıqla etibarlılığı ifadə edir

Şək. 2. Sağlam (nəzarət) və xəstə (pasientlər) yeni doğulmuş körpələrin populyasiyalarında interleykin-6 lokusu üzrə haplotiplərin tezlikləri



Şək. 2. Sağlam (nəzarət) və xəstə (pasientlər) yeni doğulmuş körpələrin populyasiyalarında interleykin-6 lokusu üzrə haplotiplərin tezlikləri



ƏDƏBİYYAT

1. Quliyev N.C., Poluxova A.A., Rəhimova N.C. Bətdaxili infeksiyaların klinikası, diaqnostikası, profilaktikası və müalicəsi. //Metodik vəsait Bakı 2012 58s.
2. Долгих Т.И., Белкова Т.Н., Тирская Ю.И. др. Клинико-иммунологические аспекты внутриутробных инфекций с поражением центральной нервной системы у новорожденных //Цитокины и воспаление, 2011, № 1, с.12-17.
3. Мироненко М.И., Долгих Т.И. Роль аллельного полиморфизма генов CD14, TLR2, TLR6 в развитие инфекции, вызванной семейством Herpesviridae.// Медицинская иммунология, 2010, т.12, №1-2.
4. Шабалов Н.Н. Общебиологическая проблема: закономерности и их последствия перинатального инфицирования человека.// Педиатрия 2012, т.91, №3, с.27.
5. Учайкин В.Ф., Смирнов А.В., Чуелов С.Б. и др. Герпесвирусные гепатиты у детей. // Педиатрия 2012, т.91, №3, с.136-142.
6. Цыган В.Н., Иванов А.М. и др. Генный полиморфизм иммуногенетической сигнальной системы// Инфектология, т.3, №2, 2011, с.21-27.
7. Danilko K.V., Bogdanova R.Z., Fatyihova A.I., Victorova T.V., Victorov V.V. Angiotensin _onverting enzyme insertion/deletion polymorphism is associated with congenital pneumonia susceptibility // Chest. 2006. V.130 (4). Sup.1. P.140-141.
8. Aikio: Infants of borderline viability have cytokine storm, regardless of labor //J Pediatr 2012; v.161: p.397
9. Dilli D., Oguz S., Dilmen U. Predictive Values of Neutrophil CD64 Expression Compared with Interleukin-6 and C-reactive Protein in Early Diagnosis of neonatal sepsis/J.of Clinical Laboratory Analysis 23:1-8 (2010).
10. U. Dilmen, Ö. Erdeve, S. Oğuz . Yenidoğan rehberi, Ankara 2010, 476 s.
12. Hallman M. Premature birth and diseases in premature infants: common genetic background? //J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Apr;25 Suppl 1:21-4. doi: 10.3109/14767058.2012.667600.
13. Hallman M. The surfactant system protects both fetus and newborn. //Neonatology. 2013; v.103(4): p.320-6. doi: 10.1159/000349994. Epub 2013 May 31.
14. Proinflammatory cytokine polymorphisms and the risk of preterm birth and low birth weight in a Japanese population / F. Sata, S. Toya, H. Yamada et al. // Mol. Hum. Reprod. 2009. - V. 15, № 2. - P. 121 -130.

Summary

LEARNING OF CONNECTION BETWEEN PERINATAL INFECTION AND POLYMORPHISM OF PROMOTER OF INTERLEUKIN-6 IN NEWBORNS

N. Quliyev, N. Rahimova.

The present investigation was implemented for the purpose to investigate the existence of connection between perinatal infection and polymorphism in the field of promoter of interleukin-6 gene in healthy and newborn sick infants. Learning of the level of interleukin-6 indicated depending on etiology in newborns (139) that, IL-6 the highest concentration was observed during mixed and bacterial infections in comparison with mono cytomegalovirus infection.

So, results of the investigation indicate that, polymorphisms of interleukin-6 gene, especially -174 and -572 are associated with the highest level of IL-6 gene and it is related to breaking of regulating mechanism of immune system. These results forecast effectiveness of determination of interleukin-6 gene as genetic marker in observing of individuals inclined to intrauterine infections in future scientific researches.

ОЦЕНКА КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ФОНОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

Н. Шамсадинская, Ш.Г.Багирова, Х.К.Мурадов
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı ş.

Эндоскопические исследования шейки матки методами кольпоскопии, цервикоскопии, флюоресцентной кольпоцервикоскопии позволяют проследить в динамике трансформацию эпителия в норме и патологии, уточнить расположение эпителиального соединения, способствуют распознаванию подозрительных на опухоль участков шейки матки и целенаправленному выбору места для биопсии.

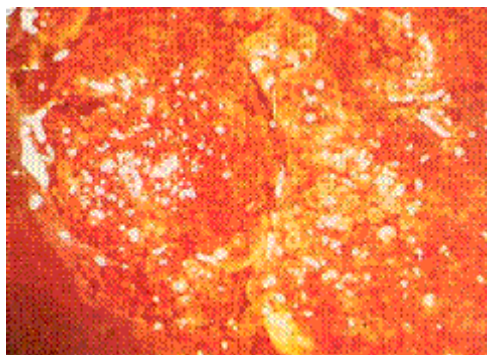
Цель исследования. Цель данного исследования - разработка кольпоцитологических критериев при фоновых заболеваниях шейки матки.

Материал и методы исследования. С учетом специфики исследования, нами был применён комплекс кольпоскопических методов анализа материала. Всего были обобщены и проанализированы данные 52 больных с диагнозом фоновые заболевания шейки матки, лечившихся и находившихся под наблюдением в Онкологической клинике АМУ с 2010 по 2012 годы. Возраст больных варьировал от 21-го года до 45-ти и старше лет.; по конкретным возрастным диапазонам они были распределены в следующем виде: 21г. – 30 л. –9 (17,3 %), 31г – 40 л. –29 (55,7%), 41 г. – 50л. – 14 (27 % от общего числа). Обследованию каждой больной предшествовали тщательная регистрация всех жалоб, а также сбор жизненного и гинекологического анамнезов (52 больных; 100,0%). Далее, практически во всех случаях производился влагалищный осмотр, в части наблюдений брались вагинальные мазки (52 больных; 100,0%) и производилась диагностическая биопсия шейки матки (21; 40,4 %). Наряду с общеклиническим обследованием основных органов и систем, осуществлялся общий (52; 100,0%) и биохимический (52; 100,0%) анализ крови и мочи.

Обсуждение. К фоновым заболеваниям относятся такие патологические процессы, при которых сохраняется нормоплазия эпителия, т.е. происходит правильное деление эпителиальных клеток, их дифференцировка, созревание, старение и отторжение. В результате исследований установлено, что одним из условий нормоплазии эпителия шейки матки является правильная смена фаз образования стероидных гормонов.

Эктопия призматического эпителия (10 случаев; 19,2%)– (простой эндоцервикоз), т.е. перемещение слизистой оболочки, выстилающей цервикальный канал, на влагалищную часть шейки матки. Кольпоцервикоскопически определяется участок ярко-розового цвета с зернистой, иногда складчатой поверхностью, которую многие исследователи сравнивают с «гроздьями винограда», «красной икрой» (рис.1).

Рисунок 1. Кольпоскопическая картина при эктопии



Выраженность зернистости рельефа перемещённой цервикальной слизистой оболочки зависит от возраста и состояния гормонального баланса больной. У молодых женщин часто наблюдается обширная крупнозернистая эктопия призматического эпителия. В цервикальном канале у них обнаруживается множество тонких ворсинчатых образований бледно-розового цвета с хорошо определяющимися, проходящими по центру, тонкими сосудами. При уксусной пробе весь участок эктопии бледнеет, верхушки ворсинчатых образований становятся белыми вследствие резкого сужения терминальных сосудов и коагуляции слизи. Таким образом, проба с уксусной кислотой высоко эффективна. Проба Шиллера в очаге эктопии призматического эпителия отрицательна, в окружающем многослойном сквамозном эпителии – положительна, что создаёт возможность чёткого определения границ неизмененного эпителия.

Посттравматическая эктопия – результат разрыва шейки матки в области сфинктера наружного зева и последующего выворота слизистой оболочки цервикального канала. Кроме описанной выше картины при эктопии призматического эпителия посттравматического характера обнаруживаются разрывы и соединительнотканые рубцы, деформация влагалищной части шейки матки различной степени выраженности. Следует учесть, что они могут не обнаруживаться на влагалищной части и хорошо видны в цервикальном канале (скрытые разрывы). Соединительнотканые рубцы при пробе Шиллера не окрашиваются. При посттравматической эктопии призматического эпителия без воспаления сосуды влагалищной части не определяются, а в цервикальном канале они наблюдаются часто. Цервикальные железы при этом виде патологии перемещаются на влагалищную часть шейки матки, так как являются составной частью эктопированной цервикальной слизистой оболочки. Железы продуцируют слизь, что хорошо прослеживается в момент её истечения из выводных протоков функционирующих желез.

При длительном воспалительном процессе в шейке матки часто имеет место эктопия призматического эпителия, которая в отличие от описанных выше особенностей характеризуется наличием выраженной гиперемии или сосудистой сети. Последняя чаще локализуется в цервикальном канале и определяется в виде правильных и неправильных ветвлений сосудов, реагирующих на уксусную кислоту и особенно на 1% раствор адреналина, под действием которого сосуды сокращаются и становятся невидимыми на несколько секунд. Характерный для воспаления кольпоцервикоскопический признак – изменений цвета и характера слизи, продуцируемой цервикальными железами. Слизь из прозрачной бесцветной становится мутной, окрашенной в желтый или зеленовато-желтый цвет. Описанные признаки воспаления могут быть различной степени выраженности на фоне травматической и врожденной эктопии призматического эпителия.

Доброкачественная зона трансформации, или зона доброкачественной метаплазии, т.е. превращения призматического эпителия в многослойный сквамозный, является одним из чаще всего обнаруживаемых патологических процессов в области шейки матки. В наших исследованиях такие изменения составили 10 (33,3%) случаев всех патологических процессов шейки матки. Зона трансформации образуется на месте бывшей эктопии призматического эпителия и является результатом превращения (метаплазии) призматического эпителия в многослойный сквамозный. Процесс регенерации эпителия обусловлен бипотентным характером развития субцилиндрических или резервных клеток. Резервные клетки в условиях цервикального канала обеспечивают восстановление отторгшихся во время менструации клеток призматического эпителия, на поверхности влагалищной части шейки матки они участвуют в регенерации многослойного сквамозного эпителия. Поскольку при эндоскопическом исследовании мы имели возможность наблюдать зону трансформации на различных этапах метаплазии призматического эпителия в многослойный сквамозный при различной степени её выраженности, определяются разные эндоскопические тесты; принято условное разделение доброкачественной зоны трансформации на незаконченную и законченную.

Незаконченная зона трансформации в начале процесса метаплазии призматического эпителия в многослойный сквамозный при простой кольпоцервикоскопии не отличается от

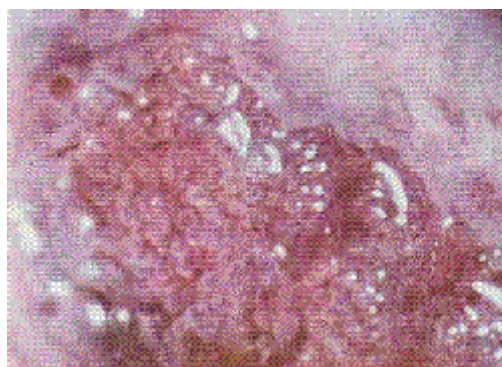
эктопии призматического эпителия: красное или розовое пятно с бархатистым или сосочковым рельефом, иногда определяются древовидной формы сосуды. При расширенной кольпоцервикоскопии под влиянием уксусной кислоты на фоне эктопии призматического эпителия обнаруживаются белые или бело-розовые пятна с гладким рельефом. Локализация этих пятен может быть различной – по центру или по периферии эктопии, т.е. на границе ее с многослойным сквамозным эпителием. Форма очагов метаплазированного эпителия также разнообразна: в виде полосы или «языков», в виде «материков» на географической карте и др. На фоне очагов метаплазированного эпителия часто сохраняются выводные протоки функционирующих желез, выстланных призматическим или метаплазированным эпителием. Иногда наблюдаются древовидно ветвящиеся кровеносные сосуды. По мере прогрессирования степени метаплазии расширяется зона эпителия с гладким рельефом и уменьшаются участки эктопии призматического эпителия. Перед завершением процесса трансформации эпителия на шейке матки определяется сплошное поле многослойного сквамозного эпителия с единичными мелкими островками призматического эпителия либо единичными выводными протоками функционирующих желез. При смазывании раствором Люголя незаконченная доброкачественная зона трансформации слабо и неравномерно окрашивается («мраморный» рисунок), что указывает на неравномерное накопление небольшого количества гликогена в очагах метаплазированного эпителия.

Законченная зона трансформации – это слизистая оболочка с покрытием многослойным сквамозным эпителием и единичными или множественными ретенционными кистами – *ovulae Nabothi*. Ретенционные кисты выстланы кубическим или призматическим эпителием. Образовавшийся на поверхности многослойный сквамозный эпителий преграждает выход секрету железы и накапливающаяся слизь в ретенционной кисте создает напряжение, поэтому поверхностная стенка часто приподнята над окружающим железу эпителием. Цвет *ovulae Nabothi* зависит от характера содержимого железы: прозрачная слизь обуславливает голубоватый цвет, инфицированная – жёлтый, желто-зелёный. Кольпоцервикоскопическая картина до и после воздействия уксусной кислоты почти не изменяется, так как в покровном эпителии уже нет слизепroduцирующих клеток, а сосуды наружной стенки ретенционных кист не содержат мышечного слоя и потому «не реагируют» на уксусную кислоту и другие сосудосуживающие средства. Эти сосуды при кольпоскопии определяются как адаптационная сосудистая гипертрофия. Эпителий при пробе Шиллера окрашивается более равномерно, чем при незаконченной доброкачественной зоне трансформации.

Истинная эрозия (7 случаев; 13,7%) – дефект покровного эпителия. Кольпоцервикоскопически различают посттравматические и воспалительные эрозии – ярко-красные пятна с чёткими, местами «завернутыми» краями эпителия на фоне неизменённой слизистой оболочки. Такие истинные эрозии посттравматического характера обусловлены чаще всего гинекологической манипуляцией.

Истинная эрозия может быть обнаружена на влажной части и в цервикальном канале на фоне описанной выше картины воспаления. Истинные эрозии воспалительного и травматического характера отличаются окружающим фоном. Дно эрозии воспалительного характера менее яркое, иногда тёмно-красное, коричневого цвета, имеет зернистый рельеф вследствие отёка и изъязвления глубоких слоёв слизистой оболочки; выявляются сгустки фибрина, грануляционная ткань, признаки некроза. Края обычно нечёткие, «размытые» в отличие от эрозии травматического происхождения, имеющей, как правило, чёткие границы. Истинные эрозии могут возникать на фоне атрофии слизистой оболочки (рис.2).

Рисунок 4.1.2. Кольпоскопическая картина при эрозии



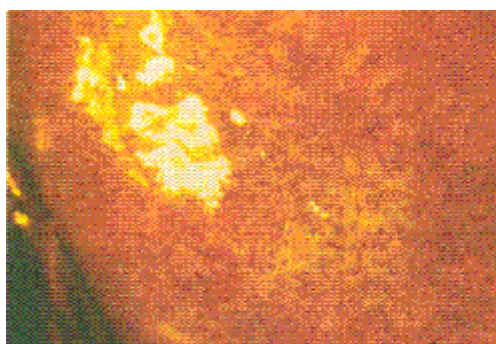
В таких случаях окружающий эпителий истончен, ярко-розового цвета, с кровоизлияниями.

Воспалительные процессы в области слизистой оболочки влагалищной части (экзоцервицит) и цервикального канала (эндоцервицит) обнаружены в 15 (28,8%) случаях у обследуемых больных.

Кольпоцервикоскопические тесты при воспалительных процессах прежде всего характеризуются выраженной гиперемией слизистой оболочки, наличием отёка с возвышениями, появление которых обусловлено сосочками подлежащей соединительной ткани и лимфатическими фолликулами. Сосуды местами точечные или древовидные, иногда неправильной формы, под действием уксусной кислоты резко суживаются и на несколько секунд перестают определяться. Эта проба является дифференциально диагностической, так как неправильной формы сосуды, характерные для злокачественного процесса, отличаются от сосудов воспалительного характера лишь тем, что не реагируют на уксусную кислоту. В зависимости от формы сосудов и характера их расположения цервициты или, как их чаще называют в клинической практике – кольпиты, принято разделять на очаговые и диффузные.

Очаговый кольпит (цервицит) (10 случаев; 19,9%) клинически проявляется в виде разрозненных красных или желтоватых точек или небольших пятен. При кольпоцервикоскопии внутри пятен определяются несколько выпуклых мелких зон (возвышающиеся лимфатические фолликулы подлежащей соединительной ткани), вокруг которых радиарно расположены сосуды, активно реагирующие на уксусную кислоту. Реакция Шиллера – неравномерно пятнистая с круглыми люгольотрицательными точками в зоне возвышающихся фолликулов. Диффузный кольпит характеризуется распространением перечисленных выше признаков на большую часть слизистой оболочки матки и влагалища (рис.3).

Рисунок 3. Кольпоскопическая картина при кольпите

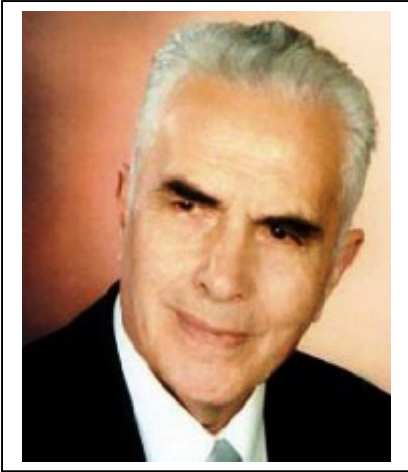


Заключение: Оценивая характер эпителиальных изменений при фоновых изменениях шейки матки, мы пришли к выводу, что на их фоне возможно возникновения как доброкачественных, так и предраковых и злокачественных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ганина К.П., Коханевич Е.В., Мельник А.Н. Диагностика предопухолевых и опухолевых процессов шейки матки. -//Наукова думка, Киев 2004.
 2. Коханевич Е.В., Ганина К.И., Суменко В.В. Кольпоцервикоскопия (атлас): //Виша школа, Киев 2007, с.49.
 3. Русакевич П.С., Шмак К.И. Системный патогенетический подход к диагностике и лечению предраковых заболеваний шейки матки. /Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 2008, ч.2, с.215.
 4. Barasso R., Guillemotonia A., Huyng B. The future of colposcopy: routine colposcopy . //Gynecology, 2001, v. 42, p.52-58.
 5. Handbook of Gynecologic Oncology, Second Edition, M. Steaven Piver, 2006, p. 79-128.
- Данная работа выполнена при финансовой поддержке Фонда Развития Науки при Президенте Азербайджанской Республики – Грант №EIF – 2011-1(3)-82/45/3

QƏLBLƏRDƏ DAİM YAŞAYACAQ...



Azərbaycanın elmi ictimaiyyətinə ağır itki üz verdi. Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü, əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, akademik Rəhim Nurməmməd oğlu Rəhimov 2013-cü il iyulun 6-da ömrünün 91-ci ilində gözlərini əbədi olaraq yumdu.

Sıralarımızı nəinki böyük alim, həm də böyük insan tərک etdi.

Şair Cabir Novruzun “İnsanlara sağlığında qiymət vermək lazımdır” şerində böyük bir mənə var. Rəhim Rəhimov məhz o xoşbəxt adamlardan idi ki, xalq və dövləti ona sağlığında yüksək qiymət vermişdi, bu nemətə sahib olmaq üçün o, sözün əsl mənasında elm fədasinə çevrilmişdi.

Deyərlər insanın daxili gözəlliyi, xarici görünüşündə özünü göstərir, bu baxımdan, Rəhim müəllimin nurlu siması onun daxili aləminin gözəlliyindən xəbər verirdi. Onun insanlarla xoş rəftarı, gülər üzü, onunla ünsiyyət edənləri, sanki maqnit kimi özünə çəkirdi. R.Rəhimovun ömür kitabını vərəqləyərkən onun həyatının necə maraqlı, zəngin, rəngarəng və dolğun olduğunu şahidi oluruq. Rəhim Nurməmməd oğlu Rəhimov 1923-ci il martın 18-də Ordubad şəhərində anadan olmuşdu. O, 1941-ci ildə pedaqoji texnikumu bitirdikdən sonra Ordubad rayonun kənd məktəblərində və şəhər orta məktəbində pedaqoji fəaliyyətə başlamış, sonralar isə rayon maarif şöbəsində inspektor vəzifəsində çalışmışdı.

1945-1950-ci illərdə R.N.Rəhimov Azərbaycan Tibb İnstitutunun müalicə-profilaktika fakültəsində təhsil almış və 1953-cü ilədək doğulduğu rayonda cərrah, Ordubad şəhər xəstəxanasında rentgenoloq kimi fəaliyyət göstərmişdi.

1953-cü ildən Elmi-tədqiqat Rentgenologiya və Radiologiya və Onkologiya İnstitutunda (Milli Onkologiya Mərkəzi) şüa diaqnostikası ixtisası üzrə həkim kimi və gənc alim R.N.Rəhimov elmin bütün zirvələrini məhz bu mərkəzin divarları arasında fəth etmişdir. 1957-ci ildə « Mədə xərçəngi və mədə xorasının diaqnostikası» mövzusunda elmlər namizədi, 1968-ci ildə isə «Yoğun bağırsağ xəstəliklərinin diaqnostikası üzrə materiallar (kliniki-rentgenoloji tədqiqatlar)» mövzusunda elmlər doktoru elmi dərəcəsinə, sonralar professor elmi adını, “əməkdar elm xadimi” və nəhayət, Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının həqiqi üzvü kimi fəxri adlara məhz burada layiq görülmüşdü.

Akademik R.N.Rəhimov yüksək ixtisaslı alim-rentgenoloq, elm, onunla yanaşı səhiyyə sahəsində elmin böyük təşkilatçısı idi. O, 1957-ci ildən İnstitutun rentgen-diaqnostika şöbəsinin elmi rəhbəri, 1970-ci ildən 1976-cı ilə kimi institutun direktor müavini və 1976-cı ildən 1990-cı ilədək həmin institutun direktoru vəzifəsində çalışmışdı.

R.N.Rəhimov ömrünün 50 ilini rentgenomorfoloji tədqiqatlar sahəsində həzm orqanlarının xəstəlikləri ilə bağlı əsaslı tədqiqatlara həsr etmişdi. Onun irəli sürdüyü «Yoğun bağırsağın divarlarının üçlü kontrastlaşdırma» metodu iki elmin –rentgenologiyanın və onkologiyanın inkişafına böyük töhfədir və dünyanın bu sahədə çalışan aparıcı mütəxəssisləri tərəfindən yüksək qiymətləndirilmişdir.

Akademik R.N.Rəhimovun 141 elmi əsəri, o cümlədən Yaponiyada, Almaniyada, İtaliyada, Türkiyədə, Rusiyada və digər ölkələrdə çap olunmuşdur. O, diaqnostikaya və onkoloji xəstəliklərin müalicəsinə aid beş monoqrafiyanın, həmçinin altı metodik tövsiyyənin redaktoru, iki ixtiranın müəllifidir.

Akademik R.N.Rəhimov tərəfindən Respublika rentgenoloqlar məktəbinin əsası qoyulmuşdur. Onun yetişdirdiyi elmi kadrlar Respublikanın müxtəlif elmi-kliniki tibb mərkəzlərində və xarici dövlətlərdə (Almaniya, İsrail, Rusiya və s.) müvəffəqiyyətlə çalışırlar.

Uzun illər doktorluq və namizədlik işləri üzrə İxtisaslandırılmış şuranın sədri, Azərbaycan Tibb Universitetində müalicə-profilaktika fakültəsinin Dövlət buraxılış imtahanlarında sədr, 1965-ci ildən 1985-ci ilədək Respublika Rentgenologiya və Radiologiya Elmi cəmiyyətinin sədri olmuşdu. 1970-ci

İldən 1990-cı ilədək SSRİ Rentgenoloqların, Radioloqların və Onkoloqların Elmi Cəmiyyətinin fəxri üzvü idi. 1975-1994-cü illərdə «Rentgeneologiya və radiologiya xəbərləri» (Moskva) , 1976-cı ildən «Onkologiya məsələləri»(Rusiya,Sankt-Peterburq) jurnallarının redaksiya heyətinin üzvü olmuşdu. 1983-cü ildə Azərbaycan EA-nın həqiqi üzvü seçilmişdir. Akademik R.N.Rəhimov səmərəli fəaliyyətinə görə «Azərbaycan SSR əməkdar elm xadimi» fəxri adını və «Səhiyyə əlaçısı» döş nişanına layiq görülmüş. 1970-1980-cı illərdə Bakı şəhər Sovetinin deputatı seçilmişdir.

Elm sahəsində ardıcıl nailiyyətlərinə və elmə verdiyi töhfələrinə görə 1997-cı ildə Amerika Biografiya İnstitutu tərəfindən, «1997-ci ilin Adamı» kimi şərəfli ada layiq görülmüş, 1998-ci ildə qızıl medalla mükafatlandırılmışdı.

R.N.Rəhimov «Fəxri nişan ordeni», « Əməkdə fədakarlığa görə » medal, «SSRİ Tibb əlaçısı»nişanı, AMEA fəxri fərmanı ilə təltif edilmişdi.

Bu xoşbəxt insanın elmin zirvələrini adım-addım fəth etdikdə onu mənəvi dəstəkləyən , sevən və qiymətləndirən ailə üzvləri, əzizləri və məsləkdaşları hər zaman yanında olublar. Rəhbərlik etdiyi şöbənin əməkdaşları onunla həm ali həyat, həm də yaradıcılıq məktəbi keçmişlər.

Xeyirxah insan və gözəl ixtisasçı olan Rəhim Nurməmməd oğlu Rəhimovun əziz xatirəsini nəinki Milli Onkologiyaya Mərkəzinin əməkdaşları, həm də onu tanıyan bütün insanların yaddaşından heç vaxt silinməyəcək və qəlblərdə daim yaşayacaqdır.

Allah rəhmət eləsin!

Redaksiya heyyyəti

XRONİKA

AZƏRBAYCAN - ALMANİYA TİBBİ ƏMƏKDAŞLIQ CƏMIYYƏTİ-nin (GAMCA) “4-CÜ AZƏRBAYCAN - ALMAN TİBB GÜNLƏRİ”

4-8 sentyabr 2013-cü il tarixlərində Azərbaycan-Almaniya Tibbi Əməkdaşlıq Cəmiyyəti (GAMCA) ənənəvi tədbirlərindən biri olan “4-cü Azərbaycan-Alman Tibb Günləri” adlı layihəsi baş tutdu.



Tədbir Almaniyanın St. Marien Krankenhaus Klinikası, Milli Onkologiya Mərkəzinin və Azərbaycan Tibb Universiteti birgə əməkdaşlığı ilə Almaniyanın Zigen şəhərində təşkil olundu.

Tədbirdə Azərbaycandan və eləcə də Almaniyanın müxtəlif şəhərlərindən 70-ayaxın həkim, rezident və tələbə iştirak etmişdir.

Tədbir Zigen şəhər meri cənab S. Muessin şəhər meriyasında qonaqlar və eləcə də tədbir iştirakçıları üçün təşkil etdiyi təntənəli mərasimlə açılmışdır. Cənab Muess qonaqları salamlayaraq tədbir iştirakçılarını Zigen şəhərində görməyindən məmnun olduğunu və bu tədbirin hər iki ölkənin tibb mütəxəssisləri üçün vacib olduğunu bildirdi.

Qısaca olaraq bu tip tədbirlərin təşkilinin ölkələr arasındakı ictimai və tibbi əhəmiyyətindən, Zigen şəhərinin qısa tarixindən danışdı və konfrans iştirakçılarına daha böyük elmi nailiyyətlər arzuladı.

Azərbaycan Respublikasının Almaniyaadakı səfiri cənab P. Şahbazov da öz növbəsində qonaqları salamladı, Azərbaycan - Almaniya arasında mövcud olan dostluq və əməkdaşlıq əlaqələrinin möhkəmlənməsi, xüsusilə tibb sahəsində təhsil alan və çalışan kadrların ildən-ildə artmasının əhəmiyyətindən danışdı, Xatirə hədiyyəsi olaraq mərə Azərbaycan milli ornamentləri və Zigen şəhərinin emblemini özündə əks etdirən Azərbaycan xalçası və Heydər Əliyev Fondunun hazırladığı Azərbaycan tarixi, mədəniyyəti, arxitekturası, musiqi və mətbəx incilərini özündə əks etdirən kitab və təqdimat disklerini şəhər merinə hədiyyə etdi.



Tədbirin rəsmi açılış mərasimi günün ikinci yarısı St.Marien Krankenhaus klinikasının rəhbəri cənab Winkelmanın giriş sözü ilə başladı.Cənab Winkelmann çıxışı zamanı toplaşan qonaqları xəstəxananın işçi həyəti ilə tanış etdi, klinikanın tibbi-texniki bazası haqda geniş məlumat verdi, xəstəxanada çalışan və mütəmadi olaraq praktik mübadilə proqramlarının iştirakçıları olan azərbaycanlı həkim, rezident və tibb tələbələrini xəstəxana rəhbərliyi tərəfindən yaradılmış şəraitdən, onlara göstərilən qayğı və dəstəkdən söz açdı və hər zaman bu əməkdaşlıqdan məmnun olduğunu bildirdi.



Professor Dr.F.Willeke qonaqları Azərbaycan dilində salamladı, tədbirin təşkilatçlarına və idarə heyətinə işlərində uğurlar arzuladı, ona təqdim olunan milli xalçamızın naxışları arasında əks etdirilmiş St.MarienKrankenhaus klinikasının simvolunu bir araya gətirən qədim Azərbaycan xalçasını yüksək dəyərləndirdi.

Azərbaycan Tibbi Əməkdaşlıq Cəmiyyətinin sədri Prof.Dr.Q.Müslümov öz növbəsində tədbir iştirakçılarını salamladı, layihə haqqında geniş məlumat verdi,4 gun davam edəcək konfransın ümumi gedişatı ilə hər kəsi tanış etdi.

Azərbaycanın Almaniyadakı səfiri P.Şahbazov Azərbaycan-Almaniya arasında mövcud olan dostluq və əməkdaşlıq əlaqələrinin möhkəmlənməsinin, Almaniyanın müxtəlif şəhərlərində Azərbaycan tarixini,mədəniyyətini,ictimai-siyasi həyatını əks etdirən tədbirlərin keçirilməsinin,xüsusilə tibb sahəsindəəldə edilən uğurların günü-gündən inkişaf etməsinin əhəmiyyətindən danışdı.

Almaniya Bundestaqının Deputatı,Almaniya-Azərbaycan Parlamentlərarası dostluq qrupunun sədr müavini xanım H.Daub qısa nitq ilə çıxış etdi,konfransın gedişatına uğurlar arzuladı.



Azərbaycanın millət vəkilləri cənab C.Osmanlı, Q.Paşayeva ölkəmizdə və ölkə hüdudlarında gənclər üçün yaradılmış şəraitdən, xaricdə təhsil proqramının geniş imkanlarından bəhs etdi.

Tədbirdə həmçinin Milli Onkologiya Mərkəzinin elmi katibi R.Hüseynova geniş məruzə ilə çıxış edərək Milli Onkologiya Mərkəzinin ətraflı təqdimatını verdi. MOM barədə və oradakı şərait barədə məlumatlar və prezentasiya hamı tərəfindən maraqla qarşılandı.

Sonda təşkil olunmuş Azərbaycan gecəsində qonaqlar Azərbaycan musiqiləri altında milli mətbəx nümunələrinə qonaq edildi.



05.09.2013-cü il tarixində GAMCA-nın Almaniyada olan nümayəndə heyəti, Milli Onkologiya Mərkəzinin nümayəndələri ilə birgə Almaniyanın tanınmış tibb mərkəzlərindən biri olan Sigerland Radioloji Mərkəzində olmuşdur.

Görüş əsnasında mərkəzin rəhbəri cənab Prof.dr. Martin Klein GAMCA-nın sədri Prof.Dr. Med. Q. Müslümov, Azərbaycan Milli Onkoloji Mərkəzinin elmi katibi T.ü.f.d. Rufa Hüseynova və həmin mərkəzin həkim cərrahi dr. Yusif Əliyarov, GAMCA treyning mərkəzinin rəhbəri, Azərbaycan Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin cərrahi, T.ü.f.dr. G.Əliyeva və Almaniyanın Köln Universitet klinikasının radiologiya üzrə asistent həkimi Kamal Məmmədovu və b. qəbul etmiş və klinika ilə tanış etmişdir. Klinikada il ərzində dünyanın onlarla ölkəsindən gəlmiş minlərlə xəstəyə

burada fəaliyyət göstərən nuklear təbabət bölümü və s. barədə ətraflı məlumat verilmişdir. Görüş zamanı GAMCA-nın həkim və tələbə mübadiləsi və xüsusən də son iki ildə başladığı "Summer Medical School" layihəsi üzrə Sigerland radioloji klinikasında tələbələr və gənc radioloqların qısa və uzun müddətli tibbi praktika və ixtisasartırma kursları keçməsi üçün ilkin danışıqlar aparılmışdır.

Eləcə də Radiologiya üzrə teletəbabət və məsafədən təhsil haqqında söhbət aparılmışdır və GAMCA ilə bu mərkəz tərəfindən belə proyektin başlanılmasına dair razılığa gəlinmişdir. Sonda Prof dr M. Klein və xanımına üzərində Azərbaycanın milli ornamentləri olan xatirə hədiyyələri təqdim olunmuşdur.



Tədbir boyu hər gün günün ikinci yarısı laparoskopik treyninglərlə davam etdirilmişdir. Dünyanın aparıcı şirkətlərinin texniki dəstəyi ilə laparoskopiyada istifadə olunan ən son müasir avadanlıqlarla 100-ə yaxın həkim, rezident və tibb tələbələri laparoskopik cərrahiyyə üzrə müxtəlif növ praktik təlimlərə yiyələndilər. Təlimlər sadədən mürəkkəbə doğru aparılaraq ən sonda heyvan toxumasından hazırlanmış model üzərində laparoskopik xolesistektomiya əməliyyatının tam immitasiya olunmasına imkan verdi.



6 sentyabr tarixində "4-cü Azərbaycan Alman Tibb Günləri" öz işinə 40 nəfərə yaxın həkim, tələbə və rezidentin müxtəlif şöbələrdə kliniki fəaliyyətə başlaması (Hospitation) ilə start verdi. Burada ümumi cərrahiyyə, anesteziologiya, ginekologiya, radiologiya, urologiya, qastroenterologiya, travmatologiya və ortopediya üzrə iştirakçılar ayrı-ayrı qruplarda müvafiq şöbələrdə St.Marien Krankenhaus klinikasının əməkdaşları ilə birgə xəstələrin müayinə və müalicəsində iştirak etdilər.



Fasilədən sonra ötən gündə olduğu kimi iştirakçılar işçi qruplara ayrılaraq laparoskopik və ümumi cərrahiyyə üzrə treyninqlərə başlandı. Burada klinikanın Cərrahiyyə bölümünün rəhbəri prof. F.Willeke ilə yanaşı bu şöbədə çalışan aparıcı cərrahlar A.Hess, R.Strunk, eləcə də azərbaycanlı mütəxəssislər Prof.dr.Med Q.Müslümov, F.Rəfiyev və b. gənc həkimlər, rezident və tələbələrə böyük həvəslə mürəkkəb vərdişləri öyrətməklə yanaşı cərrahiyyənin özəlliklərini də izah etdilər. Ümumi cərrahiyyə bölümündə iştirakçılar linear və sirkulyarstepler vasitəsilə bağırsağ anastomozları, əl ilə uc-uca və uc yana anastomoz texnikasını heyvan toxuması üzərində icra etdilər.

Laparoskopik cərrahiyyə işçi qrupu isə müxtəlif mürəkkəb vərdişlərdən başlayıb daha sonra xüsusi hazırlanmış heyvan toxuması modeli üzərində laparoskopik xolesistektomiya əməliyyatı tam original formata uyğun tərzdə icra olunmuşdur.

Günün ikinci yarısı elmi masada davam etdi. Fast Tract mövzusu ətrafında Siegen Marienkrankenhaus klinikasının anesteziologiya-reanimatologiya şöbəsinin rəhbəri prof. Dr.Med. V.Hering anesteziologiya üzrə, Cərrahiyyə klinikasının direktoru prof.Dr.Med F. Willeke cərrahiyyə üzrə öz prezentasiyalarını təqdim etdilər və auditoriya ilə bərabər geniş müzakirə etdilər.

Daha sonra Azərbaycandan və Almaniyadan hər birindən 3 klinika olmaqla multimərkəz bir kliniki tədqiqatın mövzusu azərbaycanlı tələbə N.Ələkbərova tərəfindən ətraflı şəkildə təqdim edildi.Mövzu ətrafında maraqlı və ətraflı müzakirələr aparıldıqdan sonra bu işin icrasına başlanılması barədə qərar verildi.Beləliklə ilk dəfə olaraq Alman və Azərbaycan klinikaları arasında birgə multimərkəz kliniki tədqiqat icra ediləcək.

Tədbirin sonuncu günü çox maraqlı mühazirələr, diskussiyalar və treyninqlərlə yadda qalmışdır. Belə ki, günün birinci yarısı Azərbaycandan və Almaniyadan olan həkimlər öz praktikalarında rast gəldikləri maraqlı halları təqdim etmiş, bu zaman mümkün ola biləcək digər diaqnostik və müalicə taktikaları və yanaşmalar təqdim edilməklə maraqlı müzakirələr aparılmışdır. Bu zaman daha çox Azərbaycanda böyrək və qara ciyər transplantasiyası barədə statistika reallıqlar və təqdim olunmuş xəstələr maraqla qarşılanmışdır.

Bunun ardınca Almaniyanın Haydelberq Universitetinin Manhaym Cərrahlıq Klinikasının Direktoru, Almaniya Visseral və Umumi Cərrahlar Cəmiyyətinin Prezidenti, Professor Stefan Post müxtəlif tibb sistemləri və onların qarşılaşdığı problemlər ətrafında çox maraqlı məruzə ilə çıxış etmişdir. Bu zaman Azərbaycanın öz tibb sisteminin inkişafında heç də kor-koranə Almaniya və ya başqa qabaqcıl ölkələrin dalınca getməmək, özünün özəl ənənələri olan sistemin qurulması və bu zaman qabaqcıl ölkələrin buraxdığı səhvlərdən yararlanmalı olduğu da xüsusi vurğulanmışdır.



Sonra Azərbaycan – Alman Tibbi Əməkdaşlıq Cəmiyyəti tərəfindən Azərbaycan və Alman klinikaları arasında birgə aparılması planlaşdırılan multimərkəz bir kliniki tədqiqat təqdim edilərək təsdiq edilmişdir. Bu Azərbaycanda tibb elminin inkişafında əhəmiyyətli rolu olan bir hadisə hesab edilməlidir.

Müzakirələrin sonunda Azərbaycan Almaniya Tibbi Əməkdaşlıq Cəmiyyətinin geniş təqdimatı keçirilmiş və bu zaman Cəmiyyətin bu günə qədər gördüyü işlər, gələcək planları və birgə əməkdaşlığın perspektivləri müzakirə edilmişdir.



Tədbir ənənəvi olaraq laparoskopik və ümumi cərrahiyyə sahələri üzrə treyninqlərlə davam etmişdir. Günün sonunda “4-cü Alman Azərbaycan Tibb Günləri” tədbir iştirakçılarının şərəfinə verilən ziyafət mərasimi ilə sona çatdırılmışdır/

***Q.V.Müslümov,
R.A.Hüseynova***

“HER2 INNOVATIONS MEETING” ELMİ KONFRANS HAQQINDA QİSA MƏLUMAT

25-26 oktyabr 2013-cü il tarixində Portuqaliyanın Lissabon şəhərində “HER2 Innovations Meeting” elmi konfrans keçirilib. Elmi yığıncağın keçirilmə yeri Lisbon Congress Hall olmuşdu. Konfransın işində 30-dan artıq ölkədən 1000 yaxın həkim və tədqiqatçı iştirak etmişdi və 22 məruzə dinlənilmişdi. Məruzələrin mövzusu – HER2 reseptorun süd vəzisi xərçəngində və bir sıra başqa bədxassəli şişlərdə təyini və bu reseptora qarşı müasir hədəfləyici preparatların praktikada tətbiqi.

HER2 (Neu, ErbB-2, CD340) - insan genomu ERBB2 ilə kodlanmış epidermal böyümə faktoru reseptoru EGFR/ErbB ailəsinə aid membran zülalıdır. HER2 geninin amplifikasiyası və hiperekspressiyası müəyyən növ aqressiv süd vəzisi xərçənginin patogenezinə və proqessivləşməsində böyük rol oynayır. Xəstəliyin mühüm terapevtik hədəfi və biomarkeridir. ERBB2 amplifikasiyası və hiperekspressiyası süd vəzisi xərçənglərin 30%-də müşahidə olunur və şişin aqressivliyini və pis proqnozunu müəyyən edir. Bu zülalın hiperekspressiyası bir sıra başqa bədxassəli şişlərdə (yumurtalıq, mədə və uşaqlıq cismi xərçəngi) aşkar edilib.

HER2 reseptorların müasir hədəfləyici terapiyaya aid blokatorların (Trastuzumab, Pertuzumab, Lapatinib) süd vəzisi xərçənginin müalicəsində istifadəsi bu sahədə böyük bir nailiyyətə səbəb oldu. Hal-hazırda aparılan kliniki araşdırmalar xəstələrin ümumi yaşama müddətinin daha da artırılmasına ümid verir.

Elmi konfransın sonunda iştirakçılar yetkilliklə qeyd etdilər ki, bu istiqamətdə elmi və kliniki araşdırmaların daha geniş formada aparılmasına böyük zərurət var.

I.N.Musayev

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О СЕМИНАРЕ ПОСВЯЩЕННОМ ВОПРОСАМ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

15 -18 октября 2013 г. в городе Тулон (Франция) проходил семинар посвященный вопросам искусственной вентиляции легких, Семинар проводился в формате как теоретических, так и практических занятий в клинике. Участниками его являлись специалисты европейских клиник в области респираторной терапии, анестезиологи, реаниматологи, а также медицинские инженеры. Организатором семинара являлась компания Hamilton Medical - производитель аппаратов искусственной вентиляции легких экспертного класса.

В ходе первого дня семинара нашему вниманию были представлены материалы о последних разработках компании в области «интеллектуальной» искусственной вентиляции легких, а именно режимах ASV, созданных для интерактивного поддержания состояния респираторного комфорта и ориентированных на скорейшее отлучение пациента от респиратора. Постоянно оценивая механические свойства легких и спонтанную активность, алгоритм ASV автоматически принимает решение о виде вентиляции (управляемой или вспомогательной), уровне контролируемого давления для достижения целевого дыхательного объема и может с успехом применяться у пациентов с различной патологией легких, как обструктивной, так и рестриктивной.

Последующие дни нами были проведены в отделении реанимации клиники Hopital Sainte Musse. Специалисты отделения поделились достаточно большим накопленным опытом клинического применения режима ASV, о чем свидетельствуют отличные результаты терапии пациентов с различными соматическими и хирургическими пат

публикаций на данную тему. В ходе практических занятий, проходивших в режиме “hands on”, мы имели возможность работы как с симуляторами аппаратов искусственной вентиляции легких, так и непосредственно с пациентами, получающими лечение в отделении интенсивной терапии.

Одним из положительных аспектов семинара явился узкий круг участников (всего 16 человек), что дало возможность тесного общения специалистов и проведения тренинга в интерактивном формате.

По окончании курсов участникам были вручены сертификаты (копия документа прилагается).

3.Ш.Везирова

AVROPA NUKLEAR TİBB CƏMIYƏTİNİN KONQRESİ HAQQINDA QISA MƏLUMAT

18-23 oktyabr 2013-ci il tarixində Fransanın Lion Şəhərində keçirilən illik Avropa Nuklear Tibb Cəmiyyətinin konqresi keçirildi . Əsas məqsədi radioizotop diaqnostika və radionuklid müalicə sahəsində yenilikləri bu sahə mütəxəssislərinə çatdırmaqdır. Bu il konqresə 5000-dən çox mütəxəssis iştirak etmişdir. 1000-dən çox poster və sözlü bildiri və 13 fərqli sahədə avropanın və dünyanın tanınmış mütəxəssisləri tərəfindən mühazirələr oxunmuşdur. Əsas diqqət çəkən araşdırmalar diaqnostika və müalicə sahələrində olan yeniliklər olmuşdur.

Radioizotop diaqnostika sahəsində olan yeni radioizotoplar: FDG(flur-deoksi-qlikoza) dünyada çox geniş istifadə olunan bir Pozitron Emmision Tomografiya maddəsidir. Əsasən xərçəng xəstəliklərinin diaqnostikası və müalicəyə cavabı qiymətləndirmək üçün istifadə olunur. Bununla birlikdə yeni radioaktiv maddələr də bu sahədə istifadə olunmaya başlamaqdadır. Yeni tapılan maddələri aşağıdakı kimi təsnif etmək mümkündür.

1.C-11 monoxide (carbon 11)bu radioaktiv maddənin PET-CT ilə epilepsiya ocaqlarını təyin etmək məqsədi ilə istifadə olunacağı gözlənilir. Bu maddənin köməyi ilə beyində epilepsiya ocağını göstərərək neyrocərrahlara cərrahi üsulla epilepsiyanı müalicə etməyə imkan verəcək.

2.Cu-64 (cooper) anticisimciklərə, peptidlərə və ən əsası nanocisimciklərə bağlanabilmişdir. Bu radioaktiv maddənin bu xüsusiyyəti istifadə olunaraq kimyaterpiyadan sonra hipoksiya sahələrini göstərmədə, angiogenezi təyin etmədə və neyroendokrin şişlərin diaqnostikasında istifadə edilməsi nəzərdə tutulur.

3.Ga-68 (Gallium) bu maddənin digər PET maddələrindən ən böyük üstünlüyü ciklotronda deyil generatora istehsal olunabilməsidir. Bu generatorun istifadə müddəti 300 günə yaxın olduğu üçün hər hansı bir mərkəz bu generatoru alaraq 1 ilə yaxın istifadə edəbiləcək. Neyroendokrin sistem şişlərinin (tiroidin medulyar karsinoması, qastropankreatik neyroendokrin şişlər,ağ ciyərin kiçik hüceyrəli karsinoması, feoxromasitoma, neyroblastoma və s.)diaqnostikası və müalicəyə verilən cavabı qiymətləndirmədə istifadə olunacaq. Hal hazırda bu maddənin avropada Faz-3 araşdırması başlanmışdır.

4.Zr-89 (zirconium) monoklonal anticisimciklərə bağlanabilməkdədir. HER-2 reseptorları müsbət olan xüsusi ilə süd vəzisi xərçənglərinin diaqnostikasında istifadə olunması nəzərdə tutulur. Klassik diaqnostika üsullarından üstünlüyü daha kiçik ölçədə nəticələri göstərəbilməsidir.

Bunlara əlavə olaraq PET-MRT cihazı da yeni istifadə olunmaya başlayan cihazlardan biridir. Bu cihazın PET-CT-dən üstünlüyü beyin çalışmaları kimi MRT-nin daha yaxşı anatomik məlumat verdiyi orqanlarda PET-lə fizyon görüntüsü əmələ gətirərək diaqnostikası asanlaşdırmasıdır. Hal hazırda sadəcə Siemens şirkəti bu iki xüsusiyyəti bir cihazda tam şəkildə birləşdirmişdir. Bu mövzuda ən çox araşdırma edən mərkəz isə İsveçirənin Cenevrə şəhərində olan Cenevrə Universiteti Xəstəxanasında Osman Ratibin başçılıq etdiyi Nükleer tibb şöbəsidir.

Radionüklid müalicə sahəsində olan yeniliklər:

A-beta şüası müalicədə istifadə olunan yeni dərman maddələri:

1.Yitrium-90 (Y-90) müalicəsi bu maddə xüsusi mikrokürələrə birləşdirilərək birincili və ya metastatik şişlərin arteriyalarına invaziv radioloqların da iştirakı ilə yeridilir. Y-90 maddəsinin beta radiyasıya şiş hüceyrələrində nekroz əmələ gətirir ki bu da xəstələrdə yaşama şansını artır bəzən isə tam müalicə mümkün olur. Əsasən qaraciyərin birincili şişi olan hepatosellulyar karsinomada və qaraciyər metastazlarında istifadə olunur.

2.Lutesium-177 (Lu-177) müalicəsi neyroendokrin şişlərin müalicəsində istifadə olunmağa başlayan, peptid reseptor terapiyası adı ilə bilinən və çox yüksək nəticələr əldə olunan yeni radioaktiv maddələrdən biridir. İstifadəsi venadaxili olaraq verildiyi üçün qeyri-invaziv və əlavə təsirləri azdır. Bəzi firmalardan bu maddə hazır şəkildə alınır və ya laboratoriya şəraitində hazırlanır.

3.Cu-67 (cooper) xüsusi anticisimciklərə bağlanaraq invaziv sidik kisəsi xərçənglərində lokal radioimmunoterapiya məqsədi ilə istifadə olunur. Bundan əlavə metastatik şişlərdə misal olaraq yumurtalıq şişlərində CPTA-chCE7H310A kimi anticisimciklərə bağlayaraq venadaxili inyeksiya yolu ilə bu maddəni müalicə məqsədi ilə istifadə etmək planlaşdırılır.

B-alfa şüası müalicədə istifadə olunan yeni dərman maddələri

1.Bismut-213 45 dəqiqə yarımparçalanma ömrü və çox yüksək alfa enerjisi (8.4 MeV) olan alfa hissəcikdir. Generatorla istehsal olunabildiyi üçün gələcəkdə xəstəxanaların bu maddəni əldə etməsi rahat olacaq. Ağciyər xərçənginin müalicəsi üçün nəzərdə tutulur.

2.Astatin-211 7.2 saat yarımparçalanma ömrü və çox yüksək alfa enerjisi (28 MeV) olan alfa hissəcikdir. Siklatronla istehsal olunur. Beyin şişlərinin müalicəsində istifadə olunması planlaşdırılır.

Bu mövzuda ən çox araşdırma edən mərkəz isə İtalyanın Milan şəhərində olan Avropa Onkoloji institutunun radionüklid terapiya seksiyasına başçılıq edən L. Bodeidir.

RADIONUKLID TERAPİYA SİMPOZİUMU HAQQINDA QISA MƏLUMAT

15-17 noyabr 2013-cü il tarixində Türkiyənin Eskişehir şəhərində, ilk dəfə olaraq Radionüklid terapiya mövzusunda simpozium keçirildi. Simpozium Türkiyə Nükleer Tıp Dərnəyi tərəfindən təşkil olunmuşdur. Simpoziumun əsas məqsədi radionüklid müalicə sahəsində yenilikləri bu sahə mütəxəssislərinə çatdırmaqdır. Simpoziumda yerli mütəxəssislərlə yanaşı Amerika Birləşmiş Ştatlarının

Florida International Universitetinin professoru Dr. S. Gülec tərəfindən mühazirələr oxunmuşdur. Əsas diqqət çəkən araşdırmalar müalicə sahələrində olan yeniliklər olmuşdur.

Yüksək differensiasiyalı Tireoid xərçənglərində dozimetriya mövzusunda Cərrahpaşa Tibb Fakültəsinin Nükleer tibb şöbəsinin fizika üzrə Prof. Dr. Mustafa Dəmir çıxış edib. O, Tireoid yüksək differensiasiyalı tireoid xərçənglərində radioaktiv yod-131 müalicəsi zamanı dozimetrik ölçmələrin və

gənc xəstələrdə ağciyər-sümük iliği dozalarının düzgün hesablanmasına diqqət çəkib. 200 mCi radioaktiv yod-131 müalicəsi qəbul edən xəstənin absorpsion dozası təxminən 0.4 Gry olduğunu və gələcəkdə ikincili bəd xassəli şişə tutulma ehtimalının olduqca aşağı səviyyədə olduğunu vurğuladı.

Bəd xassəli Neyroendokrin və Qaraciyər tumorlarında Y-90 və Lu-177 müalicəsi haqqında ABŞ-ın Florida İnternational Universitetinin Prof. Dr. S. Gülecın çıxışı olub.

Yttrium-90 (Y-90) müalicəsi bu maddə xüsusi mikrokürələrə birləşdirilərək birincili və ya metastatik şişlərin arteriyalarına invaziv radioloqların da iştirakı ilə yeridilir. Y-90 maddəsinin beta radiyasıya şiş hüceyrələrində nekroz əmələ gətirir ki, bu da xəstələrdə yaşama şansını artırır bəzən isə tam müalicə mümkün olur. Əsasən qaraciyərin birincili şişi olan hepatosellulyar karsinomada və qaraciyər metastazlarında istifadə olunur.

Lutesium-177 (Lu-177) müalicəsi neyroendokrin şişlərin müalicəsində istifadə olunmağa başlayan, peptid reseptor terapiyası adı ilə bilinən və çox yüksək nəticələr əldə olunan yeni radioaktiv maddələrdən biridir. İstifadəsi venadaxili olaraq verildiyi üçün qeyri-invaziv və əlavə təsirləri azdır. Bəzi firmalardan bu maddə hazır şəkildə alınır və ya laboratoriya şəraitində hazırlanır.

Lokal invaziv tireoid karsinomalarına (local advanced invasive thyroid carcinomas) yaxlaşım və santral boyun limfa disseksiyasının əhəmiyyəti mövzusunda Gazi Universitetinin Prof. Dr. Taner Ataseverin çıxışı olub.

Metastatik Medulyar tireoid xərçəngində müalicənin əhəmiyyəti. Peptid reseptorlu və tirozin kinaza inqibitorları ilə müalicənin effektivliyinə diqqət cəlb edilib. Bu mövzuda İ. U. Cerrahpaşa Tibb Fakültəsinin Nukeer tibb bölməsindən Prof. Dr. Kerim Sönməzoğlu çıxış edib.

*A.R.Əliyev
F.Y.Əliyev*

2013-cü il noyabr ayının 8-də Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin təşkilatçılığı ilə “Kolorektal xərçənginin müalicəsinin müasir aspektləri” mövzusunda elmi-praktiki konfrans keçirilib. Konfransın məkanı “Four Seasons Hotel Bakı”. Simpoziumun açılışından sonra proqram üzrə Azərbaycan və Türkiyə mütəxəssisləri öz məruzələri ilə çıxış etdilər: Professor Yaşar Sümer Yamaner (“Rektal xərçəngin müasir müalicə taktikası”, Florence Nightingale Hospital, İstanbul, ümumi cərrahiyyə şöbəsinin müdiri); Dr.Niyazi Əsgərov (“Kolorektal xərçənginin müalicəsində laparoskopik əməliyyatların tətbiqi”.Milli Onkologiya Mərkəzi, abdominal onkologiya şöbəsinin müdiri); T.ü.f.d. Yusif Əliyarov (“Kolorektal xərçənginin müalicəsində laparoskopik əməliyyatların tətbiqi”. Milli Onkologiya Mərkəzi, abdominal onkologiya şöbəsinin həkim-cərrahı); Dr. Rudolf Krause (“Rektal xərçəngin müalicəsində total mezorektoektomiyanın rolu”. Milli Onkologiya Mərkəzi, abdominal onkologiya şöbəsinin cərrah-konsultantı); Professor Şuayib Yalçın (“Metastatik kolorektal xərçəngin müasir müalicə standartları”. Hacettepe Universiteti, Ankara).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 iyul ayının 12-13-də Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin təşkilatçılığı ilə Bakıda, “Hilton” otelində Azərbaycan –Türkiyə Onko –ginekologiyasına dair elmi-praktiki konfrans keçirilib.

Simpoziyumun açılışı Azərbaycan Respublikası Milli Onkologiya Mərkəzinin Baş direktoru, akademik Cəmil Əliyevin çıxışı ilə başladı. Sonra proqram üzrə Azərbaycan və Türkiyə mütəxəssisləri öz məruzələri ilə çıxış etdilər: Prof.Faruk Köse (“Türkiyədə HPV-nin yayılması”, LİV Hospital,İstanbul); Prof.Kunter Yüce (“Uşaqlıq boynunun kolposkopiyası”, Hacettepe University Hospital, Ankara); T.ü.f.d. Alıyev Şəmistan, Məmmədbəyli Günay (“Ginekologiyada laparoskopiyanın rolu” Milli Onkologiya Mərkəzi); Prof. İlkan Dünder (“HPV-nun vaksinləri”, Avrupa Florence Nighingale Hastanesi, İstanbul); Prof. Ali Ayhan (“Yumurtalıq xərçəngində sitoredüklif cərrahiyyə”, Başkent University Hospital, Ankara); Prof. Macit Arvas (“Residivləşmiş yumurtalıq xərçənginin müalicə metodu”, Cerrahpaşa University Hospital, İstanbul); T.ü.f.d. Kamal Əkbərov (“Uşaqlıq boynunun xərçəngində şüa terapiyasının müasir vəziyyəti” Milli Onkologiya Mərkəzi); T.ü.f.d. İlqar Musayev, t.ü.f.d. Rasim Zeynalov (“Yumurtalıq xərçənginin müalicəsində neoadyuvant kimyaterapiyası”, Milli Onkologiya Mərkəzi); T.ü.f.d.Diederick De Jonq (“Yumurtalıq xərçənginin erkən aşkarlanması”, Milli Onkologiya Mərkəzi); Prof. Polat Dursun (“Ginekologiyada Single Port laparoskopiya”, Başkent University Hospital, Ankara). Məruzənin sonunda mütəxəssislərə suallar verildi və alınan cavablar iştirakçıları məmnun etmişdi

2013-cü il dekabr ayının 8-də Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Milli Onkologiya Mərkəzinin təşkilatçılığı ilə “Xərçəng xəstəliyinin müasir diaqnostika və müalicə metodları” mövzusunda elmi-praktiki konfrans keçirilib. Konfrans “Hyatt Regency Baku Hotel ” nin “Şuşa” zalında keçirilib. Simpoziyumun açılışından sonra proqram üzrə mütəxəssislər öz məruzələri ilə çıxış etdilər: Prof. Dr. Haluk Onat (“Onkologiyada genetik və molekular markerlərin istifadəsi və vacibliyi” Anadolu Sağlq Mərkəzi (JHH) İstanbul); Dos.Dr. Bülent Akdoğan (“Prostat vəzi xərçənginin müasir müalicə yolları” Hacettepe University Tibbi fakültəsi, Ankara); T.ü.f.d. Fuad Quliyev (“Prostat vəzi xərçənginin müasir müalicə yolları” Milli Onkologiya Mərkəzi); B.ü.f.d. Leyla Məlikova (“Farmakogenetika və onun bədxassəli şişlərin müalicəsində rolu”, Milli Onkologiya Mərkəzi); Dr.Azad Əbürrəhimov (“Azərbaycan Respublikasında qida borusu xərçəngi ilə xəstələnmənin risk faktorları”, Milli Onkologiya Mərkəzi); T.ü.f.d.İlqar Musayev (“HER2 target terapiyanın tərəqqi yolu”, Milli Onkologiya Mərkəzi); T.ü.f.d. Samir Qurbanov (“Süd vəzi xərçənginin müalicə və diaqnostikasının müasir aspektləri”, Milli Onkologiya Mərkəzi); Dr.Tünzalə Məmmədova (“Süd vəzi xərçəngi və genetik müayinələr”, Milli Onkologiya Mərkəzi); Dr. Əlövsət İsayev (“Osteosarkomada cərrahi müalicənin prinsipləri”, Milli Onkologiya Mərkəzi); Dr.Günay Əliyeva (“Yerli yayılmış və fəsadlaşmış uşaqlıq boynu xərçəngin cərrahi müalicəsinin aktualığı”, Milli Onkologiya Mərkəzi).Konfrans müzakirələrdən sonra başa çatdı.

"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 sifarişi ilə) dərc olunur. Redaktora məktublar ancaq ingilis dilində qəbul edilir və resenziya olunmur: onların məzmununa məsuliyyəti bütövlükdə müəllif özü daşıyır.

1. Məqalələrin və qısa məlumatların əlyazmaları A4 formatlı kağızda 1 nüsxədə aşağıdakı şərtləri nəzərə alaraq çap olunmalıdır: interval –1,0; vərəqin sol tərəfində - 3,2 sm, sağ tərəfində –1,8 sm, aşağı tərəfində – 2,8 sm, yuxarı tərəfində – 2,3 sm boş sahə saxlanılır. Hər səhifədə sətirlərin sayı 55-dən artıq olmamalıdır. Əlyazmaların həcmi ədəbiyyat siyahısı ilə birgə orijinal məqalələr üçün 8 səh., qısa məlumatlar üçün – 3 səh., redaktora məktub üçün isə - 40 sətirdən artıq olmamalıdır.

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

2. İfadə dəqiq, uzun girişlərsiz və təkrarlarsız olmalıdır. Mətni giriş və işin məqsədi, material və metodlar, nəticələr və müzakirə, xülasə və ədəbiyyat siyahısı rubrikalarına bölmək məsləhətdir. Ədəbiyyata istinadlar mətnə ədəbiyyat siyahısındakı verilən rəqəmlərə uyğun ərəb rəqəmləri ilə kvadrat mötərizədə verilir. Bütün ixtisar və şərhlər mətnə girdə mötərizədə verilir. Formullar ya çap, ya da əlyazma şəklində olmalıdır.

İşlənən rəqəm materialını kiçik cədvəl şəklində vermək olar. İllüstrasiyaların (qrafik, diaqramma, foto və şəkil) ümumi həcmi 160x160 mm ölçülü kvadrat sahədən artıq olmamalıdır.

3. Ədəbiyyat siyahısı məqalənin mətnindən dərhal sonra verilir. Mənbələr əvvəl azərbaycan və rus, sonra isə – qərbi avropa dillərində birinci müəllifin soyadını əlifba sırası ilə göstərməklə çap olunur. Ancaq birinci üç müəllifin inisialı və soyadı göstərilir (müəlliflərin sayı üçdən çox olduğu halda onlar "və b." ya "et al." işarələri ilə əvəz olunur). Jurnalda dərc olunan məqalələrin adı tam göstərilir. Sonra mənbələrin adı (jurnal, monoqrafiya, toplu 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 дискеты с материалами (набранными в операционной системе Windows, шрифт **Times New Roman** - для русского, английского азербайджанского вариантов; размер шрифта: 11 - для текста и 9 - для литературы) и сопроводительное письмо учреждения. На отдельном листе представляется краткое резюме (объем - до 10 строк) на английском языке, если работа написана на азербайджанском или русском языках, и название работы и фамилии авторов на азербайджанском и русском языке, если работа написана на английском языке. Направляемая в редакционную коллегию рукопись должна быть подписана всеми авторами.

5. К статье должен быть приложен лист с указанием фамилии, имени и отчества всех авторов, их ученых степеней и званий и занимаемых должностей. Здесь же приводится точный почтовый адрес и номер телефона, по которому можно связаться с одним из авторов.

6. Редколлегия сохраняет за собой право сокращать публикуемые материалы независимо от их объема. Не принятые в журнал рукописи возвращаются авторам только по их просьбе.

7. Журнал верстается по версиям, предоставленным авторами на электронных носителях. За орфографию рукописи и техническое оформление редакционная коллегия ответственности не несет. Рукопись направлять по адресу: AZ 1012, Азербайджанская Республика, г.Баку, ул. Г.Зардаби, 79В, Национальный центр онкологии

M Ü N D Ə R İ C A T – C O N T E N T S – O Ğ L A V L E N İ E

İC M A L L A R - R E V I E W S - O B Z O R Y

Детская онкология в пути <i>Д.А.Алиев, Р.С. Исмаил-заде</i>	3
Механизмы реализации биологических эффектов пролактина и его влияние на состояние молочной железы <i>Р.С. Зейналов, С.Р. Гиясбейли, И.Н. Мусаев, Н.Р.Алиева</i>	6

O R I J I N A L M Ə Q A L Ə L Ə R - O R I G I N A L A R T I C L E S - O R I G I N A L N Y E S T A T Y I

Изучение взаимосвязи экспрессии биологических маркеров рака молочной железы. <i>Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров, Т.А.Наджафов, С.Э.Рагимова, Л.А.Меджидова., С.С. Гурбанов., Р.В. Джавадов., Ш.Ш Османов</i>	19
Böyrək xərçənginin erkən və gecikmiş mərhələlərinin cərrahi müalicəsində radikal nefrektomiyanın tətbiqi <i>E.С. Qasımov</i>	21
Эффективность конкурентной химиорadioтерапии у больных раком носоглотки. <i>И.Г.Исаев, Н.М.Аскеров, Р.Р. Казиева, З.М. Гасанова, С.Ю. Алиева</i>	27
Пролонгированный курс лучевой терапии как неoadьювантный или альтернативный метод лечения больных раком прямой кишки. <i>Н.Г Кулиева</i>	32
Методологические аспекты сочетанной лучевой терапии больных раком пищевода. <i>И.Г.Исаев, Н.Г.Кулиева, Н.М.Аскеров, Г.Г.Насирова</i>	37
Terminal vəziyyətlərdə orqanizmin immun statusunun qiymətləndirilməsinin proqnostik əhəmiyyəti <i>M.B. Talişinskaya</i>	42
Характеристика проявлений опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны на продромальном этапе заболевания <i>А.А.Абдуллаев, Н.А.Аскеров</i>	45

Q I S A M Ə L U M A T L A R - B R I E F C O M M U N I C A T I O N S - K P A T K I E C O O B Ş E C İ N Y A

Роль интраоперационной морфологической диагностики в выборе объема хирургического вмешательства у больных папиллярным раком щитовидной железы <i>А.Д.Алиев, Н.А.Гулиев, Р.Я.Махмудова, Ш.Ш.Османов, АМ.Алиева, Э.Р.Искендеров</i>	52
Mədə-bağirsaqın stromal qeyri-epitelial şişlərinin (GİST) klinikasi, diaqnostikasi və cərrahi müalicəsi <i>Ə.X.Kərimov, N.Ə.Əsgərov, Y.R.Əliyarov, E.Ş.Nağıyev, Ş.Ş.Osmanov</i>	53

Эпидемиологическая характеристика рака тела матки в Шеки-Закатальском экономическом регионе Азербайджанской Республики <i>Ф.А.Марданлы, Ш.А.Алыев, В.М.Мададова</i>	57
Onkoloji klinikada infeksiyaların fəsadlarının mikrobioloji aspektləri <i>V.T.Məmmədov, A.Y.Yusifov</i>	59
Uşaqlıq boynu xərçənginin müasir distansion şüa terapiyası metodlarının və 3D braxiterapiyanın tətbiqi ilə müştərək şüa müalicəsinin nəticələri. <i>İ.H.İsayev, E.H.Quliyev, F.Ə Mərdanlı., K.S.Əkbərov. Ü.Ə.Zeynalova</i>	62
Лейомиосаркома нижней полой вены (клинический случай). <i>Н. Аскеров, Ю. Алиярв, А. Абдуллаев, R.Krause</i>	66
Ağ ciyər xərçənginin cərrahi müalicəsinin tarixi inkişafı <i>Ə. A .Soltanov, A. Q. Hətəmov, R.R.Bağirov</i>	69
Эпидемиология и выживаемость у больных злокачественными новообразованиями молочной железы в горно-ширванском экономическом регионе. <i>С.С.Ватанха, Ф.А.Марданлы</i>	72
Dəri törəmələrinin eksizyasından sonra səthi deffektlerin dəri qrefti ilə rekonstruksiyası <i>E.N. Abdullayev, Ə.H. İsayev, X.Ü.Salmanova</i>	74
Sümük sintiqrafiyasının klinik istifadəsi. <i>F. Y. Əliyev, İ. H. İsayev, A. R. Əliyev, A. O. Quliyeva</i>	76
Böyrək törəmələrinin cərrahi müalicəsində laparoskopik radikal nefrektomiyanın rolu. <i>E.N.Məmmədov, F.Ə.Quliyev</i>	78
Süd vəzisi xərçəngi diaqnozu ilə mastektomiya və qoltuqaltı limfa düyünü disseksiyası əməliyatı icra olunan xəstələrdə FDG PET-KT-nin uzaq metastazları təyin etmədə rolu <i>A.R.Əliyev</i>	81
Антитела к лимфотропным ретровирусам человека среди гематологических и онкологических больных <i>М.К.Мамедов, А.А.Рагимов, Р.К.Таги-заде</i>	85
Перспективы применения задаксина в клинической онкологии в качестве радиопротективного лекарственного препарата <i>Г.М.Мамедов, Н.А.Гамидова, Н.М.Аскеров, М.К.Мамедов</i>	87
Yenidoğulanlarda interleykin-6 geninin promotorunun polimorfizmi ilə perinatal infeksiyalar arasında əlaqənin öyrənilməsi <i>N.C.Quliyev, N.C.Rəhimova</i>	90
Оценка кольпоскопических исследований при фоновых заболеваниях шейки матки <i>Н. Шамсаддинская, Ш.Г.Багирова, Х.К.Мурадов</i>	96
QƏLBLƏRDƏ DAİM YAŞAYACAQ	101

XRONİKA

Azərbaycan - Almaniya Tibbi Əməkdaşlıq Cəmiyyəti-nin (GAMCA)

“4-cü Azərbaycan - Alman tibb günləri”

Q.V.Müslümov, R.A.Hüseynova.....103

HER2 innovations meeting elmi konfrans haqqında qısa məlumat

İ.N.Musayev.....109

Краткая информация о семинаре посвященном вопросам искусственной вентиляции легких

З.Ш.Везирова.....109

Avropa Nuklear Tibb Cəmiyyətinin konqresi

və Radionuklid terapiya simpoziumu

haqqında qısa məlumat

A.R.Əliyev, F.Y.Əliyev.....110

Əlyazmaların tərtib edilməsi haqqında qaydalar.....114

Правила оформления рукописей115