

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕТОДАМ РАДИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ**

*Д.А.Алиев, И.Г.Исаев, А.Т.Алиев*  
*Онкологический научный центр, г.Баку*

Рак молочной железы (РМЖ) в последние десятилетия является самой распространенной онкологической патологией и занимает первое место среди злокачественных новообразований у женщин [3,14]. Во всем мире ежегодно регистрируется более 570000 новых случаев РМЖ. В странах Евросоюза этот показатель равен 250000, 60000 женщин умирает от этой болезни [10,14]. По прогнозам некоторых авторов, в Западноевропейских индустриально развитых странах РМЖ возникнет у каждой десятой женщины на протяжении её жизни [40]. Данные заболеваемости и смертности от РМЖ по России на 1999 г. составили 44522 новых случаев и 21485 умерших [10,14]. В нашей стране заболеваемость РМЖ неуклонно растет: так, на 2003 г. РМЖ занимал первое место среди злокачественных новообразований населения Республики. Интенсивный показатель заболеваемости РМЖ среди женщин на 100 тыс.населения увеличился с 17,2 в 1999 г. до 20,6 в 2003 г. Темп среднегодового прироста составил 5,9% [2].

Главной причиной роста заболеваемости РМЖ является заметное увеличение доли людей, достигающих пожилого возраста. Кроме того, женщины с такими врождёнными характеристиками, как раннее начало менструаций и/или позднее наступление менопаузы, подвергаются увеличенной эстрогенной нагрузке. Гиперэстрогении способствуют также особенности современного стиля жизни, в частности, поздние роды, непродолжительное грудное вскармливание, переизбыток, низкая физическая активность и т.д. Примечательно, что эстрогены не только оказывают гиперпролиферативное воздействие на эпителий молочной железы, но могут выступать и в роли мутагенов, непосредственно воздействуя на структуру ДНК. Также отмечается, что, приблизительно, в 5-10% всех случаев РМЖ предполагается генетическая предрасположенность к этому заболеванию.

Важными показателями, влияющими на методику и эффективность лечения, а также на выживаемость больных, являются ранняя выявляемость РМЖ. К сожалению, на данном этапе имеется ещё очень много нерешенных проблем и поэтому клиницистам чаще приходится сталкиваться с уже запущенными случаями РМЖ. Так, от 30 до 40% больных имеют местнораспространенный процесс при установлении диагноза РМЖ [3]. По данным российских авторов, 30-50% больных РМЖ впервые обращаются в клинику в III стадии болезни, т.е. с местнораспространенным процессом [11].

В настоящее время при лечении РМЖ применяются различные виды лечебного воздействия. Выбор того или иного вида лечения определяется несколькими параметрами: стадией опухолевого процесса, его локализацией, менопаузальным статусом, возрастом, наличием или отсутствием рецепторов эстрогенов, прогестерона в опухоли, учетом целого ряда «благоприятных» и «неблагоприятных» факторов прогноза.

Хирургический метод продолжает оставаться основным видом лечения больных РМЖ во всем мире и используется в виде различного рода модифицированных мастэктомий (Пейти и Маддена), радикальных резекций различного объема (от квадрантэктомии до туморэктомии). Этот вид лечения применяется, в основном, у больных на ранних стадиях заболевания. Так, большинству больных РМЖ I стадии проводится хирургическое лечение. Данный метод применяется и при II-III стадии болезни как основной компонент комбинированного или комплексного лечения [1,6,10,11,18]. Нужно отметить, что в последнее время в связи с развитием, в основном, лучевого метода лечения все шире применяются органосохраняющие операции, при которых можно получить такие же отдаленные результаты, как после мастэктомии [4,10,12,15].

К современным методам, применяемым как в виде адьювантного, так и неoadьювантного лечения РМЖ, относятся: химиотерапия, гормонотерапия, специфическая иммунотерапия, а также лучевое лечение [10,41]. Лучевая терапия имеет очень важное значение при РМЖ и в по-

следнее время её роль как метода локорегионального воздействия при ранних стадиях РМЖ значительно возросла [1,10,20,38]. Это связано как с достижениями в области технологий и методики облучения, так и с пересмотром исторических этапов развития радиотерапии, вообще, и лучевого лечения РМЖ, в частности, и проведением широкомасштабных рандомизированных исследований и метаанализов.

При лечении больных РМЖ применяются следующие методики лучевой терапии:

1.Предоперационная: а) интенсивный курс проводится крупными фракциями в разовой очаговой дозе (РОД) 12 Гр однократно на молочную железу и 10 Гр на подмышечную область или в РОД 6 Гр через день до СОД 24 Гр на молочную железу и 18 Гр на подмышечную область, либо средними фракциями в РОД 4-5 Гр ежедневно до СОД 20 Гр на те же области. Цель коротких курсов - уничтожение или повреждение наиболее активно пролиферирующих злокачественных клеток, являющихся причиной местных рецидивов и отдаленных метастазов. Иными словами, предоперационная лучевая терапия улучшает условия абластики при хирургическом лечении; б) отсроченный курс обычно проводится в традиционном режиме в РОД 2 Гр до СОД 40-46 Гр. Оперативное лечение проводится после стихания лучевых реакций, обычно через три недели, но не позднее четырех, так как вновь возобновляется опухолевый рост. При этом, преследуются две цели: улучшение условий абластики и перевод из неоперабельной формы в операбельную, например, из Т4 в Т3-2.

2.Послеоперационная: проводится через две-три, в крайнем случае, через четыре недели после хирургического лечения, обычно в традиционном режиме в РОД 2 Гр до СОД 46-50 Гр или в РОД 3 Гр до СОД 36-42 Гр. Цель данного курса лучевой терапии - уничтожение субклинических опухолевых очагов, оставшихся в области операции, воздействие на регионарные лимфатические узлы, которые не удаляются во время операции (например, парастернальные) и профилактическое облучение надключичных лимфатических узлов. Показанием к проведению этого курса лучевой терапии могут также являться сомнения в радикальности проведенного хирургического лечения.

3.Интраоперационная: применяется при органосохраняющих операциях на молочной железе при Т1-2N0-1M0. Облучается ложе удаленной опухоли электронным пучком в РОД 15-20 Гр с целью девитализации оставшихся в ней злокачественных клеток. Интраоперационная лучевая терапия может проводиться на ложе подмышечных лимфатических узлов при N1-2 с той же целью.

4.Самостоятельная: проводится при неоперабельных опухолях (Т4N3Mх), наличии медицинских противопоказаний к оперативному лечению, а также при отказе пациентки от операции.

5.Внутриканевая: проводится в сочетании с самостоятельной дистанционной лучевой терапией, обычно, на втором этапе. Цель - увеличение фактора терапевтического выигрыша, то есть подведение к опухоли высоких СОД до 80-90 Гр с минимальным повреждением окружающих здоровых тканей. Данная методика применяется только при узловых формах РМЖ.

Кроме этого, в последнее время возросла роль терапии открытыми радиоизотопами в лечении костных метастазов при РМЖ. Для этих целей широко используется  $\text{Sr}^{89}$ , являющийся  $\beta$ -излучателем. Он накапливается в костных метастазах в 2-2,5 раза больше, чем в нормальных костях.  $\text{Sr}^{89}$ - хлорид предназначен для лечения болевого синдрома у больных РМЖ с метастазами в кости. При этом, он оказывает обезболивающее действие более, чем в 80% случаев, а у 20% больных боль исчезает совсем. Анальгезирующий эффект наступает в течение 7-20 дней после однократной инъекции и сохраняется в течение 4-6 мес [9,13].

Применение методик радиотерапии РМЖ зависит от стадии и распространенности процесса. Таким образом, применение радиотерапии РМЖ можно распределить на радиотерапию при ранних формах заболевания, местнораспространенном процессе и отдаленных метастазах (кости, головной мозг и т.д.).

Применение радиотерапии при ранних стадиях РМЖ в последнее время во всем мире имеет очень важное значение с точки зрения так называемого органосохраняющего лечения. Нужно отметить, что, по определению Оксфордской группы аналитиков, проводящих метаанализ большинства проводимых в мире рандомизированных клинических испытаний различных методов лечения РМЖ, к ранним ракам относятся все операбельные формы [30,31,32,33,34]. Основными причинами перехода к органосохраняющему лечению послужили как прогрессирова-

ние хирургической и радиотерапевтической техники, так и чисто субъективное отношение женщин к сохранению данного, весьма важного с физиологической, эстетической и психологической точек зрения, органа. Кроме того, ещё в начале 1990-х гг. были опубликованы данные исследований, в которых отмечалось, что применение консервативной хирургии в комплексе с лучевой и химиотерапией на ранних стадиях РМЖ имеет те же значения выживаемости, как и при радикальной мастэктомии [12,20]. По этому виду лечения было проведено множество клинических исследований в различных научных центрах мира и было предложено множество методик и режимов лечения. Так, по данным рандомизированных исследований различных вариантов органосохраняющего лечения, было показано, что у больных, получавших комбинированное лечение (операция + лучевая терапия), частота местных рецидивов колебалась от 0,3% до 8%, в то время как после одной только операции показатели местного рецидива колебались от 10% до 34%. Но, к сожалению, не во всех этих исследованиях учитывались факторы, определяющие риск местного рецидива. В НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова было проведено исследование, в которое вошло 360 больных РМЖ T1-2N0M0. Больным провели секторальную резекцию и диссекцию подмышечных узлов до III уровня, затем они были поделены на две группы, в 1-й проводили послеоперационное облучение (171 больная), а 2-я группа не получала послеоперационной радиотерапии. В результате было сделано заключение, что применение послеоперационной лучевой терапии достоверно улучшает местный контроль заболевания. Авторы рекомендуют начинать радиотерапию не позднее 12 нед. после хирургического вмешательства, за исключением тех случаев, когда радиотерапии предшествовала адьювантная химиотерапия [12]. В том же институте было проведено другое исследование по оценке эффективности послеоперационной радиотерапии инвазивного протокового РМЖ pT1-2N0M0, которое включало 317 больных с размерами опухоли до 2,5 см включительно. Операция выполнялась в объёме широкой секторальной резекции (77 женщин из 317) или сегментарной резекции, дополненной аксиллярной диссекцией II уровня в большинстве случаев (240 из 317). Наряду с Лучевым лечением больные получали химио- и гормонотерапию. Радиотерапия была проведена 149 женщинам, из них только оставшаяся молочная железа облучена в СОД 50-60 Гр (разовая очаговая доза – РОД - 2 Гр x 5 раз в неделю) у 80, а у 69 лучевая терапия была проведена и на зоны регионарного метастазирования (СОД 40-50 Гр, РОД 2 Гр x 5 раз в неделю). В данном исследовании основным фактором, влияющим на 5-летнюю частоту рецидивов, оказалась величина опухоли. При размерах менее 1 см она статистически не различалась у пациенток, получивших радиотерапию, и тех, кто её не получал. У пациенток, размер опухоли которых составлял 1-2,5 см, послеоперационное лучевое лечение способствовало отчетливому снижению числа местнорегионарных рецидивов с 9,4% до 1,8% и достоверному повышению 5-летней безрецидивной выживаемости до 97,8±1,6%. В данном случае было рекомендовано адекватное выполнение лимфодиссекции II уровня и проведение послеоперационной радиотерапии не позднее 6-8 недель и облучение всей оставшейся молочной железы. Важным представляется вопрос о величине оптимального интервала между хирургическим вмешательством (органосохраняющее лечение) и началом послеоперационного облучения. Эта проблема специально изучалась в одном из исследований Harvard Joint Center for Radiation Therapy (JCRT), в которое были включены только пациентки (673 женщины) с отсутствием метастазов в регионарных лимфатических узлах, не получавшие химиотерапию. Пятилетняя частота локальных рецидивов составила 13%, если лучевая терапия начиналась в пределах 4 нед, 8% - 5-8 нед. Имеются также данные, полученные А.Вuzdar и соавт., которые сообщают, что 10-летняя актуальная частота рецидивов равнялась 16% у женщин, начавших программу лечения с химиотерапии, и 8% - с облучения. Но с такой позицией согласны далеко не все. В принципе, считается вполне благоразумным начинать облучение через 7-8 нед. после органосохраняющей операции при локализованном (I-II стадии) РМЖ в тех случаях, когда больные не получают химиотерапии. В целом, как показывает опыт JCRT, частота локальных рецидивов остается, практически, в тех же пределах, если облучение осуществляется до химиотерапии (7%) или после нее (7%) [21].

Другие исследования, проведенные бельгийскими учеными, изучавшими влияние радиотерапии после органосохраняющей операции и мастэктомии при pT1-2 и pN0 с применением диссекции подмышечных лимфоузлов, привели к выводу, что лучевая терапия после мастэктомии может улучшить выживаемость у таких больных и снизить общую смертность. В этих исследованиях не было обнаружено влияния радиотерапии на повышение смертности от сердечно-со-

судистых осложнений, а общая выживаемость для правосторонней и левосторонней локализации процесса составила, соответственно, 87,8% и 90,9% при 5-летнем наблюдении, и 77,1% и 78,1% - при 10-летнем [38].

В последнее время делаются попытки применения «консервативной» хирургии у больных с местнораспространенным процессом, но основным видом оперативного вмешательства у таких больных следует считать радикальную мастэктомию [10]. Метаанализ 40 клинических испытаний послеоперационной лучевой терапии (включавший данные на 20000 пациентов с периодом наблюдения не менее 20 лет), зарегистрированных в Оксфордском университете, показал, что проведение лучевой терапии после мастэктомии приводит к сокращению частоты местно-регионарных рецидивов на 66% (с 27% до 9%, абсолютное отличие 18%). Пропорциональное сокращение частоты рецидивов оказалось схожим во всех клинических испытаниях, независимо от подбора больных, режимов и источников лучевой терапии. На протяжении первых двух лет после рандомизации не наблюдалось достоверных отличий в смертности от РМЖ или от других причин. С этого времени проведение радиотерапии ассоциировалось со стойким уменьшением на 13% показателей ежегодной смертности от РМЖ, но постоянным увеличением на 25% ежегодной смертности от других причин, главным образом, от сердечно-сосудистых заболеваний. Эти пропорциональные изменения не отличались значительно в зависимости от характеристики включенных больных, режимов и источников лучевой терапии. На смертность от РМЖ или от других причин, как было установлено, влияли также статус лимфоузлов, размер первичной опухоли, возраст больной и период наблюдения, что определяло пользу и риск лучевой терапии в конкретных клинических случаях. При таком анализе имелся небольшой, но достоверно абсолютный, выигрыш (2-3%) 10- и 20-летней выживаемости среди пациенток моложе 50 лет с метастазами в лимфоузлах и без регионарных метастазов, но с высоким риском местного рецидива (Т3-4). С другой стороны, выявились абсолютные потери выживаемости среди женщин старше 60 лет без метастазов в лимфатических узлах и низким риском местного рецидива (за счет более высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний). Поэтому существует необходимость использования современной методики лучевого лечения, защищающей область сердца и органов грудной полости от последствий воздействия облучения. Эти методики уже завоевали признание во всем мире и показали достоверное увеличение выживаемости у больных РМЖ (моложе 50 лет) с метастазами в лимфатических узлах, получавших лучевую терапию вместе с последующей химиотерапией [20,37].

Несмотря на все большее применение послеоперационного облучения, заслуживает внимания и предоперационное облучение. По данным Московского НИИ онкологии им. П.А.Герцена, предоперационная радиотерапия с успехом применяется в комплексном лечении отечных форм РМЖ (в СОД до 50 Гр), с последующей радикальной мастэктомией по разработанной в институте методике. Этот способ улучшает показатели 2-летней безрецидивной выживаемости, по сравнению с традиционными методами лечения. Эффективность сочетания предоперационной радиотерапии с неоадьювантной химиотерапией при местнораспространенном процессе была выявлена и в исследованиях, проведенных в РОНЦ им. Н.Н.Блохина, что позволило получить 12% полных морфологически доказанных регрессий опухоли [11,17].

Таким образом, проведенный выше анализ литературы по использованию лучевой терапии больных РМЖ показывает, что многие стороны данной проблемы хорошо исследованы, в частности, место лучевой терапии в пред- и послеоперационном периоде, а также сочетание с химио- и гормонотерапией. Но, в то же время, исследования об эффективности влияния ионизирующего излучения в зависимости от некоторых параметров ионизирующего излучения, в частности, от мощности дозы, единичны. Современная аппаратура для радиотерапии позволяет использовать широкий спектр различных ионизирующих излучений с различными мощностями доз. Важное значение, в первую очередь, имеет возможность применения различной мощности поглощенной дозы (Гр/мин), которая связана с мощностью дозы источника, т.е. длительностью (в сек., мин., час.) воздействия ионизирующего излучения на нормальные и опухолевые клетки.

Влияние мощности дозы на развитие какого-либо эффекта от облучения в классических радиобиологических трудах хорошо освещена. Но, как было отмечено, исследования в данной области, касающиеся клинических данных, немногочисленны. Известно, что мощность дозы излучения имеет очень важное значение для излучений с низкой линейной передачей энергии (ЛПЭ), так называемых редкоионизирующих, к которым относятся  $\gamma$ -излучения различных ра-

диоактивных изотопов, применяемых в клинической практике ( $\text{Co}^{60}$ ,  $\text{Cs}^{137}$ ,  $\text{Ir}^{192}$  и др.), и рентгеновское излучение.

В литературе имеются экспериментальные и клинические данные о сравнении эффектов при применении ионизирующего излучения с различной мощностью дозы. Например, В. Pierquin проводил сравнение дистанционного гамма-облучения у больных РМЖ (Т3) в двух режимах: в режиме классического фракционирования при большей мощности дозы и в режиме субпротяженного облучения при относительно малых мощностях дозы излучения. В результате 3-х месячного наблюдения при классическом фракционировании с высокой мощностью дозы и СОД, равной 45 Гр, было излечено 20% больных, а при применении низкой мощности дозы показатель излечения составил 70%. Данный эффект от облучения при малой мощности дозы наблюдался при СОД, равной 45 и 35 Гр, т.е. при меньшем СОД. Другими авторами также были отмечены обнадеживающие результаты при применении относительно малой мощности излучения и во время лечения опухолей других локализаций [27,28,29,36,39].

Значение мощности дозы играет важную роль и с точки зрения радиационной безопасности, так как применение относительно малых мощностей доз оказывает менее выраженное побочное влияние как на пациента, так и на обслуживающий персонал. Кроме того, есть факты, указывающие на то, что применение редкоионизирующего излучения малой мощности устраняет так называемый эффект гипоксии в опухоли, а это означает, что гипоксичные опухолевые клетки подвергаются такому же воздействию, как и нормальные. Данный эффект наблюдался для высоких мощностей дозы ниже 2 рад/мин. Это, в свою очередь, важно для клиники, особенно при лечении объемных образований [22,25].

Влияние мощности дозы на возникновение эффектов ионизирующего излучения описывается определенными формулами.

Так, известно, что связь между активностью источника и мощностью дозы описывается по формуле:

$$1) P = \frac{i_{\gamma} \cdot a}{R^2}, \text{ где } P\text{-мощность дозы в Р/час, } i_{\gamma}\text{-ионизационная константа, характеризующая ра-}$$

диоактивный изотоп с активностью в 1 мКюри на расстоянии 1 см от препарата, а - активность препарата, R - расстояние от препарата в см [7].

Кроме мощности дозы, для  $\gamma$ -излучения важную роль играет также доза и объем облучаемых тканей.

Формулу, связывающую биологически эффективную дозу для универсальной соединительной ткани при отклонении от стандартного режима, при фракционированном облучении можно учесть по формуле:

$$2) D = N \cdot d^{1.538} \cdot \left(\frac{T}{N}\right)^{-0.169} \cdot V^{0.234} \cdot 0.137, \text{ где } D\text{-биологически изоэффективная доза в (и)Гр-}$$

«изоГрей»-поглощенная доза стандартного режима облучения; d - доза за фракцию, Гр; T – продолжительность курса, дни; N - количество фракций; V - облучаемый объем, см<sup>3</sup> [23].

Важность учета мощности дозы облучения связана также с такими понятиями, как толерантность нормальных тканей и радиочувствительность. При этом, в проявлении регрессии опухоли и побочного действия на нормальные ткани мощность дозы играет весьма важную роль.

Известен факт, что подведение одной и той же дозы за различное время оказывало и различный биологический эффект. Этот вопрос широко изучен на примере такой детерминированной реакции на облучение, как лучевая эритема и эпидермит. А.Сахатчиев с соавт. (1973) отметили сравнительно быструю регрессию опухолей, но, в то же время, сильно выраженную реакцию слизистых и кожи. Облучение проводилось при мощности дозы 2,5 рад/мин, при разовой дозе 1000 рад, до суммарной дозы 6000 рад [19,22].

Изучение влияния мощности дозы излучения по тем или иным показателям биологического эффекта, проведенных на экспериментальных животных, а также на различных культурах клеток *in vitro*, показало, что применение различных мощностей доз при равной суммарной дозе оказывает неодинаковый биологический эффект. Эти данные очень часто были результатом

применения ионизирующего излучения различного происхождения. Например, сравнивались результаты применения  $\gamma$ -излучения и рентгеновского излучения. Так, по данным Л.Б.Козновой, применявшей рентгеновское излучение мощностью дозы 1,3 и 130 Р/сек на белых крысах, с разовыми дозами 390, 520, 650, 780, 910 и 1300 Р и оценивавшей биологический эффект по смертности, средней продолжительности жизни и клинической картине лучевой болезни, было обнаружено, что в диапазоне разовых доз от 390 до 780 Р при использовании большой мощности дозы излучения (130 Р/сек), по сравнению с мощностью дозы 1,3 Р/сек, наблюдается тенденция к уменьшению поражающего действия рентгеновых лучей. С повышением дозы до 910 Р создавалось впечатление большей поражаемости при использовании большей мощности дозы. Но на уровне 1300 Р биологический эффект оказался одинаковым и приводил к 100% смертности животных [8].

В других опытах с применением  $\gamma$ -излучения на кроликах с изучением влияния различной мощности дозы эффект наступал быстрее при большей мощности дозы [5].

Противоположные результаты были получены А.А.Акимовым и А.П.Козловым (1970) при облучении рентгеновским излучением мышей с перевивной опухолью Эрлиха. При применении разовой дозы 250 рад в режиме мелко-дробного фракционирования, при мощности дозы 15 рад/мин торможение роста опухоли происходило на 54%, а при 150 рад/мин - на 73%. При крупном фракционировании по 1000 рад ежедневно и суммарной дозе 3000 рад более выраженное торможение роста опухоли возникало при меньшей мощности дозы (65% против 57%). При повышении разовой дозы до 3000 рад более выраженный эффект был также при малой мощности дозы, а при разовой дозе 1000 рад различий в эффекте при разной мощности дозы не отмечалось.

Wilkins R. и соавт. проводили исследование радиочувствительности человеческих фибробластов *in vitro* при мощностях дозы 112 сГр/мин и 0,882 сГр/мин, до суммарной дозы 6 Гр, а также после фракционирования в РОД 2 Гр (6 фракций), при высокой мощности дозы. Часть фибробластов была взята у пациентов с острыми реакциями после лучевого лечения (линия S11358), а другая - у пациентов из обычной группы (линия ОМВ1). Результаты исследований были сравнены с двумя культурами клеток меланомы человека: SKMEL3 (радиорезистентная линия) и HT144 (радиочувствительная линия). В обоих случаях разница в выживаемости обычных и радиочувствительных клеток росла с увеличением дозы в независимости от примененного режима облучения [42].

Как было отмечено, Е.Налл после проведенного им изучения широкого диапазона мощности дозы отмечал, что эффекты от изменения мощности дозы наблюдались, в основном, в пределах 1-100 сГр/мин (1-100 рад/мин). В этом отрезке, по его данным, биологический эффект суммарной дозы облучения снижался с уменьшением мощности дозы [35].

В клинике вопрос влияния мощности дозы излучения на биологическую эффективность хорошо изучен с позиций близкоконтактной радиотерапии, в то время как данные по дистанционной терапии единичны [27,28,29,36,39].

Во всем мире для оценки биологического действия радиации в лучевой терапии, кроме концепций номинальной стандартной дозы (НСД) и время-доза-фракционирование (ВДФ), широко используется формула Чедвика-Линхаутса, описывающая линейно-квадратичную модель (ЛКМ) [26]. Эта модель теоретически была обоснована наличием одно- и двунитевых разрывов ДНК при радиационном поражении клетки.

Радиационный эффект облучения при разовой дозе  $d$  определяется с помощью линейно-квадратичного уравнения:

3)  $E = \alpha \cdot d + \beta \cdot d^2$ , где  $E$  - радиационный эффект, являющийся суммой летальных поражений (двунитевых разрывов ДНК), число которых пропорционально величине разовой дозы ( $d$ ), и невосстановленных сублетальных повреждений (однонитевых разрывов ДНК), количество которых пропорционально квадрату дозы;  $\alpha$ ,  $\beta$  - коэффициенты пропорциональности.

Линейно-квадратичная модель может использоваться также для описания кривых выживаемости клеток после облучения.

4)  $S(D) = e^{-\alpha \cdot D - \beta \cdot D^2}$ , где  $S(D)$  - фракция клеток, выживших при дозе  $D$ .

Отношение  $\alpha/\beta$  описывает дозу, при которой линейный и квадратичный компоненты клеточной гибели равны.

Для простоты использования ЛКМ, G. Varendsen предложил две величины: ERD - («экстраполяционная доза ответа» - extrapolated response dose) и RE - («относительная эффективность единичной дозы» - relative effectiveness per unit dose), которая зависит от отношения  $\alpha/\beta$ . Для фракционированного облучения вычисляется по формуле:

$$5) RE = 1 + d \cdot \beta / \alpha, \text{ где } d - \text{доза за фракцию (Гр)}.$$

Величины ERD и RE связаны с суммарной дозой (D) соотношением:

$$6) ERD = D \cdot RE$$

Два режима облучения будут изоэффективны между собой по частоте появления некоторой реакции определенной ткани, если им соответствует одинаковое значение ERD. Так, режим А изоэффективен режиму В, если:

$$7) D_A \cdot (RE)_A = D_B \cdot (RE)_B, \text{ где } D_A \text{ и } D_B, \text{ соответственно, суммарные дозы каждого режима.}$$

Для расчетов, показывающих связь между мощностью дозы  $P_A$  (Гр/час) и «относительной эффективностью дозы» RE, для протрагированного облучения используется модель Теймса-Дейла:

$$8) RE = 1 + \frac{2 \cdot P_A}{\mu} (\beta / \alpha) \left\{ 1 - \frac{1}{\mu t} \left[ 1 - e^{-\mu t} \right] \right\}, \text{ где } \mu - \text{постоянная полувосстановления сублетальных повреждений (ч}^{-1}\text{), } t - \text{продолжительность облучения (ч)}.$$

Параметр  $\mu$  связан с периодом полувосстановления сублетальных повреждений  $T_{1/2}$  соотношением:

$$9) \mu = \frac{\ln 2}{T_{1/2}}$$

Для определения мощности дозы, начиная с которой необходимо вносить поправку в величину запланированной поглощенной дозы, используется формула, выведенная из формулы Теймса-Дейла:

$$10) R_1 T_1 (RE)_1 = R_2 T_2 (RE)_2, \text{ где } R_1 - \text{мощность дозы, } T_1 - \text{продолжительность процедуры облучения и параметр } (RE)_1, \text{ рассчитанный по формуле (8) для исходного значения мощности дозы, за который обычно принимается мощность дозы источника в момент зарядки аппарата, и } R_2, T_2, (RE)_2 - \text{те же самые параметры для новых условий облучения.}$$

Таким образом, учитывая мощность дозы источника в процессе снижения его активности, можно вычислить поправку к величине запланированной поглощенной дозы. Данные формулы были разработаны для аппарата АГАТ-В с источником  $Co^{60}$  для условий брахитерапии. Приведенные выше формулы (7,8) позволяют делать вычисления для различных методов фракционирования дозы облучения в зависимости от мощности дозы излучения. Они также универсальны по отношению к различным тканям и проявляемым реакциям, но желательно, чтобы в каждой конкретной ситуации вычисления проводились индивидуально [24].

Российскими учеными (Осовец С.В.) был разработан метод определения роли фактора мощности дозы в оценке и моделировании детерминированных эффектов при внешнем облучении. Была выведена формула, учитывающая связь между вероятностью (риском) возникновения детерминированного эффекта облучения (R) с дозой облучения (D) и мощностью дозы (P).

$$R = 1 - \exp \left[ - \ln 2 \left( \frac{D}{(D_{50}^* - \theta_\infty) (P^* / P)^\beta + \theta_\infty} \right)^V \right],$$

где  $D_{50}^*$  и  $P^*$  - пороговые значения медианной дозы и мощности дозы,  $\beta$  и  $\theta_\infty$  - положительные параметры модели, V - параметр формы, определяющий крутизну функции вероятности (риска), D и P, соответственно, - новые значения медианной дозы и мощности дозы, для которых вычисляется риск. Данная зависимость была выявлена на экспериментах с использованием рентгеновского излучения и источника  $Co^{60}$  [16].

Таким образом, несмотря на имеющиеся достижения, все ещё есть необходимость дополнения и расширения знаний в сфере проблемы мощности дозы ионизирующего излучения и ее роли в радиотерапии. Всё еще нуждается в дальнейшем изучении вопрос влияния ионизирующей

щего излучения на опухолевые и нормальные клетки и ткани в зависимости от мощности дозы при различных условиях облучения, а также формирование окончательных выводов о её роли в воздействии данных излучений на живой организм.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1.Алиев Д.А., Наджафов Т.Н. – Азерб. ж. онкологии и смежных наук, 1999, т.5, №1-2, с.3-8; 2.Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Марданлы Ф.А. – Азерб. ж. онкологии и смежных наук, 2004, т.11, №2, с.3-11; 3.Алиев Д.А., Джафаров Р.Д., Алиев Ю.Ю. и др. – Азерб. ж. онкологии и смежных наук, 2004, т.11, №1, с.22-26; 4.Бурлаков А.С. - Российский онкологический Ж, 2002, №2, с.8-12; 5.Бусыгин В.Е., Григорьев Ю.Г., Каляева Т.В. и др. Вопросы биофизики и механизмы действия Ионизирующей радиации / Под ред. Городецкого А.А. Киев, 1964, с.188-196; 6.Залуцкий И.В., Жуковец А.Г., Антоненкова Н.Н. и др. - Российский онкологический Ж, 2005, №1, с.13-16; 7.Кеирим-Маркус И.Б., Маргулис У.Я. Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни / Под ред. Игнатъева А. М.: МедГиз, 1954, с.42; 8.Кознова Л.Б. – Мед. радиология, 1959, т.IV, №5, с.48-52; 9.Корытова Л.И., Хазова Т.В., Жабина Р.М. – Практ. онкология, 2000, №2, с.46-49; 10.Летягин В.П., Высоцкая И.В., Погодина Е.М. и др. - Российский онкологический журнал, 2003, №5, с.53-56; 11.Манзук Л.В., Ко-мов Д.В., Хайленко В.А. и др. – Вопр. онкологии, 2001, т.47, №6, с.740-744; 12.Михина З.П., Мегали Я., Курдюкова Л.Н. и др. – Азерб. ж. онкологии и смежных наук, 1999, т.5, №1-2, с.17-20; 13.Модников О.П., Родионов В.В. - Российский он-кологический Ж, 2000, №5, с.39-42; 14.Наджафов Т.А. – Азерб. ж. онкологии и смежных наук, 2004, т.11, №1, с.135-138; 15.Орлов О.А. - Российский онкологический Ж, 2000, №5, с.7-10; 16.Осовец С.В. – Мед. радиология и радиационная без-опасность, 2005, т.50, №3, с.12-18; 17.Пак Д.Д., Сарибекян Э.К., Пономарев Р.С. и др. - Российский онкологический Ж, 2003, №5, с.25-28; 18.Пасов В.В., Бардычев М.С. - Российский онкологический Ж, 2004, №4, с.24-28; 19.Побединский М.Н., Кудрицкий Ю.К. Реакции кожи на действие ионизирующей радиации. М.: МедГиз, 1958, с.88-90; 20.Семиглазов В.Ф. – Вопр. онкологии, 2000, т.46, №1, с.28-36; 21.Тюляндин С.А., Моисеенко В.М. Практическая онкология: избранные лекции. СПб., 2004, с.85-94; 22.Холин В.В. Радиобиологические основы лучевой терапии злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1979, с.51-61; 23.Чехонадский В.Н. – Мат-лы для внедрения научных разработок центра. М., 1988, вып.3, с.11-13; 24.Чехонадский В.Н., Марьина Л.А., Титова В.А. и др. – Вопр. онкологии, 1998, т.44, №5, с.551-555; 25.Ярмонен-ко С.П., Вайнсон А.А., Магдон Э. Кислородный эффект и лучевая терапия опухолей. М.: Медицина, 1980, с.32-37; 26.Chadwick K., Leenhouts H. - Physics in Med. Biol., 1973, v.18, p.78-87; 27.Cooper S., Cardew A., Ferguson S. – Australas Radiol., 1990, v.34, №3, p.241-246; 28.Denham J., Hamilton C., Simpson S. et al. – Australas Radiol., 1996, v.40, №2, p.155-157; 29.Deore S., Dinshaw K., Shrivastava S. - Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1993, v.26, №4, p.601-606; 30.Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. - New Eng. J of Med., 1995, v.333, p.1444-1455; 31.Early Breast Cancer Trialists' Colla-borative Group. - Lancet, 1996, v.348, p.1189-1196; 32.Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. - Lancet, 1998, v.352, p.930-942; 33.Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. - Lancet, 1992, v.339, p.71-85; 34.Early Breast Cancer Tria-lists' Collaborative Group. - Lancet, 1998, v.351, p.1451-1467; 35.Hall.E. Radiobiology for Radiologist., 2000; 36.Hamilton C., Simpson S., Ferguson S. et al. - Australas Radiol., 1993, v.37, №2, p.210-212; 37.Johansson J., Ulf Isacson, Lindman H. et al. - J of Eur. Society for the Therapeutic Radiology and Oncology, 2002, v.65, №2, p.89-99; 38.Mia Voordeckers, Jan Van de Steene, Vincent Vinh-Hung et al. - J of Eur. Society for the Therapeutic Radiology and Oncology, 2003, v.68, №3, p.227-233; 39.Pierqu-in B. - Radiother. Oncology, 2001, v.58, №1, p.7-9; 40.Silvia van Dooren, Adriana J. Rijnsburger, Caroline Seynaeve et al. – Eur. J of Cancer, 2004, p.2056-2063; 41.Stanley A. - Hospital Pharmacist, 2004, v.11, p.415-420; 42.Wilkins R., Ng C., Raaphorst G. - Radiat. Oncol. Investig., 1998, v.6, №5, p.209-215.

#### Summary

### MODERN APPROACHES TO METHODS OF RADIOTHERAPY OF BREAST CANCER AND INFLUENCE OF SOME PHYSICO-BIOLOGICAL PARAMETERS ON RESULTS OF TREATMENT

*J.Aliev, I.Isaev, A.Aliev*

In this article reviewed the modern methods of treatment of breast cancer, specified the role of radiotherapy and showed some parameters, which were necessary keep in mind during treatment with sparsely ionizing radiation.

\* \* \*



## **ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*М.К.Мамедов*

*Онкологический научный центр, г.Баку*

Вирусы, роль которых в патологии человека исключительно велика, представляют немалый интерес и для онкологов. Надо подчеркнуть, что этот интерес сосредоточен не только на роли вирусов в качестве потенциальных факторов, играющих этиопатогенетическую роль в возникновении злокачественных опухолей (ЗО) или причинных факторов развития патологических процессов, клинически имитирующих онкологические заболевания, но и обращен на вирусы как этиологические факторы при одной из важных групп осложнений онкологических заболеваний - интеркуррентных вирусных инфекций [11,29].

Последний аспект проблемы вирусов в онкологии имеет важное значение, которое демонстрируется не только широким распространением среди онкологических больных сопутствующих инфекций вирусной этиологии, но и существенной ролью клинически манифестирующих вирусных инфекций в отягощении основного заболевания и снижения качества жизни пациентов [31]. Поэтому всестороннее изучение особенностей распространения и течения интеркуррентных вирусных инфекций у онкологических больных, разработка подходов к их своевременному выявлению и способов оценки риска манифестации латентно персистирующих в организме вирусов и, разумеется, оптимизация методов их терапии является многогранной по содержанию клинической проблемой, целенаправленное исследование которой может иметь не последнее значение для повышения эффективности лечения онкологических больных [8].

Между тем, судя по соответствующей литературе, основным объектом исследования в границах упомянутой проблемы являлись только клинически значимые последствия интеркуррентных вирусных инфекций, которые заслоняли собой ряд важных теоретических вопросов о характере влияния этих инфекций как таковых на эволюцию онкологических заболеваний.

Поставив перед собой задачу - обсудить ряд этих вопросов, мы исходили из многочисленных данных о том, что в подавляющем большинстве случаев вирусные инфекции у онкологических больных протекают в субклинических формах. Именно это обстоятельство и побудило нас в данном обзоре, в первую очередь, рассмотреть те вопросы, которые касаются возможного влияния на развитие опухолевого процесса, а, значит, и течение онкологических заболеваний именно субклинически протекающих вирусных инфекций.

Приступая к рассмотрению данных вопросов, необходимо подчеркнуть, что анализ всего массива использованного нами литературного материала позволил прийти к заключению о том, что характер влияния различных вирусных инфекций на течение онкологических заболеваний не однозначен [13]. Беря за основу феноменологическую сторону такого влияния, следует различать, с позиций пациентов и врачей, положительное влияние, под действием которого онкологические заболевания приобретают более благоприятное для больного течение, и отрицательное влияние, отягощающее течение этих заболеваний [15]. Это указывало на необходимость рассмотрения возможных механизмов реализации обоих типов такого влияния.

Гипотеза о возможном тормозящем опухолевый рост влиянии вирусных инфекций возникла в связи с появлением еще в начале XX в. сообщений об эмпирических наблюдениях отдельных случаев торможения, стабилизации и даже регрессии опухолевого процесса после естественного перенесения онкологическими больными вирусных инфекций или после их вакцинации (против оспы) [13].

Первое из предположенных объяснений природы таких феноменов исходило из обнаруженной в экспериментах онкотропности некоторых вирусов и их способности инфицировать и разрушать опухолевые клетки (явление вирусиндуцированного онколиза). Эти данные послужили в дальнейшем поводом для изучения возможности использования вирусов для лечения онкологических заболеваний (виротерапия).

В связи с этим, можно вспомнить разработанную М.К.Ворошиловой почти 40 лет назад концепцию о возможности использования в терапевтических целях (для лечения ЗО пищеварительного тракта) прямого цитопатогенного действия некоторых энтеровирусов на опухолевые клетки путем инфицирования ими ткани ЗО – размножение этих вирусов должно было приво-

дять, по крайней мере, к замедлению их деления. Однако, проведенные в то время испытания не дали определенного ответа на вопрос не только об эффективности этого метода, но и о характере влияния энтеровирусов на пролиферацию опухолевых клеток [13].

Клинические испытания возможности использования других вирусов (гриппа, паротита, осповакцины и др.) также не оправдали ожиданий. Оказалось, что виротерапия, нередко, сопровождается не только осложнениями инфекционного и аллергического характера, но и ускорением роста ЗО и учащением развития ее рецидивов и метастазов. Вместе с тем, изучение вирусиндуцированного онколиза привело к обнаружению феномена постонколитической иммуностимуляции, выражающегося в усилении противоопухолевого иммунитета после деструкции клеток ЗО вирусом, по-видимому, за счет повышения иммуногенности их антигенов. Подобная стимуляция наиболее отчетливо проявлялась при использовании вирусов, морфогенез которых сопровождался почкованием и включением в состав их суперкапсидов мембранных антигенов клетки, включая опухолеассоциированные антигены.

Открытие в экспериментах феномена стимуляции противоопухолевого иммунитета в результате обусловленного вирусами повышения иммуногенности клеток ЗО и их фрагментов не только легло в основу второй гипотезы, объясняющей тормозящее влияние некоторых вирусных инфекций на течение развития опухолевого процесса, но и стимулировало изучение возможностей применения в терапевтических целях лизатов аутологических клеток ЗО, инфицированных вирусами вне организма. Однако, клинические испытания этого подхода, получившего название "искусственной ксеногенной гетерогенизации опухолей", теоретические основы которого были заложены Г.Я.Свет-Молдавским также в середине 60-х гг. XX в., показали, что его использование не обеспечивало достижение терапевтического эффекта, способного удовлетворить клиницистов.

Третья точка зрения связывала случаи регистрации положительного влияния вирусной инфекции на течение онкологических заболеваний со способностью вирусов выступать в роли биологических модуляторов неспецифической иммунологически обусловленной резистентности и, в том числе, естественной противоопухолевой резистентности (ЕПР). При этом, вирусы рассматривались и как мощные индукторы синтеза интерферонов, которые, как известно, играют важную роль в обеспечении ЕПР. Однако, исследования показали, что вирусы как иммуномодуляторы по своей эффективности не имеют существенных преимуществ, по сравнению с иммуномодуляторами бактериальной или иной природы. Более того, к началу 80-х гг. XX в. были получены убедительные данные, свидетельствующие о наличии у многих вирусов иммунодепрессивных свойств, не позволяющих однозначно считать их универсальными иммуностимуляторами.

Таким образом, механизмы положительного влияния вирусных инфекций на течение онкологических заболеваний все еще точно не установлены. В то же время, накопленный немалый фактический материал свидетельствует о реальной способности, по крайней мере, некоторых вирусов на определенном этапе инфекционного процесса стимулировать противоопухолевую защиту организма, вызывая, пусть даже непродолжительное, но достоверное замедление процессов роста ЗО и их метастазирования. Очевидно, что эта способность вирусов нуждается в дальнейшем обстоятельном изучении, тем более, что за последние годы получены весьма обнадеживающие результаты исследований, в которых в качестве лечебных использовались некоторые вируссодержащие препараты и, в том числе, вирусассоциированные противоопухолевые "вакцины" [34].

Не менее важную, в практическом отношении, сторону обсуждаемой проблемы составляет возможность стимулирующего влияния вирусных инфекций на течение онкологических заболеваний. Представление о существовании подобного влияния вирусных инфекций на развитие ЗО также сформировалось на основе значительного числа клинических наблюдений больных ЗО, у которых протекали различные вирусные инфекции, и когда из-за наличия последних состояние этих больных заметно ухудшалось.

В то же время, поскольку немногочисленные публикации, в которых документированы случаи обнаружения такого влияния, вышли в свет в разное время и в различных изданиях, систематическое представление о подобном характере влияния вирусных и, в первую очередь, субклинически протекающих, инфекций, по существу пока не сформировалось.

Это и побудило нас, в первую очередь, кратко охарактеризовать результаты наших собственных наблюдений, демонстрирующие реальность способности, по крайней мере, некоторых субклинически протекающих вирусных инфекций оказывать негативное влияние на клиническое течение и даже прогноз онкологических заболеваний, а затем, обобщив имевшийся у нас материал и почерпнутые из литературы сведения по данной проблеме, рассмотреть вероятные причины, определяющие отягощающее влияние этих инфекций на клиническое течение онкологических заболеваний.

Проведенные нами клинические наблюдения были осуществлены на двух контингентах пациентов: больных раком молочной железы (РМЖ) и больных ходжкинской лимфомой (ХЛ). При этом, был изучен характер влияния на течение этих заболеваний четырех субклинически текущих инфекций, широко распространенных среди онкологических больных: инфекции, вызванной вирусами простого герпеса (ВПГ) обоих серотипов, вирусом цитомегалии (ЦМВ), вирусом гепатита В (ВГВ) и вирусом гепатита С (ВГС) [10,11].

Объективными критериями, отражающими характер клинического течения ХЛ и РМЖ, служили показатели эффективности химиотерапии: 1) частота регистрации терапевтического эффекта и 2) продолжительность достигнутых ремиссий. В ряде случаев были определены показатели погодовой (3-х и 5-ти летней) выживаемости больных. Величину этих показателей у инфицированных больных сравнивали с таковыми у больных, свободных от соответствующих инфекций [8].

Анализ результатов, полученных в проведенных нами наблюдениях, показал следующее.

У больных ХЛ II клинической стадии (КС), инфицированных ВПГ, наличие ВПГ-инфекции не оказало существенного влияния как на частоту регистрации ремиссий, так и на длительность безрецидивного периода течения заболевания [33]. В то же время, у больных ХЛ III КС наличие репликативной инфекции негативно влияло на непосредственные результаты химиотерапии и ассоциировалось с сокращением продолжительности безрецидивного периода болезни. Кроме того, эта инфекция ассоциировалась со снижением показателя 5-ти летней выживаемости больных [17].

У больных ХЛ II КС наличие ЦМВ-инфекции оказалась способным негативно влиять на непосредственные результаты химиотерапии и снижать продолжительность безрецидивного периода болезни. Вместе с тем, эта инфекция не оказала существенного влияния на показатели выживаемости больных [22].

У больных РМЖ установить факт влияния ВПГ- и ЦМВ-инфекции на течение и прогноз РМЖ не удалось: протекая у больных РМЖ III КС и РМЖ с отдаленными метастазами, эти инфекции не оказывали обнаруживаемого влияния как на непосредственные, так и на отдаленные результаты лечения больных [25].

Более обстоятельными были наблюдения, посвященные выяснению характера влияния инфекции, вызванной ВГВ, на клиническое течение ХЛ и РМЖ. В ходе этих наблюдений было установлено, что у больных ХЛ III КС субклинически протекающая персистентная ВГВ-инфекция, идентифицируемая по длительному присутствию в крови HBsAg, сочеталась с меньшей эффективностью химиотерапии, менее продолжительным безрецидивным периодом и достоверно меньшими показателями 5-ти летней выживаемости [19,22].

Субклиническая ВГВ-инфекция у больных РМЖ III и IV КС также оказывала отчетливое негативное влияние на непосредственные результаты химиотерапии [1,27] и заметно сокращала продолжительность безрецидивного периода заболевания [5,32]. Наличие же у этих больных РМЖ HBe-антигенемии оказывало на показатели выживаемости негативное влияние в еще большей степени [2,20]. И, наконец, у больных РМЖ II и III КС наличие ВГВ-инфекции сочеталось с ощутимым снижением показателя 5-ти летней выживаемости [9,16,30].

И, наконец, нами было осуществлено два проспективных наблюдения, посвященных исследованию характера влияния инфекции, вызванной ВГС, на клиническое течение ХЛ и РМЖ.

Результаты первого наблюдения показали, что наличие у больных ХЛ субклинической ВГС-инфекции статистически устойчиво ассоциировалось с меньшей эффективностью химиотерапии, выражавшейся в ухудшении ее непосредственных результатов и сокращении медианы продолжительности безрецидивного периода [4], а также ухудшении прогноза в форме уменьшения показателя 5-ти летней выживаемости больных [18].

Во втором наблюдении было установлено, что присутствие анти-ВГС в крови больных РМЖ III КС выступало в качестве фактора, ассоциированного с меньшей эффективностью лечения в форме ухудшения его непосредственных результатов. Наличие же в крови больных РМЖ РНК ВГС выступало в качестве одного из факторов, оказывавших неблагоприятное влияние на отдаленные результаты лечения этих больных в виде сокращения средней продолжительности их жизни после консервативного лечения [21,28].

Здесь же уместно заметить, что в клиническом наблюдении, проведенном нами совместно с С.Р.Гиясбейли и др., было показано, что у серопозитивных в отношении ВГС больных раком желудка отмечалось снижение частоты регистрации объективного эффекта химиотерапии [3].

Приведенные выше данные позволяли сделать вывод о том, что персистентные инфекции, вызванные указанными четырьмя вирусами, в целом ряде случаев выступали в качестве одного из факторов, отягощавших течение ХЛ и РМЖ и ухудшающих непосредственные и отдаленные результаты их консервативного лечения.

При анализе возможных причин выявленного нами воздействия указанных выше репликативных вирусных инфекций на клиническое течение РМЖ и ЛФ нам было совершенно очевидно, что в основе способности вирусных инфекций негативно влиять на клиническое течение онкологических заболеваний может лежать либо их стимулирующее воздействие на рост и распространение ЗО, либо их угнетающее воздействие на факторы противоопухолевой защиты.

В первую очередь, рассмотрим те свойства вирусов, проявление которых могло бы стать основой их стимулирующего влияния на рост и распространение ЗО.

В этой связи, уместно вспомнить, что ранее, рассматривая важнейшие свойства неонкогенных (инфекционных) вирусов, способных инициировать канцерогенез и на раннем этапе стимулировать прогрессию возникших ЗО, нами были приняты во внимание их: 1) способность превносить в геном клеток молекулярные промоторы, активирующие протоонкогены; 2) способность индуцировать как мутации, так и внутригеномные рекомбинации, повышающие мобильность транспозонов и/или инактивирующие гены-супрессоры и т. д.; 3) способность стимулировать пролиферацию инфицированных клеток и их "окружения" и, тем самым, повышать чувствительность этих клеток к действию канцерогенных факторов внешней среды [12].

Рассматривая перечисленные выше свойства ВПП, ВГВ и ВГС в качестве основы для обсуждаемого влияния на опухолевый рост, можно допустить, что ВГВ, будучи интегративным вирусом, обладает способностью внедряться в геном инфицированной клетки, что, так или иначе, может отражаться на функциональном состоянии соседних локусов и, в том числе, активности генов, осуществляющих позитивный или негативный контроль клеточного деления. При этом, возможность еще большей активации онкогенов в клетках ЗО представляется маловероятной. Более реалистичной, хотя и не имеющей пока доказательств, выглядит теоретическая возможность опосредованной инактивации, при этом, генов-супрессоров, с активностью экспрессии которых реципрочно связан метастатический потенциал клеток ЗО и, соответственно, быстрота генерализации опухолевого процесса. Аналогичная возможность теоретически допустима и для ДНК-содержащего ВПП, но не приемлема для РНК-содержащего ВГС, для которого, вообще, не характерны интегративные процессы.

Способность этих вирусов выступать в качестве самостоятельного стимулятора пролиферации опухолевых клеток и, тем самым, ускорять темп их размножения также вызывает сомнения и, в том числе, и потому, что клетки ЗО, вообще, весьма слабо реагируют на внешние воздействия.

Учитывая отмеченное выше, остается предположить, что реализация стимулирующего действия вирусной инфекции на эволюцию онкологических заболеваний связана с ее угнетающим воздействием на противоопухолевую защиту. Обращаясь же к механизмам, обеспечивающим противоопухолевую защиту организму и сопоставив их с биологическими свойствами вирусов, не трудно заключить, что угнетающее воздействие вирусная инфекция может оказать либо на иммунологически опосредованные механизмы этой защиты (ЕПР и противоопухолевый иммунитет), либо на ее адаптационно-метаболические механизмы.

Эти рассуждения приводят нас к выводу о том, что в данном контексте важное значение приобретают два других свойства вирусов, проявляемых в отношении инфицированного организма.

Первое из этих свойств состоит в способности вирусов и вызываемых ими инфекционных процессов оказывать на иммунную систему супрессивное действие [23]. Одним из демонстративных примеров негативного влияния вирусной инфекции на течение и прогноз онкологических заболеваний могут служить случаи сочетания ЗО с ВИЧ-инфекцией: онкологические заболевания у ВИЧ-инфицированных лиц, как правило, протекают более агрессивно. В этих случаях отмечается необычайно быстрое прогрессирование ЗО и ускоренное формирование ее отдаленных метастазов. Эти явления связывают с тем, что при ВИЧ-инфекции отмечается дисфункция Т-хелперных лимфоцитов и NK-клеток, которые, как известно, отвечают за обеспечение ЕПР [7].

Вполне вероятно, что нечто подобное имеет место и при инфекциях, вызванных ВГВ и ВПГ, которым свойственна способность оказывать на иммунциты супрессивное действие. Реализация иммуносупрессивных потенциалов этих вирусов, наверняка, может оказаться способной усугублять уже имеющийся у большинства онкологических больных иммунодефицит, обусловленный как системным действием ЗО, так и ятрогенными факторами (лучевая и, особенно, лекарственная терапия). Иначе говоря, эти вирусы могут стать одним из причинных компонентов вторичного иммунодефицита у онкологических больных [6]. Понятно, что на этом фоне, когда пролиферация опухолевых клеток не тормозится факторами иммунной системы, развитие ЗО будет происходить интенсивнее. Кроме того, реализация иммуносупрессивных свойств вирусов может снизить резистентность организма к вторичным инфекциям, присоединение которых существенно осложняет течение онкологических заболеваний [24].

В основе второго из упомянутых выше свойств вирусов лежит и способность вирусов вызывать инфекционный процесс, на фоне которого происходит дезинтеграция метаболического гомеостаза [14]. Оно регулярно проявляется при клинически манифестном течении этих инфекций, которое сопровождается морфофункциональными и регуляторными нарушениями, часть из которых, суммируясь или потенцируясь с факторами, действующими на организм больного со стороны ЗО, потенциально способна отягощать состояние онкологических больных [26].

Вместе с тем, небольшая выраженность или полное отсутствие внешних проявлений при персистентных и латентных формах течения этих инфекций не означает, что субклинически протекающие патологические процессы не оказывают на организм отрицательного воздействия.

В частности, известно, что длительная персистенция вирусов в организме способна вызывать в нем не только изменения в преимущественно поражаемых органах и системах, но и различные нарушения гомеостаза в виде разнообразных отклонений в системе нейрогуморальной регуляции целого ряда функций. Подобное действие инфекции на организм, в принципе, может усиливать и усугублять метаболические и регуляторные нарушения, являющиеся следствием системного воздействия на организм самой ЗО. Это, закономерно, отражается как на состоянии организма онкологических больных, приводя к ослаблению адаптационно-метаболической резистентности и, соответственно, к формированию в организме условий, облегчающих рост и распространение ЗО.

Исходя из этих свойств вирусов, можно в зависимости от преимущественной их роли условно выделить две группы инфекций.

Первая группа характеризуется тем, что их течение сопровождается преимущественным угнетением иммунологической реактивности и формированием иммунопатологических реакций (ВИЧ-, пара- и ортомиксовирусные, герпетические, гепатитная В и некоторые другие инфекции). Их негативное влияние на течение онкологических заболеваний, по всей вероятности, связано с формирующимися на их фоне иммунодефицитами.

Вторая группа инфекций включает те из них, которые способны вызывать заболевания, сопровождающиеся развитием в организме выраженных сдвигов метаболического гомеостаза, на фоне которого происходит угнетение адаптивно-метаболической резистентности. К таковым можно отнести инфекцию, вызванную вирусом ВГС, сопровождающуюся хронической дисфункцией печени, косвенно способствующую возникновению упомянутых гомеостатических сдвигов. При достаточной выраженности последних к ним в дальнейшем могут присоединиться и иммунологические нарушения, формирующиеся по типу метаболической иммунодепрессии.

К изложенному надо добавить, что, нередко, имеет место ситуация, когда наличие у онкологических больных некоторых вирусных инфекций или их осложнений служит серьезным

препятствием для проведения специфического лечения основного заболевания. Так, к примеру, респираторные заболевания, сопровождающиеся повышением температуры, или хронические гепатиты (этиологически связанные с ВГВ или ВГС) являются прямыми противопоказаниями для назначения им химиотерапевтического лечения.

Приняв во внимание представленные выше факты и рассуждения, следует полагать, что негативное влияние этих инфекций, скорее всего, реализуется посредством нескольких механизмов, сочетающихся в различных комбинациях.

Поэтому, оценивая а priori характер возможного влияния вирусной инфекции на течение и прогноз онкологического заболевания, следует принимать во внимание весь комплекс факторов, сочетанное воздействие которых, в конечном итоге, и определит характер такого влияния. В числе этих факторов, в первую очередь, должны учитываться таксономия вируса (особенности стратегии его генома) и особенности его взаимоотношений с макроорганизмом, и патогенеза, индуцируемого им инфекционного процесса, а также значимость для организма, в целом, тех органов и систем, которые преимущественно поражаются в процессе развития инфекции.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1.Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Мамедов М.К. и др. - Азерб. мед. Ж., 1993, №9-10, с.40-43; 2.Алиев Д.А., Мамедов М.К., Рагимова С.Э. и др. - В кн.: Онкология и смежные науки на современном этапе. Баку, 1993, с.16; 3.Гиясбейли С.Р., Зейналов Р.С., Мамедов М.К. и др. - Азерб. Ж. онкологии, 2000, №1-2, с.34-36; 4.Дадашева А.Э., Оруджли Р.Н., Мамедов М.К. и др. - В кн.: Гепатиты В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики. М., 2001, с.102; 5.Зейналов Р.С., Мамедов М.К., Фараджев О.Ф. - Вопр. онкологии, 1992, №4, с.447-451; 6.Мамедов М.К. - В кн.: Вопросы эпидемиол., микробиол. и паразитол. Баку, 1988, т.1., с.249-253; 7.Мамедов М.К. - Ж. микробиол., эпидем. и иммунобиол., 1989, №12, с.26-33; 8.Мамедов М.К. - Дисс... докт. мед. наук. М., 1991; 9.Мамедов М.К. - Мир вирусных гепатитов, 2000, №5, с.3-5; 10.Мамедов М.К. - Азерб. Ж. онкологии, 2005, №1, с.16-24; 11.Мамедов М.К. - Там же, 2005, №1, с.94-96; 12.Мамедов М.К. - Биомедицина, 2005, №3, с.12-15; 13.Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Вирусы, вирусные инфекции и злокачественные опухоли. Баку: Билик, 1992, 187с.; 14.Мамедов М.К., Дадашева А.Э. - Азерб. Ж. онкологии, 2001, №2, с.9-15; 15.Мамедов М.К., Михайлов М.И. - Азерб. мед. журн., 1990, №12, с.54-58; 16.Мамедов М.К., Михайлов М.К. - Вопр. вирусологии, 1992, №1, с.71; 17.Мамедов М.К., Фараджев О.Ф. - Здоровье, 2005, с.77-78; 18.Мамедов М.К., Михайлов М.И., Дадашева А.Э. - Мир вирусных гепатитов, 2005, №10, с.6-7; 19.Мамедов М.К., Михайлов М.И., Оруджев Э.М. - В кн.: Гепатит В, С и D - проблемы диагностики, лечения и профилактики. М., 1999, с.142; 20.Мамедов М.К., Алиев Д.А., Рагимова С.Э. и др. - Азерб. мед. Ж., 1994, №1-2, с.42-45; 21.Мамедов М.К., Михайлов М.И., Дадашева А.Э. и др. - Мир вирусных гепатитов, 2005, №12, с.11-12; 22.Мамедов М.К., Самедов И.В., Махалиев К.С. и др. - Проблемы онкологии и мед. радиологии, 1992, т.2, с.132; 23.Мамедов М.К., Семенов Б.Ф., Ожерелков С.В. и др. - Вопр. вирусологии, 1991, №2, с.125-127; 24.Мамедов Н.А., Ахмедова И.Н., Гудратов Н.О. и др. - Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1991, №2, с.32-35; 25.Мамедова Т.К. - Автореф. дисс.... канд. Биол. наук. Баку, 1994; 26.Родригес В., Кетчел С. - В кн.: Срочная медицинская помощь в онкологии /Под ред. Д.Ярбо и Р.Борнштейна. М.: Медицина, 1985, с.263-291; 27.Aliyev J., Mamedov M., Jafarov R. - In: Abst. XVI Int. Cancer Congress, New Deli, 1994, p.144; 28.Aliyev J., Mamedov M., Jafarov R. et al. - Azer. J. Oncology, 1996, v.2, p.52-53; 29.Begent R. - In: Treatment of cancer /Eds. K.Sikora. London: Chapman and hall med., 1992, p.805-807; 30.Mamedov M., Mikhailov M., Semenenko T. et al. - In: Int. Symp.: Molecular biology of breast cancer. Lillihamer, 1995, p.27; 31.Marty M., Extra J., Espie M. - Bull. Cancer, 1989, v.76, p.431-433; 32.Mikhailov M., Mamedov M., Semenenko T. - In: Abst. IX Int. Congr. Liver Diseases: Immunology and liver. Basel, 1992, p.46; 33.Orujev E., Aliyev J., Mamedov M. et al. - In: New aspects in hepatology and gastroenterology. Tbilisi, 1998, p.221; 34.Rosenberg S. - In: Principles and practice of oncology /Eds. V.De Vata et al. Ph.: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, v.1, p.307-334.

## Summary

### VIRAL INFECTIONS AS A FACTOR INFLUENCED TO CLINICAL COURSE OF ONCOLOGIC DISEASES

*M.Mamedov*

The author discussed problem connected with possibility viral infections influenced to course and prognosis of oncologic diseases and presxented revoewed data demonstrated that subclinic replicative infections caused by Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, hepatitis B and C viruses were able to negatively influenced to course and prognosis of Hodgkin's lymphoma and breast cancer.

\* \* \*

**К ВОПРОСУ О ДОПОЛНЕНИЯХ И ИЗМЕНЕНИЯХ  
В КЛАССИФИКАЦИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО СИСТЕМЕ TNM**

*Д.А.Алиев, Р.С.Зейналов, Н.А.Ахадова  
Онкологический научный центр, г.Баку*

Деление злокачественных опухолей на группы, по так называемым «стадиям» процесса, основано, в первую очередь, на том, что при локализованных опухолях результаты лечения значительно лучше, чем при поражениях, распространяющихся за пределы органа. Стадирование рака освящено традициями и оказывает существенную роль в составлении прогноза, планировании лечения и оценке его результатов. В основу классификации злокачественных опухолей могут быть положены самые разнообразные признаки, такие, как локализация опухоли, длительность симптомов, пол, возраст, гистологическое строение опухоли, степень злокачественности и др. Все эти факторы в определенной степени влияют на прогноз, однако, не дают достаточно объективной оценки заболевания. Как показывает многолетний клинический опыт, наиболее значимым фактором, отвечающим требованиям клинической классификации злокачественных опухолей, является степень анатомического распространения опухолевого поражения к моменту установления диагноза. Именно этот критерий, сопряженный с размерами первичного опухолевого очага, вовлечением в процесс тканей и органов и наличием или отсутствием регионарных и отдаленных метастазов, может и должен быть положен в основу клинической классификации злокачественных опухолей. Это обусловлено тем, что в подавляющем большинстве случаев степень анатомического распространения опухолевого поражения оказывает наиболее значимое влияние на течение и исход заболевания и, следовательно, на выбор тактики лечения.

**История создания классификации злокачественных опухолей по системе TNM.** Идея создания единой международной классификации злокачественных опухолей с распределением по степени распространенности поражения зародилась более полувека назад и принадлежит французскому ученому Pierre Denoix. Наличие такой классификации давало возможность выработать своего рода «единый язык», который мог бы позволить достоверно оценивать результаты клинических исследований, проводившихся в разных странах мира. В период с 1943 по 1952 гг. P.Denoix в институте Gustave-Roussy (Франция) разработал классификацию злокачественных опухолей, в основу которой была положена система **TNM**. Данная система, характеризующая степень анатомического распространения опухолевого поражения, основана на трех компонентах: **T** – распространение первичной опухоли, **N** – отсутствие или наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах и степень их поражения, **M** - наличие или отсутствие отдаленных метастазов. К этим трем компонентам добавляются цифры, указывающие на распространенность злокачественного процесса.

Учитывая степень важности и необходимости выработки унифицированных критериев по клиническому стадированию и определению распространения злокачественных опухолей, Международный Противораковый Союз (UICC) в 1950 г. создал Комитет по Номенклатуре и Статистике опухолей (Committee on Tumor Nomenclature and Statistics). Этот комитет к 1953 г. провел соответствующую подготовительную работу по созданию единой международной классификации и отчетности. В 1953 г. на Международном конгрессе радиологов (Копенгаген) было принято соглашение об основных технических моментах классификации по анатомическому распространению опухолей по системе TNM. Начиная с 1954 г., Международный Противораковый Союз взял на себя ответственность за разработку и совершенствование единой международной классификации злокачественных опухолей и организовал Специальный Комитет по Классификации Клинических Стадий (Special Committee on Clinical Stage Classification) под председательством P.Denoix, который продолжил разработку и совершенствование классификации злокачественных опухолей по системе TNM.

С 1954 по 1958 гг. комитет подготовил два проекта по классификации рака молочной железы и гортани, которые дважды рассылались онкологам всего мира для обсуждения и внесения поправок. Проекты обсуждались также на одном из заседаний VII Международного проти-

воракового конгресса (Лондон, 1958 г.). В конце 1959 г. был подготовлен и разослан новый проект классификации, содержащий изменения, сделанные в результате проведенного обсуждения.

С 1 января 1960 г. комитет предложил ввести новую классификацию в практику лечебных учреждений на пятилетний срок. В последующем предполагалось повторное обсуждение проекта с учетом предложений, которые могли быть сделаны на основании практического применения рекомендованной классификации.

В период с 1960 по 1967 гг. комитетом было опубликовано 9 брошюр с предложениями по классификации злокачественных опухолей 23 локализаций и рекомендациями по использованию этой классификации для ретроспективных и проспективных исследований на период в течение 5 лет.

В 1968 г. эти брошюры были объединены в книгу «Livre de Poche» (1-ое издание Классификации злокачественных опухолей по системе TNM). Эта книга была переведена на 11 языков и содержала рекомендации по применению классификации и проведению исследований с целью определения и представления уровней выживаемости при раке.

В 1974 и 1978 гг. вышли второе и третье издания, содержащие классификации злокачественных опухолей новых локализаций, а также исправления и дополнения предыдущих, уже опубликованных классификаций.

Третье издание Классификации злокачественных опухолей по системе TNM было расширено, дополнено и издано в 1982 г. В него вошли классификации ряда локализаций злокачественных опухолей детей, что явилось результатом совместной работы с Международным Союзом Онкопедиатров (SIOP). В 1985 г. отдельно была опубликована классификация офтальмологических опухолей.

С течением времени в третье издание классификации злокачественных опухолей различных локализаций вносились определенные изменения и добавления. В связи с этим, в 1982 г. Специальный Комитет по Классификации Клинических Стадий (UICC) и национальные Комитеты TNM пришли к соглашению о необходимости пересмотра третьего издания. Результатом этой многолетней работы явилось четвертое издание TNM, опубликованное в 1987 г.

По завершении работы над четвертым изданием Классификации злокачественных опухолей по системе TNM Международный Противораковый Союз подчеркнул необходимость на определенный период времени прекратить внесение изменений до тех пор, пока не произойдут радикальные перемены в возможностях диагностики и лечения злокачественных опухолей.

В 1997 г. было опубликовано 5-ое издание Классификации злокачественных опухолей по системе TNM. Наиболее важными дополнениями и изменениями, вошедшими в 5-ое издание классификации, являлись:

- Пересмотр классификации рака носоглотки
- Изменения в классификации регионарных лимфатических узлов при раке желудка
- Расширение классификации опухолей мягких тканей
- Новая классификация рака фаллопиевых труб и гестационных трофобластных опухолей
- Пересмотр классификации опухолей яичек
- Важные изменения в классификации опухолей предстательной железы и мочевого пузыря, отражающие достижения в области урологии.

Наряду с изданием брошюр по классификации злокачественных опухолей, Международный Противораковый Союз выпускает **Атласы TNM**, содержащие графическое изображение данной классификации. Идея создания **Атласа TNM** принадлежит Bernd Spiessl. Согласно концепции Bernd Spiessl, графические изображения помогают практическому использованию классификации злокачественных опухолей по системе TNM. Первое издание **Атласа TNM** вышло в 1982 г. и содержало иллюстрации и графические изображения 3-го издания (1978 г.) Классификации злокачественных опухолей по системе TNM. 2-ое издание **Атласа TNM** вышло в 1985 г. и содержало изменения и дополнения, внесенные в 3-е издание Классификации TNM. Третье и четвертое издания **Атласа TNM** вышли, соответственно, в 1989 и 1997 гг. на основании Классификаций TNM 4-го издания (1987 г.) и 5-го издания (1997 г.).



В 2002 г. было опубликовано последнее 6-ое издание Классификации злокачественных опухолей по системе TNM [1,2,3]. На основании этой классификации, в 2004 г. было выпущено 5-ое издание **Атласа TNM**.

Ниже приводятся изменения и дополнения, внесенные в классификацию рака молочной железы, содержащиеся в 6-ом издании Классификации TNM.

### **Общие сведения об изменениях в классификации TNM (6-ое издание, 2002 г.) рака молочной железы**

- Микрометастазы отличаются от первичной опухолевой клетки своими размерами и степенью злокачественности, оцененной при гистологическом исследовании
- Опухолевые узелки в подмышечной клетчатке, не содержащие лимфоидную ткань, должны расцениваться как метастатические лимфатические узлы. Экстранодальное распространение больше не расценивается как часть лимфатической системы
- Сторожевой лимфатический узел, выявленный с помощью биопсии, должен обозначаться символом SN
- Классификации большинства локализаций злокачественных опухолей оценивают состояние подмышечных лимфатических узлов по числу пораженных лимфатических узлов, которые могут быть выявлены как рутинным окрашиванием гематоксилином и эозином (H&E), так и иммуногистохимическим методом (ИНС)
- Результаты иммуногистохимического (ИНС) метода исследования лимфатических узлов обозначаются как «i+» или «i-»
- Результаты обратной транскриптазной и полимеразной цепной реакции (RT-PCR), используемые для исследования лимфатических узлов, обозначаются как **mol +** или **mol –**
- Метастазы в подключичные лимфатические узлы добавлены в классификацию как категория **N3**
- Метастатическое поражение сторожевого лимфатического узла классифицируется как категория **N1**. Микроскопические изменения во внутренних лимфатических узлах молочной железы (на стороне поражения), выявленные по данным лимфосцинтиграфического исследования, не оказывают влияния на стадирование
- Увеличение внутренних лимфатических узлов молочной железы (на стороне поражения), которые можно клинически распознать или исследовать с помощью стандартных диагностических методов (исключая лимфосцинтиграфию), при отсутствии метастазов в подмышечных лимфатических узлах классифицируется как категория **N2**, а при наличии метастазов в подмышечных лимфатических узлах классифицируется как категория **N3**
- Метастазы в надключичных лимфатических узлах должны классифицироваться не как категория **M1**, а как категория **N3**.

### **Классификация рака молочной железы по системе TNM (2002 год, 6-ое издание)**

**T** - первичная опухоль

**Tx**            недостаточно данных для оценки первичной опухоли

**T0**            отсутствие опухоли (явно не определяется)

**Tis**            carcinoma in situ:

**Tis (DCIS)**        внутрипротоковая

**Tis (LCIS)**        дольковая

**Tis (Педжета)**    болезнь Педжета соска без опухоли

**T1**            ≤ 2 см

**T1mic**        микроинвазия ≤ 0,1 см

**T1a**         > 0,1 < 0,5 см

**T1b**         > 0,5 < 1 см

**T1c**         > 1 < 2 см

<b>T2</b>	> 2 < 5 см
<b>T3</b>	> 5 см
<b>T4</b>	опухоль любого размера с прямым распространением на грудную стенку или кожу

**Примечание:** грудная стенка включает ребра, межреберные мышцы, переднюю зубчатую мышцу, но без грудных мышц.

<b>T4a</b>	распространение на грудную стенку
<b>T4b</b>	отек (включая симптом «лимонной корки») или изъязвление кожи молочной железы, или сателлитные узлы в коже той же железы
<b>T4c</b>	признаки, перечисленные в 4a и 4b
<b>T4d</b>	воспалительная форма рака

**Примечание:** 1) воспалительная форма рака молочной железы характеризуется диффузным утолщением кожи с плотными краями, обычно без подлежащей пальпируемой массы. Если биопсия кожи отрицательна и нет локализованной опухолевой массы, при патологической классификации используется категория **pTx**, а при клинической – **T4d**. При оценке категории **pT** определяется инвазивный компонент. Если имеется большой плоскостной компонент (до 4 см) и незначительный инвазивный (0,5 см), то опухоль кодируется как **pT1a**. Втяжение кожи, ретракция соска или другие кожные изменения, за исключением относящихся к категории **T4**, могут оцениваться как **T1**, **T2**, **T3**, не влияя на классификацию.

2) В случае множественных опухолей в одной молочной железе категория **T** определяется по наибольшей опухоли. При одновременном развитии опухолей в обеих молочных железах каждая из билатеральных опухолей классифицируется отдельно. Болезнь Педжета в сочетании с опухолью классифицируется соответственно размеру опухоли.

**N** - регионарные лимфатические узлы

<b>Nx</b>	недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов
<b>N0</b>	нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов
<b>N1</b>	метастазы в смещаемых подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения
<b>N2</b>	метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, фиксированные между собой или с окружающими структурами; или метастазы в клинически определяемые внутренние лимфатические узлы молочной железы на стороне поражения при отсутствии клинически доказанных метастазов в подмышечных лимфатических узлах
<b>N2a</b>	метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, фиксированные между собой или с окружающими структурами
<b>N2b</b>	метастазы в клинически определяемые внутренние лимфатические узлы молочной железы на стороне поражения при отсутствии клинически доказанных метастазов в подмышечных лимфатических узлах
<b>N3</b>	метастазы в подключичные лимфатические узлы (на стороне поражения) при наличии или отсутствии метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов; или клинически определяемые внутренние лимфатические узлы молочной железы (на стороне поражения) при клинически доказанных метастазах в подмышечных лимфатических узлах; или метастазы в надключичные лимфатические узлы при наличии или отсутствии метастатического поражения подмышечных и/или внутренних лимфатических узлов молочной железы
<b>N3a</b>	метастазы в подключичные лимфатические узлы на стороне поражения
<b>N3b</b>	метастазы во внутренние лимфатические узлы молочной железы (на стороне поражения) и метастазы в подмышечные лимфатические узлы на стороне поражения

- N3c** метастазы в надключичные лимфатические узлы на стороне поражения  
**M** - отдаленные метастазы  
**Mx** недостаточно данных для определения отдаленных метастазов  
**M0** нет признаков отдаленных метастазов  
**M1** имеются отдаленные метастазы.

#### Группировка по стадиям

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия 2А	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Стадия 2В	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадия III	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
Стадия IIIB	T4	N1-2	M0
Стадия IIIC	T любое	N3	M0
Стадия IV	T любое	N любое	M1

- Стадия 0** включает неинвазивный рак, являющийся самой ранней распознаваемой формой рака молочной железы
- Стадия I** включает инвазивный рак без распространения на кожу или стенку грудной клетки
- Стадия II** включает инвазивную опухоль с первоначальным распространением в подмышечные лимфатические узлы
- Стадия III** включает различные вариации местного и регионарного распространения опухоли
- Стадия IV** означает наличие отдаленных метастазов, то есть диссеминированный процесс.

Сравнивая классификации рака молочной железы 5-го и 6-го изданий, следует отметить, что в последней классификации принципиально изменилась оценка состояния регионарных лимфатических узлов. В первую очередь, это относится к поражению надключичных лимфатических узлов. Метастатическое поражение надключичных лимфатических узлов, которое ранее квалифицировалось как отдаленное метастазирование, в настоящее время оценивается как регионарное метастатическое поражение. Большую прогностическую значимость получило метастатическое поражение подключичных лимфатических узлов. Оцениваемые ранее как категория **N1**, поражения подключичных лимфатических узлов в настоящее время квалифицируются как категория **N3**, то есть как фактор, значительно ухудшающий прогноз заболевания. Изменения, внесенные в классификацию рака молочной железы, основаны на данных многочисленных исследований, свидетельствующих о значительном ухудшении прогноза при метастатическом поражении подключичных лимфатических узлов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. AJCC, Cancer Staging Manual, 6<sup>th</sup> edn. Springer-Verlag, Berlin, 2002, p.257-281; 2. Annual Meeting. New Issues in the Staging of Breast Cancer Educational Session – ASCO, 2003; 3. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer - J Clin. Oncol.. 2002, v.20, s.17, p.3628-3636.

## Summary

### ADDITIONS AND CHANGES IN CLASSIFICATION OF THE BREAST CANCER ON SYSTEM TNM

*J. Aliyev, R. Zeynalov, N. Ahadova*

The article contains changes and additions which come from the 6<sup>th</sup> edition of classification of a breast cancer on system TNM.

\* \* \*

### КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ГОРМОНОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Р.С. Зейналов, Т.А. Садыгова, И.Н. Мусаев*  
*Онкологический научный центр, г. Баку*

Метод гормонотерапии рака молочной железы (РМЖ) имеет более чем столетнюю историю. За это время накоплен огромный теоретический и практический материал по лечению злокачественных опухолей молочной железы с помощью тех или иных методов эндокринотерапии. По данным многочисленных исследований, эффективность гормонотерапии больных РМЖ колеблется в пределах 11-75%.

Роль всех известных в настоящее время методов гормонотерапии сводится, в конечном счете, к уменьшению влияния эстрогенов на клетки РМЖ путем их подавления, что в случае гормональнозависимой болезни приводит к замедлению роста опухоли, а у некоторых больных – к уменьшению уже существующих опухолевых масс, вплоть до их полного исчезновения.

Однако, снижение уровня эстрогенов в крови или уменьшение влияния эстрогенов на эстрогенчувствительные ткани, в свою очередь, приводит к появлению некоторых осложнений, среди которых можно выделить приливы, кровянистые выделения из половых путей, гиперплазию эндометрия, повышение уровня глюкозы в крови, остеопороз, нарушение липидного обмена и свертывания, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

В последнее время появляется все больше работ, указывающих на кардиопротекторные свойства эстрогенов. Во многих работах *in vitro* и *in vivo* на сердце и сосудах обнаруживается роль эстрогенов, как антагонистов кальция, которые наблюдаются с первых минут действия гормонов, и, как предполагают, могут иметь первостепенное значение в реализации многих эффектов женских половых стероидов, касающихся внерепродуктивной сферы [4,6]. Торможение эстрогенами дыхательной цепи митохондрий и активация СДГ-зависимого окисления по своему характеру напоминает эффект «мягкого разобщения» - универсальную первичную реакцию кардиомиоцитов при ишемии миокарда и гипоксии [2,3].

Возможно также участие другого метаболического механизма эстрогенов в кардиопротекции - способность ослаблять инсулинорезистентность тканей, возрастающую, в частности, с наступлением менопаузы, и усиливать утилизацию клетками глюкозы [5].

Будучи «кистинными» антиоксидантами, эстрогены оказывают существенное кардиопротективное свойство при ишемии и инфаркте миокарда. Они обладают дегидрирующей способностью, благодаря которой происходит значительное снижение последствий нарушения энергетического метаболизма в клетках в условиях ацидоза, ингибирование активности микросомальной пероксидазы и торможение процессов перекисного окисления мембранных липидов [8]. В результате стабилизирующего эффекта эстрадиола на лизосомальные мембраны кардиомиоцитов происходит уменьшение активности и повреждающего действия лизосомальных ферментов. Таким образом, достигаются ограничения патологических процессов, происходящих в сердце [1].

Кроме того, известно, что эстрогены поддерживают уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), снижают уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), уменьшая активность печеночной липопротеинлипазы и увеличивая синтез протеина А-I, способствуют их утилизации в печени [7]. Эстрогены также способствуют увеличению числа рецепторов к холестерину ЛПНП и ЛПОНП в печени, что приводит к выведению холестерина из организма. Они способствуют изменению структуры липопротеидов различной плотности, положительно влияя на апобелки. Эти изменения приводят к уменьшению отложения холестерина в интима артерий.

Кроме того, эстрогены повышают концентрацию ЛПВП. Это обусловлено усилением обмена ЛПОНП и переносом их поверхностных остатков на ЛПВП. Снижая, в целом, атерогенный потенциал крови, эстрогены, тем не менее, увеличивают концентрацию триглицеридов [9]. И это всего лишь некоторые аспекты кардиопротективного действия эстрогенов.

Из всего вышесказанного следует, что подавление синтеза эстрогенов (при антиэстрогенной терапии) приводит к нарушению гормонального гомеостаза, обуславливая появление выраженных метаболических нарушений: изменения липидного обмена, свертываемости крови, ферментных систем, метаболизма сосудистой стенки и развитие атеросклероза. Однако, в современной научной литературе данные по влиянию гормонотерапии РМЖ на сердечно-сосудистую систему весьма немногочисленны.

Ввиду этого, нами было проведено клиническое исследование, целью которого являлось определение числа и степени выраженности кардиологических осложнений в результате гормонотерапии диссеминированного РМЖ.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Основой для выполнения настоящего исследования послужил клинический материал лечения и динамического наблюдения 451 больных диссеминированным РМЖ, находившихся в клинике Онкологического научного центра за период с 2001 по 2004 гг.

В зависимости от проводимого лечения все больные были рандомизированы на четыре группы. В первой группе (n=117) больные принимали ежедневно Тамоксифен 20 мг, во второй (n=115) – Торемифен 60 мг, в третьей (n=106) – Торемифен 240 мг и в четвертой (n=113) – Летрозол 2,5 мг. Химиотерапия больным не проводилась.

В клиническое исследование включались только больные с морфологически верифицированным диагнозом.

Обязательным условием для включения больных в протокол исследования являлась возможность идентификации метастазов с помощью различных диагностических методов (рентгенологический, УЗИ, КТ и др.) и последующий их динамический контроль.

В зависимости от проведенного в прошлом лечения больные распределились следующим образом: адъювантная химиотерапия + радикальная мастэктомия + адъювантная химиотерапия + гормонотерапия – 152 больных, радикальная мастэктомия + адъювантная химиотерапия + гормонотерапия – 151 больная, радикальная мастэктомия + гормонотерапия – 148 больных. Все больные в прошлом получали гормонотерапию Тамоксифеном 20 мг на протяжении 2 лет. У всех больных, включенных в исследование, безрецидивный период был >3 лет.

Возраст больных колебался от 25 до 75 лет. Субъективный статус (общее состояние больных) до начала лечения оценивался по 5-степенной системе оценки ВОЗ. При этом, субъективный статус больных, включенных в исследование, до начала лечения был ≤3.

Все больные до начала лечения имели нормальные показатели периферической крови, функции печени и почек.

В исследование не включались больные, не соответствующие вышеперечисленным критериям. Кроме того, не включались также и больные с тяжелыми формами паренхиматозного гепатита (билирубин > 25 ммоль/л), с нарушением функции почек (креатинин > 120 ммоль/л), тяжелыми формами сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда, перенесенный менее 1 года назад, III-IV степень гипертонической болезни), больные с метастазами в головной мозг и больные с другими злокачественными опухолями, имевшимися ранее или в момент начала исследования.

В зависимости от локализации метастазов пациенты распределились следующим образом: у 102 больных отмечались костные метастазы, у 105 - метастазы в легкие и плевру, у 96 - метастазы в печень и у 148 - сочетанные метастазы.

У всех больных был определен рецепторный статус опухоли: у 115 пациентов было РЭ+ РП+, у 118 – РЭ+ РП-, у 108 – РЭ- РП+ и у 110 – РЭ- РП-.

Оценка эффективности гормонотерапии проводилась по классификации ВОЗ: объективный эффект, субъективный эффект и медиана продолжительности ремиссии.

В соответствии с целью исследования для определения кардиологических осложнений всем больным производились ЭКГ и Эхо-КГ обследования, определялся липидный спектр, проводился мониторинг артериального давления. Данные обследования проводились пациентам до начала гормонотерапии (базисные данные) и через 3, 6, 12 месяцев после начала антиэстрогенной терапии.

В таблице 1 показано распределение больных в зависимости от вида и степени сердечно-сосудистых изменений до начала гормонотерапии.

**Таблица 1. Распределение больных диссеминированным РМЖ в зависимости от патологии сердечно-сосудистой системы до начала гормонотерапии**

Гормонотерапия	Кол-во больных	Нарушение липидного обмена	Артериал. гипертензия (I степень)	Артериал. гипертензия (II степень)	Без Изменений
Тамоксифен 20 мг	117	66 (56,5%)	21 (17,9%)	9 (7,7%)	21 (17,9%)
Торемифен 60 мг	115	45 (39,1%)	27 (23,5%)	22 (19,1%)	21 (18,3%)
Торемифен 240 мг	106	63 (59,4%)	15 (14,2%)	9 (8,5%)	19 (17,9%)
Летрозол 2,5 мг	113	69 (61,1%)	19 (16,8%)	13 (11,5%)	12 (10,6%)
Всего	451	243 (53,9%)	82 (18,2%)	53 (11,7%)	73 (16,2%)

Как видно из таблицы, из 451 больных, включенных в исследование, в 53,9% случаев отмечались нарушения липидного обмена, в 18,2% - артериальная гипертензия I степени и в 11,7% - артериальная гипертензия II степени. У 16,2% пациентов изменений со стороны сердечно-сосудистой системы не отмечалось.

Анализ липидного спектра включал в себя определение ЛПВП, ЛПНП, холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ). Уровни ХС и ТГ являются наиболее важными показателями состояния липидного обмена у больных. Они дают важную информацию для дальнейшей тактики диагностики нарушений липидного обмена, решения вопроса о госпитализации, выбора метода лечения и оценки его эффективности. Концентрация общего ХС в диапазоне 5,2-6,5 ммоль/л является фактором риска развития атеросклероза. Повышение уровня ТГ в крови до 2,3-5,6 ммоль/л расценивается как выраженная гипертриглицеридемия, что говорит о повышенном риске развития ишемической болезни сердца (ИБС). ЛПНП транспортируют 2/3 всего ХС плазмы. ЛПНП тесно коррелируют с риском развития атеросклероза и ИБС, при концентрации ЛПНП более 3,36 ммоль/л желательна проводить фармакотерапию, направленную на снижение уровня ЛПНП. В отличие от других липопротеинов, ЛПВП транспортирует ХС в печень, где ХС переводится в жирные кислоты и выводится из организма. Высокий уровень ЛПВП является фактором защиты от атеросклероза и ИБС. Снижение концентрации ЛПВП ниже 0,9 ммоль/л определяет повышенный риск развития атеросклероза. Снижение уровня ЛПВП на каждые 0,13 ммоль/л ниже среднего увеличивает риск развития ИБС на 25%.

У больных с АГ I степени, согласно последним рекомендациям Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологии, отмечались колебания систолического артериального давления (САД) в пределах 140-159 мм.рт.ст и диастолического АД (ДАД) в пределах 90-99 мм.рт.ст. Для больных АГ II степени - САД 160-179 мм.рт.ст., ДАД - 100-109 мм.рт.ст.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** В таблице 2 приведены данные по эффективности различных методов гормонотерапии у больных диссеминированным РМЖ.

**Таблица 2. Эффективность гормонотерапии у больных диссеминированным РМЖ**

Гормонотерапия	Кол-во больных	Объективный эффект		Стабилизация		Прогрессирование		Субъективный эффект	
		а.ч.	%±m	а.ч.	%±m	а.ч.	%±m	А.ч.	%±m
Тамоксифен 20 мг	117	30	25,6±4,0	54	46,2±4,6	33	28,2±4,2	74	63,2±4,5
Торемифен 60 мг	115	38	33,0±4,4	57	49,6±4,7	20	17,4±3,5	80	69,6±4,3
Торемифен 240 мг	106	44	41,5±4,8	58	54,7±4,8	4	3,8±1,9	85	80,2±3,9
Летрозол 2,5 мг	113	40	35,4±4,5	59	52,2±4,7	14	12,4±3,1	82	72,6±4,2
Всего	451	152	33,7±2,2	228	50,6±2,4	71	15,7±1,7	321	71,2±2,1

Как видно из таблицы, при использовании Тамоксифена объективный эффект отмечался у 30 больных, Торемифена в дозе 60 мг - у 38, Торемифена в дозе 240 мг - у 44, Летрозола - у 40 больных. Таким образом, как следует из сравнительного анализа полученных данных, наилучшие результаты наблюдались при использовании Торемифена в дозе 240 мг. Эффективность Торемифена в дозе 60 мг и Летрозола оказалась, практически, одинакова. При назначении Тамоксифена объективный эффект отмечался в наименьшем числе случаев. Аналогичная закономерность отмечалась и при оценке субъективного эффекта.

В таблице 3 показаны отдаленные результаты гормонотерапии в исследуемых группах больных.

**Таблица 3. Медиана продолжительности ремиссии у больных диссеминированным РМЖ**

Гормонотерапия	Кол-во больных	Медиана продолжительности ремиссии
Тамоксифен 20 мг	117	9,2 мес.
Торемифен 60 мг	115	11,3 мес.
Торемифен 240 мг	106	14,5 мес.
Летрозол 2,5 мг	113	13,1 мес.

Как видно из приведенных данных, наиболее длительной медиана продолжительности ремиссии была в группе больных, получавших Торемифен 240 мг – 14,5 мес. При использовании Летрозола и Торемифена 60 мг отдаленные результаты лечения оказались несколько хуже, 13,1 и 11,3 месяцев, соответственно. Наихудшие результаты получены при использовании Тамоксифена – медиана продолжительности в этой группе больных составила 9,2 мес.

Определение кардиотоксичности гормонотерапии в группах больных, в соответствии с целью исследования, было направлено на изучение изменений со стороны липидного обмена, артериального давления, изменений на ЭКГ и ЭхоКГ.

В таблице 4 отображены изменения показателей липидного обмена в зависимости от проводимой терапии. У большинства больных изначально отмечались нарушения липидного обмена, однако, в группе, принимавшей Тамоксифен 20 мг, данные параметры ухудшались в течение всего периода лечения. Так, уровень ХС на 12-й месяц терапии приблизился к критической отметке. В отличие от других групп, в группе больных, принимавших Тамоксифен 20мг, отмечалось также резкое снижение уровня ЛПВП и повышение уровня ЛПНП. В группе больных, принимавших Торемифен 60 мг, изменения данных показателей были незначительны. Та же динамика изменений отмечалась в группе, принимавшей Летрозол 2,5 мг. Результаты в группе больных, получавших Торемифен в дозе 240 мг, были несколько хуже, по сравнению с двумя предыдущими группами.

**Таблица 4. Изменение показателей липидного обмена в зависимости от проводимой гормонотерапии**

Сроки проводимой терапии	Показатели липидного обмена	Тамоксифен 20 мг (n=66) (ммоль\л)	Торемифен 60 мг (n=45) (ммоль\л)	Торемифен 240 мг (n=63) (ммоль\л)	Летрозол 2,5 мг (n=69) (ммоль\л)
До лечения	ХС	6,10	5,56	6,06	6,01
	ЛПНП	4,00	3,96	3,99	3,97
	ЛПВН	1,46	1,48	1,47	1,47
	ТГ	2,57	2,43	2,47	2,46
3 месяца	ХС	6,23	5,57	6,07	6,01
	ЛПНП	4,08	3,96	4,01	3,99
	ЛПВН	1,31	1,47	1,45	1,47
	ТГ	2,62	2,46	2,56	2,51
6 месяцев	ХС	6,34	5,56	6,10	6,04
	ЛПНП	4,14	3,98	4,04	4,01
	ЛПВН	1,28	1,46	1,42	1,45
	ТГ	2,65	2,47	2,58	2,54
12 месяцев	ХС	6,52	5,58	6,16	6,08
	ЛПНП	4,23	4,01	4,09	4,03
	ЛПВН	1,15	1,44	1,40	1,42
	ТГ	2,84	2,53	2,64	2,61

Изменения показателей АД в исследуемых группах больных в зависимости от проводимой терапии показаны на рисунках 1 и 2.

У больных с АГ I степени до начала лечения изменений на ЭКГ и ЭхоКГ не отмечалось. Общее состояние было удовлетворительное, у всех больных в этой группе отмечалось среднее давление - 140-90 мм.рт.ст.

У части больных с АГ II степени до начала лечения отмечались диффузные изменения миокарда и гипертрофия левого желудочка на ЭКГ, эхокардиографические признаки умеренной гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) при сохранной сократительной способности миокарда. В группе больных с АГ II степени на протяжении нескольких месяцев до гормонотерапии нами были отобраны больные, у которых, в среднем, отмечалось давление 160-100 мм.рт.ст. и относительно схожие данные на ЭКГ и Эхо КГ. Данные критерии были поставлены для того, чтобы установить достоверное действие проводимой терапии на изменения со стороны АД.

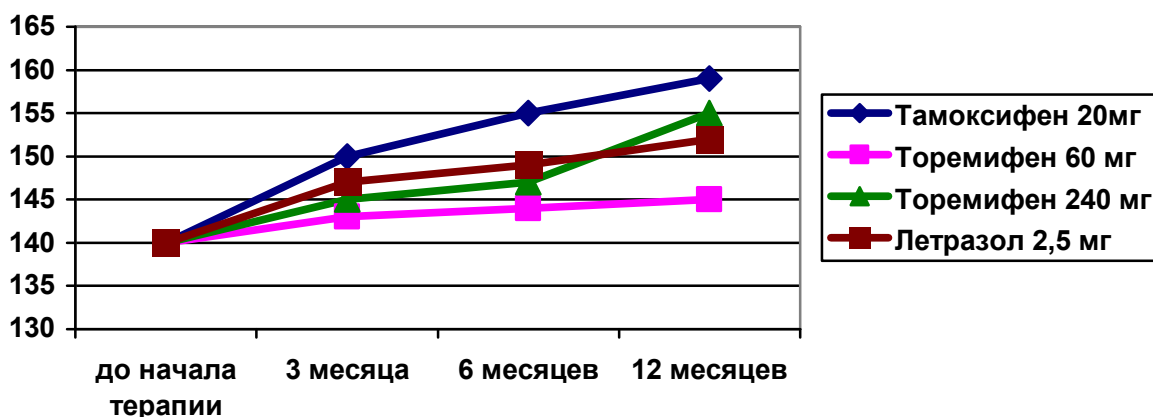


Рис.1. Динамика артериального давления у больных артериальной гипертензией I степени

Как видно из рисунка 1, в группе больных, принимавших Тамоксифен 20 мг, отмечалось стойкое повышение АД. К концу терапии у 3 больных на ЭКГ и ЭхоКГ появились признаки незначительной гипертрофии ЛЖ. В группе пациентов, принимавших Торемифен 60 мг, АД оставалось относительно стабильным. В группах, принимавших Торемифен 240 мг и Летразол 2.5 мг, колебания АД были незначительными.

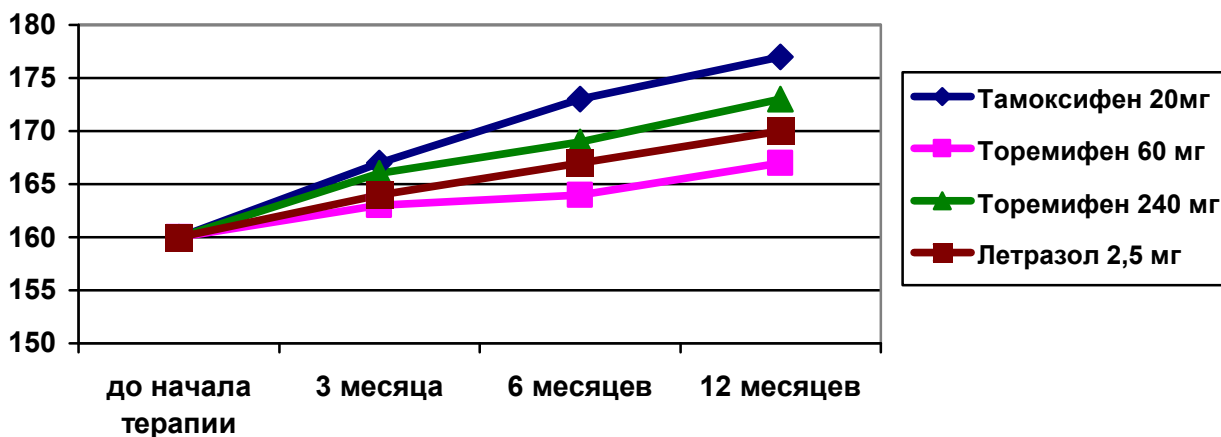


Рис.2 Динамика артериального давления у больных артериальной гипертензией II степени



Рисунок 2 подтверждает, что в группе больных с АГ II степени, принимавших Тамоксифен 20 мг, артериальное давление стабильно поднималось. У 5 больных на 12-й месяц проводимой терапии на ЭхоКГ была выявлена выраженная гипертрофия ЛЖ. Самые стабильные показатели относятся к группе пациентов, принимавших Торемифен 60 мг: в данной группе больных не наблюдалось выраженных изменений на ЭКГ и ЭхоКГ.

В контрольной группе больных, у которых до начала гормонотерапии изменений со стороны сердечно-сосудистой системы не отмечалось, со времени начала терапии Тамоксифеном 20 мг отмечались изменения общего плана. Больные предъявляли жалобы на тахикардию, одышку, головные боли. У 9 больных наблюдалось стойкое повышение АД, на ЭКГ - диффузные изменения миокарда, эхокардиографически - относительное снижение сократительной способности миокарда, незначительная гипертрофия задней стенки. Анализ липидного спектра выявил повышение уровня ХС и ТГ. В остальных группах подобные изменения не наблюдались. Отмечалась удовлетворительная переносимость препаратов.

Обобщая полученные данные, хочется отметить, что Тамоксифен 20 мг, обладая низкой эффективностью, в достаточно высоком проценте случаев приводит к появлению или усилению кардиологических осложнений у больных диссеминированным РМЖ. Торемифен в дозе 60 мг и Летрозол 2,5 мг обладают относительно одинаковой высокой эффективностью, и при их использовании кардиологические осложнения наблюдались в наименьшем количестве случаев. Назначение Торемифена в дозе 240 мг приводит к повышению эффективности проводимой гормонотерапии, при этом, отмечается незначительное усиление кардиотоксичности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кан А.М., Матюшин А.И. - Проблемы эндокринологии, 1991, №1, с.53-54;
2. Кондрашева М.Н. - БЭБиМ, 1996, №12, с.611-613;
3. Лукьянова Л.Д., Елисеев Р.А., Макаренко Т.М. и др. - БЭБиМ, 1994, т.118, №12, с.616-618;
4. Collins P., Rosa-no G., Jiang C. et al. - Lancet, 1993, v.341, p.1264-1265;
5. Gaspard U., Gottal J., van-den-Brule F. - Maturitas, 1995, v.21, p.171-178;
6. Jiang C., Poole-Wilson P., Sarrel P. et al. - Br. J Pharmacol., 1992, v.106, p.739-745;
7. Moerman C., Witterman J., Collate H. - Eur. Heart. J., 1996, v.17, p.658-666;
8. Ruiz-Larrea M., Leal A., Liza M. et al. - Steroids, 1994, v.59, p.383-388;
9. Samsiol G. Hormones in gynecological endocrinology /Eds. A.Genazzani, F.Petraglia., London, 1992, p.589-599.

#### S u m m a r y

#### CARDIO-VASCULAR COMPLICATIONS OF THE HORMONOTHERAPY OF PATIENTS WITH DISSEMINATED BREAST CANCER

*R.Zeynalov, T.Sadigova, I.Musayev*

The main purpose of our research is a study of cardio-vascular complications from hormone therapy at the patients with disseminated breast cancer.

As material for the given research were 451 patients with a disseminated breast cancer. Depending on spent treatment all patients were divided on four groups. In the first group (n=117) patients accepted daily Tamoxifen 20 mg, in the second (n=115) - Toremifen 60 mg, in the third (n=106) - Toremifen 240 mg and in the fourth (n=113) - Letrozol 2,5 mg. Then we distributed all patients depending on pathology of cardiovascular system prior to the beginning of hormone therapy. Research was carried out during 12 months and included supervision over changes of lipid spectrum and an arterial hypertension. Results of research are described in article.

\* \* \*

#### ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ДИССЕМНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГОРМОНОТЕРАПИЮ

*Д.А.Алиев, В.А.Азизов, Т.А.Садыгова, Р.С.Зейналов, И.Н.Мусаев*  
*Онкологический научный центр, г.Баку*

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из актуальных медико-социальных проблем. Это обусловлено высоким риском осложнений при данной патологии, ее широкой распро-

страненностью и недостаточным контролем в масштабе популяции. Польза от снижения артериального давления (АД) доказана не только в целом ряде крупных многоцентровых исследований, но и реальным увеличением продолжительности жизни у лиц с АГ в Западной Европе и США [7].

Современная терапия АГ направлена, прежде всего, на предотвращение сердечно-сосудистых осложнений. Однако, для достижения этой цели необходимо решение целого ряда тактических задач, таких, как ослабление и снижение частоты эпизодов проявления симптомов АГ, что способствует улучшению качества жизни (КЖ) [7].

У больных АГ прогноз зависит не только от уровня артериального давления, но и от наличия структурных изменений со стороны органов-мишеней, а также сопутствующей патологии [4].

**Таблица 1. Стратификация уровней риска у больных АГ для количественной оценки прогноза**

Факторы, влияющие на прогноз	Артериальная гипертензия		
	1 степень	2 степень	3 степень
* отсутствие факторов	низкий	средний	Высокий
* 1-2 фактора	средний	средний	очень высокий
* 3 и более фактора или ПОМ <sup>1</sup>	высокий	высокий	очень высокий
* СКП <sup>2</sup>	очень высокий	очень высокий	очень высокий

<sup>1</sup> ПОМ - поражение органов-мишеней

<sup>2</sup> СКП - сопутствующая клиническая патология

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, группу наибольшего риска составляют лица с АГ и сопутствующей патологией.

В этом плане достаточно актуальной представляется проблема кардиологических осложнений у больных диссеминированным раком молочной железы, получающих длительную гормонотерапию (ГТ). Как известно, основной целью всех известных в настоящее время методов ГТ рака молочной железы является, в конечном итоге, уменьшение влияния эстрогенов на опухолевые клетки.

В то же время, снижение уровня эстрогенов в крови или уменьшение влияния эстрогенов на эстрогенчувствительные ткани, в свою очередь, приводит к появлению ряда осложнений. В числе этих осложнений следует особо отметить изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. В последнее время многие исследователи уделяют пристальное внимание кардиопротективным свойствам эстрогенов. В настоящее время опубликован целый ряд работ о патологическом течении гипертензивных состояний у больных с дефицитом эстрогенов. В этих исследованиях *in vitro* и *in vivo* доказано, что действие эстрогенов на сердечную мышцу и сосуды сходно с действием антагонистов кальция [1,2]. Торможение эстрогенами дыхательной цепи митохондрий и активация СДГ-зависимого окисления по своему характеру напоминает эффект «мягкого разобщения» - универсальную первичную реакцию кардиомиоцитов при ишемии миокарда и гипоксии [3,5]. Предполагают также участие другого механизма эстрогенов в кардиопротекции - способность ослаблять инсулинорезистентность тканей и усиливать утилизацию клетками глюкозы [6].

Будучи «истинными» антиоксидантами, эстрогены оказывают существенное кардиопротективное свойство при различных заболеваниях миокарда. Эстрогены обладают дегидрирующей способностью, благодаря которой происходит значительное снижение последствий нарушения энергетического метаболизма в клетках в условиях ацидоза, ингибирование активности микросомальной пероксидазы и торможение процессов перекисного окисления мембранных липидов [8]. В результате стабилизирующего эффекта эстрадиола на лизосомальные мембраны кардиомиоцитов происходит уменьшение активности и повреждающего действия лизосомальных ферментов. Этим, в свою очередь, достигаются ограничения патологических процессов, происходящих в сердце [9].

Таким образом, подавление синтеза эстрогенов при ГТ приводит к нарушению гормонального гомеостаза, обуславливая появление выраженных метаболических нарушений: изменения

липидного обмена, свертываемости крови, ферментных систем, метаболизма сосудистой стенки и развитие атеросклероза.

Целью данного исследования являлось изучение действия ГТ на изменения АД у больных диссеминированным раком молочной железы. При этом, ставилась задача - максимально снизить общий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, что предполагает не только коррекцию уровня АД в диапазоне оптимальных или нормальных показателей (< 140/90 мм.рт.ст.), но и уменьшение степени поражения органов-мишеней.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Основой для данного исследования послужили клинические материалы о результатах лечения и динамического наблюдения 135 больных диссеминированным раком молочной железы с сопутствующей АГ, находившихся в клинике Онкологического научного центра Минздрава Азербайджанской Республики за период с 2001 по 2005 гг. В клиническое исследование включались только больные с морфологически верифицированным диссеминированным раком молочной железы.

Обязательным условием для включения больных в протокол исследования являлась возможность идентификации метастазов с помощью различных диагностических методов (рентгенологический, УЗИ, КТ и др.) и последующий их динамический контроль.

Возраст больных колебался от 40 до 60 лет. Субъективный статус (общее состояние больных) до начала лечения оценивался по 5-степенной системе оценки ВОЗ. При этом, субъективный статус больных, включенных в исследование, до начала лечения был  $\leq 3$ . Все больные до начала лечения имели нормальные показатели периферической крови, функции печени и почек.

В зависимости от лекарственного препарата, используемого при проведении ГТ, все больные были рандомизированы на две группы. В первой группе (n=62) больные принимали Тамоксифен 20 мг, во второй (n=73) - Торемифен 60 мг. В обеих исследуемых группах препараты принимались внутрь, ежедневно, длительно (не менее 2 лет).

Диагноз АГ устанавливался в тех случаях, когда повышение АД выше 140/90 мм.рт.ст. регистрировалось, по крайней мере, при двух повторных обращениях к врачу после первоначального обследования. Согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (2003 г.), АГ предложено классифицировать по уровню АД. У больных с АГ I степени отмечались колебания систолического АД (САД) 140-159 мм.рт.ст. и диастолического АД (ДАД) 90-99 мм.рт.ст., у больных АГ II степени - САД 160-179 мм.рт.ст., ДАД 100-109 мм.рт.ст. Больные с АГ III-IV степени в протокол исследования не включались.

В таблице 2 представлено распределение больных по степени АГ в зависимости от характера проводимой ГТ до начала лечения.

**Таблица 2. Распределение больных диссеминированным раком молочной железы в зависимости от степени артериальной гипертензии до начала гормонотерапии**

Гормонотерапия	Количество больных	Артериальная гипертензия I степени	Артериальная гипертензия II степени
Тамоксифен 20 мг	62	40	22
Торемифен 60 мг	73	42	31
Всего	135	82	53

Каждая группа больных была распределена на две подгруппы: в одной подгруппе лечение АГ не проводилось (Тамоксифен I и Торемифен I), в другой – проводилось лечение артериальной гипертензии (Тамоксифен II и Торемифен II). Распределение больных в этих подгруппах представлено в таблице 3.

**Таблица 3. Распределение больных диссеминированным раком молочной железы в зависимости от степени АГ до начала гормонотерапии и проводимой терапии артериальной гипертензии**

Группы больных	Количество больных	Артериальная гипертензия I степени	Артериальная гипертензия II степени
Тамоксифен I	30	21	9
Торемифен I	49	27	22
Тамоксифен II	24	15	9
Торемифен II	32	19	13
Всего	135	82	53

Для определения частоты и степени кардиологических осложнений всем больным проводились ЭКГ и ЭхоКГ исследования и мониторинг АД. Данные исследования проводились пациентам до начала ГТ (базисные данные) и через каждые 3, 6, 9 и 12 месяцев после начала антиэстрогенной терапии. Степень кардиологических осложнений определялась в соответствии с рекомендациями ВОЗ. При этом, в группе больных с АГ I степени отмечалось бессимптомное повышение АД  $\geq 140/90$  мм.рт.ст., а в группе больных с АГ II степени - постоянное симптоматическое повышение АД  $> 150/100$  мм.рт.ст. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, для прогрессирования АГ характерны следующие признаки: стойкое повышение АД, характерные клинические проявления, признаки гипертрофии левого желудочка. Для регресса АГ характерны: стабилизация АД (снижение до или ниже целевого уровня: 140-90 м.рт.ст.), регресс гипертрофии левого желудочка, затухание или полное исчезновение клинической картины. Стабильное состояние характеризуется постоянным уровнем АД в пределах или ниже 140-90 мм.рт.ст.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** У больных с АГ I степени до начала лечения

изменений на ЭКГ и ЭхоКГ не отмечалось. Общее состояние у всех больных с АГ I степени было удовлетворительным. Практически, у всех этих больных артериальное давление колебалось в пределах 140-90 мм.рт.ст.

У части больных с АГ II степени до начала лечения отмечались диффузные изменения миокарда и гипертрофия левого желудочка на ЭКГ. Кроме того, имели место эхокардиографические признаки умеренной гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) при сохранной сократительной способности миокарда.

В группе больных с АГ II степени до начала ГТ нами были выделены больные, у которых артериальное давление колебалось в пределах 160-100 мм.рт.ст. и имелись схожие данные на ЭКГ и ЭхоКГ (признаки гипертрофии левого желудочка). Данные больные были целенаправленно подобраны для того, чтобы установить достоверное влияние проводимой гормонотерапии на динамику течения АГ.

В таблице 4 представлены данные о динамике АГ в подгруппах больных, которым не проводилось лечение по поводу артериальной гипертензии.

**Таблица 4. Динамика артериальной гипертензии у больных, не получавших антигипертензивную терапию**

Группы больных	Количество больных	Стабильное состояние	Прогрессирование АГ
Тамоксифен I	30	11 (36,7±8,8%)	19 (63,3±8,8%)
Торемифен I	49	29 (59,2±7,0%)	20 (40,8±7,0%)

Как видно из представленных данных, у больных, лечившихся Тамоксифеном и не получавших антигипертензивную терапию, стабильное состояние АГ отмечалось в 11 случаях, прогрессирование АГ – в 19. У больных, получавших Торемифен, аналогичные показатели отмечались у 29 и 20 больных, соответственно.

В таблице 5 приведены данные о динамике АГ в подгруппах больных, получавших антигипертензивную терапию.

**Таблица 5. Динамика артериальной гипертензии у больных, получавших антигипертензивную терапию**

Группы больных	Количество больных	Регресс АГ	Стабильное состояние	Прогрессирование АГ
Тамоксифен II	24	3 (12,5±6,8%)	11 (45,8±10,2%)	10 (41,7±10,1%)
Торемифен II	32	23 (71,9±7,9%)	7 (21,9±7,3%)	2 (6,2±4,3%)

Как следует из приведенных данных, в подгруппе больных, получавших Тамоксифен, регресс АГ отмечался в 3, прогрессирование АГ – в 10 случаях. У 11 больных в данной подгруппе антигипертензивная терапия не оказывала существенного влияния на динамику АГ.

В подгруппе больных, получавших Торемифен, регресс АГ наблюдался у 23, прогрессирование АГ – у 2, стабильное состояние – у 7 больных.

Таким образом, анализ полученных данных дает основание считать, что назначение антигипертензивной терапии больным с диссеминированным раком молочной железы и сопутствующей АГ, которым назначается длительная гормонотерапия, в большинстве случаев позволяет предотвратить прогрессирование АГ. Кроме того, следует отметить, что гормонотерапия Тамоксифеном, по сравнению с Торемифеном, в большей степени способствует прогрессированию АГ.

**РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ АГ.** Целью нашего исследования было достижение постепенного снижения АД до целевых уровней у всех больных диссеминированным раком молочной железы с сопутствующей АГ. Количество назначаемых препаратов зависело от исходного АД, клинических проявлений и сопутствующих заболеваний.

У больных с АГ I степени и отсутствии сердечно-сосудистых осложнений (ССО) достижение целевого АД было возможно при применении монотерапии. При АГ II степени и наличии

ССО в большинстве случаев назначалась комбинация из 2 препаратов (низкодозовая комбинированная терапия).

В настоящее время существует семь основных классов антигипертензивных препаратов, к которым относятся: диуретики (тиазидные и петлевые), блокаторы альдостероновых рецепторов (БАР), бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальция (АК), ингибиторы АПФ (иАПФ), блокаторы рецепторов АТ<sub>1</sub> (БРА), агонисты I<sub>1</sub>-имидазолиновых рецепторов (АИР) и α-адреноблокаторы. На выбор препарата оказывали влияние следующие факторы: наличие у больного факторов риска, поражение органов-мишеней, ассоциированные клинические состояния, поражения почек, сахарный диабет, сопутствующие заболевания, при которых необходимы назначения или ограничения применения антигипертензивных препаратов, индивидуальные реакции больного на эти препараты, вероятность взаимодействия с другими лекарствами, социально-экономические факторы и др.

Как указывалось выше, нами использовались 2 схемы стартовой терапии АГ: монотерапия и низкодозовая комбинированная терапия. Монотерапия базировалась на поиске оптимального для больных препарата, переход на комбинированную терапию был целесообразен только в случае отсутствия эффекта от последней.

Низкодозовая комбинированная терапия в начале лечения предусматривает подбор эффективной комбинации препаратов с различными механизмами действия. Среди комбинаций двух антигипертензивных препаратов эффективными и безопасными оказались: иАПФ + диуретики; диуретики + БАБ; диуретики + БРА; АК дигидропиридинового ряда + БАБ; АК + иАПФ; АК + диуретики; α-адреноблокатор + БАБ; препарат центрального действия + диуретики. Наиболее эффективными оказались комбинации АИР с диуретиками, иАПФ, АК дигидропиридинового ряда и БРА. Для длительной антигипертензивной терапии назначались препараты пролонгированного действия, обеспечивающие 24-часовой контроль АД при однократном приеме.

Для поддержания целевых уровней АД больные с АГ II степени обследовались каждые 4 недели, а больные с АГ I - каждые 3 месяца. При выполнении пациентом рекомендаций по изменению образа жизни и соблюдению режима, а также приеме назначенных антигипертензивных средств, по надобности коррекции терапии в зависимости от эффективности, безопасности и переносимости лечения, отмечался положительный эффект.

К профилактическим мероприятиям следует отнести полное изменение образа жизни, это относится ко всем группам больных. Данные мероприятия включают: нормализацию массы тела, увеличение физической нагрузки, снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут, изменение режима питания с увеличением потребления растительной пищи, уменьшением потребления растительных жиров, увеличением в рационе калия, кальция, содержащихся в овощах, фруктах, зерновых, и магния, содержащегося в молочных продуктах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кан А.М., Матюшин А.И. - Проблемы эндокринологии, 1991, №1, с.53-54;
2. Кондрашева М.Н. - БЭБиМ, 1996, №12, с.611-613;
3. Лукьянова Л.Д., Елисеев Р.А., Макаренко Т.М. и др. - БЭБиМ, 1994, т.118, №12, с.616-618;
4. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. - Артериальная гипертензия, 2000, т.7, №1;
5. Collins P., Rosano G., Jiang C. et al. - Lancet, 1993, v.341, p.1264-1265;
6. Gaspard U., Gottal J., van-den-Brule F. - Maturitas, 1995, v.21, p.171-178;
7. Guidelines for the management of arterial hypertension. - J. Hypertens, 2003, v.21, p.1011-1053;
8. Jiang C., Poole-Wilson P., Sarrel P. et al. - Br. J. Pharmacol., 1992, v.106, p.739-745;
9. Ruiz-Larrea M., Leal A., Liza M. et al. - Steroids, 1994, v.59, p.383-388.

## S u m m a r y

### **THERAPY AND PREVENTION OF ARTERIAL HIPERTENSION AT THE PATIENTS WITH DISSEMINATED BREAST CANCER ACCEPTING HORMONOTHERAPY**

*J.Aliyev, V.Azizov, T.Sadigova, R.Zeynalov, I.Musayev*

The purpose of our investigation is the study of treatment and suggestions of prevention of arterial hypertension at the patients with disseminated breast cancer accepting hormonotherapy.

\* \* \*

## ОСОБЕННОСТИ И ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНИ

*Д.А.Алиев, Э.Р.Искендеров, Н.А.Гулиев  
Онкологический научный центр, г.Баку*

В настоящее время для лечения большинства больных распространенным раком гортани T3N0-3M0 – T4N0-3M0 используется комбинация радикальной операции и облучения [10]. Подобный подход к лечению данной патологии, по мнению многих авторов, является оптимальным и применяется как в Азербайджане, так и за рубежом. Спорным моментом комбинированного метода лечения по сей день остаётся различная последовательность использования лучевого или хирургического компонентов [5].

При раке гортани 3 стадии на первом этапе лечения при отсутствии противопоказаний к проведению (стеноз гортани, хондроперихондрит, кровотечение) проводится предоперационная лучевая терапия до СОД 40-50гр и последующая операция - удаление гортани [7]. Большой интерес представляют альтернативные хирургические методы лечения по полному удалению гортани, так называемые «функционально-щадящие» операции. Следует заметить, что, при этом, выполняются расширенные их варианты [2]. В настоящее время разработано и широко используется большое число различных органосохранных операций, которые позволяют сохранить функции гортани и, тем самым, исключить инвалидизацию больного [1]. Расширение показаний к органосохранным операциям произошло за счет больных с распространенностью процесса T3N0M0 при определенных вариантах локализации и распространения опухолевого поражения, а также за счет пациентов, у которых выявлен рецидив опухоли после лучевого лечения ограниченного рака. В связи с этим, с одной стороны, появилась возможность радикального удаления опухоли, а с другой - сохранения максимально возможного функционального резерва гортани [5].

Лечение рака гортани T4N0M0 основывается на проведении комбинированного метода с использованием химиолучевого воздействия перед операцией, в т. ч. расширенно-комбинированной операции, заключающейся в удалении гортани, резекции пораженных опухолью органов [10]. Несмотря на вышесказанное, имеются сведения о выполнении функционально-щадящих операций у больных раком гортани 4 стадии [4].

И, наконец, случай рака гортани с наличием регионарных метастазов. Оптимальным методом лечения рака гортани T1-4N1M0 является также комбинированный, но при наличии регионарных метастазов большинство авторов рекомендует радикальную операцию на первичном очаге и зонах регионарного метастазирования с последующим облучением шеи [9]. Для снижения возможного послеоперационного регионарного метастазирования некоторые авторы одновременно с ларингэктомией предлагают выполнять профилактическое иссечение клетчатки шеи [3]. В принципе, такова основная тактика лечения распространенного рака гортани, на данный момент используемая в нашей клинике.

В данной статье мы хотим остановиться на хирургическом методе лечения местнораспространенного рака гортани (исключая случаи резекции гортани), а именно - на осложнениях, возникающих после операции.

Несмотря на значительный прорыв науки в области моделирования и использования новейших технологий, усовершенствование старых и появление кардинально новых методов диагностики рака гортани, более 70% больных, заболевших раком, выявляются в 3 и 4 стадиях болезни. В силу значительных успехов хирургии, в частности, оперативной техники, анестезиологии, появления новых лекарственных средств, применяемых в пред- и послеоперационных периодах наряду с простой ларингэктомией, стали все чаще выполняться более тяжелые расширенные операции (ларингэктомия с гемиструмэктомией, ларингэктомия с циркулярным иссечением глотки, ларингэктомия с резекцией корня языка и одномоментным удалением 5-6 колец трахеи, ларингэктомия с односторонним или двусторонним фасциально-футлярным иссечением клетчатки шеи и т.д.) [11]. Осуществление таких операций представляет значительные трудности, которые усугубляются изменениями тканей шеи после предшествующей лучевой терапии, сопутствующими воспалительными изменениями в гортани, нарушением функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

На основании архивного материала нами были углубленно изучены особенности 95 радикально проведенных хирургических вмешательств с 1981 по 2003 гг. на базе Онкологического научного центра Минздрава Азербайджанской Республики. Среди них 61 человек имели первичное поражение гортани и 30 - рецидивы рака. Метастазы в регионарные лимфатические узлы шеи при наличии первичного очага диагностированы в 6,3% случаев. В разные сроки до операции больные получали разнообразные методы лечения рака гортани: лучевой 20, из них 13 по радикальной программе; химио- и химиолучевой 6 и хирургический 5. Простая ларингэктомия была выполнена 70 пациентам, расширенная ларингэктомия – 12, Из них 8 с гемиструмэктомией и 2 - с резекцией корня языка, 6 больным была проведена экстирпация гортани с одновременным фасциально-футлярным иссечением клетчатки шеи, резекция гортани выполнена 4 больным. В 3 случаях после интраоперационной ревизии процесс был расценен как неоперабельный.

Непосредственно при выполнении операций осложнения возникли у 5 больных, что составило 5,3% от общего числа пациентов, подвергшихся хирургическому лечению. Основными среди них являлись острая дыхательная недостаточность (2) и гемодинамические расстройства – нарушение ритма сердечной деятельности, гипотония (3), обусловленные кровотечением из магистральных сосудов шеи, травмой блуждающего нерва и сердечно-сосудистой недостаточностью. Вышеупомянутые осложнения, главным образом, развиваются при расширенных хирургических вмешательствах у больных с функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы на фоне длительной гипоксии, обусловленной стенозом гортани.

При хирургическом методе лечения, независимо от того, является ли он основным или входит в этап комбинированного, зачастую, встречаются осложнения. Независимо от этого, каждый хирург стремится за счет профилактических мероприятий в предоперационном периоде, либо за счет усовершенствования интраоперационной техники и, наконец, за счет более тщательного ведения больного в послеоперационном периоде свести их потенциальное возникновение до минимума. После большинства операций с расширенным объемом выполнения, нередко, при операциях с так называемым «малым объемом», независимо от диагноза, локализации, операционной техники и т.д. осложнения встречаются двух типов. Первые - осложнения общего плана, связанные с нарушением нормальной деятельности тех или других систем организма, и вторые - местные, связанные с особенностью заживления послеоперационной раны.

В работе мы попытались в достаточной степени рассмотреть и раскрыть особенности возникновения осложнений общего и местного порядка. Была изучена частота возникновения осложнений, их связь с различными факторами, особенностями на всех этапах хирургического метода лечения.

В послеоперационном периоде у 75 пациентов отмечались осложнения. Из них: общего характера, обусловленные нарушением со стороны легочной, сердечно-сосудистой и других систем - в 24 случаях, и местные, связанные с особенностями заживления послеоперационной раны – 73 (табл. 1 и 2). Также отмечалось и сочетание тех и других осложнений у одного и того же больного.

**Таблица 1. Общие послеоперационные осложнения**

<b>ОСЛОЖНЕНИЯ</b>	<b>Количество больных</b>	<b>% по отношению к 95 операций</b>
Пневмония	5	5,3%
Сердечно сосудистая недостаточность	2	2,1%
Трахеобронхит	6	6,3%
Почечно-печеночная недостаточность	1	1%
Прочие (другие)	10	10,5%

На основании проведенного исследования было установлено, что среди осложнений общего характера преобладали пневмония и осложнения со стороны сердечно-сосудистой (СС) систем, которые чаще возникали у больных с функциональными изменениями соответствующих систем, а также отягощенным наличием сопутствующего заболевания. У 6,3% больных в послеоперационном периоде развился трахеобронхит, а у 10,5% - отмечались осложнения, объединенные в группу под названием "прочие".

Детальный анализ архивного материала позволил нам выявить связь возникновения осложнений общего порядка, а именно, чаще встречаемых осложнений дыхательной и СС систем с так называемым предоперационным "фактором риска". В данном контексте под термином "фактор риска" подразумевается целый ряд аргументов, симптомов и синдромов, предрасполагающих возможное развитие послеоперационных осложнений, одним из которых, по нашему мнению, является стеноз гортани. Опухоль, растущая в гортани, является преградой для нормального дыхания. Подобная ситуация приводит к кислородному голоданию всего организма (гипоксия), компенсаторные силы которого долгое время сдерживают данное состояние, но, несмотря на это, уязвимыми, слабыми, в конечном итоге, способными дать сбой в стрессовой ситуации оказываются именно те системы организма, которые принимают непосредственное участие в компенсаторной деятельности [6]. Исходя из того, что любое оперативное вмешательство является травмой, а иными словами, стрессом для организма, становится ясным, почему на первый план в случае рака гортани выступают осложнения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Подтверждением нашему заключению можно считать тот аргумент, что диагноз "стенозирующий" рак гортани был поставлен всем больным с наличием осложнений общего генеза типа пневмония или осложнения со стороны СС системы. Как видно из таблицы 1, у 7 больных в послеоперационном периоде развились осложнения со стороны дыхательной и СС систем.

Осложнения, связанные непосредственно с особенностями течения раневого процесса, были выделены в группу так называемых местных или локальных осложнений. Местные осложнения встречались у 73 больных из 95 подвергшихся радикальному хирургическому лечению. Среди них преобладали несостоятельность швов глотки с образованием дефектов её - 77,4%. Глоточные свищи наблюдались в 35,8% случаев, фарингостомы - в 31,6%. Нагноение операционной раны без нарушения целостности глотки встречалось в 3,1%, некроз кожных лоскутов - 1%, аррозивные кровотечения вследствие нагноения раны - 2,3% и в 1,1% случаев наблюдался некроз трахеи. Также нужно отметить, что у 20 больных рана зажила первичным натяжением без развития в послеоперационном периоде местных осложнений.

**Таблица 2. Местные послеоперационные осложнения**

<b>ОСЛОЖНЕНИЯ</b>	<b>Количество больных</b>	<b>% по отношению к 95 операций</b>
Некроз кожных лоскутов	1	1%
Нагноение раны без нарушения целостности глотки	3	3,1%
Глоточные свищи	34	35,8%
-закрывшиеся самостоятельно	22	23,1%
-закрыты пластически	3	3,1%
Фарингостомы	30	31,6%
-закрывшиеся самостоятельно	7	7,4%
-закрыты пластически	20	21%
Кровотечение	2	2,1%
Некроз трахеи	1	1%

Появление в послеоперационном периоде осложнений местного (локального) характера можно связать с наличием определенных причин, способных нарушить нормальный процесс заживления раны [13]. На некоторых из них мы хотели бы остановиться. В первую очередь, нас интересовали причины возможного появления местных осложнений, нейтрализация которых была возможна непосредственно на предоперационном этапе лечения. И именно предпринятые



мероприятия на этом этапе, в конечном итоге, в несколько раз снижают риск возникновения местных и, в том числе, общих осложнений [14]. К таким причинам можно отнести хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов (тонзиллит, фарингит, синусит, ларингит и т.д.). Немаловажное значение имеют профилактические мероприятия – к примеру, санация полости рта и противовоспалительное лечение с учетом чувствительности микрофлоры к антибиотикам. В случае развития местных осложнений определенное внимание уделяется общему состоянию больного - ослабленность, истощение, анемия. Наличие перечисленных факторов в предоперационном периоде, зачастую, но не всегда, ухудшает ход раневого процесса [12]. Наши исследования показали, что осложнения, связанные с несостоятельностью швов глотки, такие, как глоточные свищи и фарингостомы, чаще возникали у ослабленных пациентов - приблизительно, в 65% случаев, а у 80% больных в анамнезе имелись заболевания верхних дыхательных путей, полости рта, что, в итоге, способствовало повышению процента инфицирования раны с последующим расхождением швов и возникновением вышеупомянутых осложнений. Суммируя вышесказанное, видно, что больным раком гортани на предоперационном этапе необходимо проведение целого комплекса лечебно-профилактических мероприятий, в результате которых резко возрастает вероятность нормального (первичного) заживления раны, а появление осложнений сводится к минимуму.

Рассматривая местные осложнения, невозможно не упомянуть о роли предоперационной лучевой терапии. Опыт показывает, что предоперационное облучение, особенно высокими дозами оказывает неблагоприятное влияние на состояние швов и процессы регенерации тканей [10,15]. Многие авторы рекомендуют проводить лучевую терапию после операции, когда рана полностью зарубцевалась [9]. При решении вопроса о проведении лучевого лечения до операции необходимо четкое определение методики и доз ионизирующего воздействия. Облучение по радикальной программе в дозах, превышающих 50 Гр, показано только в случаях, когда имеется уверенность в излечении больного без применения операции и при паллиативном облучении [8]. В нашем случае 16 пациентам из 30 с развившимися в послеоперационном периоде осложнениями локального порядка, а именно - образованием глоточных свищей и фарингостом, была проведена лучевая терапия – 14% по радикальной программе в дозе 60 Гр и 11% - в плане предоперационного облучения в дозе 40-50 Гр.

При исследовании была определена зависимость количества местных осложнений и их тяжесть от объема операции и продолжительности последней во времени. Анализ осложнений позволяет говорить о том, что при расширенных операциях, особенно в случае одномоментной резекции корня языка или гортаноглотки, а также при радикальном иссечении клетчатки шеи количество местных осложнений возрастает в несколько раз и часто из-за этого хирург прибегает к формированию плановой фарингостомы, которую по истечении определенного срока закрывают пластикой. При исследовании архивного материала в аналогичной ситуации формирование плановой фарингостомы было выполнено 10 больным, но в данном случае мы не собираемся умалять профилактическую ценность метода при расширенной операции, тем более, после предоперационной лучевой терапии в дозе более 50 Гр. Разговор пойдет об осложнениях, возникающих после закрытия фарингостом, в том числе и плановых. Необходимо отметить, что у 7 больных удалось закрыть образовавшуюся фарингостому за счет консервативных мероприятий. У 20 закрытие проводилось при помощи пластической операции и 3 пациента были выписаны из стационара с наличием стойкой незакрывающейся фарингостомы. Изучение результатов операций по закрытию фарингостом, а также глоточных свищей показало, что первичное заживление раны отмечалось у 10% больных. У двух больных дефект глотки был закрыт после второй повторной операции, у 8 больных после пластики отмечалось появление глоточных свищей, у 5 пациентов, несмотря на неоднократные попытки по закрытию дефекта глотки в постоперационном периоде отмечалось расхождение швов с формированием, в конечном итоге, стойкой фарингостомы, а 9 больных выписались с наличием глоточного свища.

Обобщая вышесказанное, заметим, что в случае закрытия фарингостомы будь то плановой или образовавшейся самостоятельно процент первичного заживления достаточно низкий. Анализ архивного материала позволил нам установить, что в 68,7% случаев причиной образования столь частых фарингостом, а также глоточных свищей было инфицирование операционной раны и последующее расхождение швов, в 16% случаев причиной являлась предоперационная лучевая терапия, у одного больного образование дефекта глотки было связано с несоответствием

размера назо-гастрального зонда, приведшем к сильному натяжению слизистой вокруг него, и у трех больных осложнения возникли в результате интраоперационных технических проблем.

В результате послеоперационных осложнений скончались 2 больных, что составляет 2,1% к общему числу операций. У одного пациента причиной смерти была пневмония, а у другого – аррозивное кровотечение магистральных сосудов шеи.

В таблице 3 представлено соотношение больных раком гортани, подвергшихся оперативному лечению за каждый год с 1981 по 2003 гг. и тех больных, у которых в послеоперационном периоде не отмечалось ни общих, ни местных осложнений.

**Таблица 3. Отношение оперированных больных к больным с отсутствием осложнений в послеоперационном периоде**

Количество оперированных больных	ГОДЫ	Количество больных без выявленных послеоперационных Осложнений
2	1981	
3	1982	1
4	1983	
2	1984	1
3	1985	
6	1986	
5	1987	
5	1988	
5	1989	
3	1990	1
1	1991	
6	1992	
5	1993	1
3	1994	
2	1995	
4	1996	
3	1997	
6	1998	1
3	1999	
6	2000	5
7	2001	4
6	2002	3
5	2003	3

Из таблицы 3 видно, что за период с 2000 по 2003 гг. увеличилось количество оперированных больных с отсутствием в послеоперационном периоде осложнений общего и местного характера. Активные профилактические мероприятия в предоперационном периоде, усовершенствование оперативной техники, тщательное ведение больного в послеоперационном периоде с использованием современных медикаментозных средств позволили сократить процент возникновения осложнений с 80%, которое наблюдалось в период с 80-х по конец 90-х гг. до 20%. И в заключении хотелось бы отметить, что именно комплекс лечебно-профилактических мероприятий на всех этапах хирургического лечения, в конечном итоге, положительно сказывается на течении послеоперационного периода, а также на качестве жизни больного в дальнейшем, не говоря о сокращении времени пребывания пациента в стационаре.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алферов В.С. - Автореф. дисс. ... докт. мед. наук, М., 1993; 2.Амиралиев Н.М. Рак гортани. Баку: Азернешр, 2002, 216с; 3.Амиралиев Н.М. - Автореф. дисс. ... докт. мед. наук, Баку, 2004; 4.Битюцкий П.Г., Кожанов Л.Г., Ольшанский В.О. и др. - Метод. Рекомендации. М., 1991; 5.Иванов С.В., Ушаков В.С. - Практическая онкология, 2003, т.4, №1, с.56-60; 6.Карпищенко С.А., Плужников М.С., Рябов М.А. Хронические стенозы гортани. СПб.: Эскулап, 2004, 208с; 7.Любаев В.Л., Таболинская Т.Д. - Энциклопедия клинической онкологии. М.: ООО"РЛС-2004", 2004, с.159-163; 8.Любаев В.Л., Ольшанский В.О., Пачес А.И. и др. Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани. М.: Медицина, 1988, 304с; 9.Огольцова Е.С., Матякин Е.Г. Тактические ошибки при определении показаний к лечению больных раком гортани. М.: Медицина, 1989; 10.Опухоли головы и шеи /Под ред. А.И.Пачеса. М.: Медицина, 2000, 480с; 11.Цыбырне Г.А. - В кн.: Опухоли головы и шеи. М., с.130-133; 12.Boruk M., Chernobilsky B., Rosenfeld R. et. al.

- Arch Otolaryngol. Head Neck Surg., 2005 Jul, v.131, №7, p.605-609; 13.Denis F., Garand G., Manceau A. et. al. – Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac., 2003 Sep., v.120, №4, p.207-215; 14.Fournier C., Lefebvre D., Panel N. et. al. – Oral. Oncol., 2005 Mar., v.41, №3, p.294-303; 15.Ganly I., Matsuo J., Patel S. et. al. - Cancer, 2005 May 15, v.103, №10, p.2073-2081.

## **S u m m a r y**

### **FEATURES AND FREQUENCY OF OCCURRENCE OF COMPLICATIONS AT SURGICAL TREATMENT OF THE LOCAL-SPREAD CANCER OF LARYNX**

*J.Aliev, E.Iskenderov, N.Guliev*

In given article we have stopped on a surgical method of treatment of local-spread larynx cancer (excepting cases of resections of a larynx), especially on complications arising after operation. Complications of the general and local character have been considered. Also the interrelation of complications with a number of factors promoting them, in the postoperative period has been determined.

\* \* \*

### **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА ЛЕГКОГО В АЗЕРБАЙДЖАНЕ**

*А.А.Солтанов*

*Онкологический научный центр, г.Баку*

Вопрос о причинах, способствующих возникновению злокачественных опухолей, является одним из наиболее актуальных в эпидемиологии неинфекционных заболеваний [1]. Внимание ученых к этой проблеме не случайно. В начале XX в. рак легкого был крайне редким заболеванием. В последующие годы число больных стало катастрофически расти в Европе, Северной Америке, Австралии и Новой Зеландии, а затем и во всех других регионах. При этом, следует отметить, что наиболее высокий рост заболеваемости наблюдался у мужчин, а в последнее время он очевиден и у женщин [3].

В течение последних 20 лет в 28 наиболее населенных странах, в которых проживает 75% населения мира, смертность от этого заболевания повысилась у мужчин на 116%, а у женщин - на 200% [5].

Анализ литературных данных показывает, что наиболее высокие показатели заболеваемости раком легкого в Новом Орлеане (США) 115,9, у индейцев малори в Новой Зеландии - 115,1, а, в то же время, аналогичные показатели в Японии равнялись 32,1, Швеции - 25,2, Индии - 85 [4].

Рабочая группа Международного агентства по исследованию рака (МАИР) на основании анализа и обобщения экспериментальных и эпидемиологических данных пришла к заключению, что курение является канцерогенным фактором для человечества [2].

Причинная связь между табакокурением и раком легкого подтверждается также выраженной корреляцией между распространением курения и уровнем заболеваемости и смертности от рака легкого в популяции.

Рак легкого является как бы индикатором степени распространения курения и потребления табачных изделий в соответствующей популяции. Характерным примером является выраженный рост заболеваемости раком легкого среди женщин в тех западных странах, где этому росту предшествовало значительное увеличение распространения курения среди женской части населения.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак легкого в Азербайджане за последние 3 года занимает 3-е место. Следует отметить четкую тенденцию увеличения количества больных раком легкого. Так, если в 2003 г. количество больных раком легкого увеличилось на 6,8% (по сравнению с 2002 г.), то в 2004 г. данный показатель составил 10,9%.

Анализируя данные по стадиям заболеваемости, следует констатировать, что более 70% первичных больных раком легкого составляют больные с III-IV клиническими стадиями заболеваемости. Все это предполагает, что вопросы первичной профилактики данной нозологической формы в Республике остаются на довольно низком уровне, хотя замечена определенная

тенденция увеличения количества больных с I-II клиническими стадиями (повышение на 8,1% в 2004 г., по сравнению с 2005 г.)

Ранжируя статистический материал по половому составу, следует отметить его стабильность, то есть более 80% составляют лица мужского пола.

На графике 1 представлена характеристика рака легкого в Азербайджане за 2004 г. в зависимости от пола и возраста. Как видно, для лиц мужского пола отмечается стабильная тенденция увеличения количества первичных больных раком легкого в зависимости от возраста, пик которого приходится на возрастную группу 60-69 лет.

Аналогичная тенденция отмечается и у лиц женского пола, но пик заболеваемости приходится на возрастную группу 50-59 лет.

Для изучения частоты возникновения злокачественных новообразований, в целом, а также рака легкого, нами был рассчитан кумулятивный показатель частоты случаев или степень риска по методике, предложенной Р.Битлхол и соавт. (1994).

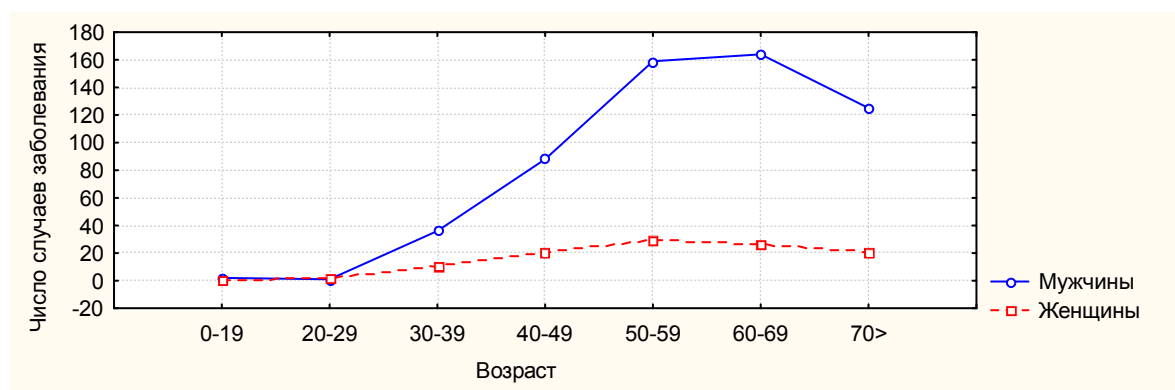


Рис. 1. Зависимость частоты заболевания от возраста.

Кумулятивный показатель частоты случаев (KZ) рассчитывался по нижеследующей формуле:

$$KZ = \frac{\text{Число лиц, заболевших в определенный период}}{\text{Число лиц, свободных от болезни}} \times 10^4$$

Результаты проведенных расчетов позволили установить, что данный показатель составил для всех нозологических форм злокачественных новообразований 0,7, а для рака легкого - 0,08 на 1000 человек.

Известно, что летальность служит критерием тяжести болезни и определяется как доля случаев данной болезни или состояния, закончившихся смертью в определенный период. Анализ полученных данных представлен в таблице 1.

**Таблица 1. Показатели летальности от злокачественных новообразований за период 2002-2004 гг.**

Года	Показатели летальности на 100 тыс. нас.	
	Всего от злокачественных новообразований	Рак легкого
2002	76,2	97,8
2003	74,5	83,1
2004	73,1	83,4

Как видно из таблицы 1, отмечается определенная стабильность уменьшения показателя летальности как среди всех больных злокачественными формами новообразований (на 4,1%), так, в частности, и раком легкого (на 16,1%).

Во многих странах мира основные статистические данные о смертности, по прежнему, отсутствуют, что, обычно, объясняется недостатком ресурсов, не позволяющим систематически вести регистры случаев смерти. Вместе с тем, для эпидемиологов крайне важно иметь точные данные о смерти.

Частота случаев смерти, или общий коэффициент смертности, вычисляется по нижеследующей формуле:

$$\text{Общий коэффициент смертности} = \frac{\text{Число случаев смертности за опр. период}}{\text{Ср. общая численность населения за этот период}} \times 10^4$$

Анализ полученных данных представлен в таблице 2.

**Таблица 2. Показатели смертности от злокачественных новообразований за период 2002-2004 гг.**

Года	Показатели летальности на 100 тыс. нас.	
	Всего от злокачественных новообразований	Рак легкого
2002	0,5	0,07
2003	0,5	0,06
2004	0,6	0,07

Как видно из таблицы 2, показатель смертности как среди всех нозологических форм злокачественных новообразований, так и среди больных раком легкого оставались, практически, на одном уровне и составили, соответственно, 0,5 и 0,07.

Таким образом, наиболее высокий показатель рака легкого отмечается у лиц мужского пола, показатель экстенсивности которого составил 80%.

Наиболее часто заболеваемость раком легкого наблюдается в возрастной группе 60-69 лет у лиц мужского пола и 50-59 лет - лиц женского пола.

Кумулятивный показатель частоты случаев заболеваемости раком легкого составляет 0,08 на 1000 человек.

Показатель летальности раком легкого составил 83,4 на 100 человек.

Показатель смертности от рака легкого составляет 0,07 на 1000 человек.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Битлхол Р., Бонита Р., Кьельстрем Т. - Основы эпидемиологии. Женева, 1994;
2. International Agency for Research on Cancer. - JARC, Lyon, France, 1986, v.38, 421p.;
3. JARC. - JARK, Lyon, 1998, v.43;
4. JARC. - JARK, Lyon, 2002, s.4;
5. Muir С. - Concours med., 1996, v.10, №10, p.777-778.

#### S u m m a r y

#### MORBIDITY AND MORTALITY FROM LUNG CANCER IN AZERBAIJAN

*A.Soltanov*

In this article were considered some epidemiological aspects of lung cancer, like cumulative in dex, rates of cases, indices of mortality and lethality, in Azerbaijan Republic.

\* \* \*

## ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЖЕЛУДКА

*А.Р.Алиев*

*Онкологический научный центр, г.Баку*

Одними из сложных и актуальных проблем клинической медицины являются вопросы ранней диагностики и лечения рака желудка [2]. В последнее десятилетие произошел существенный прогресс в хирургическом лечении указанной патологии [4]. Данное положение обусловлено изменением взглядов на объем оперативного вмешательства при раке желудка, повышением уровня хирургической агрессии и техники. Кроме того, современные возможности анестезиологии и реаниматологии обеспечивают проведение расширенных и расширенно-комбинированных операций. Наряду с этим, отмечается совершенствование химиотерапевтического лечения с использованием новейших химиопрепаратов. Данный факт в последние годы оправдывает проведение циторедуктивных операций, соответствующих радикальному объему.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется свыше 750000 новых случаев рака желудка [12]. В странах СНГ рак желудка занимает второе место среди злокачественных опухолевых заболеваний. У мужчин злокачественные опухоли желудка встречаются в 2 раза чаще, чем у женщин. Необходимо отметить, что с возрастом эта тенденция увеличивается. Неотъемлемой составляющей улучшения результатов лечения приобретает не только ранняя диагностика данной патологии, но и степень распространенности опухолевого процесса, а именно, размеры опухоли, формы ее роста, морфологическая структура рака, инвазия в соседние органы и выявление и уточнение метастатического компонента.

В перечень методов комплексной диагностики рака желудка входят: рентгенологическое контрастное исследование, эндоскопия пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки и эндосонографическое исследование желудка, ультразвуковая компьютерная томография, рентгенологическая компьютерная томография и морфологическое исследование, включающее в себя цитологическое, гистологическое, а при необходимости - и иммуногистохимическое исследование биоптата. При всех случаях рака желудка больным необходимо проводить полипозиционное рентгенологическое исследование сульфатом бария различной степени концентрации с использованием, зачастую, тугого заполнения, а при необходимости - и проведения двойного контрастирования. Такой подход дает возможность установления небольших плоских изъязвлений, экзофитных опухолей малых размеров, протяженность поражения при эндофитной форме роста. Эндоскопическое исследование дает объективную оценку наличия, а также параметров злокачественной опухоли желудка, характер ее роста, локализацию, протяженность, наличия различного характера осложнений основного заболевания. Для выявления метастатического компонента в перигастральных и забрюшинных лимфатических узлах 2 и 3 коллекторов, печени и наличия асцитической жидкости довольно высокоэффективна ультразвуковая компьютерная томография. Эндосонографии в дооперационном обследовании позволяет выявить глубину инвазии стенки желудка с возможным прорастанием в соседние органы и окружающие ткани.

Такие характеристики рака желудка, как возможность мультицентрического роста, раннее лимфогенное метастазирование, возможность появления прыгающих метастазов, низкая чувствительность к консервативным видам лечения обуславливает показания к расширенным и расширенно-комбинированным операциям у больных раком желудка, максимально снижающих появление локального рецидива и метастазов в регионарные лимфатические узлы. Об этом свидетельствует и мировой опыт оперативного лечения злокачественных опухолей желудка последнего десятилетия.

Ранняя диагностика и внедрение в клиническую практику лимфодиссекции являются основными факторами, улучшающими показатели пятилетней выживаемости больных, оперированных по поводу рака желудка. Большинство авторов отмечает, что проведение расширенных операций по поводу данной патологии не влияет на повышение частоты послеоперационной летальности.

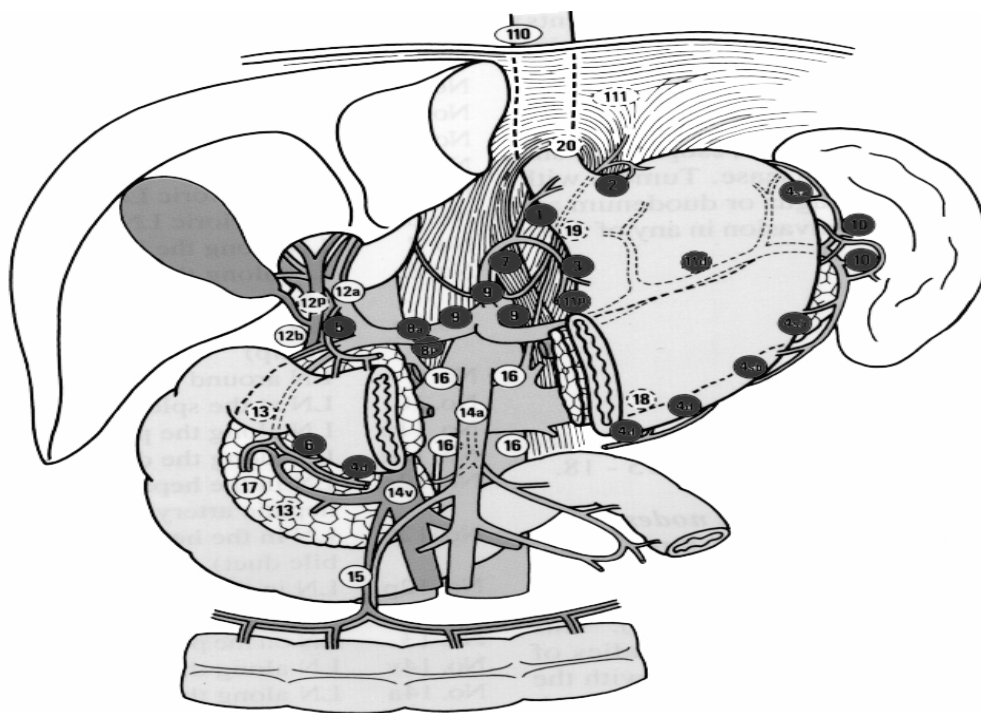
Современные принципы оперативного лечения рака желудка заключаются в обеспечении безопасности хирургического вмешательства, онкологической адекватности и выбора наиболее функционально обоснованного метода реконструкции для улучшения качества жизни в послеоперационном периоде. Правильный выбор оперативного доступа в зависимости от локализа-

ции и степени распространенности опухоли, обеспечивающий визуализацию проводимых манипуляций, и объема вмешательства, адекватные приемы мобилизации как самого пораженного органа с окружающими структурами, так и смежных органов, формирование надежного пищеводно-кишечного анастомоза обеспечивают безопасность хирургического лечения рака желудка. Правильная последовательность мобилизации, проводимая острым путем с соблюдением принципа от сосуда к органу, обеспечение интраабдоминальной и медиастинальной лимфодиссекции по принципу en bloc обеспечивают онкологическую адекватность проводимой операции. Формирование простого, надежного и антирефлюксного эзофаго-энтероанастомоза, выбора рационального метода пластики с наложением антидемпингового «резервуара» обеспечивают высокую функциональность оперативного лечения, что в конечном итоге обеспечивает повышение уровня качества жизни больных.

По данным литературы, большинство исследователей показывают достоверное улучшение отдаленных результатов у больных раком желудка после расширенных операций, сопровождающихся удалением пораженного органа с лимфодиссекцией [1,3,6,7,8]. Также выявлено, что данные оперативные вмешательства существенно не влияют на повышение частоты постоперационной летальности. Кроме того, установлено, что пятилетняя выживаемость у больных Раком желудка с метастазами в регионарных лимфатических узлах после проведения простой гастрэктомии составляет 18%, а при операциях, сопровождающихся лимфодиссекцией - 39%. Убедительные работы, проводимые последние десятилетия, привели к тому, что на IV Международном Конгрессе по Раку желудка гастрэктомия с лимфодиссекцией на уровне D2 была признана стандартной процедурой в радикальном хирургическом лечении данной патологии (4<sup>th</sup> International Gastric Cancer Congress, New-York, 2001).

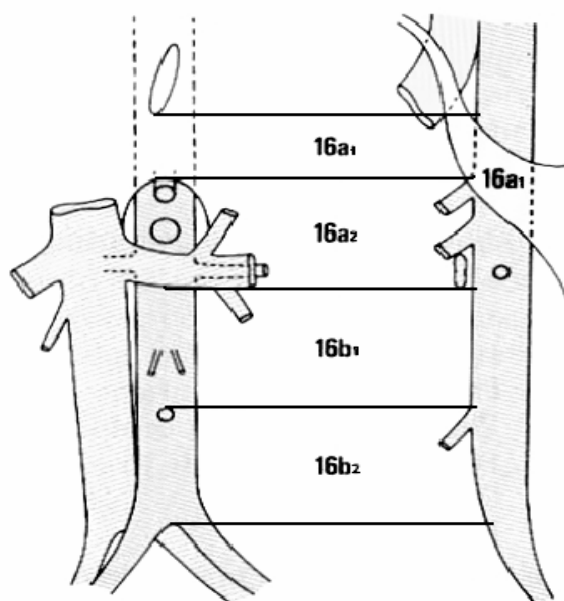
Установление степени радикализма хирургического лечения рака желудка зависит от групп лимфатических узлов, имеющих определенную нумерацию, предложенную Японским научным обществом по изучению рака желудка, и подлежащих диссекции. Так, радикализм проводимой операции, обозначаемый символами p0, p1, p2 и p3, определяется уровнем диссекции групп лимфатических узлов с окружающей их клетчаткой N1, N2 и N3, соответственно. При этом, степень радикализма p0 подразумевает неполное удаление лимфатических узлов N1. Удаление лимфатических коллекторов N1 с окружающей их жировой клетчаткой соответствует степени радикализма p1. К радикализму проводимой операции на желудке p2 относится гастрэктомия с лимфодиссекцией узлов N2. Соответственно, к радикализму p3 относится удаление лимфатических узлов N3 с окружающими их структурами.

Принципы лимфодиссекции заключаются в следующем: лимфатические узлы при раке желудка удаляют единым блоком с опухолью. Увеличение паракардиальных лимфатических узлов обуславливает иссечение диафрагмального кольца с удалением 110 группы лимфоузлов. Лигирование правой желудочной артерии производят в месте отхождения от общей печеночной артерии, а затем смещают клетчатку к малой кривизне. Удаление супрапилорических лимфатических узлов достигается посредством перевязки правой желудочной артерии у места отхождения от общей печеночной артерии с последующим смещением окружающей клетчатки к малой кривизне. Лимфатические узлы из дистальных отделов желудка, расположенные в бассейне общей печеночной артерии, удаляются вместе с листком брюшины и клетчаткой печеночно-двенадцатиперстной связки. При этом, визуальным ориентиром являются общая и собственная печеночные артерии, воротная вена, головка поджелудочной железы. Полное удаление лимфатических узлов, относящихся к бассейну левой желудочной артерии, достигается при лигировании ее у места отхождения от чревного ствола. Пересечение желудочно-поджелудочной связки с мобилизацией лимфатических узлов и окружающей жировой клетчаткой чревного ствола, в которой они располагаются, позволяет произвести парааортальную лимфодиссекцию. Селезенку и дистальные отделы поджелудочной железы мобилизуют с целью контроля и визуализации сосудов кровотока поджелудочной железы и удаления лимфатических узлов из ворот селезенки, по ходу селезеночной артерии и корня брыжейки тонкой кишки. Указанный объем диссекции лимфатических узлов соответствует степени радикализма p2 и считается достоверно радикальным при отсутствии метастазов в лимфатических узлах, соответствующих N2.



**Рис.1. Лимфодиссекция D2**

В последние годы в ведущих клиниках мира проводятся исследования с применением расширенной лимфодиссекции при раке желудка, заключающейся в применении мобилизации и удалении лимфатических узлов, расположенных по ходу нижней полой вены, абдоминального отдела аорты, корня брыжейки. Рекомендовано выполнение данной операции больным местнораспространенным раком желудка при отсутствии проявлений генерализации злокачественного процесса.



16a<sub>1</sub> – лимфатические узлы аортального отверстия диафрагмы

16a<sub>2</sub> – лимфатические узлы от верхнего края чревного ствола до нижнего края левой почечной вены

16b<sub>1</sub> – лимфатические узлы от нижнего края левой почечной вены до верхнего края нижней брыжеечной артерии

16b<sub>2</sub> – лимфатические узлы от верхнего края нижней брыжеечной артерии до бифуркации аорты

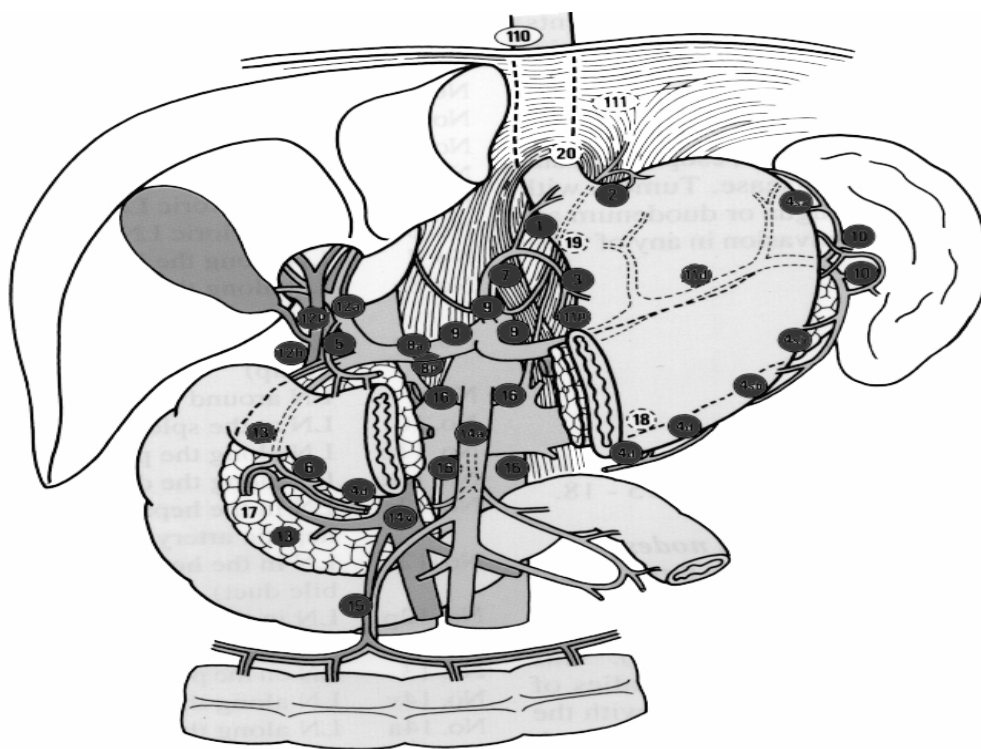
**Рис.2. Классификация узлов, подлежащих диссекции при D3**

Для удаления лимфатических узлов из печеночно-дуоденальной связки, ретропанкреато-дуоденальных лимфоузлов и лимфоколлекторов по ходу верхней брыжеечной артерии и брюш-



ного отдела аорты необходимо проведение мобилизации по Кохеру нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки и головки поджелудочной железы, продолжая его к печеночному изгибу и далее в правом латеральном канале, заканчивая его на уровне середины восходящей ободочной кишки. Парааортальные лимфатические узлы удаляют из аортокавального промежутка и с передне-правой полуокружности аорты; проводится диссекция ретропанкреодуоденальных лимфатических узлов и гепатодуоденальной связки.

Удаление большого сальника и элементов сальниковой сумки, особенно при прорастании и выходе злокачественной опухоли на серозную оболочку желудка, обуславливает удаление диссеминированных в данной зоне опухолевых клеток и лимфатических сосудов с метастатическим поражением, выявляемых, нередко, только при тщательном патоморфологическом исследовании удаленного препарата. Удаление верхнего листка поперечной ободочной кишки и заднего листка париетальной брюшины создает условия для полного удаления субпилорических лимфатических узлов и лимфоузлов средней ободочной артерии. При правильном проведении пересечения желудочно-ободочной связки и попадании в слой данная манипуляция проходит бескровно. Перевязка правой желудочно-сальниковой артерии и вены по-отдельности у их основания обеспечивает гарантированное удаление данных групп лимфатических узлов. При раке выходных отделов желудка удаление перечисленных лимфатических узлов относилось бы к стандартному оперативному вмешательству, соответствующему р2 степени радикализма, но при раке проксимального отдела желудка указанный объем хирургического лечения соответствует радикализму р3.



**Рис.3. Лимфодиссекция D3**

При проведении чрезплевральной гастрэктомии с использованием левостороннего абдомино-торакального доступа отягчаются условия работы в ретропанкреодуоденальной области, что ведет к техническим сложностям проведения лимфодиссекции данной области, а также межкавальных лимфатических узлов.

Другим, не менее важным, положением лечения рака желудка является обеспечение качества жизни больных. Начиная с первой успешно выполненной гастрэктомии в 1887 г. (Shlatter), хирурги ищут наилучший метод реконструкции. Каждый из предложенных имеет свои

преимущества и недостатки. Одни хирурги пошли по пути создания арефлюксных анастомозов с использованием метода реконструкции петель тонкой кишки с наложением брауновского анастомоза (Березов Е.П., Петерсон Б.Е., Цацаниди К.Н., Давыдов М.И. и др.), другие стали применять реконструкцию по Ру. В принципе, никакой метод реконструкции после гастрэктомии не исключает проблему постоперационной болезни [5,10,13,16]. Однако, частота и степень различных проявлений постоперационной патологии вследствие нарушения деятельности органов пищеварения предопределяет необходимость компенсировать отсутствие желудка искусственным тоще-тощекишечным «резервуаром» (Fabrizio, 1992; Konjovic, 1997; Jivonen, 2000; Schwartz, Beger 1998) [9,11,14,15], что позволит больным легче адаптироваться к функциональной перестройке организма. Однако, немногочисленность рандомизированных исследований, отсутствие объективных параметров оценки различных методик затрудняет выбор наиболее оптимального метода реконструкции после гастрэктомии.

Наиболее применяемым методом, отличающимся технической простотой и малым временным промежутком исполнения, является реконструкция петель тонкой кишки с наложением брауновского анастомоза. Однако, при этом, как показывают исследования, высока вероятность развития рефлюкс-эзофагита, ухудшающего качество жизни оперированных больных.

В Онкологическом научном центре Минздрава Азербайджанской Республики за последний год выполнено 8 расширенных и расширенно-комбинированных гастрэктомий. В 6 случаях лимфодиссекция соответствовала объему D2, а в 2 - D3. Во всех случаях операция сопровождалась удалением селезенки. В 4 случаях операция носила комбинированный характер, включающий резекцию смежных органов. Во всех случаях эзофагоэноанастомоз был наложен по Давыдову М.И. У троих больных был наложен тощекишечный «резервуар». В постоперационном периоде у 1 больного отмечалась несостоятельность пищеводно-тощекишечного анастомоза, а у второго - постоперационная застойная пневмония, установленная на 7 постоперационные сутки во время контрастирования пищеводно-тощекишечного анастомоза и устраненная на 13 сутки. Семеро больных выписаны домой на 12-14 сутки после операции в удовлетворительном состоянии. При послеоперационном морфологическом исследовании у троих больных установлены умеренно дифференцированная аденокарцинома, в 3 случаях – низко дифференцированная аденокарцинома, а в 2 - перстневидно-клеточный рак. В нижеследующей таблице на основании патоморфологического исследования показаны стадии рака желудка.

1	2	3	4	5	6	7	8
T2N0M0	T2N0M0	T2N0M0	T3N0M0	T4N0M0	T2N1M0	T3N3M0	T4N2M0

Больным раком желудка с более поздними стадиями T3N3M0 и T4N2M0, которым проведены условные радикальные операции в постоперационном периоде, назначено полихимиотерапевтическое лечение. Больные на сегодняшний день находятся под наблюдением онколога, с ними регулярно поддерживается связь. На данном этапе рецидив заболевания, по данным контрольного обследования, не отмечен. У 2 больных, которым наложен тощекишечный «резервуар», постоперационная патология клинически не проявляется, у остальных больных - рефлюкс-эзофагит выражен в легкой степени.

Таким образом, эзофагоэнтероанастомоз по Давыдову М.И. характеризуется высокой надежностью при строгом соблюдении методики наложения и техники оперирования, обладает арефлюксными свойствами. Объем операции, соответствующий гастрэктомии со спленэктомией и лимфодиссекцией D2, следует считать стандартным. При проведении расширенных и расширенно-комбинированных операций при раке желудка не отмечено увеличение частоты послеоперационных осложнений и повышение летальности. Проведение расширенных гастрэктомий с детальным морфологическим исследованием удаленного препарата дает возможность более точно установить стадию заболевания. Данный факт позволяет строить индивидуальный прогноз для конкретного больного и его ведение в послеоперационном периоде. Условно радикальные операции, являющиеся по характеру паллиативными, а по сути - циторедуктивными, могут создавать благоприятные условия для проведения химиотерапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдихакимов А.Н., Давыдов М.И., Тер-Ованесов и др. – *Вопр. онкологии*, 2003, №2, т.49, с.209-216;
2. Вишняков А.А. - *Русский мед. журнал*, 1998, т.6, №10, с.651-657;
3. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Марчук В.А. и др. – *Тез. Онкологической конф. Алма-Ата*, 2001, с.402-404;
4. Чиссов В.И., Авербах А.М. - *Хирургия*, 1999, №1, с.61-65;
5. Adachi S., Takeda T., Fukao K. - *Jpn J Surg*, 1999, v.29, p.301-306;
6. Bonenkamp J., Sasako M., Hermans J. et al. - *N. Engl. J. Med.*, 1999, v.340, p.908-914;
7. Bostanci E., Yol S., Kayaalp C. et al. - *J of cancer surgery*, 2004, v.30, №1, s.20-25;
8. Chua C. - *J R Coll. Surg. Edinb.*, 1998, v.43, p.169-173;
9. Espat N., Karpeh M. - *Surg Oncol*, 1998, v.7, №1-2, p.65-69;
10. Harting H., Bonenkamp J., van de Velde C. - *Educ. Symp. Budapest*, 2001, p.97-117;
11. Jivonen M., Koshinen M., Ikonen T. et al. – *Eur. J Surg.*, 1999, v.165, №8, p.724-727;
12. Landis S., Murrey T., Bolden S. et al. - *Cancer statistics*, 1999, №3, p.3-8;
13. Oh St., Kim B., Park K. - *Materials of 2<sup>nd</sup> Intern. Gastric Cancer Congress*. 1997, Munich (Germany), v.2, p.895-898;
14. Shwartz A., Beger H. – *Arch. Surg.*, 1998, v.383, p.485-491;
15. Takeshita K. - *Jpn J Surg.*, 1999, v.28, p.1-3;
16. Tu B., Kelly K. - *J Gastrointest Surg.*, 1999, v.3, №6, p.613-617.

## Summary

### DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF STOMACH CANCER

*A. Aliyev*

Into the list of methods of complex diagnostics of stomach cancer enter: radiological contrast research, endoscopic investigations of a gullet, a stomach and a duodenal gut and endosonografic research of a stomach, a ultrasonic computer tomography, a radiological computer tomography and the morphological research, including cytologic, histologic, and if necessary and imunohistochemical research of biopstat. Esofagogastroanostomosis by M.I. Davydov method it is characterized by high reliability at strict observance of a technique of imposing and technical equipment of operating, has arefluks properties.

\* \* \*

### ОБЗОР ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА ЖЕЛУДКА

*Р.С. Зейналов, А.Х. Керимов, Ф.А. Марданлы, А.Р. Алиев*  
*Онкологический научный центр, г. Баку*

Несмотря на многолетнее систематическое снижение заболеваемости раком желудка (РЖ) и смертности от него, эта патология остается одной из важнейших и актуальных проблем современной онкологии.

Длительное время это грозное заболевание оставалось ведущей причиной смертности среди онкологических больных во всем мире. Так, до 1988 г. РЖ являлся лидером по данному показателю, но за последние годы, уступив первенство раку легкого среди мужчин и раку молочной железы среди женщин, он занимает второе ранговое место как по заболеваемости, так и по причинам смерти от злокачественных опухолей в мире. По данным ВОЗ, за последнее десятилетие, в среднем, ежегодно регистрировалось около 800 тысяч новых случаев (10,8% от всех онкологических заболеваний) и 628 тысяч смертей (12,6%) от этого заболевания [19]. По статистическим данным последнего издания Международного агентства по изучению рака (МАИР) "Cancer Incidence in Five Continents", ежегодно на земном шаре число регистрируемых новых случаев РЖ превышает один миллион [20]. Все еще остающиеся внушительными приводимые показатели вынуждают разрабатывать новые программы для более детального изучения эпидемиологии и установления факторов риска в возникновении РЖ.

В публикуемых ВОЗ статистических материалах наглядно отображается динамическое изменение числа ежегодно регистрируемых новых случаев и общего количества больных РЖ на планете [21]. Заболеваемость данной патологией тесно ассоциируется с экономическим статусом, что объясняет четкие географические различия в распространенности этого заболевания. Так, если в экономически развитых странах, в большей или меньшей степени, отмечается уменьшение числа первичных больных РЖ, то в развивающихся и в экономически слабых государствах, наоборот, наблюдается обратная картина.

РЖ в структуре онкологической заболеваемости занимал, а в ряде стран продолжает занимать 1 место. Лидирующими странами по показателям заболеваемости РЖ являются Япония, Россия, Чили, Корея, Южный Китай (40% всех случаев), Коста-Рика, Филиппины. За исключе-

нием жителей Коста-Рики, у японцев наблюдается наиболее высокая заболеваемость данной патологией в мире (почти 100/100 000) [17]. Рак этой локализации остается самой распространенной формой злокачественных новообразований во многих странах Восточной Европы (Исландия, Финляндия, Польша и др.), Азии и Южной Америки. Наиболее высокая заболеваемость (91,4 на 100000 населения) наблюдается в Осаке (Япония), Сан-Паулу (Бразилия) - 49,5, Кали (Колумбия) - 44,5. Странами с низкой заболеваемостью являются США (7,2), Австралия (6,8), Новая Зеландия (6,5) [3]. В США ежегодно регистрируется 24 тысячи новых больных. В Японии, численность населения которой составляет 126 млн, заболеваемость у мужчин составляет 77,9 и у женщин - 33,3 на 100000 населения («мировой стандарт»). В России по частоте выявляемости РЖ устойчиво занимает второе ранговое место. С 1990 г. отмечается снижение числа новых больных, в среднем, на 6,2% в год. Среди стран бывшего СССР РЖ находится на 1 месте у мужчин в Узбекистане, Таджикистане и Киргизии (14,4-18,3%) [1,5].

Мужчины болеют рассматриваемой болезнью, примерно, в 2 раза чаще, чем женщины. И у мужчин, и у женщин показатели заболеваемости начинают достигать значительных величин в возрасте 50-59 лет, доходя до максимума в старческом возрасте.

Оставаясь довольно длительное время главной причиной онкологической смертности, РЖ уступил свое лидирующее положение в мире в конце 1980 г. раку легкого. Анализ данных о смертности в лидирующих по показателям экономического развития 24 странах мира показал, что на долю РЖ приходится почти 50% опухолей желудочно-кишечного тракта. Уровень смертности от РЖ, в целом, снижается, но не везде и не в равной степени. В Японии, несмотря на явную тенденцию уменьшения числа смертных случаев от этой болезни, указанный показатель по-прежнему занимает 1 место, а в США - 14 место. Так, в США за последние 50 лет данный показатель снизился на 75% среди белого населения, но остался неизменным в Канаде, Австралии и Новой Зеландии.. В Италии также отмечается тенденция снижения смертности от РЖ, но все же данная патология является второй по частоте причиной смерти от злокачественных опухолей (29,7/100 000 среди мужчин и 18,2/100 000 - среди женщин) [18]. В России смертность от РЖ так же, как и в большинстве стран мира, начиная с конца 1980-х гг, переместилась с 1 на 2 место. По уровню смертности от РЖ Россия в ранжированном ряду 45 стран занимает 2 место - у мужчин и 3 место - у женщин.

Анализ приводимых статистических данных позволяет с уверенностью сказать, что разработка в ближайшие годы полного объема комплекса мероприятий, направленных на профилактику, раннее выявление РЖ, комплексное лечение и реабилитацию этих больных, для большинства стран остается одной из важнейших медицинских и социально-экономических задач.

Неблагоприятный прогноз рассматриваемого заболевания обусловлен, главным образом, запоздалой диагностикой. По данным британских исследователей, среди всех случаев диагностированного РЖ ранний рак составил около 1%. Отсюда критическим фактором в улучшении лечения заболевания является как можно более раннее его выявление, поскольку даже самые современные методы хирургического его лечения при поздней диагностике приносят неудовлетворительные результаты. Доля раннего РЖ в Японии наивысшая и составляет половину всех случаев, тогда как в Европе, США и других странах - не более 20%. В связи с этим, самая высокая выживаемость в мире зарегистрирована именно в Японии - 53%, тогда как в других странах она не выше 15-20% [16]. Указанные факты позволили предположить некоторым исследователям, что РЖ у японцев является принципиально отличным от РЖ у европейцев, однако, дальнейшие исследования в молекулярной биологии показали, что это не так, а успехам в улучшении выживаемости Япония обязана массовому скринингу населения и принятым национальным программам по борьбе с раком.

Старение мировой человеческой популяции приводит к сохранению высоких цифр заболеваемости РЖ. Так же, как и рак пищевода, РЖ является заболеванием преимущественно старшего возраста: около 80% случаев заболевания диагностируется у лиц старше 65 лет, хотя в отношении раннего РЖ (опухоли, распространение которых ограничивается подслизистой оболочкой) отмечается снижение среднего возраста пациентов на 10 лет [9].

В последнее десятилетие отмечен удельный рост заболеваемости раком кардиоэзофагеальной зоны и снижение заболеваемости раком антрального отдела желудка; эта тенденция наиболее отчетлива в странах Европы, в то время как на Азиатском континенте доминирующим остается рак антрального отдела желудка [7,15].

В настоящее время в связи с широким распространением хирургического лечения заболеваний желудка возникла новая проблема - рак оперированного желудка. Оперативное вмешательство на желудке создает условия, способствующие возникновению рака в этом органе. Основную роль в данном процессе играют рефлюкс кишечного содержимого, имеющего щелочную реакцию, не характерную для желудка, через сформированный анастомоз и нарастание со временем атрофических изменений слизистой органа, сопровождающихся прогрессированием пролиферативных процессов и развитием дисплазии различной степени выраженности, что может, как признает в настоящее время большинство исследователей, увеличивать риск появления рака. По прошествии 10 лет и более после резекции желудка у пациентов, перенесших эту операцию по поводу таких заболеваний, как язвенная болезнь, полипоз и т. д., вероятность развития РЖ возрастает в несколько раз [6].

На сегодняшний день результаты проведенных многочисленных исследований полностью не исключают роль генетических факторов в возникновении РЖ. Этот вопрос еще недостаточно изучен, хотя анализ семейной заболеваемости показал, что близкие родственники больных РЖ представляют группу риска, но, в то же время, это не распространяется на супругов.

Более сильным фактором, влияющим на частоту заболеваемости, является воздействие окружающей среды. Так, анализ показал, что при миграции из зоны с высоким уровнем заболеваемости в зону с низким уровнем частота развития РЖ снижается. Исследования по сравнению регионов с различной заболеваемостью РЖ выявили взаимосвязь между особенностями питания и РЖ. Преобладание в пище сложных углеводов (картофель, хлеб, мучные продукты более характерны для России), риса (страны Азии, Япония) ассоциировано со сниженным потреблением витамина С и свежих овощей и фруктов, содержащих аскорбиновую кислоту. Повышенное потребление соли, маринованных, пережаренных, копченых продуктов, острой пищи также повышает риск развития РЖ [4]. Так, национальное корейское блюдо кимчи (разновидность квашеной капусты), содержащее в больших количествах соль и нитраты, было признано одной из причин развития РЖ в Корее [12]. Потребление большого количества соленого чая в Кашмире (Северный Пакистан) может быть основным фактором развития РЖ и пищевода в этом регионе [11]. У лиц, ежедневно употребляющих животное масло, риск заболеть РЖ в 2,5 раза выше, по сравнению с теми, кто предпочитает растительное. Повышенное потребление алкоголя, особенно водки, повышает риск развития у мужчин в большей степени рака кардии, в то время как у женщин повышает риск РЖ других локализаций. В исследовании, проведенном в Польше, относительный риск рака некардиального отдела желудка был значительно повышен у мужчин, которые пили водку натошак [8]. В июне 2002 г. Международное Агентство по изучению рака (МАИР) пришло к выводу, что имеется достаточно данных для подтверждения связи курения и РЖ. Установлена прямая корреляционная связь частоты РЖ с содержанием в почве меди, молибдена, кобальта и обратная - цинка и марганца. Нитраты и нитриты при продолжительном эффекте также обладают канцерогенным эффектом. Основным источником их поступления в организм человека являются овощи в зависимости от способа выращивания, вида удобрений, воды для поливки, вяленые и копченые продукты, алкогольные продукты (пиво, виски), специи [12].

Нерегулярное питание, преобладание в пище животных жиров, пережаренных продуктов, употребление слишком горячей пищи, раздражение слизистой оболочки острыми приправами, вредное воздействие никотина и крепких алкогольных напитков приводят к развитию хронических воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, на фоне которых могут возникать очаговые пролиферативные процессы, а затем и РЖ. Приведенные сведения касаются, главным образом, экзогенных факторов - канцерогенов окружающей среды. Среди эндогенных факторов нельзя исключить воздействия нитросоединений, синтезируемых в желудке при различных патологических состояниях последнего. Эти вещества рассматриваются как потенциально канцерогенные для человека. Интенсивность синтеза нитросоединений зависит от количества поступающих в полость желудка нитратов, аминов и амидов и от кислотности желудочного сока. Оказалось, что массивный синтез канцерогенных нитросоединений происходит даже при анацидном состоянии желудочного сока у больных атрофическим гастритом при поступлении с пищей и водой нитрата в количествах, не превышающих предельно допустимую концентрацию, а наиболее активный синтез нитросоединений отмечается у пациентов с гиперацидным и нормаацидным состоянием желудочного сока. Одним из реальных путей существенного сни-

жения интенсивности эндогастрального синтеза нитросоединений с целью первичной профилактики РЖ, на наш взгляд, является пересмотр ныне существующих предельно допустимых концентраций нитрата в воде, являющейся основным источником поступления его в организм человека.

Среда и диета являются важными этиологическими факторами для эпидемической формы РЖ, которая ассоциируется с хроническим атрофическим гастритом и кишечной метаплазией слизистой оболочки желудка. Употребление больших количеств метионина и его метаболитов, нитритов, поваренной соли, а также снижение употребления витамина С ассоциируются с высоким риском развития РЖ. Снижение содержания антиоксидантов и увеличение доли свободных радикалов могут играть основную роль в развитии аденокарциномы желудка. Снижение потребления аскорбиновой кислоты и высокое содержание нитратов в пище способствуют прогрессированию кишечной метаплазии, а снижение потребления  $\beta$ -каротина и избыток поваренной соли способствуют прогрессированию дисплазии. В то же время, использование искусственных витаминов, по сравнению с натуральными, не оправдало ожиданий исследователей. Свежие желто-зеленые овощи и молоко считаются защитными факторами, среди прочих упоминаются улучшение экономического статуса, индустриализация, связанные с энергетической доступностью и применением охлаждения, обеспечивающего использование свежих пищевых продуктов. В связи со сказанным, РЖ становится болезнью бедного, сельского и неиндустриального мира. Среди других факторов среды в этиологии РЖ имеют значение промышленные токсические вещества, тальк, асбест, глина, краска, керамика и металлы.

В 1926 г. датчанин Johannes Andreas Grib Fibiger, директор Института патологической анатомии, получил Нобелевскую премию за открытие инфекционной природы РЖ. Ученым были проведены эксперименты по заражению мышей инфицированными тараканами, которые являются переносчиками гельминтов. Автор вскармливал тараканов подопытным мышам и впоследствии у части из них наблюдал развитие опухолей желудка. Был сделан ошибочный вывод о том, что сходный механизм передачи может существовать у человека [12]. Открытие в 1983 г. *Helicobacter pylori* (НР) вновь заставило вспомнить предпосылки для изучения инфекционного фактора. Роль НР в этиологии язвенной болезни желудка была доказана, включение антибиотиков в схемы противоязвенной терапии было настолько успешным, что в развитых странах, практически, полностью отказались от хирургического лечения язвенной болезни. Инфицированность *Helicobacter pylori* происходит в детском возрасте. Относительный риск заболевания у лиц, которые вскармливались грудью матери менее года, в 3-4 раза выше, чем у лиц, вскармливаемых более года, что, возможно, обусловлено снижением защитной функции слизистой желудка из-за недостатка иммуноглобулина А и более ранним инфицированием *Helicobacter pylori* [10,13]. После успешного лечения возможно реинфицирование.

За последнее десятилетие проведено множество работ по изучению инфицированности населения, однако, отсутствие четких критериев исследования, разные методы (дыхательный тест, наличие антител в сыворотке крови, гастроскопия с биопсией слизистой желудка) обуславливают широкий разброс в показателях инфицированности [8]. Ассоциация наиболее выражена для рака дистального отдела желудка. Международным Агентством по изучению рака *Helicobacter pylori* признан канцерогеном первого порядка, т. е. связь с развитием РЖ считается доказанной. НР-инфекция обнаруживается при диффузных карциномах в 100% наблюдений (Graham D., 1993). В связи с этим, представляются логичными рекомендации по проведению антигеликобактерной терапии у пациентов, перенесших резекции желудка по поводу рака, с целью санации оставшейся части органа. Несмотря на, казалось бы, убедительные данные об этиологической роли НР, существуют и аргументы «против». В северной Нигерии есть районы, эндемичные по заболеванию *Helicobacter pylori*, однако, РЖ развивается редко [16] Кроме того, миллионы людей являются носителями инфекции, и на протяжении всей жизни у них не развивается РЖ.

Согласно предложена модель канцерогенеза в желудке. Смысл ее в следующем. Факторы среды ведут к атрофии желудочных желез, ахлоргидрии, увеличению рН желудка. Условия эти способствуют размножению *Helicobacter pylori*, вызывающих метаплазию эпителия по кишечному типу, а также дальнейшую атрофию слизистой. Заключительный этап - действие на эту поврежденную слизистую предшественников канцерогенных веществ нитратов и нитритов, а

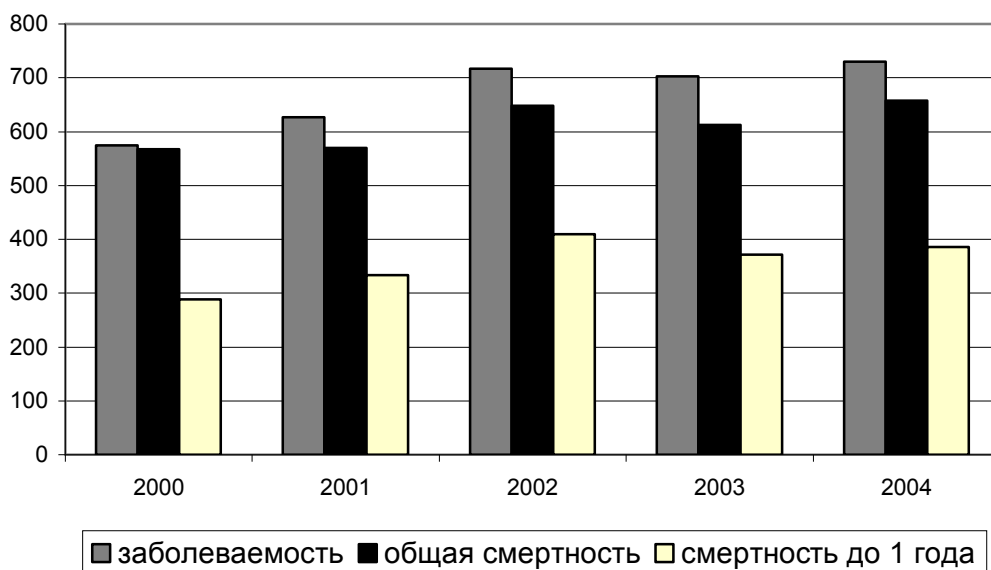
также построенных на их основе нитрозаминов, приводящих к мутации и малигнизации эпителиальных клеток желудка [14].

В настоящее время говорить о безоговорочной причинной роли любого из перечисленных факторов нельзя. В этиологии РЖ играет роль комбинация экзо- и эндогенных факторов, значение каждого из которых еще предстоит уточнить.

Бесспорно, что работы по изучению распространенности РЖ и установления наиболее значимых причин в возникновении данного заболевания будут проводиться, поскольку, несмотря на динамическое снижение показателей заболеваемости и смертности, РЖ на сегодняшний день все еще остается одной из главных проблем современной онкологии.

В Азербайджанской Республике РЖ занимает второе место в структуре заболеваемости (11,99%) и смертности (14,8%) онкологической патологией. У мужчин в этом списке «лидирует» рак легкого, а у женщин – рак молочной железы [2]. В 2004 г. было зарегистрировано 730 первичных больных с данной патологией, из них мужчин почти вдвое больше, чем женщин (64,4% и 35,6%, соответственно). Для сравнения, в 2000 г. количество впервые заболевших РЖ было, 67,8% и 32,2%, соответственно. Можно отметить, что соотношение показателей заболеваемости среди мужчин и женщин, практически, не изменилось. Однако, обращает на себя внимание тот факт, что средне-годовой прирост заболеваемости РЖ среди женщин почти вдвое больше, чем среди мужчин (8,1% и 4,2%). Пик заболеваемости у обоих полов приходится на возрастной промежуток от 50 до 65 лет и составляет около 2/3 всех случаев.

**Диagr.1. Заболеваемость и смертность РЖ в Азербайджанской Республике в 2000-2004 гг.**



За последние пять лет отмечается повышение на 27,2% абсолютного показателя заболеваемости РЖ. В 2000г. интенсивный показатель указанной заболеваемости был равен 8,1, а в 2004г. - 9,1. Пятилетний прирост составил 12,35%, а средне-годовой - 2,47%. Данный факт можно объяснить, в том числе, систематическим повышением обращаемости больных в медицинские учреждения, усовершенствованием и широким внедрением в повседневную практику новых методов обследования, возрастанием уровня «онкологической настороженности» врачей общего профиля, а также налаживанием, в той или иной степени, профилактического осмотра на промышленных предприятиях.

В 2000 г. было зарегистрировано 567 умерших от РЖ, что составило 14,7% в структуре общей онкологической смертности. Несмотря на то, что в 2004 г. абсолютный показатель смертности от РЖ увеличился и составил 658 случаев (прирост составил 16,1%), удельный вес его, практически, не изменился (14,8%).

Тревожными выглядят числа, отображающие стадии заболевания, устанавливаемые при первичном обследовании больных. Так, в 2004 г. у 31,1% больных выявлена III, а у 42,5% - IV стадия болезни. Проведение радикального хирургического и химиотерапевтического лечения больным с поздними стадиями заболевания представляет очень большие трудности и, надо отметить, не всегда бывает эффективным. Этим можно объяснить остающиеся высокие показатели смертности от РЖ, в частности 1-годовой (58,66%).

Но все же отмечающаяся за последние 2 года стабилизация, а по некоторым статистическим параметрам - даже положительная динамика в структуре заболеваемости и смертности РЖ, повышение уровня онкологической помощи населению, широкое внедрение в повседневную медицинскую практику для более точного стадирования заболевания на различных этапах лечения новейших методов обследования больных, усовершенствование методов и объема радикальных оперативных вмешательств, проведение довольно эффективного химиотерапевтического лечения с использованием новейших химиотерапевтических препаратов позволяют надеяться, что в недалеком будущем регресс показателей заболеваемости и смертности от РЖ станет реальностью. Для достижения этой цели, на наш взгляд, должен быть разработан комплекс мероприятий, направленных на установление факторов риска и уменьшение их негативного влияния, выявление больных на ранних стадиях заболевания, оказание полноценного и адекватного лечения в специализированных учреждениях, медицинской и социальной реабилитации больных РЖ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Двойрин В.В., Трапезников Н.Н. - В кн.: Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых других стран СНГ. М., 1993, с.11-14; 2. Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Марданлы Ф.А. - Азербайджанский журнал онкологии и смежных наук, 2004, №2, с.3-11; 3. Бахлаев И.Е., Толпинский А.П., Токарев Б.В. Рак желудка (Учебное пособие). Петрозаводск, 1999, с.8-14; 4. Василенко И.В., Садчиков В.Д., Галахин К.А. и др. Предрак и рак желудка: этиология, патогенез, морфология, лечебный патоморфоз. К.: Книга плюс, 2001, с.9-54; 5. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2001 году /Под ред. Давыдова М.И., Аксель Е.М./ М.: Медицинское информационное агентство, 2003, с.95-97, 223-224; 6. Давыдов М.И., Тер-Ованесов. - Современная онкология, 2000, т.2, №1, с.4-10; 7. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Стилиди И.С. - Вестник РОНЦ, №1, 2003, с.82-89; 8. Заридзе Д.Г. - В кн.: Канцерогенез. М.: Научный мир, 2000, с.26-30, 34-56; 9. Пасечников В.Д., Чуков С.З. - В кн.: Ранний рак верхних отделов пищеварительного тракта. 2003, с.5-7; 10. Сельчук В.Ю., Никулин М.П. - В кн.: Рак желудка. 2004, с.27-34; 11. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Годжело Э.А. Ранний рак и предопухолевые заболевания желудка. М.: ИздАТ, 2002, 256 с.; 12. Щепотин И.Б., Эванс С.Р. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. Киев : Книга Плюс, 2000. 227 с.; 13. Bourke В. - Can. J Gastroenterol., 2005, v.19, №7, p.409-411; 14. Correa P. - Can. Res., 1992, v.52, p.6735-6740; 15. Egashira Yutaro, Tadakazu Shimoda and Masahiro Ikegami. - Pathology International, 1999, v.49, p.55-61; 16. Gotoda Takuji et al. - Gastric Cancer, 2000, v.3, p.219-225; 17. Inoue M., Tsugane S. - Japan. Postgrad Med. J., 2005, v.81, №957, p.419-424; 18. Kim G., Takimoto C. - In Bethesda Handbook of Clinical Oncology, 2001, p.71-80; 19. Mortality database 1999-2003, World Health Organization, 2004, p.31-33; 20. Parkin, D., Whelan S., Ferlay J. - IARC Cancer Base No.7, Lyon, 2005, p.16-42; 21. The World Health Report 2003, p.164.

#### S u m m a r y

#### REVIEW OF INCIDENCE AND MORTALITY BY STOMACH CANCER

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

The considered factors to diseases and death-rate stomach cancer in the world, in country-leaders in particular and in Azerbaijan Republic. They were brought and discussed factors of the risk, considered for present-day, as the most significant amongst reasons of the arising the stomach cancer. It is made dynamic analysis of the factors to diseases and death-rate stomach cancer in Azerbaijan, in current last 5 years.

\* \* \*



## PERITONARXASI SAHƏ ŞİŞLƏRİNİN CƏRRAHİ MÜALİCƏSİNƏ VƏ RESİDİVVERMƏ TEZLİYİNƏ DAİR

*E.R.Hüseynov*

*Azərbaycan tibb universiteti, Bakı ş.*

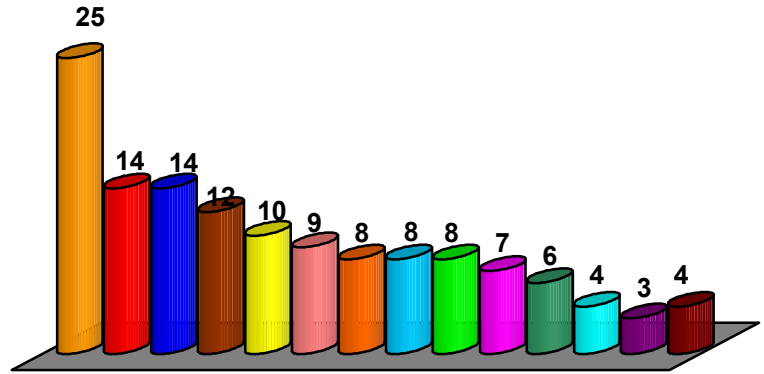
Peritonarxası sahə şişləri yumşaq toxuma şişlərinin təxminən 15%, bütün bədxassəli şişlərin isə - 0,3% qədərini təşkil edir [1,14]. PSS-nin digər lokalizasiyalı yumşaq toxuma şişlərindən daha pis proqnoza malik olmaları ilə fərqlənir ki, bu da məhz peritonarxası sahənin anatomik xüsusiyyəti ilə, yəni bu sahədə böyüməkdə olan şiş prosesini uzun müddət simptomuz inkişafı və ətrafda çox sıx yerləşən həyati əhəmiyyətli anatomik strukturlara sirayətin olması ilə izah edilir [4,6,13,16]. Histoloji rəngarənglik və rastgəlmə tezliyinin az olması səbəbindən peritonarxası şişlərinə həsr edilmiş fundamental tədqiqatların da sayı nisbətən azdır [7,10]. Ferrario T. et al. (2003) peritonarxası sahə şişi diaqnozu ilə 130 xəstədən ibarət qrup üzərində aparılmış tədqiqatın nəticələri barədə məlumat vermişlər [5]. Stojidanovic A. et al. (2002) yumşaq toxuma şişi diaqnozu ilə tədqiq etdikləri 2084 xəstədən 229 prosesin peritonarxası sahədə lokalizasiya olunduğunu qeyd etmişlər [17]. Əksər tədqiqatların nəticəsinə görə, adyuvant ximio- və radioterapiya residivsiz və ümumi yaşama göstəricisinə təsir etmir [8, 12,14]. Adı çəkilən patologiyanın ən effektiv müalicə üsulu radikal cərrahi müdaxilədir ki, onun da nəticələri kifayət qədər qənaətbəxş deyildir [8,9,15]. Simptomuz inkişafı səbəbindən aşkar edilərkən, böyük ölçülərə çatmış PSS-nin cərrahi müalicəsi zamanı bir çox hallarda şişin radikal çıxarılması üçün 1 və ya daha artıq orqanın rezeksiyası və ya ektomiyası tələb olunur ki, bu da bir tərəfdən cərrahi müdaxiləni texniki cəhətdən çətinləşdirməklə daha ixtisaslı mütəxəssislər tələb edir, digər tərəfdən isə - əməliyyatdan sonrakı ağırlaşmaların və ölüm hallarının tezliyini artırır. Cheifetz R. et al. bu mövzuya aid ədəbiyyat məlumatlarının tədqiq edərək. belə bir nəticəyə gəlmişlər ki, PSS-də radikal əməliyyatların tezliyi ixtisaslı mütəxəssislərin daha mürəkkəb kombinə olunmuş radikal əməliyyatlar icra edə bilmək bacarığı ilə yanaşı, həm də xəstələrin preoperativ düzgün seçilməsindən asılıdır. Belə ki, müəlliflər öz təcrübələrinə əsasən, 1996-1998-ci illərdə PSS ilə müraciət etmiş və cərrahi müdaxilə edilmiş xəstələrdə radikal rezeksiyanın 100% olduğunu qeyd etmişlər. Radikal cərrahi müalicə almış bu xəstələr PSS diaqnozu qoyulmuş xəstələrin 60% təşkil etmişdir [4]. Hətta kombinə olunmuş radikal cərrahi müdaxilələrdən sonra belə PSS-nin residivvermə tezliyi yüksəkdə qalmaqda davam edir. Belə ki, peritonarxası sahə şişlərinin müalicəsindəki uğursuzluğun əsas səbəbi radikal cərrahi müalicədən sonra yüksək tezliklə lokal residivlərin inkişaf etməsidir. Batustita N. et al. (2000) radikal cərrahi müdaxilə olunmuş 20 xəstədən 11 lokal residivlərin inkişaf etdiyi barədə məlumat vermişlər [3]. Ferrario T. et al. (2003) birincili peritonarxası şişinə görə radikal cərrahi müalicə olunmuş xəstələrdən 41%, residivlə müraciət etmiş və radikal cərrahi müalicə almış xəstələrin isə - 61% təkrari residivlərin meydana çıxdığını qeyd etmişlər [5]. Lokal residivlərin meydana çıxması, hətta onlar radikal cərrahi müalicə edildikdə belə yaşama göstəricisini əhəmiyyətli dərəcədə mənfi təsir göstərirlər. Karakousis et al. radikal cərrahi müalicə almış birincili və residiv PSS-də 10-illik yaşama göstəricilərinin, müvafiq olaraq, 57% və 26% olması haqda məlumat vermişlər. Lokal residivlərin meydana çıxmasının səbəbləri kimi çıxarılmış preparatlarda sərbəst kənarların əldə oluna bilməməsi və əlverişsiz bioloji faktorlar göstərilir [2,11].

Tədqiqatın əsas məqsədi peritonarxası sahə şişlərində radikal cərrahi müalicənin tezliyini, xüsusiyyətlərini və müxtəlif histoloji variantlarının residivvermə tezliyini müəyyənləşdirməkdir.

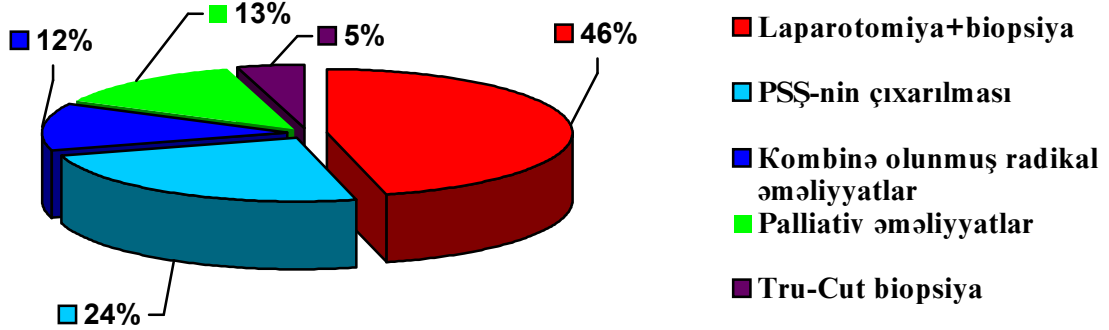
**MATERIAL VƏ METODLAR.** Tədqiqat qrupunu 1989-2004-cü illərdə A.T.Abbasov ad. şəhər Klinik onkoloji xəstəxanasında, Milli Onkoloji Mərkəzində, Bakı şəhər 5 saylı xəstəxanasında «peritonarxası sahə şişi» diaqnozu histoloji verifikasiya edilmiş 132 xəstə təşkil etmişdir. Xəstələrin 68 qadın, 64 kişi olmaqla, orta yaş təxminən 45 olmuşdur. Ən çox rast gəlinən histoloji variant liposarkoma olmaqla (18,4%), leyomiosarkoma (10,6%) və bədxassəli fibroz histiositoma (10,6%) ilə müşahidə edilmişdir (diaq.1).

Ən yüksək orta yaş liposarkomalı xəstələrdə (54 yaş), ən kiçik orta yaş isə teratomalı xəstələrdə (34 yaş) olmuşdur. Xoş- və bədxassəli paraqanqliomalı xəstə qrupunun da nisbətən gənc yaşlı xəstə kontingentindən ibarət olduğu müşahidə edilmişdir.

- Liposarkoma-25 (18.39%)
- Leyomiosarkoma-14 (10.6%)
- BFH-14 (10.6%)
- B.x.paraqanqlioma-12 (9%)
- Lipoma-10 (7.57%)
- Teratoma-9 (6.81)
- Şvannoma-8 (6%)
- B.x.şvannoma-8 (6%)
- Mezenxioma-8 (6%)
- Leyomioma-7 (5.3%)
- B.x.mezenxioma-6 (4.54%)
- Paraqanqlioma-4 (3%)
- B.x.teratoma-3 (2.27%)
- Digər-4 (3%)



**Diaq.1. Peritonarxası sahə şişlərinin müxtəlif histoloji qruplarının rastgəlmə tezliyi**



**Diaq.2. PSS-də icra edilmiş cərrahi müdaxilələrin tezliyi**

Xəstələr cərrahi müdaxilələrin növünə görə 5 qrupa bölünmüşlər (diaq.2). Xəstələrin 48 radikal cərrahi müdaxilələr icra edilmişdir ki, onların 16 - kombinə edilmiş radikal əməliyyatlar olmuşdur.

6 xəstədə proses aparılmış radioloji müayinələrin nəticəsinə əsasən inoperabel qiymətləndirilmiş və USM və kompyuter tomoqrafiyanın nəzarəti altında kəsici iynə ilə (Tru-Cut biopsiyası) biopsiya alınmaqla proses histoloji verifikasiya edilmişdir. Bu biopsiyaların 3 USM-nin, 3 isə - KT-nin nəzarəti altında icra edilmişdir.

Əsas tədqiqat qrupunu isə radikal müalicə almış 42 xəstə təşkil etmişdir (radikal cərrahi müalicə almış digər 6 xəstədən 4 postoperasion ölüm baş vermiş, 2 xəstənin sonrakı vəziyyəti barəsində dəqiq informasiya olmamışdır). Onlardan 29 qadın, 13 - kişi olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı ~ 41 olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, PSS diaqnozu verifikasiya edilmiş və proses inoperabel qiymətləndirilmiş xəstələrin orta yaşı ~ 47 olmuşdur. 48 radikal cərrahi müalicə almış xəstədən 16 kombinə olunmuş radikal cərrahi müdaxilələr icra edilmişdir. Radikal cərrahi müdaxilələrdən sonrakı postoperasion ölüm faizi 8,3% olmuşdur. Xəstələrdə müxtəlif kombinə olunmuş radikal əməliyyatlar icra edilmişdir (cə.1).

Müxtəlif histoloji variantlarda radikal müdaxilələrin tezliyi və sonrakı residivvermə tezliyi öyrənilmişdir (cə.2).

İlk residiv müşahidə edilmiş 24 xəstədən 8 ikinci radikal əməliyyat icra edilmişdir ki, onların 6 ikincili residiv müşahidə edilmişdir. İkincili residiv müşahidə edilmiş xəstələrdən 2 radikal əməliyyat icra edilmişdir və bu xəstələrdən birində 3 residiv müşahidə edilmişdir.

**Cədvəl 1. PSS-də icra edilmiş kombinə olunmuş əməliyyatlar zamanı rezeksiya və ektomiya edilmiş orqanlar\***

Yoğun bağırsağın rezeksiyası	5 (31,25% - 5/16)
Nefrektomiya	5 (31,25% - 5/16)
Nazik bağırsağın rezeksiyası	3 (18,75% - 3/16)
Qaraciyerin rezeksiyası	1 (6,25% - 1/16)
Mədəaltı vəzi quyruğunun rezeksiyası	1 (6,25% - 1/16)
Splenektomiya	1 (6,25% - 1/16)
Uşaqlığın amputasiyası	1 (6,25% - 1/16)
Sol oturaq sinirinin rezeksiyası	1 (6,25% - 1/16)
Piyliyin rezeksiyası	1 (6,25% - 1/16)

\*3 kombinə olunmuş əməliyyat zamanı 2 orqan rezeksiya və ya ektomiya edilmişdir.

**Cədvəl 2. PSŞ-də radikal cərrahi müdaxilələrin və residivvermənin tezliyi**

Histoloji variantlar	Radikal cərrahi müdaxilələrin tezliyi	Radikal əməliyyatdan sonrakı I residivin tezliyi
Leyomiosarkoma	8/14 – 57,14%	5/8 – 62,5%
Leyomioma*	4/7 – 57,14%	1/3 – 33,33%
Lipoma	5/10 – 50%	3/5 – 60%
Şvannoma	3/8 – 37,5%	1/3 – 33%
Mezenxioma*	3/8 – 37,5%	1/2 – 50%
Liposarkoma* -**	9/25 – 36%	5/7 – 71,42%
Teratoma	3/9 – 33,33%	1/3 – 33%
BFH	4/14 – 28,57%	3/4 – 75%
B.x.Paraqanqlioma	3/12 – 25%	2/3 – 66,66%
B.x. Şvannoma	2/8 – 25%	1/2 – 50%
B.x. Mezenxioma	1/6 – 16,66%	1/1 – 100%
Digər* -**	3/11 – 27,27%	0/1 – 0%
Cəmi	48/132 – 36,36%	24/42 – 57,14%

\* - bu histoloji qrupların hər birində radikal cərrahi müalicə almış xəstələrdən birində postoperasion ölüm baş verdiyi üçün residivvermə tezliyi hesablanarkən tədqiqat qrupuna daxil edilməmişdir.

\*\* - bu qruplardan hər birində radikal cərrahi müalicə almış xəstələrdən 1 nəzarətdən çıxdığı üçün tədqiqata daxil edilməmişdir.

3 residiv müşahidə edilmiş bu xəstədə histoloji variant yüksək differensiasiyalı (G<sub>1</sub>) liposarkoma olmuşdur. Bu xəstədə dördüncü radikal əməliyyat icra edilmişdir və dördüncü residivdən sonra icra olunmuş laparotomiyadan sonra xəstə postoperasion ağırlaşmadan vəfat etmişdir.

**NƏTİCƏLƏR VƏ MÜZAKİRƏ.** Tədqiqat aparılan xəstə qrupunda PSŞ-də radikal cərrahi müdaxilələrin tezliyi 36,4% olmuşdur ki, onların da 33,3% kombinə edilmiş radikal əməliyyatlar icra edilmişdir. 75% halda kombinə edilmiş əməliyyatlar peritonarxası sarkomalar səbəbindən icra edilmişdir və bu zaman rezeksiya və ektomiya olunmuş qonşu orqanlar arasında yoğun bağırsağ və böyrəklər çox yüksək tezliklə müşahidə edilir (kombinə olunmuş əməliyyatların 62,5% adı çəkilən orqanlar rezeksiya və ya ektomiya edilmişlər). PSŞ-də radikal müdaxilələrdən sonrakı residivvermə tezliyi 57% yüksək olmaqla, müxtəlif histoloji qruplar üzrə dəyişir. Belə ki, ən yüksək residivvermə tezliyi isə bədxassəli mezenxiomada (100%), BFH (75%), liposarkomada (71%), bədxassəli paraqanqliomada (67%) və mezenxiomalarda (67%) təsadüf edilmişdir. Gözlənilməli kimi, xoşxassəli şişlərdə radikal əməliyyatların tezliyinin nisbətən yüksək və residivvermə tezliyinin nisbətən az olduğu müşahidə edilmişdir. Nisbətən ən az residivvermə tezliyi teratomalarda, şvannomalarda və leyomiomalarda müşahidə edilmişdir. Maraqlı fakt kimi qeyd etmək olar ki, yüksək differensə etmiş liposarkomalı bir xəstədə 4 residiv inkişaf etmiş və 4 radikal əməliyyatın icra olunması ilə yaşama göstəricisi 64 aya qədər artırılmışdır. Belə bir nəticə çıxarmaq olar ki, bu altqrupdan olan liposarkomalar yüksək residivvermə tezliyinə malikdirlər və radikal cərrahi müalicə təkrari residivlərlə müşahidə olunsun belə yaşama göstəricisini əhəmiyyətli dərəcədə artırmağa imkan verən müalicə metodudur.

#### ƏDƏBİYYAT

- 1.Ə.T.Əmiraslanov, R.B.Bayramov - Abdominal onkologiya, Bakı, 2004, s.307-312;
- 2.Alektiar K., Hu K., Anderson L. et al. – Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2000, v.47, p.157-163;
- 3.Bautista N., Su W., O'Connell T. – Amer. Surg., 2000, v.66, p.832-836;
- 4.Cheifetz R., Catton Ch., Kandel R. et al. – Sarcoma, 2001, №5, p.17-26;
- 5.Ferrario T., Karakousis C. – Arch. Surg., 2003, v.138, p.248-251;
- 6.Grobmyer S., Brennan M. - Curr. Opin. Oncol., 2003, v.15, p.319-326;
- 7.Gronchi A., Casali P., Fiore M. et al. - Cancer, 2004, v.100, p.2448-2455;
- 8.Hassan I., Park S., Donohue J. et al. - Ann. Surg., 2004, v.239, p.244-250;
- 9.Herman K., Kusy T. - Surg. Oncol., 1998, v.7, №1-2, p.77-81;
- 10.Jenkins M., Alvaranga J., Thomas J. - Eur. J. of Cancer, 1996, v.32A, №4, p.622-626;
- 11.Karakousis C., Gertsenbluth R., Konzoglou K. et al. – Arch. Surg., 1995, v.130, p.1104-1109;
- 12.Karanikas I., Liakakos T., Koundourakis S. et al. - Acta Chir. Belg., 1993, v.93, p.177-180;
- 13.Linehan D., Lewis J., Leung D. et al. - J. Clin.Oncol., 2000, v.18, №8, p.1637-1643;
- 14.Malerba M., Doglietto G., Pacelli F. et al. - World J. Surg., 1999, v.23, p.670-675;
- 15.Neuhaus S., Barry P., Clark M. et al. – Br. J. Surg., 2004, v.92, №2, p.246-252;
- 16.Pisters P., O'Sullivan B. - Current Opinion in Oncology, 2002, v.14, p.400-405;
- 17.Stojadinovic A., Yeh A., Brennan M. - J. Am. Coll. Surg., 2002, v.194, p.436-447.

## Summary

### ABOUT THE SURGICAL TREATMENT AND RECURRENCE RATE OF THE RETROPERITONEAL TUMORS

*E.Huseynov*

In this article the rate of different histologic types of retroperitoneal tumors and the results of their surgical treatment are described. Also the recurrence rate of different histologic types of retroperitoneal tumors is reported.

\* \* \*

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С СОЛИДНЫМИ ОПУХОЛЯМИ И ЛИМФОМАМИ, ИМЕВШИХ СУБКЛИНИЧЕСКУЮ ГЕПАТОПАТИЮ

*А.Т.Амирасланов, Л.П.Мамедова, М.К.Мамедов*

*Азербайджанский медицинский университет, Онкологический научный центр, г.Баку*

В ходе ранее проведенных нами клинико-лабораторных наблюдений было установлено, что у значительной части онкологических больных детского возраста с помощью адекватных биохимических методов удается выявить признаки субклинических нарушений функций печени (СНФП) [4,9]. У больных детей, имевших такие признаки, выявляются более частые и более выраженные сдвиги в метаболическом и иммунологическом гомеостазе [3], а также значительно чаще, чем у здоровых детей соответствующего возраста, обнаруживаются серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С [6]. И, наконец, у детей, имеющих признаки СНФП, проведение противоопухолевой химиотерапии, независимо от ее программ лечения, сопровождается ухудшением переносимости лечения и более частыми и более выраженными побочными токсическими проявлениями, в первую очередь, связанными с нарушением функций печени, органов пищеварительного тракта и дисфункцией почек [2,5].

В литературе имеются указания о том, что наличие у взрослых онкологических больных даже субклинических дисфункций печени может оказывать отрицательное влияние на результаты их лечения [1].

В то же время, мы не нашли публикаций с информацией о характере влияния субклинической патологии печени у детей с опухолями на результаты их лекарственного лечения, хотя сведения по этому вопросу могли бы иметь немаловажное клиническое значение [8].

Последнее обстоятельство и побудило нас поставить перед собой цель - исследовать характер влияния СНФП на эффективность консервативного противоопухолевого лечения детей с солидными злокачественными опухолями (СЗО) и лимфомами (ЛФ).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В основу исследования легли результаты клинико-лабораторного наблюдения за 83 больными детьми с СЗО, 39 детьми с ходжкинской ЛФ (ХЛ) и 46 детьми с неходжкинскими ЛФ (НХЛ), находившимися в детском отделении Городской онкологической больницы им. проф. А.Т.Аббасова г.Баку в период с 2000 г. по 2004 г. Ни у одного из этих детей не было отмечено каких-либо клинических и не было выявлено ультразвукографических признаков поражения печени. Диагноз во всех случаях был поставлен на основе объективных данных, полученных в ходе клинико-инструментального обследования.

Больные дети получали ПХТ по программам, адекватным диагнозам: при нефробластоме - VA/A, нейробластоме - VACA, опухолях яичников - VEP, ретинобластоме - VAC, опухолях мягких тканей - VACA, саркоме Юинга - VACP и при остеогенной саркоме - CAP, ходжкинской лимфоме - COPP или CVPP вместе с доксорубицином, а при неходжкинской лимфоме - BFM-NHL, рекомендуемые для В и не-В клеточных ЛФ.

Оценку эффективности химиотерапии осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ, регистрируя частоту полных и частичных ремиссий (их сумму принимали за показатель объективного эффекта лечения), а также отмечая частоту стабилизации опухолевого процесса или его прогрессирование на фоне терапии. Кроме того, при ЛФ использовали и такой показатель эффективности лечения, как продолжительность безрецидивного периода после достигнутой ремиссии [7].

Биохимическими признаками СНФП считали повышение в сыворотке крови активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) более, чем на 30% от верхней границы нормы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Основной биохимический признак СНФП – повышение активности АлАТ (при условии не превышения коэффициента де Ритиса 1,3) был выявлен

у 23 (27,7%) детей с СЗО, у 16 (41,0%) - с ХЛ и у 20 (43,5%) - с НХЛ. У большинства этих же детей выявилось и повышение активности ГГТ.

Результаты химиотерапии больных детей с СЗО, ХЛ и НХЛ представлены в таблице.

Как видно из этой таблицы, в группе детей с СЗО средний показатель объективного эффекта лечения составил 54,2%. При этом, у детей, имевших СНФП, данный показатель составил 30,4±9,6%, в то время как у детей, не имевших СНФП - 63,3±6,2% ( $t=2,89$ ;  $p<0,05$ ).

Из этого следует, что наличие у больных детей с СЗО признаков СНФП ассоциировалось с меньшей эффективностью химиотерапии.

**Таблица. Частота регистрации объективного эффекта после химиотерапии детей с СЗО и ЛФ, имевших и не имевших биохимические признаки СНФП**

Тип ЗО	Наличие СНФП и число больных	Частота регистрации ремиссий		
		полных	частичных	всего
СЗО	- 60	13,3%	50,0%	63,3%
	+ 23	8,7%	21,7%	30,4%
ХЛ	- 23	30,4%	52,2%	82,6%
	+ 16	18,8%	43,8%	62,5%
НХЛ	- 26	30,8%	42,3%	73,1%
	+ 20	10,0%	20,0%	30,0%

В группе детей с ХЛ средний показатель объективного эффекта лечения составил 74,4%. У больных детей, имевших биохимические признаки СНФП, данный показатель составил 62,5±12,1%, в то время как у больных детей, не имевших признаки СНФП, он достиг 82,6±7,9% ( $t=1,39$ ;  $p>0,05$ ). Это означало, что наличие биохимических признаков у больных детей с ХЛ не оказывало статистически устойчивого влияния на непосредственные результаты лечения. В то же время, учитывая, что средняя продолжительность достигнутых в результате лечения ремиссий у детей, имевших признаки СНФП, была ощутимо короче, чем у больных, не имевших их, можно было прийти к заключению, что наличие признаков СНФП все же оказывало негативное влияние на эффективность консервативного лечения данного контингента больных.

В группе детей с НХЛ средний показатель объективного эффекта лечения составил 54,3%. У больных детей с наличием признаков СНФП этот показатель составил 30,0±10,2%, тогда как у больных без СНФП - 73,1±8,7% ( $t=3,2$ ;  $p<0,05$ ). К этому надо добавить, что средняя продолжительность безрецидивного периода у больных, имевших признаки СКГ, оказалась короче, чем у больных, их не имевших. Это указывало на то, что наличие у больных детей с НХЛ признаков СНФП также ассоциировалось с меньшей эффективностью химиотерапии.

Таким образом, представленные выше результаты с определенностью свидетельствовали о том, что наличие у онкологических больных детского возраста биохимических признаков СНФП способствует тому, что они выступают в качестве одного из факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на результаты консервативного лечения как СЗО, так и ЛФ.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1.Алиев Д.А., Мамедов М.К. - Хирургия (Баку), 2005, №1, с.24-28; 2.Амирасланов А.Т., Мамедова Л.П. - Азерб. Ж. онкологии, 2005, №1, с.;
- 3.Амирасланов А.Т., Мамедова Л.П., Кадырова А.А. и др. - Азерб. мед. Ж., 2004, №3, с.26-29; 4.Мамедова Л.П., Амирасланов А.Т.-Азерб. Ж. онкологии, 2004, №1, с.139-141; 5.Мамедова Л.П., Мамедов М.К. – Здоровье, 2005, №8, с.98-99; 6.Мамедова Л.П., Амирасланов А.Т., Мамедов М.К. и др. - В кн.: Мат-лы 3-го съезда онкологов и радиологов СНГ, Минск, 2004, ч.2, с.398; 7.Переводчикова Н.И. Справочник по противоопухолевой химиотерапии. М., 2000; 8.Mamedova L. - Azerb. J. oncol., 2001, №2, p.89; 9.Mamedova L., Amiraslanov A., Mamedov M. - In: Abstr. VI Int. Euroasian and Azerbaijanian Congress gastroenterologist and surgeon, Baku, 2003, p.164.

## Summary

### EFFECTIVITY OF CONSERVATIVE TREATMENT OF CHILDREN WITH SOLID TUMORS AND LYMPHOMAS HAD SUBCLINIC HEPATOPATHY

*A.Amiraslanov, L.Mamedova, M.Mamedov*

Authors compared results of clinical observation of 83 infant with solid malignant tumors and 85

infants with lymphomas underwent antitumour chemotherapy and concluded that presence of biochemical signs of subclinical liver dysfunction were able negatively influence to effectivity of treatment of those patients.

\* \* \*

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У РАБОЧИХ НЕФТЕДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОГО РАДИАЦИОННОГО ФОНА

*Л.Т.Мурадова*

*Азербайджанский медицинский университет, г.Баку*

Условия труда нефтяников и состояние объектов окружающей среды характеризуются высокой техногенной загрязненностью радионуклидами радия-226, радия-228, родона-222, другими тяжелыми металлами, органическими компонентами нефти [4,5,6,8,9].

Нефтяники на рабочих участках подвергаются не только воздействию источников внешнего излучения, но и становятся объектами внутреннего излучения, в результате чего возникает опасность риска как общей заболеваемости рабочих под их вредным воздействием [1,3,5,6], так и стоматологической заболеваемости [2,7,10].

По данным Государственной Нефтяной Компании Азербайджана (1995), целый ряд промыслов загрязнен радиоактивными элементами. На всех этапах добычи нефти, начиная от добычи, переработки и транспортировки, до хранения нефти происходит интенсивное загрязнение оборудования, трубопроводов, резервуаров и, самое главное, окружающей среды естественными радионуклидами, которые разносятся пылью и ветрами. Эти условия одинаково опасны не только для работающих на этих предприятиях, но и для здоровья населения, проживающего вблизи таких промыслов.

Проведенная нами радиационно-эколого-гигиеническая оценка условий труда ряда нефтепромыслов Апшеронского полуострова выявила нефтепромысла с различным уровнем радиационного фона. Поэтому нами проведены комплексные стоматологические обследования среди рабочих, трудовая деятельность которых проходила в условиях очень повышенного радиационного фона – 1400 мкР/ч – «Сураханынефть», высокого уровня радиации – 600 мкР/ч – «Бинагадынефть» и предельно допустимого уровня радиации – 15-20 мкР/ч – «Балаханынефть».

Целью исследования заключалась в оценке стоматологической заболеваемости среди рабочих по добыче нефти в условиях повышенного радиационного фона, организации профилактики и лечения стоматологической заболеваемости.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Клинические исследования состояния слизистой оболочки полости рта (СОПР) проведены у 418 работников, занятых на добыче нефти с различным уровнем радиации на нефтепромыслах и у 105 здоровых лиц контрольной группы, не связанных с добычей нефти. Из общего количества обследованных 106 работников (1 группа) работали в условиях очень повышенного радиационного фона – до 1400 мкР/ч – «Сураханынефть»; 101 рабочих (2 группа) - в условиях высокого радиационного фона – до 600 мкР/ч в НСП-3 «Бинагадынефть» и 211 работников (3 группа) - в условиях предельно допустимого уровня радиации – 15-20 мкР/ч в «Балаханынефть». Классификация заболеваний СОПР проводилась согласно рекомендациям ВОЗ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Клиническими исследованиями установлено, что наиболее характерными заболеваниями СОПР являются хейлиты, лейкоплакия, глосситы и афтозные стоматиты. Частота такой последовательности заболеваний СОПР не случайна. Наряду с радиационным воздействием попавшие в почву радионуклиды в составе пыли попадают не только на губы, но и на СОПР. Если со слизистой оболочки такая пыль может смываться слюной, то с красной каймы губ пыль не смывается и наряду с другими неблагоприятными факторами внешней среды (постоянно дующие ветры, постоянное пребывание рабочих на открытом воздухе, воздействие сезонных метеорологических факторов, солнечное воздействие и др.) в совокупности с высокой радиацией способствует более частому поражению красной каймы губ, по отношению к другой патологии СОПР.

Такая точка зрения подтверждается при анализе данных таблицы 1, в которой приведены данные о частоте заболеваний СОПР.

Так, у рабочих 1 группы, где радиационный фон в пределах 1400 мкР/ч, хейлиты диагностированы в 53,8±4,8%; у рабочих 2 группы с уровнем радиации до 600 мкР/ч - у 40,6±4,9%, а у обследованных 3 группы с уровнем радиации 15-20 мкР/ч - у 24,2±2,9%. Столь высокая пораженность лейкоплакией обследованных в 1 и во 2 группах, по отношению к обследованным 3 группы, также свидетельствует о более значимом воздействии высокого радиационного фона, по отношению к другим неблагоприятным факторам, характерным для условий добычи нефти (табл. 1).

**Таблица 1. Частота заболеваний СОПР у работников нефтедобывающей промышленности с разным уровнем радиации на рабочих участках**

Название патологии полости рта	1-я группа (n=106) 1400 мкР/ч		2-группа (n=101) 600 мкР/ч		3-я группа (n=211) 15-20 мкР/ч	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хейлиты	57	53,8±4,8 ^^^	41	40,6±4,9 ^^	51	24,2±2,9
Лейкоплакия	37	34,9±4,6 ^^	32	30,7±4,6 ^^	37	7,5±2,6
Глосситы	34	23 21,7±4,0 ^	19	18,8±3,9	23	10,9±2,1
Стоматиты	14	13,2±3,3	8	7,9±2,7	13	6,2±1,7

Примечание: статистическая достоверность с показателями 3 группы (^-p<sub>3</sub><0,05; ^^ - p<sub>3</sub><0,01; ^^^ - p<sub>3</sub><0,001)

Частота диагностированных глосситов (травматические и десквамативные) также статистически достоверно выше в 1 группе, по отношению как к обследованным 2 группы, так и 3 группы. Соответственно, эти показатели были в пределах 21,7±4,0; 18,8±3,9 и 10,9±2,1 (табл. 1).

Стоматиты чаще всего встречались в острой форме (афтозные стоматиты) и также более высокие показатели их регистрированы в группе обследованных 1 группы.

Частота различных заболеваний СОПР в различных возрастных группах представлена в таблице 2.

**Таблица 2. Частота заболеваний СОПР в различных возрастных группах**

Патология полости рта, возраст	1 группа (n=106) 1400 мкР/ч	2 группа (n=101) 600 мкР/ч	3 группа (n=211) 15-20 мкР/ч
Хейлиты	57	41	51
<40 лет	15 (44,1±8,5%)^^	17 (38,6±7,3%)^	16 (19,8±4,4%)
>40 лет	42 (58,3±5,8%)^^^	24 (42,1±6,5%)^	35 (26,9±3,9%)
Лейкоплакия	37	32	37
<40 лет	9 (26,5±7,6%)	12 (27,3±6,7%)	13 (16,0±4,1%)
>40 лет	28 (38,9±5,7%)^^	20 (35,1±6,3%)^	24 (18,5±3,4%)
Глосситы	23	19	23
<40 лет	5 (14,7±6,1%)	5 (11,4±4,8%)	8 (9,9±3,3%)
>40 лет	21 (29,2±5,4%)^^	14 (24,6±5,7%)^	15 (11,5±2,8%)

Примечание: статистическая достоверность с показателями 3 группы (^-p<sub>3</sub><0,05; ^^ - p<sub>3</sub><0,01; ^^^ - p<sub>3</sub><0,001)

Как видно из таблицы 2, заболевания СОПР - хейлиты наиболее часто диагностированы у рабочих старше 40 лет, нежели у обследованных до 40 лет. Если у обследованных до 40 лет разница в частоте хейлитов в 1 и во 2 группах незначительна, то по отношению к 3 группе эти показатели статистически достоверно выше. Это также характерно и для частоты лейкоплакии и глосситов. Что касается частоты хейлитов у обследованных старше 40 лет, то эти показатели по

частоте хейлитов, лейкоплакии и глосситов в различных группах статистически достоверны по всем параметрам, что свидетельствует о несомненном влиянии высокого радиационного фона на развитие патологии СОПР.

В таблице 3 приведены данные о частоте заболеваний СОПР у обследованных в зависимости от стажа работы в нефтедобывающей отрасли.

**Таблица 3. Частота заболеваний СОПР в различных группах в зависимости от стажа работы**

Патология полости рта, возраст	1-я группа (n=106) 1400 мкР/ч		2-группа (n=101) 600 мкР/ч		3-я группа (n=211) 15-20 мкР/ч	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хейлиты	57	30,4±9,6	41	27,8±7,5	51	18,6±5,1
до 10 лет	7	60,2±5,4 <sup>^^^</sup>	10	47,7±6,2 <sup>^^</sup>	11	26,3±3,6
свыше 10 лет	50		31		40	
Лейкоплакия	37	17,4±7,9	32	13,9±5,8	37	5,1±2,9
до 10 лет	4	39,8±5,4 <sup>^^</sup>	5	41,5±6,1 <sup>^^</sup>	3	22,4±3,4
свыше 10 лет	33		27		34	
Глосситы	23	8,7±5,9	19	8,3±4,6	23	3,4±2,4
до 10 лет	2	25,3±4,8 <sup>^^^</sup>	3	24,6±5,3	2	13,8±2,8
свыше 10 лет	21		16		21	

Примечание: статистическая достоверность с показателями 3 группы (<sup>^</sup>- $p_3 < 0,05$ ; <sup>^^</sup> -  $p_3 < 0,01$ ; <sup>^^^</sup> -  $p_3 < 0,001$ )

Как видно из таблицы 3, продолжительность стажа работы является существенным фактором в развитии заболеваний СОПР, связанных с длительным воздействием как ионизирующего излучения, так и других неблагоприятных факторов на развитие патологии СОПР.

Заметим, что даже в 1 группе обследованных частота хейлитов у лиц со стажем работы более 10 лет в 2 раза выше, чем у лиц со стажем работы до 10 лет (60,2±5,4 против 30,4±9,6). Такая аналогия наблюдается и среди обследованных 2 группы (47,7±6,2 против 27,8±7,5). Сравнительно низкие показатели частоты хейлитов у обследованных 3 группы, где радиационный фон в пределах нормы (15-20 мкР/ч), свидетельствует о несомненной роли высокого радиационного фона в развитии хейлитов.

Данные по частоте лейкоплакии и глосситов также свидетельствуют о статистически достоверных высоких показателях у обследованных лиц со стажем работы свыше 10 лет и более длительном воздействии высокого радиационного фона на организм работников.

Что касается клинических форм заболеваний СОПР, то хейлиты наблюдались в виде метеорологического и актинического хейлита. Учитывая сочетанное влияние повышенного радиационного фона и метеорологических факторов, мы предложили как самостоятельную форму хейлита «метеорадиационный» хейлит.

В 1 группе среди диагностированных 34,9% больных с лейкоплакией ее плоская форма составила 34,4%, веррукозная – 1,8%, эрозивная форма – 2,8%. Во 2 группе обследованных из 30,7% случаев лейкоплакии плоская форма составила 27,4%, веррукозная – 1,5%, эрозивная форма – 2,8%. В 3 группе все 17,5% случаев лейкоплакии были плоской формы.

Глосситы, наблюдаемые нами, чаще всего, были травматическими и десквамативными, а стоматиты – острыми афтозными.

Таким образом, заболевания СОПР у обследованных работников нефтедобывающей отрасли, во многом, определяются воздействием неблагоприятного радиационного фона, что должно быть учтено при проведении профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий среди работников этой отрасли.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1.Алекперова Д.А. - Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Баку, 2001, 26с.;
- 2.Барер Г.М. - Стоматология, 1991, №5, с.43-44;
- 3.Гайнулина М.К., Каримова Л.К. - Медицина труда и промышленная экология, 1995, №12, с.20-23;
- 4.Зологовицкая Т.А. - Дисс. ... канд. геол. минер. наук. Баку, 1967, 331с.;
- 5.Ильин В.Б. - Почвоведение, 1998, №7, с.124-132;



6.Казимов М.А., Геошов Н.Р. – Тезисы докл. конф. «Экологические проблемы Азербайджана». Баку, 1992, с.92-95; 7.Левин Э.Н. и др. – Сб. статей «Совр. пробл. гиг. труда и проф. патологии». М., 1974, с.64-68; 8.Нуриев А.Н. Микроэлементы нефтяных вод и возможности их извлечения. Изд-во «Элм», Баку, 1981, 148с.; 9.Султан-заде Ф.В. – Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Баку, 1997; 10.Яблокова Н.А. - Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2004, 18с.

## S u m m a r y

### THE DESCRIPTION OF ORAL MUCOUS MEMBRANE'S DISEASES ON THE WORKERS OF OIL INDUSTRY IN THE HEIGHTENED RADIATION ENVIRONMENT

*L.Muradova*

The information about clinical peculiarity of oral mucous membrane's diseases (such as leucoplakia, glossitis, cheilitis) on the workers of oil industry in the heightened radiation environment is given by this article.

\* \* \*

### AZƏRBAYCANDA BRAXİOTERAPİYA – DÜNƏN, BU GÜN, SABAH

*C.Ə.Əliyev, N.M.Əsgərov, E.H.Quliyev, R.R.Hüseynov*  
*Onkoloji elmi mərkəz, Bakı ş.*

Məlum olduğu kimi, onkoloji xəstələrin 70-80% müalicənin müxtəlif etaplarında şüa terapiyası alır. Bu müalicə metodunun geniş imkanlarından irəli gəlir. Belə ki, müasir dövrdə şüa terapiyasının bir çox növü və metodları mövcuddur. Onlardan biri də braxioterapiyadır.

"Brachytherapy" termini 1981-ci ildə ilk dəfə Forssel tərəfindən təklif olunmuş, mənası yunan dilindən tərcümədə "brachios" qısa deməkdir və radionuklid kapsulların şişlə təmasda və yaxın məsafədə terapevtik istifadəsini nəzərdə tutur. Bu terminlə bərabər həmçinin kontakt şüa müalicəsi, kyüriterapiya, endoküyüriterapiya, boşluq daxili şüalanma terminlərində istifadə edilir. 1896-cı ildə Henri Bekkerel Uranda təbii radioaktivliyi kəşf etdikdən 2 il sonra Mariya və Pyer Kürilər 1 ton Urandan Poloniumu və Radiumu aldılar. 1901-ci ildə isə Pyer Küri Parisdə kiçik radium zondunu şişə yerləşdirdi və bununla da braxioterapiyanın əsasını qoydu.

20-ci əsrin əvvəllərində Parisdə və Nyu Yorkda cərrahi rezeksiyadan sonra kiçik borucuqlar şişə nahiyəsinə yerləşdirildi və sonra bu borucuqlara radium daxil edildi. Beləliklə, 1905-ci ildə artıq radioaktiv mənbələrin ardıcıl yeridilməsi metodu tətbiq olundu.

Radioaktiv preparatların ardıcıl yeridilməsi metodu - avteloading 1953-cü ildə Oqayo ştatının Universitetində Xəşke tərəfindən tətbiq edilmiş və Nyu Yorkun Memorial qospitalında 1955-1956-cı illərdə inkişaf etdirilmişdir. Bu metodun tətbiqinə qədər braxioterapevtlər radioaktiv preparatları bilavasitə toxumalara yeridirdilər. Bu isə onların həddindən artıq ziyadə şüalanmasına səbəb olur, tələsmələr isə düzgün şüa sahələrinin yaradılmasına mane olurdu. Lakin braxioterapiyaya olan tələbatın get-gedə artması və avteloadingin geniş istifadəsi hal-hazırda bu metodu, manual avteloadingə nisbətən, tam təhlükəsiz aparatlarla həyata keçirməyə imkan verir [4,8,9,15].

Beləliklə, braxioterapiya elminin tarixi 100 ildən çoxdur. Lakin ilk tədqiqatçılar bu sahədə böyük çətinliklərlə üzləşmişdilər. Burada ən vacib məsələlərdən biri doza faktorunun öyrənilməsi idi. Belə ki, bir neçə il ərzində Mançesterdə Peterson və Parkerin, Nyu Yorkda isə Kvimblinin doza cədvəlləri meydana çıxdı. Radiobiologiya elminin inkişafı ilə əlaqədar isə bu sahədə işlər daha da geniş vüsət aldı. Belə ki, braxioterapiya, distansion şüa müalicəsi metodundan fərqli olaraq, şüa enerjisini şiş ocağına maksimum çatdırmaq və normal toxumaları minimum zədələmək məqsədini güdürdü. Lakin həkim, fizik və köməkçi personal üçün həddən ziyadə təhlükəliliyi ondan geniş istifadə etməyə imkan vermirdi. Beləliklə, 20-ci əsrin sonlarında yeni aparatların ixtira edilməsi bu problemi aradan götürdü [3,6,13,17].

Müasir braxioterapiya zamanı artıq Radium-226-nı faktiki əvəz etmiş reaktor radionuklidlərindən istifadə olunur - Kobalt-60, Seziyum-137, İridium-192, Yod-125, Qızıl-198.

Süni radionuklidləri, radiumdan fərqli, iki xüsusiyyət birləşdirir: fotonların aşağı enerjisi və kiçik parçalanma dövrü. Hal-hazırda bu radionuklidlər qranul, məftil və kapsul şəklində istifadə olunurlar.

Braxioterapiya əsasən yerli və ya ümumi anesteziya altında aparılır. Bu zaman patoloji ocağın ölçüsü təqribən 5 sm qədər, şişin ikiləşmə dövrü isə zəif olmalıdır.

Müasir müayinə metodları şiş və normal toxumaları 3 ölçüdə vizuallaşdırmağa imkan verir ki, bu da radioaktiv preparatların hədəfdə düzgün yerləşdirilməsini təmin edir. Bu isə braxioterapiyanın ən vacib faktorudur. Digər tərəfdən, şüa mənbəyindən kiçik məsafədə olan sağlam toxumalarda doza kəskin azalır.

Kompyuter texnikasından dozimetriyada istifadə edilməsi braxioterapiyada dəqiqliyi artırmağa imkan verir. Belə ki, hədəfin həcmi çərçivəsində dozanın 3 proyeksiyada paylanmasını tam dəqiqliklə hesablamaq mümkün olur.

Müasir braxioterapiya isə bir sıra yeniliklərlə xarakterizə olunur:

- radioaktiv preparatların ardıcıl yeridilməsi metodu,
- radiumu əvəz edən yeni nüvə – reaktor radionuklidlərindən istifadə edilməsi,
- dozimetriya sahəsində progress,
- kompyuter texnikasının geniş istifadəsi,
- yeni vizual nəzarət metodlarının tətbiqi.

Hal-hazırda müasir braxioterapiyanın 3 növündən istifadə edilir:

1. LDR < 2qr / dəq aşağı doza gücü ilə
2. MDR 2 - 12 qr / dəq orta doza gücü ilə
3. HDR > 12 qr / dəq yüksək doza gücü ilə.

Sonuncunun yüksək effektivliyi, müalicə dövrünün qısa olması onu get-gedə daha geniş miqyasda tətbiq etməyə şərait yaradır. Əgər əvvəllər ginekoloji xəstənin boşluq daxili bir fraksiya şüa müalicəsinə 6 saat – 1 sutka vaxt sərf edilirdisə, hal-hazırda bu 5-15 dəq ərzində mümkün olur.

Braxioterapiya, distansion şüa müalicəsinə nisbətən, az istifadə edilir. Bu, bir tərəfdən, metoda olan xüsusi hazırlığın olmadığından və, digər tərəfdən isə, kifayət qədər standartlaşdırılmadığından irəli gəlir. Buna baxmayaraq, müasir dövrdə braxioterapiya toxumadaxili, boşluq daxili, applikasiyon, intralyuminal, endovaskulyar şüa müalicəsində geniş istifadə olunur [1,2,5,7,12,14,18].

Toxumadaxili implantasiya üçün bir çox radionuklidlər istifadə olunur. Lakin radiasion müdafiənin asanlıq, tibb personalının şüalanmaması, şüa dozasının qənaətbəxş paylanması və normal toxuma səviyyəsində əhəmiyyətli dərəcədə düşməsi, yod-120 radioaktiv preparatını daimi implantat kimi geniş istifadə etməyə imkan verir. Bu daimi implantat zəif proliferasiya edən şişlərdə daha effektivdir.

Iridium-192 müvəqqəti implantat kimi istifadə edilir. Sübut olunmuşdur ki, hüceyrə kulturalarında 60 Qr distansion şüa müalicəsindən sonra  $3,3 \times 10^8$  hüceyrə yaşayarsa, bu iridium implantasiyası zamanı 44 Qr dozada mümkün olur. Burada iridium implantatının yüksək bioloji effektivliyi müşahidə olunur.

Toxumadaxili şüa müalicəsi əsasən süd vəzisi, prostat vəzisi, yumşaq toxuma, dil, ağız dibi və digər nahiyələrin şişlərində həm müstəqil və həm də cərrahi əməliyyatdan sonra residivlərin profilaktikası üçün müvəffəqiyyətlə istifadə olunur.

Applikasiyon metod isə əsasən dəri və selikli qişaların səthi şişlərində tətbiq edilir.

Bronxların, qida borusunun, traxeyanın şüa müalicəsində isə endoluminal braxioterapiya aparılır. Bu metodun qədim tarixi olmasına baxmayaraq, son onilliklərdə lifli endoskopiyanın və müasir braxioterapiya aparatlarının meydana gəlməsi onu geniş tətbiq etməyə imkan vermişdir.

Son zamanlar dünyanın bir çox aparıcı klinikaları ürək-qan damar sisteminin xəstəliklərində və əsasən də aterosklerozların müalicəsində endovaskulyar braxioterapiyadan istifadə edildiyi və bu müalicə metodunun müsbət kliniki effekti haqqında məlumat dərc etdirirlər [10,16].

Boşluq daxili şüa müalicəsi onkoginekoloji xəstələrin radioterapiyasında geniş istifadə edilir. 1-№-li cədvəldən görüldüyü kimi, müştərək və kombinə olunmuş müalicənin bir komponenti kimi braxioterapiya bu lokalizasiyalı şişlərin müalicəsində qənaətbəxş nəticə almağa imkan verir.

1955-ci ilə kimi Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Onkoloji elmi mərkəzdə toxumadaxili, boşluq daxili və applikasiyon şüa müalicəsi radium-mezoterium preparatları ilə aparılırdı. Bu preparatlar nazik boru şəklində, diametri 3,5 mm, uzunluğu 21,5 mm, divarının qalınlığı 1 mm və diametri 2-3 mm, uzunluğu 1,5 sm olan, bir kənarında sap bağlamaq üçün qulaqcığı olan iynələrdən ibarət idi. Bu applikator və iynələrdə radioaktiv maddə 1,0 -30 mq rad/ekv təşkil edirdi.

1956-cı ildə yuxarıda göstərilən preparatlar yeni applikatorlar və iynələr ilə əvəz olundu. Yeni preparatların aktiv uzunluğu 0,5, 1,0, 2, 3, 5 mq er. və ümumi uzunluğu 13,5; 18,5; 28,5; 38,5; 58,5 mm təşkil edirdi.

Applikasion şüa müalicəsi dəri, selikli qışa şişlərində istifadə edilirdi. Bu zaman applikatorlar xüsusi mülyajlarda yerləşdirilir, mülyajların qalınlığı isə 1,0 sm və forması şüalandırılan obyektə uyğun seçilirdi. Preparatlar bu mülyajın səthinə düzülür və şüalanma sahəsi 1,5-2 sm patoloji ocaqdan kənara çıxırdı. Şüalanmanın şüa gücü 50-100 rad/saat, gündəlik doza 500-600 rad, ümumi doza 6000-7000 rad təşkil edirdi.

**Cədvəl. Onkoginekoloji xəstəliklərdə tətbiq edilən müalicə üsulları və onların nəticələri**

Uşaqlıq boynu xərçəngi		
mərhələ	Mərhələlərə uyğun müalicə	5-illik yaşama
Ia	Cərrahi əməliyyat Əks göstəriş olduqda – şüa müalicəsi	88,8 – 94,4 % (1 –ci mərhələ)
Ib və IIa	5 yaşa kimi, hamilə qadınlar, mioma, kista, iltihabi proseslər və s. olduqda – cərrahi əməliyyat. Digər hallarda – müştərək şüa	74 – 85 % (1 və 11 –ci mərhələ)
IIb	Müştərək şüa	
III	Müştərək şüa	51 – 53,7 %
IV	Paliativ şüa və klt	5-10 %
Uşaqlıq cismi xərçəngi		
	mərhələlərə uyğun müalicə	
I	Yüksək diferensiasiyalı vəzi xərçəngi – yalnız cərrahi əməliyyat. Digər hallarda – əməliyyatdan sonra boşluq daxili şüa müalicəsi	76 – 86 %
II	Əməliyyatdan sonra 25-30 Qr kontakt və 40-50 Qr distansion qamma-terapiya	57 – 60 %
III	Əməliyyatdan sonra 25-30 Qr kontakt və 40-50 Qr distansion qamma-terapiya	32 – 40 %
IV	Paliativ şüa, hormonal və klt	6 - 9 %
Uşaqlıq yolu xərçəngi		
	mərhələlərə uyğun müalicə	
I	Müştərək şüa. 50 yaşa kimi, uşaqlıq yolunun yuxarı 1/3 –də olan şişlər – sərrahi əməliyyat və distansion qamma terapiya	59 - 64 %
II	Müştərək şüa.	43 - 56 %
III	Müştərək şüa.	25 – 36 %
IV	Paliativ şüa və klt	0 - 8 %

Toxumadaxili terapiya isə aşağı dodaq, dil, süd vəzi, qadın və kişi cinsi orqanlarının xərçəngində istifadə edilirdi. Şüa müalicəsi Co-60 preparatları ilə (5-50 mm aktiv uzunluğu) aparılırdı.

Preparatların toxumalara daxil edilməsi cərrahi əməliyyat otağında aseptika və antiseptika qaydalarına əməl edilməklə həyata keçirilirdi. Əməliyyat yerli və ya ümumi keyləşdirmə üsullarının tətbiqi ilə aparılırdı. Radioaktiv iynələr xüsusi alətlərin köməkliliyi ilə toxumaya yeridilir və qulaqcıqda olan sap ətraf toxumalara tikilirdi. İynələr bir-birindən 1 sm məsafədə 2 və ya 3 sıra ilə şiş və şiş ətrafında olan toxuma sərhədlərində yerləşdirilirdi. Nəzarət üçün rentgenoloji müayinədən istifadə edilirdi. Dozaların hesablanması riyazi yolla Peterson və Parker metodu ilə aparılırdı.

Kontakt şüa müalicəsi eyni zamanda boşluq daxili metodla da aparılırdı. Bu uşaqlıq boynu və cismi, düz bağırsağ və qida borusu xərçəngində istifadə edilirdi. Qida borusu xərçəngində Co-60 radioaktiv preparatı duodenal zond vasitəsi ilə, düz bağırsağ xərçəngində isə ebonit panel vasitəsi ilə patoloji ocağa çatdırılırdı. Eyni zamanda, döş və qarın boşluğunun disseminasiyası olunmuş metastazlarında və sidik kisəsi xərçəngində kontakt şüa müalicəsi üçün (Au-198) kolloid qızıldan da istifadə edilirdi. Beləliklə, keçən əsrin 50-90-cı illərində OEM-də, təqribən, 6500 nəfər kontakt radioterapiya almış, onların 5880 nəfərini isə ginekoloji orqanların xərçəngi ilə xəstələr təşkil etmişdir. Yuxarıda qeyd olunanlar və alınan nəticələr Respublikamızda aşağı doza gücü ilə şüa terapiyasında kifayət qədər kliniki təcrübənin olduğunu sübut edir.

80-cı illərdə AQAT-V aparatının işə salınması isə institutumuzda ilk dəfə orta doza gücü ilə braxioterapiyanın əsasını qoydu (7 kobalt – 60 radioaktiv preparatı, cəmi aktivlik 1,24 ki). Uşaqlıq boynu və cismi, düz bağırsağ xərçənginin müalicəsində bu müalicə metodu geniş istifadə edildi. İns-

titutumuzda aparılan elmi axtarışlar orta doza gücü ilə braxioterapiyanın müalicəvi effektivinin, aşağı doza gücü ilə şüa terapiyasına nisbətən, daha effektiv olduğunu sübut etdi. Yeri gəlmişkən, qeyd etmək lazımdır ki, bu sahədə aparılan işlər Qolinski V.S., Beybutov Ş.M., Allahverdieva R.E., Səfərliyeva N., Bağirova S., Axundova İ., Kərimova S., Nəcəfov Ə., Aslanova G., Quliyev E., Samsonova Z. tərəfindən praktik həyata keçirilmiş və alınan nəticələr dəfələrlə dərc edilmişdir.

Lakin 1990-cı ildən 2004-cü ilə kimi Mərkəzdə məlum obyektiv səbəblərə görə bu sahədə işlər dayandırılmışdır. Hal-hazırda Respublikamızda baş verən siyasi sabitlik və iqtisadi dirçəliş, Azərbaycan dövlətinin müxtəlif beynəlxalq təşkilatlarla əməkdaşlığı nəticəsində OEM-in şüa terapiya şöbəsində braxioterapiya bərpa olunmuşdur.

Azərbaycan Hökuməti və Atom Enerjisi Üzrə Beynəlxalq Agentlik (AEBA) arasında bağlanmış müqaviləyə və OEM-in rəhbərliyinin səyi nəticəsində Respublikamızın, eləcə də səhiyyə sisteminin tarixində ilk dəfə olaraq, Avropa standartlarına cavab verən ən müasir kompleks əldə edilmişdir.

Yeni və müasir tələblərə cavab verən, yüksək doza gücü (HDR) ilə işləyən, VARIAN Medical Systems (ABŞ) firmasının istehsalı olan «GammaMedplus 3/24 HDR» aparatının şüa terapiyası şöbəsində qurulması Azərbaycan onkologiyasının tarixində yeni era açmışdır. Bu aparatın geniş imkanları mümkün edir ki, dünyanın aparıcı klinikalarının təcrübəsindən istifadə edərək, Respublikamızda bir çox lokalizasiyalı şişlərin müalicəsində ondan istifadə edək.

Gamma Medplus 3/24 HDR aparatı mürəkkəb elektro-mexaniki qurğudur. Bu aparat yüksək doza gücü ilə radioaktiv preparatların patoloji ocağa distansion yeridilməsini nəzərdə tutur. Aparatda qamma şüalanma üçün radioaktiv iridium-192 istifadə olunur. Yüksək xüsusi aktivlik bu izotopu çox kiçik ölçüdə düzəltməyə imkan verir. Belə ki, bu şüa mənbəyi ölçüsü 3,5 x 0,6 mm (nominal aktivlik 10 kюри) olan silindirdir. Silindir özü isə xaricdən paslanmayan metal qatla örtülmüş və yüksək elastikliyə malik məftilə birləşdirilmişdir. İridium izotopunun belə kiçik ölçüsü və məftilin yüksək elastikliyi braxioterapiyanı hətta anatomik əyrinin radiusu 13 mm olan nahiyələrdə də müvəffəqiyyətlə həyata keçirməyə imkan verir. Radioaktiv preparat maksimal aktivliyi 15 kюриyə qədər nəzərdə tutulmuş qurğusun konteynerdə saxlanılır.

Bu aparatın işinə personal kompyuterdə qurulmuş idarəedici proqram nəzarət edir. Bu bazada planlaşdırma sistemi «ABAKUS» yerləşdirilmişdir. Radiation təhlükəsizlik sistemi 2 - daxili və xarici sistemlərdən ibarətdir. Bu sistemin qəza avtonom enerji təminatı onu daha da etibarlı edir. Aparat üçün təklif olunmuş geniş applikatorlar arsenalı isə braxioterapiyanın müxtəlif metodları üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Müasir braxioterapiya əməliyyatı texnoloji cəhətdən bir neçə mərhələdən ibarətdir: applikatorların yerləşdirilməsi, şüaəni hazırlıq, dozimetrik planlaşdırma, radiobioloji planlaşdırma və, nəhayət, şüa müalicəsi planının yerinə yetirilməsi. Bunları yerinə yetirmək üçün əsasən 3 üsuldən istifadə edilir:

1-ci üsul - bir qədər sadədir və ancaq bir kateter istifadə etdikdə tətbiq edilir. Məsələn, qida borusu, bronx, operasiyadan sonra şiş yatağına qamma-terapiya lazımdırsa bu üsuldən istifadə edilir. Kateterin qeometriyasını və kritik orqanların yerləşməsinə təyin etmək üçün bir-birinə perpendikulyar kəsikdə 2 rentgenoqramma aparılmalıdır;

2-ci üsul – referent nöqtələrin (hədəf, kritik orqanlar, marağ dairəsinə daxil olan digər orqanlar və toxumalar) individual seçilməsi vacibdir və doza paylanması 3 kəsikdə hesablanır (hədəfin həcmi və seçilmiş izodoz əyriyə);

3-cü üsul - hal-hazırda daha çox istifadə edilir və müalicənin effektivinə təsiri çox güclüdür. Bu zaman doza yükünün hesablanması kompyuter planlaşdırılmasının üçölçülü sisteminin köməyiylə həyata keçirilir. Bu üsuldən istifadə edərək, braxioterapiya əməliyyatının bütün yuxarıda göstərilən mərhələləri üçün yüksək tələblər qoyulur. Buna konform radioterapiya da deyilir. Onun əsas məqsədi şiş toxumasına maksimum şüa dozası vermək, eyni zamanda, kritik və qonşu orqan və toxumalara düşən şüa yükünü minimuma endirməkdir.

Braxioterapiyanın effektivini təyin edən faktorlardan biri də sağlam və şiş toxumalarının radioaktiv preparatlarla təması zamanı baş verən radiobioloji qanunları bilmək və onlardan maksimum istifadə etməkdir. Şüa dozasının müxtəlif güc və fraksiyaların tətbiqi radiobioloji effekti dəyişdirir. Bunu isə Steel G. tərəfindən təklif edilmiş radioterapiyanın 4 Rs prinsipləri ilə izah etmək olar: reparasiya, repopulyasiya, reassortiment və reoksigenasiya (Repair, Repopulation, Reassortment, Reoxygenation). Təklif edilmiş 4 Rs-nin braxioterapiya kursunun effektivinə ümumi təsirini belə izah etmək olar.

Reparasiya – braxioterapiyada müxtəlif doza güclərinin effektivindən istifadə etmək üçün əsas səbəbdir. Yüksək doza gücü ilə fraksiya və aşağı doza gücündən istifadə zamanı kiçik dozalar, şiş toxumasına nisbətən, gec reaksiya verən sağlam toxumalara daha yaxşı təsir edir.

Repopulyasiya – gec reaksiya verən sağlam toxumalara nisbətən, şiş toxumasına üstünlük verir, xüsusilə, şiş qısa müddətdə bölünürsə və radioterapiya müddəti çox uzun olduqda.

Reassortimentin müalicənin nəticəsinə elə bir təsiri yoxdur və onun üstünlüklərindən istifadə etmək çox çətindir.

Reoksigenasiya – şiş toxumalarının şüa müalicəsi zamanı çox əhəmiyyətli təsirə malikdir və, bir çox alimlərin fikrincə, kontakt müalicədə yüksək doza gücünün tətbiqi şiş toxumasına dağıdıcı təsir göstərməklə bərabər, şüa fəsadlarının əmələgəlmə riskini də artırır [1,2,7,8,11,12,13]. Braxioterapiyanın kiçik doza gücü isə, şiş toxumasına nisbətən, sağlam toxumaların reparasiyası üçün yaxşı şərait yaradır.

Beləliklə, braxioterapiyanın əsas məqsədi şiş toxumasına maksimal şüa dozasının verilməsi və, eyni zamanda, ətraf toxumalara düşən şüanın minimuma endirilməsi, şüa reaksiyaları və fəsadlarının azaldılmasıdır.

Ginekoloji xəstəliklərin boşluq daxili şüa müalicəsi zamanı doza gücünün qeydiyyatının müasir metodologiyası radiasiya vahidləri və ölçüləri üzrə Beynəlxalq Komissiyanın 38 sayılı məruzəsində ətraflı göstəriləndir. Ümumiyyətlə, braxioterapiya ilə məşqul olan hər bir tibb müəssisəsində müalicə prosedurlarının yerinə yetirilməsinin keyfiyyət-zəmanət proqramı (KZP) olmalıdır. KZP kompleks proqram olaraq, özündə aşağıdakıları birləşdirir: lisenziya nəzarəti, dozimetrik və radiobioloji şüa planlaşdırılmasında müasir kompyuter sistemlərindən istifadə edilməsi, yüksək kvalifikasiyalı tibb personalının və tibbi fiziklərin olması, braxioterapiyanın bütün mərhələlərinin ciddi şəkildə sənədləşdirilməsi. Braxioterapiyanın müsbət nəticəsi əsasən şüa planlaşdırılmasından asılıdır. Bu, əsasən, üç etapdan ibarət olan əməliyyatdır. I etap – şiş toxuması həcmının təyini GTV (Gross Tumor Volume). Bu etapda böyük şiş həcminə yerli nəzarət etmək üçün adekvat şüa dozası hesablanır. II etap – CTV (Center Tumor Volume). Bu etapda ətraf 1 sm məsafə daxil olmaqla şiş toxumasına düşən şüa dozası təyin edilir. III etapda şüa müalicəsi planlaşdırılan şiş toxumasının həcmi təyin edilir – PTV (Planning Treatment Volume). Bu etapda hədəfin həcminə uyğun olaraq radioaktiv preparatın yerləşməsi, onların miqdarı təyin edilir.

Dozimetrik hesablanma kompyuter planlaşdırma sistemi vasitəsilə həyata keçirilir. Onun köməyiylə çoxlu sayda köndələn şəkillərdə planlaşdırılmış şüa dozasının şiş və ətraf toxumalarda düzgün paylanması, şüa mənbəyinin ekspozisiya vaxtının təyini təmin edilir (hesablanma səhvi 2%).

Hal-hazırda ginekoloji xəstələrin müştərək şüa müalicəsi müvəffəqiyyətlə həyata keçirilir. Bu məqsədlə, Mərkəzin 2 həkim-əməkdaşı Almaniyanın Leypsiq Universitetində ginekoloji xəstəliklərin braxioterapiyası, 1 mühəndis isə S.Peterburq Rengen-Radiologiya Elmi-Tədqiqat İnstitutunda şüa planlaşdırılması üzrə 2 aylıq ixtisaslaşma kurslarında olmuşlar. Gələcəkdə yeni applikatorların və radioaktiv iynələrin alınması digər lokalizasiyalı şişlərin müalicəsində də braxioterapiyadan istifadə etməyə şərait yaradacaqdır. Bunun üçün bir neçə perspektivli gənc həkimlərin və fiziklərin Avropanın aparıcı klinikalarında ixtisaslaşma kurslarına göndərilməsi planlaşdırılır.

Qeyd edildiyi kimi, Respublikamızda kontakt şüa müalicəsi sahəsində böyük klinik təcrübə vardır, lakin yüksək doza gücü ilə braxioterapiya Azərbaycan səhiyyəsi tarixində ilk dəfə tətbiq edilir. Ona görə də şüa müalicəsinin planlaşdırılması, həyata keçirilməsi və nəzarəti xüsusi hazırlıq və diqqət tələb edir.

Braxioterapiya üçün “GammaMed HDR” aparatının tətbiqi bu sahədə yaranmış geriliyi aradan qaldıracaq və onkoloji xəstələrin kontakt şüa müalicəsində geniş istifadə ediləcəkdir.

## ƏDƏBİYYAT

1. Anacak Y., Mogulkoc N., Ozkod S. et al. - Lung Cancer, 2001, v.34, №2, p.253-259;
2. Berberich W., Schnabel K., Berg D. et al. - Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001, v.94, № 2, p.276-282;
3. Brenner D., Huang Y., Hall E. - Int J Radiation Oncology Biol Phys., 1991, v.21, p.1415-1423;
4. Cheng B., Nagalingam S., Komanduri M. et al. - Int J Radiation Oncology Biol Phys., 1989, v.17, p.887-891;
5. Food and Drug Administration (FDA) MammoSite™ Radiati-on Therapy System (Proxima Therapeutics, Inc.) 510K approval February 10, 2004;
6. Hayes Inc. Brachytherapy for Breast Cancer. October, 2004;
7. Huber R., Fischer R., Hautmann H. et al. - Int J Radiat Oncol Biol Phys., 1997, v.38, №3, p.533-540;
8. Jang T., Blackman G., George J. - J. Korean Med Sci., 2002;
9. Manning M., Arthur D., Schmidt-Ullrich R. et al. - Int J Radiat Oncol Biol Phys., 2000, v.48, №5, p.1301-1306;
10. Nori D., Allison R., Kaplan B. et al. - Chest, 1993, v.104, p.1006-1011;
11. Other carrier local medical review policy (Nationwide – 2000-03-LR/effective October 1, 1997, Rev on February 1, 2000);
12. Perol M., Caliendo R., Pommier P. et al. - Chest, 1997, v.111, p.1417-1423;
13. Raben A., Mychalczak B. - Chest, 1997, v.112, p.276-286;
14. Sakurai H., Mitsunashi N., Tamaki Y. et al. - Anticancer Res., 2001 Jan-Feb, v.21, №1B, p.679-

684; 15.Villanueva A., Lo T., Beamis J. - Clin Chest Med., 1995, v.16, p.445-454; 16.Waksman Ron., Schwartz Robert S. - J of Invasive Cardiology, 1999, v.11, №1, p.33-35; 17.Wazer D., Lowther D., Boyle T. et al. - Int J Radiat Oncol Biol Phys., 2001, v.50, №1, p.107-111; 18.Yoden E., Hi-ratsuka J., Imajo Y. et al. - Breast Cancer, 2000, v.7, № 3, p.252-255.

\* \* \*

## СЛУЖБА КРОВИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ - ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

*Ч.Д.Асадов, А.А.Керимов, Г.А.Гусейнов, Г.Б.Аббасова, А.Б.Гаджиев  
НИИ Гематологии и трансфузиологии им.Б.А.Эйвазова, г.Баку*

Служба крови (СК) является одной из важнейших разделов медицины, без динамического развития которой невозможно успешно осуществлять деятельность таких видов специализированной медицинской помощи, как хирургия, реанимация, гематология, родовспоможение, онкология, травматология и др.

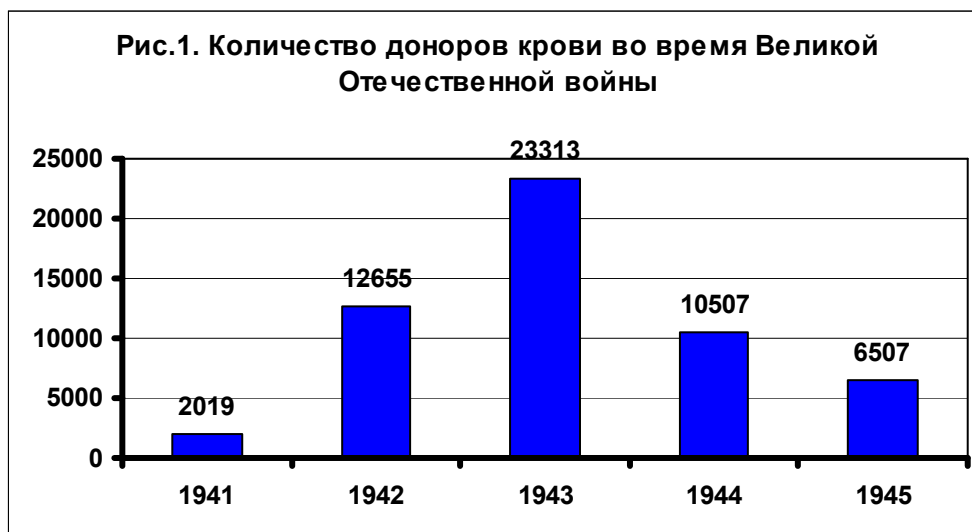
**Становление СК в Азербайджане.** Становление СК в Азербайджане началось с создания в Республике специализированных учреждений, занимающихся заготовкой и переливанием крови. В апреле 1931 г. Азербайджанский Центральный Комитет Общества Красного Полумесяца организовал при больнице им. Семашко города Баку кабинет переливания крови. В марте 1934 г. кабинет переливания крови был преобразован в Азербайджанскую центральную станцию переливания крови. Начиная с 1935 г. при крупных больницах города Баку стали открываться отделения переливания крови.

В середине 1940 г. Азербайджанская станция переливания крови перешла в ведение Народного Комиссариата здравоохранения Азербайджанской ССР и была переименована в Республиканскую станцию переливания крови.

Организация новых учреждений крови продолжалась и во время Великой Отечественной Войны. В августе 1941 г. во втором по величине городе Азербайджана Кировобадде (Гяндже) была открыта Межрайонная станция переливания крови. В том же 1941 г. были организованы 2 филиала Азербайджанской Республиканской станции переливания крови в Баку при больницах им. Семашко и им. Джапаридзе.

18 ноября 1943 г. Совет Народных Комиссаров Азербайджанской ССР издал Постановление №2452 «О реорганизации Азербайджанской Республиканской станции переливания крови в научно-исследовательский институт переливания крови». Открытие НИИ переливания крови оказало огромное стимулирующее влияние на всю организационно-практическую деятельность трансфузиологической службы Азербайджана по массовой заготовке крови и ее компонентов, а также способствовало развитию научных исследований в области трансфузиологии.

**СК в период Великой Отечественной Войны.** Массовое донорство в Азербайджане началось во время Великой Отечественной войны. Данные о развитии донорства крови в этот период приведены на рис.1.



Как следует из указанного рисунка, начиная с 1941 г. отмечалось ежегодное значительное увеличение количества доноров крови. Умелая организация массовой заготовки крови для фронта позволила службе крови Азербайджана в течение 1941-1943 гг. увеличить количество доноров в 11,5 раз, и, таким образом, полностью и бесперебойно обеспечить военно-санитарные учреждения Северо-Кавказского фронта консервированной кровью. Начиная с 1944 г., началось постепенное уменьшение числа доноров крови, что объясняется уменьшением потребности в крови в связи удалением линии фронта от Азербайджана.

**СК в 1950-1990 гг.** Начало безвозмездному донорству в Азербайджане было положено в конце 50-х гг. С этого времени органы и учреждения здравоохранения Азербайджана совместно с комитетами Красного Полумесяца при активной помощи партийных и советских органов постоянно проводили организационную и просветительскую работу по повышению санитарной культуры населения, расширению пропаганды медицинских знаний, вовлечению населения в донорское движение. Большими тиражами издавалась учебно-методическая и пропагандистская литература по донорству, широко и эффективно использовались средства массовой информации [3].

Для проведения пропагандистских, агитационных, а также и организационных мероприятий по донорству в те годы привлекались многочисленные активисты. Составлялись планы по комплектованию донорских кадров на предприятиях и в учреждениях и строго контролировалось их выполнение. Все это способствовало росту рядов безвозмездных доноров.

Появились новые формы донорства – доноры плазмы, иммунные доноры, доноры, протипированные по лейкоцитарным антигенам. Был составлен республиканский регистр типированных доноров, который был представлен в соответствующие международные организации.

Помимо цельной крови, заготавливались компоненты (эритроцитная масса, эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами, тромбоцитная масса, свежемороженая плазма, антистафилококковая плазма, сухая плазма) и препараты крови (криопреципитат, иммуноглобулин человека нормальный, антистафилококковый иммуноглобулин, антистолбнячный иммуноглобулин, антирезусный иммуноглобулин, альбумин, тромбин, фибриноген, фибринные пленки, полибиолин).

Данные о донорстве крови в 1982-1990 годы приведены на рис.2.



Как следует из представленного рисунка, наивысший уровень донорства крови отмечался в 1982-1987 гг., когда в учреждениях СК отмечалось ежегодно, примерно, 160 тысяч кроводач. Самый высокий уровень этого показателя пришелся на 1985 г. - 161400 кроводач, что составляет 24,4 кроводач на 1000 населения. Однако, начиная с 1988 г., началось значительное уменьшение активности населения в донорстве крови. За один год количество кроводач уменьшилось

более, чем на 50 тысяч и составило 105892. В 1989 г. этот показатель уменьшился еще больше (73088 кроводач), а в 1990 г. - упал до 72274 кроводач.

**СК в переходный период от плановой к рыночной экономике.** Процесс ухудшения состояния СК обострился после приобретения Азербайджаном независимости, когда начался переходный период от плановой к рыночной экономике.

Данные о донорстве крови в переходный период представлены на рис.3.



Как следует из указанного рисунка, количество кроводач ежегодно уменьшалось, не считая эпизодических небольших подъемов в 1994, 1998 и 1999 гг. Самый низкий уровень донорства был зарегистрирован в 2001 г., когда количество кроводач составило 13206 (1,6 на 1000 населения).

Несмотря на большую численность учреждений СК (всего 71), многие из них работали неэффективно (см. табл.). Как следует из таблицы, в 30 учреждениях СК в течение года всего проводилось до 50 кроводач, в 16 - 51-100 кроводач, в 10 - 101-200 кроводач, также в 10 - 201-500 кроводач. Только в 4 учреждениях СК количество кроводач в год превышает цифру 500.

**Таблица. Распределение учреждений СК в зависимости от количества кроводач (2001 г.)**

Диапазоны кроводач	Количество учреждений СК	Количество кроводач
0 (временно закрыто)	1	0
1-50	30	748
51-100	16	1125
101-200	10	1334
201-500	10	3307
501-1000	2	1203
1001-2000	1	1063
>2000	1	5277
<b>ВСЕГО</b>	<b>71</b>	<b>14057</b>

По нашему мнению, к ухудшению состояния СК в Азербайджане в переходный период от плановой к рыночной экономике привели следующие причины:

- ✓ недостаточное финансирование СК
- ✓ уменьшение количества безвозмездных доноров
- ✓ развал присущей советскому периоду системы медицинского снабжения
- ✓ физический и моральный износ оборудования, недостаточное поступление мешков для крови, реактивов и тест-систем
- ✓ отсутствие программы развития в области СК
- ✓ ухудшение социального страхования населения.



Анализ причин, приведших к неблагополучному положению с безвозмездным донорством, позволил выявить следующие факторы [3]:

- ✓ ухудшение здоровья населения в связи наличием в Республике значительных экономических и социальных проблем
- ✓ значительное сокращение количества действующих предприятий, уменьшения числа работающих на предприятиях
- ✓ самоустранение республиканского общества Красного Полумесяца от работы по комплектованию донорских кадров
- ✓ непродуманные и часто безответственные публикации в средствах массовой информации о донорстве
- ✓ нахождение большого количества молодых людей на заработках в других странах (Россия, Турция и др.)
- ✓ недостаточная работа по пропаганде донорства среди населения.

Следствием воздействия вышеуказанных факторов на СК и донорское движение явилось возникновение серьезных трудностей в обеспечении лечебно-профилактических учреждений необходимыми гемотрансфузионными средами.

Создавшееся положение в СК было неоднократно рассмотрено на Коллегиях Министерства Здравоохранения. В 1996 г. для обсуждения положения, сложившегося в Службе крови Республики, была проведена 1-я Республиканская конференция по службе крови [5], где было обращено особое внимание на вопросы комплектования донорских кадров и обеспечения безопасности крови.

Однако, несмотря на принятые меры, положение в СК существенно не улучшалось. Катастрофически не хватало мешков для переливания крови, реактивов для ее тестирования. Под сомнение ставилась безопасность переливаемой крови и ее компонентов. Таким образом, имелась настоятельная необходимость в проведении коренных преобразований в СК Республики.

Было принято решение обратиться за помощью к международным организациям и иностранным компаниям. В 1996 г. в журнале «Azerbaijan International» нами (А.А.Керимов, Ч.Д.Асадов) была опубликована статья «Кризис бета-талассемии в Азербайджане» [7], в которой, наряду с проблемами талассемии, была описана тяжелая ситуация, сложившаяся в СК Азербайджана. В результате этих мер удалось привлечь внимание международной общественности на трудности, испытываемые СК Республики. Нефтяная компания «Тексако» (США) приняла решение об оказании спонсорской поддержки для организации Банка крови при НИИ гематологии и трансфузиологии. В рамках данного проекта были произведены реконструкция и ремонт станции переливания крови (которая была переименована в Банк крови), получено необходимое оборудование (иммуноферментные анализаторы, компьютеры, рефрижераторные центрифуги, холодильники и морозильники, автоклав, донорские кресла и др.), мешки для крови, реактивы для тестирования крови. Был установлен автономный генератор для обеспечения энергетической стабильности. Все это позволило повысить безопасность и качество переливаемой крови и ее компонентов. Однако, перед СК Азербайджана остро стояла задача достижения европейских стандартов.

**Перспективы дальнейшего развития СК в Азербайджане.** Учитывая вышеизложенное, после длительной подготовки в 2002 г. началась реализация проекта «INT/97/R12» Программы Развития ООН (ПРООН) «Реабилитация службы переливания крови в Азербайджане». Проект осуществляется компанией ПрайсвотерхаузКуперс (Норвегия) совместно со специалистами СК Азербайджана. Спонсором программы, наряду с ПРООН, стало правительство Норвегии.

Основными целями проекта реабилитации СК в Азербайджане являются:

- ✓ достижение постоянного, полного и своевременного удовлетворения потребности лечебно-профилактических учреждений в крови, ее компонентах и препаратах
- ✓ максимальное уменьшение риска передачи инфекций вместе с переливаемой кровью и ее компонентами
- ✓ улучшение качества крови и ее компонентов
- ✓ усовершенствование клинического применения крови.

В рамках данного проекта было проведено укрепление материально-технической базы Банка крови при НИИ гематологии и трансфузиологии и Гянджинского межрайонного центра переливания крови, проведено обучение персонала этих учреждений как на местах, так и в г. Осло (Норвегия).

Для усиления пропаганды безвозмездного донорства были заключены соглашения с Республиканским обществом Красного Полумесяца и Международным обществом Красного Креста и Красного Полумесяца.

В рамках реализации указанного проекта особое внимание было уделено улучшению законодательной базы донорства крови и СК.

Эта проблема была поднята значительно раньше, сразу после приобретения нашей страной независимости, когда на первый план вышла настоятельная необходимость в выработке национальной политики в области переливания крови и разработке национальных правил и стандартов, регламентирующих функционирование учреждений службы крови и проведение трансфузионной терапии [4,8]. В этом направлении была проведена определенная работа. Так, в 1996 г. Парламентом Республики был принят закон «О донорстве крови и ее компонентов в Азербайджанской Республике». Закон был призван регулировать отношения, связанные с развитием донорства крови и ее компонентов, обеспечить комплекс социальных, экономических и правовых мер по организации донорства крови и ее компонентов, определение обязанностей и защиты прав доноров. Министерством здравоохранения был издан приказ №6 от 09.01.2001 «О введении в номенклатуру специальностей врачей специальности врач-трансфузиолог». Также приказом Министерства здравоохранения №8 от 12.01.2001 были утверждены следующие нормативные акты:

- ✓ Инструкция по проведению медицинского обследования доноров
- ✓ Инструкция по заготовке крови и ее компонентов
- ✓ Инструкция по контролю стерильности крови, ее компонентов и препаратов
- ✓ Инструкция по проведению государственного контроля донорской крови, ее компонентов и препаратов.

Закон «О донорстве крови и ее компонентов в Азербайджанской Республике» сыграл большую роль в регулировании деятельности службы переливания крови. Однако, с течением времени становилось ясным, что существующий закон уже не полностью соответствует значительным изменениям, происшедшим в экономической, социальной и политической сферах в нашей стране с момента его принятия:

- ✓ этот закон, как следует из его названия, был, в основном, посвящен донорству крови, а такие важнейшие разделы службы переливания крови, как заготовка, хранение, распределение и обеспечение безопасности переливания не нашли в нем должного отражения
- ✓ с 25.01.2001 г. Азербайджан стал полноправным членом Совета Европы и принял на себя обязательство привести свои законодательные акты в соответствие с требованиями Совета Европы
- ✓ доказано, что лучшим путем для предотвращения инфекций, передаваемых с переливаемой кровью, является заготовка крови только от добровольных, безвозмездных, регулярных доноров, однако, это положение не нашло отражения в законе, принятом в 1996 г.

В июне 2004 г. в Милли Меджлисе был проведен семинар на тему “Мониторинг законодательства и перспективы законодательства в Азербайджане, связанных со службой крови”, на котором прозвучали веские аргументы о необходимости принятия нового закона.

Все это явилось основанием для принятия Парламентом Республики нового закона Азербайджанской Республики «О донорстве крови, ее компонентов и службе крови», утвержденного Президентом Азербайджана 3 мая 2005 г. Своим Указом от 18 июля 2005 г. №263 Президент Республики дал поручение подготовить Государственную программу развития донорства крови, ее компонентов и СК.

В рамках этой программы планируется постепенный отказ от платного донорства в течение определенного периода времени, чтобы достигнуть 100%-ого добровольного безвозмездного донорства крови, как рекомендовано ВОЗ, Советом Европы и другими международными организациями.

Намечается, что важнейшую часть частью программы составят положения об обеспечении безопасности крови. С целью уменьшения риска трансмиссивных инфекций в программе будут учтены следующие важнейшие принципы [6]:

- ✓ надлежащее просвещение донора, опрос и отбор доноров из групп низкого риска хорошо обученным медицинским персоналом, ответственным за заготовку крови, являются в настоящее время краеугольным камнем обеспечения безопасности крови
- ✓ рутинное серологическое тестирование всей заготовленной крови на постоянно увеличивающийся перечень инфекций (с применением высококачественных тест-систем, широкое использование рабочих стандартов, применение полностью автоматизированного оборудования при тестировании, компьютеризация передаваемой информации, адекватная проверка качества) улучшает безопасность переливания крови путем предотвращения заготовки инфицированной крови и исключением инфицированных доноров из общего числа доноров
- ✓ внедрение и соблюдение стандартных операционных процедур в производственных процессах и условиях хранения изделий крови может уменьшить вероятность передачи инфекции.

В рамках проекта ПРООН «Реабилитация службы переливания крови в Азербайджане» были также проведены следующие мероприятия:

- ✓ переведено на азербайджанский язык и издано 10-е издание Совета Европы *"Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components"*) [1]
- ✓ представительством ВОЗ в Азербайджане переведено на азербайджанский язык и издано руководство ВОЗ *"The clinical use of blood"*) [2].
- ✓ в 2004 г. проведена международная конференция «Клиническое использование крови» с участием специалистов из нашей страны, Норвегии и России
- ✓ в 2004 г. совместно с Европейским региональным бюро ВОЗ проведен симпозиум «Национальная политика развития службы крови в Азербайджане (шаг из прошлого в будущее)»
- ✓ в 2005 г. Европейским региональным бюро ВОЗ проведен учебный курс «Управление качеством в службе переливания крови».

В рамках указанного проекта проводится работа по компьютеризации Банка Крови при НИИ гематологии и трансфузиологии. Сотрудники института ознакомились с компьютерными программами Банков Крови в Норвегии (Осло) и Турции (Анкара и Стамбул). В результате проведенного тендера была отобрана компьютерная программа компании «Nemosoft» Турция.

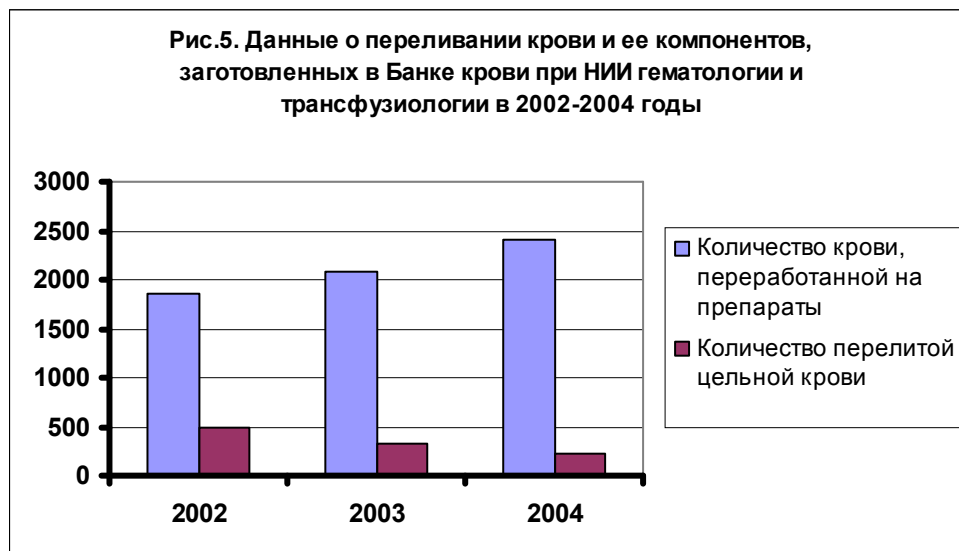
В настоящее время готовится положение о Республиканском трансфузионном комитете при Министерстве здравоохранения и проводится работа по созданию трансфузионных комиссий во всех лечебных учреждениях.

Хотя проект «Реабилитация службы переливания крови в Азербайджане» еще не завершен, можно сказать, что в результате реализации проекта достигнуты определенные успехи.

Во-первых, остановлен спад и положено начало ежегодного устойчивого подъема основного показателя СК - количества кроводач (рис.4).



Во-вторых, уменьшилось количество цельной крови, используемой для переливания больным. Так как основным приоритетом проекта ПРООН является Банк Крови при НИИ гематологии и трансфузиологии, то мы покажем это на примере данного учреждения СК (рис.5).



Как следует из указанного рисунка, с началом реализации проекта отмечается ежегодное уменьшение количества перелитой цельной крови и увеличивается количество крови, переработанной на компоненты.

В третьих, улучшилась инфекционная безопасность крови и ее препаратов.

Таким образом, исходя из вышеизложенного, можно считать, что продвижение процесса реабилитации СК в Азербайджане вызывает оптимизм. Однако, следует помнить, что мы находимся только в начале большого пути и только целеустремленное и неустанное движение вперед может привести к успеху.

#### ЛИТЕРАТУРА

1.Qan komponentlərinin hazırlanması, istifadəsi və keyfiyyət təminatına dair təlimat (Avropa Şurasının "Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components" 10-cu nəşrinin azərb. dilinə tərcüməsi. Bakı, 2004, 251 s.; 2.Qanın klinik istifadəsi və təhlükəsizliyi (UST-nın "The clinical use of blood: handbook", Geneva, 2001 nəşrinin azərb. dilinə tərcüməsi). Bakı, 2004, 224 s.; 3.Asədov Ç.D., Xəlilova N.İ., Abbasova G.B. və dr. - Vestnik sluzhby krovı Rossii. 2003, №4, s.28-33; 4.Kerimov A.A., Asədov Ç.D. - Mat-ly 1-oy Resp. Nauchn.-prakt. Konf. po sluzhbe krovı. Bakı, 1996, s.8-12; 5.Materialy 1-oy Respublikanskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii po sluzhbe krovı. Bakı, 1996, 99 s.; 6.Asədov Ch. - VIII Eur. Congr. of the Int. Society of Blood transfusion. Istanbul, 2003, p.207-213; 7.Kerimov A., Asədov Ch. - Azerb. Int., 1995, №3-4, p.54-56; 8.Kerimov A., Asədov Ch. - Infusionstherapie und Transfusionsmedizin, 1997, v.24, p.227.

\* \* \*

#### ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ОККЛЮЗИИ СЕЛЕЗЕНКИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ НАСЛЕДСТВЕННЫМ СФЕРОЦИТОЗОМ

*Э.С.Бабаев, А.Ю.Никаноров, Ю.А.Поляев  
НИИ Детской гематологии, г.Москва;  
НИИ Гематологии и трансфузиологии им.Б.А.Эйвазова, г.Баку*

Наследственный сфероцитоз (НС) занимает значительное место среди мембранопатий эритроцитов и клинически выражается усиленным гемолизом эритроцитов в селезенке [5,7]. Среди хирургических методов лечения НС у детей особый интерес вызывает эндоваскулярная окклюзия (ЭО) селезенки [2,4]. Целью применения ЭО селезенки является снижение гемолитической функции органа путем уменьшения объема паренхимы [6,8]. Основными преимуществами ме-

тогда являются малая травматичность, относительная безопасность в плане развития инфекционных осложнений. Кроме того, остающиеся функционировать за счет коллатералей 5-15% селезеночной ткани после ЭО продолжают выполнять свою иммунологическую функцию, что важно для педиатрической практики [1,3].

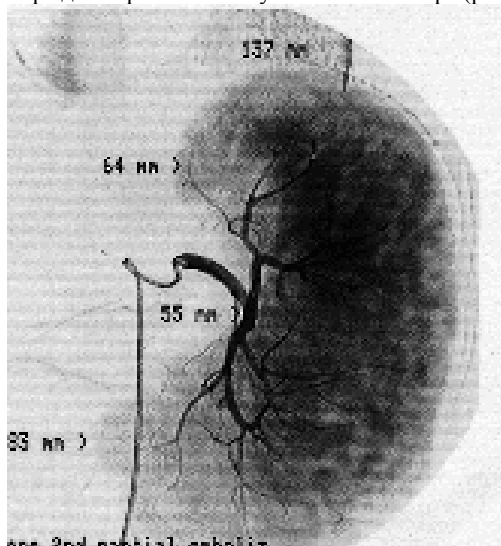
**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** ЭО селезенки была выполнена у 34 больных (20 мальчиков, 14 девочек), в возрасте от 1 года до 14 лет, в период 1989-2001 гг. По степени тяжести НС больные были разделены на 3 группы (табл.1).

**Таблица 1.Общая характеристика больных с наследственным сфероцитозом до проведения эндоваскулярной окклюзии селезенки**

Степень тяжести	Кол-во больных	% окклюзии	Кол-во этапов и больных	Нв (г/л)	Ретикулоц. (%)	Билирубин (мкмоль/л)
Легкая	5	60-85	1 (5)	141,2±16,2	5,6±3,2	90,7±41,4
средне-тяжелая	16	20-90	1 (12) 2 (4)	116,6±10,0	30,2±15,6	59,5±22,9
тяжелая	13	20-95	1 (4) 2 (8) 3 (1)	75,3±14,6	70,2±38,6	47,5±8,2

Критериями степени тяжести НС являлись: ранняя манифестация клинических проявлений, выраженность клинико-лабораторных показателей, частота гемолитических кризов.

**Методика проведения ЭО селезенки.** Под общим наркозом по методике Сельдингера выполнялась пункция и катетеризация бедренной артерии. Под рентгеновским контролем катетер проводился через брюшную аорту в чревной ствол и суперселективно устанавливался в селезеночной артерии максимально близко к воротам селезенки. Ангиографическое исследование подтверждало правильность установки катетера (рис.1).



**Рис.1. Селективная катетеризация селезеночной артерии перед ЭО селезенки**

Ангиографическое исследование проводилось в ангиографическом кабинете на рентгеновской установке Ангиотрон «Siemens» с цифровой субтракционной обработкой изображения; аппарате «Хиралюкс –3» с электронно-оптическим усилителем и аппарате «Philips» с системой DVI.

Выполнялась дистальная частичная окклюзия селезенки, позволяющая прогнозировать объем ее «выключаемой» ткани и сохранять кровоток по магистральным сосудам органа. С этой целью по катетеру при помощи шприца вводились эмболы в определенной дозировке. После введения намеченной дозы эмболов выполнялась контрольная ангиография, подтверждающая эффект окклюзии (рис.2).

ЭО селезенки проводилась поэтапно (см. табл.1). Интервал между этапами составлял от 2-х недель до 4 месяцев. В 2 случаях второй этап был проведен через 8 месяцев и 7 лет после первого. Послеоперационный период наблюдения в стационаре длился от 7 до 12 дней. Дальнейшие наблюдения проводились амбулаторно в сроки от 2 до 10 лет.

Анализ гемограммы проводили на гематологическом анализаторе Cobas Argos 5 Diff («Hoffman La Roche», Швейцария), биохимической анализ крови - на биохимическом анализаторе Synchro CX4CE («Becton», США); подсчет ретикулоцитов - на мазках периферической крови, окрашенных по Алексееву. УЗИ органов брюшной полости выполнялось на ультразвуковом цветном доплеровском аппарате Phillips-700.

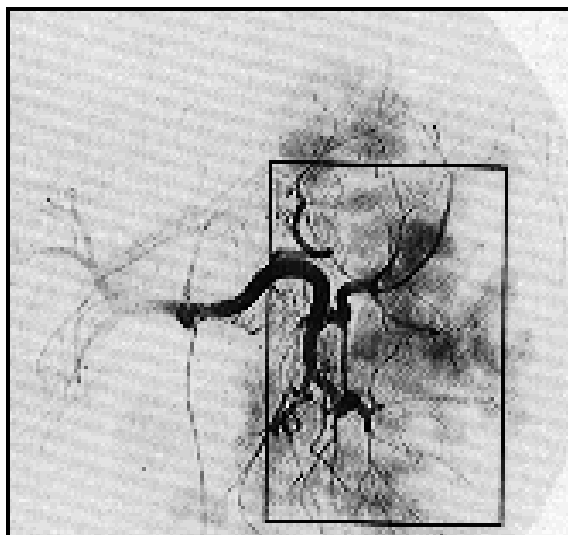


Рис.2. Контрольная ангиограмма после 50% частичной окклюзии селезеночной ткани

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** У всех больных вне зависимости от степени тяжести НС получен положительный первичный эффект, аналогичный эффекту после спленэктомии. Однако, дальнейшее течение болезни в каждой группе имело свои особенности.

**Легкая форма НС.** Наблюдение за больными из первой группы в течение 2-10 лет после окклюзии показало наличие у них заболевания в легкой форме, гемолитические кризы отсутствовали. Hb, по-прежнему, держался на нормальном уровне (табл.2).

У двоих детей через 11 и 24 месяцев после окклюзии селезенки, соответственно, отмечалось увеличение количества свободного билирубина, а у одного из них - резкий рост ретикулоцитов. Эти два случая объединяло наличие самых высоких в группе цифр свободного билирубина до окклюзии (76,9 и 194,24 мкмоль/л), однако, затем состояние было относительно стабильным. Свободный билирубин стойко отсутствовал лишь у ребенка, которому была выполнена СЭ по поводу абсцесса селезенки в течение первых 1,5 мес. после ЭО селезенки.

**Средне-тяжелая форма НС.** У всех детей гемолиз оставался стойко купированным: отсутствовала анемия, число ретикулоцитов было в пределах нормы (табл.2). У двух пациентов с окклюзией 40% и 60% селезенки, соответственно, через 8 и 14 месяцев после операции отмечался резкий рост уровня билирубина (до 70,9 мкмоль/л) без изменения содержания Hb и ретикулоцитов. В дальнейшем одному ребенку был проведен второй этап эмболизации с выключением 70% паренхимы селезенки, что привело к стойкому снижению уровня билирубина при динамическом наблюдении в течение 72 месяцев. Другому ребенку была выполнена СЭ, которая привела к стойкой ремиссии.

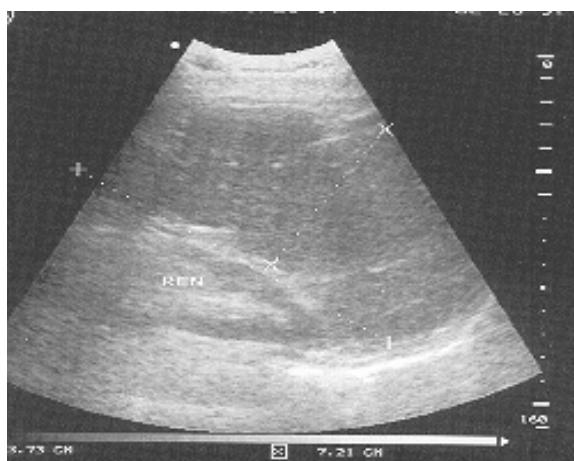
Клинический пример из этой группы.

Мальчик Н., 10 лет. Из анамнеза: желтуха отмечалась с рождения, перенес 2 гемолитических криза в возрасте 6 и 10 лет с падением гемоглобина до 56 г/л. Проведено 2 этапа ЭО селезенки (70% - окклюзии). Во время контрольной ангиографии была выявлена добавочная селезенка, которая также была успешно окклюзирована. Лабораторные данные до ЭО селезенки:

Hb - 66 г/л, эритроциты -  $2,1 \times 10^{12}/л$ , ретикулоциты  $26^0/_{00}$ , билирубин 49,0 мкмоль/л. Через 3 недели после эндоваскулярной терапии: Hb - 115 г/л, эритроциты -  $3,6 \times 10^{12}/л$ , ретикулоциты -  $6,9^0/_{00}$ , билирубин - 18,1 мкмоль/л.

При наблюдении в течение 9 лет (до 1998 г.) гемолитических кризов не было, болел редко, учится в институте на 2 курсе.

При последнем осмотре: Hb - 122 г/л, эритроциты -  $4,0 \times 10^{12}/л$ , ретикулоциты -  $110^0/_{00}$ , билирубин - 39,5 мкмоль/л. Сохраняется умеренная субиктеричность склер. На УЗДГ визуализируется селезенка размером 14x6,8 см. с неровными краями и мелкими множественными участками склероза и снижением кровотока по ней (рис.3).



**Рис.3.УЗДГ пациента Н. 18 лет через 8 лет после ЭО селезенки.  
Мелкоочаговые внутриаорганские участки склероза**

**Тяжелая форма НС.** При катамнестическом наблюдении в течение 1-10 лет после ЭО селезенки отмечалось восстановление Hb и снижение ретикулоцитов у детей ранней возрастной группы. У детей старшего возраста отдаленный эффект был хуже: наблюдалась компенсированная анемия: Hb =  $101,7 \pm 1,1$  г/л и выраженный ретикулоцитоз ( $35,7\% \pm 10,2$ ). Уровень свободного билирубина лишь у четырех больных сохранялся в норме, а у остальных детей он составлял, в среднем,  $22,2 \pm 2,6$  мкмоль/л (табл.2).

**Таблица 2.Отдаленные результаты ЭО селезенки у детей с наследственным сфероцитозом**

Форма Заболевания	Показатели крови		
	Hb (г/л)	Ретикулоциты ‰	Непрямой билирубин мкмоль/л
Легкая	$136,2 \pm 4$	$4 \pm 2$	$19,2 \pm 12,9$
Среднетяжелая	$127,6 \pm 16,0$	$10,2 \pm 8,7$	$14,2 \pm 7,5$
Тяжелая	$105,5 \pm 9,3$	$22 \pm 15,5$	$14,2 \pm 7,0$

У одного ребенка в возрасте 7 лет, т. е. через 67 месяцев после выполнения ЭО селезенки, отмечалась тенденция к увеличению ретикулоцитов и билирубина при нормальных показателях Hb. Ему был выполнен дополнительный отсроченный этап окклюзии, а через 6 месяцев - СЭ.

Таким образом, применение ЭО селезенки у детей с НС привело к ощутимому изменению в течении болезни. Ни у одного больного не отмечались гемолитические кризы, больные не нуждались в заместительной терапии. Это обеспечило им нормальное качество жизни и позволило предупредить возможное развитие желчнокаменной болезни. Все дети, независимо от возраста, были устойчивы к инфекционным заболеваниям. Этот факт имеет основное значение и, фактически, определяет эффективность проведения эндоваскулярной окклюзии.

В нашей группе наблюдений у 4 детей произошло обострение заболевания спустя 8-14 месяцев после ЭО, потребовавшее повторного вмешательства. Во всех случаях отмечались высокие цифры свободного билирубина до начала терапии (табл.3).

**Таблица 3. Случаи с неблагоприятным прогнозом после эндоваскулярной окклюзии селезенки при наследственном сфероцитозе**

№	Возраст, лет	Форма	Длительн. заболев.	Срок дестабилизации (месяцы)	Билирубин не прямой (мкмоль/л)
1	4	Л	2 года	11	76,9
2	13	Л	12 лет	24	194,2
3	4,5	СТ	4 года	8	112,0
4	10	СТ	7 лет	14	69,7
M+-m					113,2±40,5

Исходя из приведенного анализа, мы пришли к заключению, что ЭО селезенки может быть средством выбора в лечении НС у детей раннего возраста. При тяжелой и средне-тяжелой формах наследственного сфероцитоза надо отдавать предпочтение 2-х этапной окклюзии селезенки с ишемизацией более 80% органа. При легкой форме можно ограничиться одним этапом с окклюзией 60% селезенки для коррекции гематологических показателей с возможным в отсроченный период проведением второго этапа.

Высокий уровень билирубина является плохим прогностическим признаком длительности эффекта ЭО, в этих случаях следует планировать повторную эмболизацию или спленэктомию через 8-12 месяцев.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Банникова Р.А. - Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф. Киев, 1987, с.34-35; 2. Захаров Г.Н. - Дис. ... докт. мед. наук, М., 1991; 3. Королева Л.Б. - Респ. Межведом. Сб. «Здоровье», 1989, с.43-45; 4. Никаноров А.Ю., Сметанина Н.С., Куликов С.В. - Гематология и трансфузиология. М., 1999, №6, с.63; 5. Anderson J., Vuban A., Wallace S. et al. - Radiology, 1977, v.125, p.95-102; 6. Brandt C., Rothbarth L., Kumpe D. et al. - J. Ped. Surgery, v.24, №7, 1989, p.642-645; 7. Patton M., Moss B. et al. - Am. Surg., 1997, v.67, №6, p.536-539; 8. Struyven J., Kuhn G., Jeanty P. - Ann. Radiol., 1981, v.24, №5, p.404-405.

\* \* \*

### СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕЙКОЗАМИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

*З.Х.Алимирзоева, Ч.Д.Асадов, А.А.Керимов*

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

Лейкозы распространены на всей территории земного шара, причем, отмечаются определенные различия в климато-географических зонах, среди разных социально-этнических групп населения с учетом складывающейся неблагоприятной экологической ситуации [1,3,4,5]. Злокачественные заболевания крови представляют одну из самых серьезных медицинских проблем. Несмотря на достижение определенных успехов в лечении этих заболеваний, в большинстве случаев они ведут к смерти больного. Высокая летальность при лейкозах, поражение лиц детского и молодого возраста обуславливает необходимость изыскания эффективных способов предотвращения данных заболеваний.

Важное место в разработке этих вопросов принадлежит эпидемиологическим исследованиям, в задачи которых входит изучение размеров, закономерностей и особенностей распространения лейкозов. Полномасштабных исследований по изучению эпидемиологии лейкозов в Азербайджане до сих пор не проводилось.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение распространения лейкозов в Азербайджане. В данном исследовании проводится анализ общей структуры заболеваемости лейкозами в Азербайджане, то есть рассматриваются данные о всех заболевших вне зависимости от их возрастной, половой и другой принадлежности.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В данной работе применена методика сплошного обследования заболеваемости в популяции путем изучения данных медицинской документации профильных медицинских учреждений за период 1998-2002 гг.

Сбор сведений проводился в НИИ гематологии и трансфузиологии, Республиканской клинической больнице, Республиканской детской клинической больнице и Национальном онкологическом центре. Для сбора данных в архи-



вах указанных медицинских учреждений отыскивались и изучались карты стационарного больного (истории болезни) и медицинские карты амбулаторных больных с диагнозом «лейкоз».

Все полученные сведения заносились в разработанную нами учетную карту больного лейкозом, в которую были включены: полные паспортные данные, профессия, дата заболевания, дата поступления в стационар, уточненный диагноз, профессия, вредные привычки и другие данные.

Для анализа полученных данных, помимо абсолютных показателей (количество больных), вычисляли относительные показатели заболеваемости в процентах и интенсивные показатели (ИП) заболеваемости на 100 тыс. населения. При определении последнего показателя использовались данные о численности населения Республики в 1998-2002 гг., опубликованные Государственным комитетом по статистике Азербайджанской Республики. При проведении статистического анализа использовалась компьютерная программа MS Excell 2003.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Полученные нами данные о заболеваемости лейкозами в Азербайджане за 1998-2002 гг. представлены на рис. 1.

Как следует из указанного рисунка, за 1998-2002 гг. было отмечено всего 902 случая заболевания лейкозами, из которых 641 составили острые лейкозы, что составляет 71,1% от всех случаев лейкозов, и 261 составили хронические лейкозы (28,9%). Таким образом, частота встречаемости острых лейкозов более, чем в 2,5 раза превышает частоту встречаемости хронических форм заболевания. Отмечается небольшое преобладание острого лимфолейкоза (323 случая, 35,8% из всех случаев лейкоза, ИП - 3,93) над острым миелолейкозом (318 случаев, 35,2% от всех случаев лейкоза, ИП - 3,90). Среди хронических форм лейкоза преобладали почти с одинаковой частотой хронический лимфолейкоз (118 случаев, 13,0% от всех случаев лейкоза, ИП - 1,44) и хронический миелолейкоз (117 случаев, 12,9% от всех случаев лейкоза, ИП - 1,43). Далее в порядке убывания следуют сублейкемический миелоз (19 случаев, 2,7% от всех случаев лейкоза, ИП - 0,23) и эритремия (7 случаев, 0,7% от всех случаев лейкоза, ИП - 0,08).

Интересная картина складывается при сравнении этих результатов с данными эпидемиологических исследований, проведенных в соседнем Дагестане [2]. В отличие от Азербайджана, в Дагестане преобладают хронические формы лейкоза (50,9%) над острыми (49,1%). Однако, следует отметить, что данные по Дагестану охватывают только лейкозы взрослых.

Анализ абсолютных (рис.2) и интенсивных показателей частоты лейкоза показал, что частота заболеваемости лейкозами в нашей стране по годам распределена неравномерно. Среднегодовые показатели в течение 4 лет (1998 и 2000-2002 гг.) были, практически, одинаковы, колеблясь от 183 до 191 случая (интенсивные показатели колебались от 2,32 до 2,37). В 1999 г. отмечался значительный спад заболеваемости (на 16%, по сравнению со средней величиной за пятилетие). Число новых случаев болезни снизилось до 150, а интенсивный показатель - до 1,88.



Примечание: АБС – абсолютный показатель (количество больных данной формой лейкоза)

ИНТ – интенсивный показатель на 100 тыс. населения

ВФЛ – все формы лейкозов

ОМЛ – острый миелолейкоз

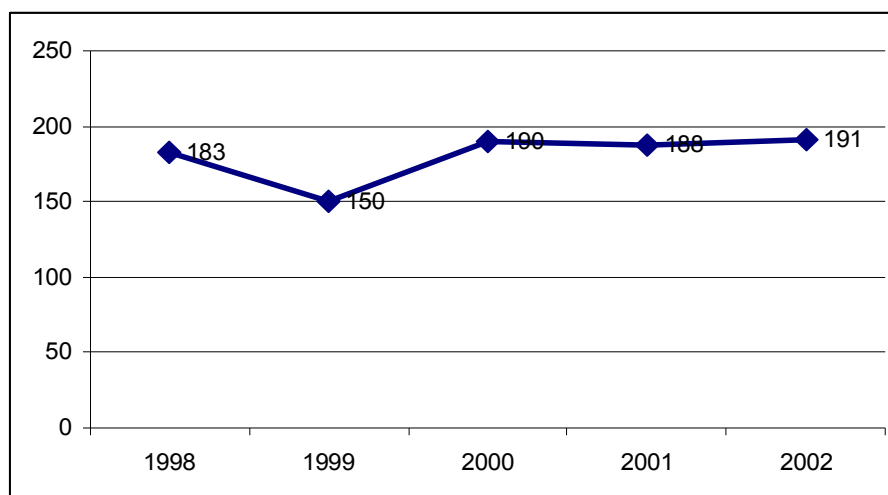
ОЛЛ – острый лимфолейкоз

ХМЛ – хронический миелолейкоз

СМ – сублейкемический миелоз

Э – эритремия

**Рис.1. Данные о заболеваемости лейкозами среди населения Азербайджана за 1998-2002 гг.**

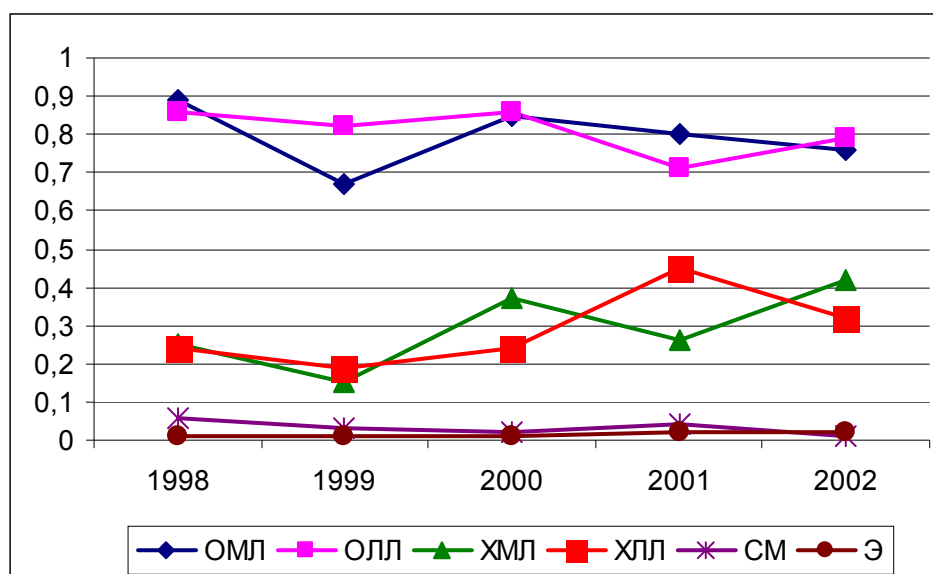


**Рис.2. Частота заболеваемости лейкозом в Азербайджане по годам (абсолютные числа)**

Практически, одинаковые показатели в последние 3 года периода исследования свидетельствуют о том, что заболеваемость лейкозом в Азербайджане имеет тенденцию к стабилизации.

Анализ частоты заболеваемости отдельными формами лейкоза по годам (рис.3) выявил 3 различных варианта динамики частоты заболевания. Из года в год отмечается стабильность показателей, характеризующих сублейкемический миелоз и эритремию. При остальных 4 формах лейкоза наблюдаются неравномерные значения. В 1999 г. отмечался спад заболеваемости ОМЛ, ОЛЛ, ХМЛ и ХЛЛ с последующим подъемом в 2000 г. В 2001 г. наблюдался дальнейший рост заболеваемости ХЛЛ, тогда как заболеваемость ОМЛ, ОЛЛ, ХМЛ уменьшилась, по сравнению с предыдущим годом. В 2002 г. констатировано уменьшение заболеваемости ОМЛ и ХЛЛ и повышение заболеваемости ХМЛ и ОЛЛ.

Интенсивные показатели заболеваемости лейкозами на 100 тыс. населения в Азербайджане за 1998-2002 годы представлены в таблице 1. ИП острых лейкозов снижаются с 1,75 в 1998 г. до 1,55 в 2002 г. ИП хронических лейкозов, наоборот, увеличились с 0,57 в 1998 г. до 0,77 в 2002 г. Среднегодовые показатели для отдельных форм лейкозов составили: острый миелолейкоз - 0,79; острый лимфолейкоз - 0,82; хронический миелолейкоз - 0,29; хронический лимфолейкоз - 0,30; сублейкемический миелоз - 0,04; эритремия - 0,01.



**Рис.3. Частота заболеваемости отдельными формами лейкоза по годам (интенсивный показатель на 100 тыс. населения)**

**Таблица 1. Годовые интенсивные показатели заболеваемости лейкозом на 100 тыс. населения в Азербайджане за 1998-2002 гг.**

Годы	ОМЛ	ОЛЛ	ОФЛ	ХМЛ	ХЛЛ	СМ	Э	ХФЛ	ВФЛ
1998	0,89	0,86	1,75	0,25	0,24	0,06	0,01	0,57	2,32
1999	0,67	0,82	1,48	0,15	0,21	0,03	0,01	0,40	1,88
2000	0,85	0,86	1,71	0,37	0,25	0,03	0,01	0,64	2,35
2001	0,80	0,71	1,51	0,26	0,46	0,06	0,02	0,77	2,32
2002	0,76	0,79	1,55	0,42	0,32	0,01	0,02	0,77	2,33
Средние показатели	0,79	0,81	1,60	0,29	0,29	0,04	0,01	0,64	2,24

Данные заболеваемости острым миелолейкозом по ФАБ классификации в Азербайджане в абсолютных цифрах представлена в таблице 2.

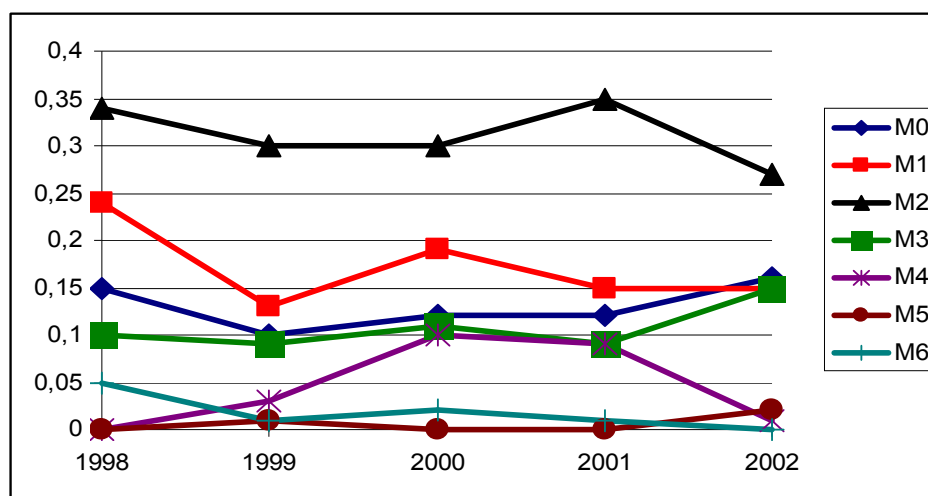
Как следует из указанной таблицы, наиболее часто встречаемым вариантом острого миелолейкоза в период обследования является вариант М2 (125 случаев - 39,3%). Далее, в порядке убывания, следуют варианты М1 (68 случаев - 21,4%), М0 (53 случая - 16,7%), М3 (43 случая - 13,5%), М4 (18 случаев - 5,7%), М6 (8 случаев - 2,5%). С наименьшей частотой определялся вариант М5 - всего 3 больных за 5 лет, что составляет 0,9% всех случаев острого миелолейкоза.

**Таблица 2. Заболеваемости острым миелолейкозом по ФАБ классификации в Азербайджане (1998-2002 гг.)**

Годы	М0	М1	М2	М3	М4	М5	М6	Всего
1998	12	19	27	8	0	0	4	70
1999	8	10	24	7	2	1	1	53
2000	10	15	24	9	8	0	2	68
2001	10	12	28	7	7	0	1	65
2002	13	12	22	12	1	2	0	62
Итого	53	68	125	43	18	3	8	318

Уместно было бы сравнить приведенные выше цифры с данными, полученными в Иране [6]. Исследование проводилось в районах, где, в основном, проживают этнические азербайджанцы. Там тоже наиболее часто встречался вариант М2 (43,4%), но, в отличие от Азербайджана, далее, в порядке убывания, идут варианты М3 (19,4%), М4 (14,6%) и М1 (4,9%). М5, М6, М0 суммарно составили 0,4%, тогда как у нас в стране этот показатель равнялся 20,1%.

Анализ частоты заболеваемости отдельными вариантами острого миелолейкоза по годам (рис.4) выявил четыре различных варианта динамики заболевания по годам.



**Рис.4. Частота заболеваемости различными вариантами острого миелолейкоза по годам (интенсивные показатели)**

Как следует из рисунка 4. из года в год отмечались относительно стабильные показатели М5 и М6 вариантов острого миелолейкоза. При остальных четырех вариантах острого миелолейкоза наблюдались неравномерные значения. Так, при М1 и М2 вариантах видна тенденция к уменьшению, а при вариантах М0 и М3, наоборот, к увеличению показателей к концу периода исследования. При варианте М4 отмечается увеличение показателей к 2000 г. и их снижение почти к исходным значениям к концу периода обследования.

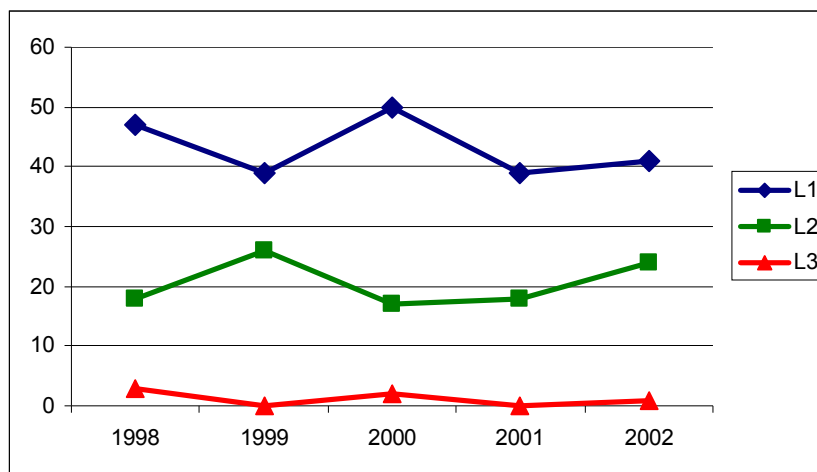
Структура заболеваемости острым лимфолейкозом по ФАБ классификации в Азербайджане в абсолютных цифрах представлена в таблице 3.

**Таблица 3. Структура заболеваемости острым лимфолейкозом по ФАБ классификации в Азербайджане (1998-2002 гг.)**

Годы	L1	L2	L3	Всего
1998	47	18	3	68
1999	39	26	0	65
2000	50	17	2	69
2001	39	18	0	57
2002	41	24	1	66
Итого	216	103	6	325

Как следует из указанной таблицы, наиболее часто встречаемым вариантом острого лимфолейкоза в период обследования является вариант L1 (216 случаев - 66,5%). Далее, в порядке убывания, следует вариант L2 (103 случая - 31,7%) и L3 (6 случаев - 1,8%).

Анализ частоты заболеваемости отдельными вариантами острого лимфолейкоза по годам (рис.5) показал, что только в случае варианта L3 отмечаются, более или менее, стабильные результаты. При варианте L1 отмечается чередование высоких и низких показателей, причем, в последний год обследования подъем показателя не столь значителен. Что касается L2 варианта, отмечается рост числа заболевших в 1999 г., снижение – в 2000 г. и увеличение - в последующие 2 года.



**Рис.5. Частота заболеваемости различными вариантами острого лимфолейкоза по годам (интенсивные показатели)**

Таким образом, проведенные исследования позволили детально определить общую структуру заболеваемости лейкозами в Азербайджанской Республике и динамику ее изменения за пятилетний период. Полученные нами данные о распространенности лейкозов должны учитываться в работе гематологической службы при планировании коечной сети, определении потребности в медикаментах и подготовке гематологических кадров в Азербайджане.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова С.А., Ковалешина О.В., Прыткова М.В. и др. - Гематол. и трансфузиол., 2005, №2, с. 8-13; 2. Шамов И.А., Закарьяев Ш.М., Р.И.Шамов. Лейкозы взрослых в Дагестане. Махачкала, 1993, 112 с.; 3. Collins J., Lineker G. - Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2004, v.40, p.81-91; 4. McNally R., Eden T. - Brit. J. of Haematology, 2004, v.127, p.243-263; 5. Richardson D., Wing S., Schroeder J. et al. - Environmental Health Perspectives, 2005, v.113, p.1-5; 6. Ziaei J. - Iran. Asian Pacific J. of Cancer Prevention, 2004, v.5, p.188-189.

\* \* \*

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ HLA-АНТИГЕНОВ У БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ

*О.М.Абдуллаев*

*НИИ Гематологии и трансфузиологии им.Б.А.Эйвазова, г.Баку*

По современным представлениям, патологический процесс является результатом влияния генов иммунного ответа, регулирующих гуморальную и клеточную иммунореактивность [5,6,7]. Другой возможный механизм ассоциаций антигенов HLA с заболеваниями может быть связан с дефицитом некоторых компонентов комплемента в организме больного. Вполне возможно развитие и регуляция иммунного ответа и предрасположенность к заболеваниям в результате данной связи. По современным представлениям, система HLA, обеспечивая регуляцию иммунного ответа, осуществляет взаимодействие всех иммунокомпетентных клеток организма [4]. В связи с этим, в последние годы все большее внимание привлекает вопрос о взаимосвязи HLA-антигенов с показателями иммунного статуса больных и здоровых лиц. Этот интерес объясняется перспективностью подобных исследований как для изучения механизмов осуществления функции генов иммунного ответа человека, так и для изучения возможностей генетической обусловленности отдельных форм дисбаланса иммунной системы или ее дефектов, существенных для патогенеза ряда заболеваний или предрасположенности к ним.

Цель данного исследования - анализ ассоциативных связей антигенных систем крови с высотой иммунного ответа у больных истинной полицитемией (ИП).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Под наблюдением находилось 78 больных с ИП Азербайджанской национальности, у которых были изучены клинико-гематологические и иммуногенетические особенности. Среди них мужчин было 44 (56,5%), а женщин - 34 (43,5%). Средний возраст больных составил  $52,8 \pm 3,8$  лет. Наибольший удельный вес составили лица в возрасте 60 лет и старше (50,8%).

Определение антигенов гистосовместимости (HLA) осуществляли стандартным способом. Для получения иммуногенетических маркеров клеток крови использовался микрометод, предложенный А.Рагимовым [2,3]. Изучение клеточного иммунитета определяли с помощью моноклональных антител методом постановки непрямой реакции поверхностной иммуофлюоресценции. Определение концентрации иммуноглобулинов сыворотки крови классов А, М, G проводили методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по Манчини.

В качестве контрольной группы использованы иммуногенетические данные 400 практически здоровых лиц и доноров крови азербайджанской национальности.

Все полученные данные обработаны с помощью биометрических методов: расчет средних величин и достоверность различия - по критерию Стьюдента. Взаимосвязь между полученными показателями изучена с помощью корреляционного анализа (методом вариационной статистики). Определяли относительный риск (RR), означающий вероятность развития заболевания и атрибутивный риск (силу ассоциации) [1].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** У 71,7% больных наблюдалось покраснение кожных покровов, а также видимых слизистых. Данный синдром был наиболее выражен на кожных покровах лица, груди, руках, а также слизистых глаз. В данной группе больных продолжительность болезни составила более 5 лет. У 28,6% больных, у которых плетора не была столь выражена, либо отсутствовала, продолжительность заболевания не превышала 5 лет. Слабость наблюдалась у большинства больных (88,4%), в основном, в утреннее время. Чувство тяжести в голове отмечали почти все больные (96,4%) независимо от продолжительности заболевания, однако, в группе больных с продолжительностью заболевания более 5 лет чувство тяжести в голове было менее выражено. Спленомегалия отмечалась у 66,6% больных. Размеры селезенки колебались от края реберной дуги до малого таза, иногда с переходом на правую половину живота. В начальных стадиях заболевания при пальпации живота селезенка была мягкой консистенции, в группе же больных "со стажем" она была довольно плотной. У 10-15% больных селезенка была резко увеличена уже в начальной стадии заболевания. Гепатомегалия отмечалась у 44,8% больных с продолжительностью заболевания более 5 лет. Печень была увеличена от

уровня реберной дуги до пупка, плотной консистенции. В 57,6% случаев наблюдалась артериальная гипертензия. Артериальное давление колебалось от 220/130 до 160/100 мм рт.ст. Кожный зуд отмечался у половины обследуемых - 51,2%, особенно после купания, принятия ванн и, чаще всего, в вечернее время, хотя внешне никаких изменений кожных покровов не наблюдалось. В процессе наблюдения за данной группой больных в 32,0% случаев отмечались тромбозы в виде ишемического инсульта, посинение пальцев рук. Склонность к кровотечениям наблюдалась у 17,9% больных, в основном, в виде носовых кровотечений, после удаления зубов; у некоторых пожилых лиц склонность к геморрагиям выражалась в виде геморрагий на кожных покровах.

**Таблица. Антигены HLA-A, HLA-B, HLA-C и HLA-DR-локусов у больных ИП**

HLA-локусы	Частота антигенов %	Частота гена, %	Стандартное отклонение	Относительный риск, RR	Атрибутивный риск	$\chi^2$
HLA-A A1	25,0	0,134	0,042	1,279	0,424	0,855
A2	41,67	0,236	0,054	0,325	0,920	0,450
A3	26,39	0,142	0,043	1,143	0,469	0,223
A9	29,40	0,150	0,044	0,944	0,535	0,182
A10	16,67	0,087	0,034	1,006	0,407	0,023
A11	16,67	0,087	0,034	1,316	0,333	0,576
HLA-B B6	35,21	0,195	0,050	1,341	0,481	2,102
B7	8,45	0,043	0,024	0,622	0,387	1,958
B8	4,23	0,021	0,017	0,349	0,376	4,758
B12	13,2	0,043	0,024	0,639	0,380	1,758
B13	5,63	0,029	0,020	0,465	0,370	3,292
B14	57,19	0,014	0,014	0,756	0,150	0,523
B15	14,08	0,073	0,073	1,990	0,203	3,327
B16	4,23	0,021	0,017	0,709	0,220	0,740
B17	16,9	0,088	0,034	2,453	0,182	7,185
B18	49,30	0,288	0,059	13,236	0,125	152,79
B21	2,82	0,014	0,014	0,240	0,374	6,195
B22	1,41	0,007	0,009	0,315	0,185	2,367
B27	4,23	0,021	0,017	0,688	0,226	0,831
B35	18,31	0,006	0,036	0,546	0,596	7,416
HLA-C Cw1	27,66	0,149	0,054	0,987	0,252	0,054
Cw2	23,4	0,125	0,050	1,217	0,178	0,187
Cw3	23,4	0,125	0,050	0,553	0,373	6,469
Cw4	27,66	0,149	0,054	0,286	0,591	128,35
Cw5	19,15	0,101	0,045	1,025	0,187	0,019
HLA-DR-DR1	26,35	0,143	0,068	1,371	0,838	0,973
DR2	38,10	0,156	0,082	2,862	0,829	0,969
DR3	57,94	0,184	0,095	11,645	0,961	2,710
DR4	63,87	0,193	0,099	14,231	0,853	5,339
DR5	31,52	0,150	0,042	1,194	0,836	0,083
DR6	29,25	0,147	0,035	0,862	0,875	0,001
DR7	11,83	0,084	0,027	1,228	0,949	0,892
DR8	6,71	0,047	0,014	0,840	0,857	0,769
DR9	4,43	0,025	0,008	1,351	0,962	1,582

Среди жалоб, часто отмечаемых больными, были жгучие боли на кончиках пальцев (эритромелалгия). Частота этого синдрома составила 34,6%. В большинстве случаев первыми жалобами больных при обращении к врачу было именно чувство жжения пальцев рук.

Анализ гемограммы показал значительное увеличение эритроцитов -  $6,7 \pm 2,3 \cdot 10^{12}/л$  и гемоглобина -  $186,9 \pm 3,3$  г/л. При этом, показатели гематокрита также были увеличены -  $59,9 \pm 0,01\%$ . У 21 больного наблюдали анемию в терминальной стадии заболевания. Показатель СОЗ был резко снижен -  $1,2 \pm 0,01$ . Отмечалось увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов -  $11,7 \pm 1,1\%$ .

Из представленных в таблице данных видно, что в азербайджанской популяции статистически достоверно снижена частота встречаемости HLA-A2 (65,44% против 36,27% в контроле). При анализе распространенности антигенов HLA-B локуса обращала на себя внимание высокая частота встречаемости антигенов HLA-B12 (3,64% против 3,73% в контроле), HLA-B16 (43,01% против 3,73% в норме) и HLA-B21 (49,02% против 10,82% в норме). Статистически достоверных различий в распространенности антигенов С-локуса получено не было. Распределение аллелей локуса HLA-DR не обнаружило достоверных различий. 59,3% гаплотипов HLA локусов В и С находились в состоянии неравновесного сцепления, в то время как для комбинации HLA-A, В и HLA-B, DR эти показатели составили 38,2%, соответственно. Аллели одного локуса могут быть значительно ассоциированы с различными аллелями другого локуса, в частности, это подтверждается в случае с антигенами HLA-B и HLA-C. В некоторых случаях ассоциация носила вторичный характер. Так, неравновесное сцепление между антигенами Cw3 и DR1 приводило у обследованных больных к значительной ассоциации между антигенами B14 и DR1 (14,07%). В популяции больных ИП наблюдалась высокая частота встречаемости гаплотипов A25, DR2 (19,47%), B14, DR1 (14,07%), A28, DR2 (11,35%); очень редко встречались гаплотипы A1, Cw7 (1,12%) A1, Cw57, Cw6 (1,12%), A2, Cw56, Cw1, DR1 (1,12%).

Для изучения влияния обнаруженных фенотипов на глубину дефектности иммунной системы был проведен сравнительный анализ иммунологических показателей. Наблюдаемое некоторое снижение относительного уровня CD3+ и CD21+ показало, что оно существенно не отличается от такового у здоровых людей. Уровень О-клеток в относительных величинах был несколько выше контрольного, однако, в абсолютных единицах мало отличался от идентичных показателей у здоровых людей.

Анализ полученных результатов показал, что ИП в эритремической фазе характеризуется высоким содержанием иммуноглобулинов всех классов. Наиболее часто выявлялось увеличение содержания IgG (45,8%) и IgM (26,4%), реже - IgA (15,9%). Повышение уровня IgG у больных со ПА стадией встречалось в 2 раза чаще, чем при ПБ стадии. При этом, у половины больных истинной полицитемией отмечалось одновременное возрастание показателей IgG и IgM и несколько реже - IgA. Не было отмечено зависимости этих изменений от длительности заболевания и возраста обследованных. Однако, при III стадии полицитемии, на фоне миелоидной метаплазии и развития фиброза костного мозга и селезенки, содержание иммуноглобулинов основных классов становилось ниже, чем в эритремической стадии заболевания ( $p < 0,05$ ). При этом, почти у 1/3 обследованных больных выявлялся умеренный дефицит IgG или IgA, а их средний уровень был значительно ниже нормы ( $p < 0,05$ ). В период ремиссии содержание иммуноглобулинов, как правило, становилось ниже исходного, но, в среднем, по-прежнему, превышало норму.

Снижение числа и активности Т-лимфоцитов при ИП сопровождалось относительным увеличением уровня CD21+ ( $p < 0,05$ ). Однако, абсолютное их количество в единице объема в связи с уменьшением числа лимфоцитов, в среднем, оставалось в пределах нормы. При этом, обнаружилась определенная взаимосвязь между увеличением числа В-лимфоцитов и нарастанием уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови.

В целом, количество циркулирующих иммунокомпетентных клеток в эритремической фазе полицитемии значительно выше, если учесть фактор "разведения". Как известно, при полицитемии значительно увеличен объем циркулирующей крови (ОЦК). У обследованных больных ОЦК превышал норму в 1,6 раза. С учетом поправки на этот коэффициент абсолютное количество Т-лимфоцитов у больных полицитемией ПА и ПБ стадии должно составить  $0,78 \cdot 10^9/л$  и  $0,64 \cdot 10^9/л$ , соответственно, при норме  $1,11 \cdot 10^9/л$ . Вышесказанное позволяет считать, что в этот период увеличивается не только относительный уровень CD21+, но и абсолютное количество на фоне высокого содержания О-клеток. Следовательно, в эритремической фазе полицитемии

наблюдается уменьшение популяции CD3+ на фоне увеличения содержания CD21+, О-клеток и общего числа лимфоцитов.

Изучение показателей гуморального и клеточного иммунитета у больных ИП показало существенные сдвиги. Уже в начальных стадиях процесса отмечалось нарушение стабильности клеточного иммунитета при относительной сохранности и даже усилении функции гуморального звена. В этот период на фоне высокого уровня сывороточных иммуноглобулинов отмечалось умеренное снижение количества Т-лимфоцитов и их функциональной активности, сопровождающееся увеличением популяции CD21+ и О-клеток. По мере прогрессирования процесса изменений в Т-системе усиливающийся синтез иммуноглобулинов снижался. В III стадии на фоне выраженной депрессии Т-лимфоцитов отмечались изменения и в гуморальном звене иммунитета.

Таким образом, проведенные нами исследования выявили увеличение экспрессии HLA-A2, HLA-B2, HLA-B16, HLA-B21, а также уменьшение экспрессии HLA-A28. Рассматривая сходную коррелятивную связь антигенов HLA-B12 и HLA-B21 с ИП, следует учитывать, что они входят в одну группу перекрестно реагирующих антигенов, т.е. имеют структурное подобие. Кроме того, каждый из них включает в себя по два сплита: в антиген HLA-B12 входят HLA-B44 и HLA-B45, а в HLA-B21- HLA-B49 и HLA-B50. Поэтому не лишено основания предположение, что при ИП может иметь место более выраженная ассоциация с некоторыми из антигенов, являющимися сплитами антигенов HLA-B12 и HLA-B21.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1.Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. М., 1983, 239 с.; 2.Рагимов А.А. - Иммунология, 1982, №3, с.34-37;
- 3.Рагимов А.А. - Гематология и трансфузиология, 1988, №7, с.19-22; 4.Хаитов Р.М., Алексеев Л.П. - Иммунология, 2001, №3, с.4-12; 5.Ryder L., Svejgaard A., Anderson E. et al. Associations between HLA and disease. Copenhagen: Musgaard, 1976; 6.Taussing M. - Immunology, 1980, v.41, №4, p.759-787; 7.Tweel J., Doris Ph., Dugas J. et al. - Amer. J. Clin. Pathol., 1979, v.72, №4, p.723-735.

\* \* \*

### XRONİK MİELOLEYKOZUN MÜASİR MÜALİCƏSİNİN ƏSAS PRİNSİPLƏRİ

*R.Rüstəmov*

*B.A.Eyvazov ad. ET Hematologiya və transfuziologiya institutu, Bakı ş.*

Son illərdə xronik leykozların müalicə üsullarının axtarırları istiqamətində aparılan elmi-tədqiqat işləri əsas etibarilə genlər səviyyəsində təsir göstərə bilən yeni dərman preparatlarından istifadə etməklə, yeni müalicə metodlarının işlənilib hazırlanmasına, leykoz hüceyrələrinin apoptoz prosesinin intensivləşdirilməsi yollarının araşdırılmasına, adaptiv immunoterapiya metodlarının axtarırlarına həsr olunmuşdur.

Xronik mieloleykozun müasir müalicəsində qarşıya qoyulan məqsəd periferik qan göstəricilərinin stabilləşməsinə, hematoloji və klinik yaxşılaşmaya nail olmaq, və molekulyar səviyyədə Bcr-Abl hibrid genini aradan qaldırmaqdır. Xəstəliyin sağalmasına yalnız allogen sümük iliği transplantasiyası nəticəsində nail olmaq mümkündür. Lakin bu müalicə metodunda xəstələrin yaşı və HLA-uyğun donorun seçilməsi və sümük iliği transplantasiyası əməliyyatının özünün yüksək ölüm göstəriciləri ilə müşayiət olunması ilə, çox məhdud hallarda reallaşa bilər.

Ənənəvi müalicənin və sümük iliği transplantasiyası metodunun çatmamazlıqları, xronik mieloleykozun müalicəsinin yeni, alternativ müalicə üsullarının işlənilib hazırlanmasını günün aktual problemlərindən birinə çevirir.

Son 3 ildə aparılan klinik tədqiqatlar İmatinib mesylat preparatının mieloleykozun müalicəsində yüksək effektiv bir preparat olmasını sübut etmişdir. Lakin, dünyanın bir çox klinik mərkəzlərində eyni zamanda aparılan bu tədqiqatlar hələlik sona çatmamışdır və ehtimal etmək olar ki, yaxın 5 il ərzində davam etdiriləcəkdir.

Məqalənin yazılmasında qarşıya qoyulan məqsəd ilk dəfə olaraq Respublika səviyyəsində xronik mieloleykozun müalicəsində İmatinib mesylat preparatının tətbiq olunmasının nəticələrini qiymətləndirilərək praktik təbabət üçün tövsiyələr hazırlamaqdır.



Bu işin yerinə yetirilməsi müstəsna olaraq Beynəlxalq GİPAP Proqramının yardımı nəticəsində mümkün olmuşdur ki, biz də onlara öz dərin minnətdarlığımızı bildiririk.

Xronik mieloleйкоz (XML) qanyaradıcı toxumanın mieloproliferativ şişləri qurupuna aiddir və mielopoezin ilkin əcdad hüceyrələri səviyyəsində yaranan şiş klonundan başlanğıc götürür. Bu xəstəliyin substratını həmin klondan yaranan yetkin gramulositlər təşkil edir.

**EPİDEMİOLOGİYA.** Xronik mieloleйкоzun epidemiologiyasının ən xarakter xüsusiyyəti onun, demək olar ki, dünyanın hər yerində eyni tezliklə yayılmasıdır (1:100 000). XML leykozların bütün formaları ilə xəstələnmə hallarının təxminən 20% təşkil edir [4].

Son 10 ildə XML epidemioloji göstəriciləri dünyanın bütün ölkələrində stabil olaraq qalmaqdadır. Şimali Amerika və Şimali Avropada XML öz rastgəlmə tezliyinə görə kəskin leykoz və xroniki limfoleйкоzdan sonra 3 yeri tutur. Mərkəzi və Cənub-Şərqi Asiyada isə XML öz yayılmasına görə kəskin leykozdan sonra 2 yerdədir.

Kişilər arasında, qadınlara nisbətən, XML ilə xəstələnmə halları daha çox qeyd olunmuşdur. Bütün xəstələnmə hallarının 55-60% kişilər, 40-45% isə - qadınlar təşkil edir.

XML xəstəliyi ən çox 40-45 yaşlarında rast gəilir və bütün xəstələrin təxminən yarısı 30-50 yaşında olan şəxslərdir. Xəstələnmə hallarının 12-30% 60 yaşından yuxarı olan xəstələrdə və yalnız 1-2% - uşaqlarda müşahidə olunur.

XML kliniki və hematoloji variantları atipik XML.

Atipik XML özünün klinik və hematoloji əlamətlərinə, müalicəyə tabe olmasına və xəstələrin yaşama müddətinə görə tipik XML fərqlənir.

Diagnoz təyin olunarkən xəstələrin yaşı tipik XML xəstələrin yaşından proqnozu daha pisdır.

Periferik qanda leykositlərin sayı XML olduğu kimi yüksək deyildir.

Anemiyanın dərəcəsi daha ağırdır.

Trombositopeniya daha çox hallarda müşahidə olunur.

Monositlərin sayının artması daha xarakter əlamətdir.

Atipik XML periferik qanda, promielosit+mielosit+metamielosit sayı tipik XML bu göstəricidən azdır.

Xəstələrdə nə Ph-xromosomu nə də Bcr-Abl geni aşkar olunmur.

**UŞAQLARDA XML.** Klassik XML uşaqlarda çox nadir hallarda rast gəilir, xəstələrin əksəriyyətinin yaşı 5 azdır. Bu xəstələrin periferik qanında anemiya, trombositopeniya, neytrofilez, monositoz, bəzi hallarda - cavan mieloid hüceyrələr və eritroblastlar aşkar olunur.

Klassik XML fərqli olaraq, uşaqlarda XML eozinofillərin və bazofillərin sayının artması ilə müşayiət olunmur. Sümük ilişi hipersellulyar olmaqla, mieloid hiperplaziya və monositoz kimi əlamətlərlə xarakterizə olunur. Xəstələrdə Ph-xromosomu aşkar olunmur.

**XRONİK MİELO-MONOSİTAR LEYKOZ.** Kliniki və hematoloji əlamətləri ilə XML çox oxşar olan, bir yandan xronik mieloproliferativ xəstəliklər qrupuna daxil edilən, digər yandan isə - mielodisplastik sindromlar kimi təsnif olunan daha bir xəstəlik də vardır ki, bu da xronik mielomonositar leykozdur. Bu xəstəliyin ən xarakter əlaməti periferik qanda monositlərin mütləq sayının 1000 çox olmasıdır. Bu zaman monositlərin morfolojiyası ya normal, ya da atipik görünüşlü olur. Blast hüceyrələrinin sayı periferik qanda 5%, sümük iliyində - 20% çox olmur. Bundan başqa, sümük iliyində mieloid hiperplaziya ilə yanaşı monositlərin və promonositlərin miqdarı normadan çox olur, bəzi hallarda displaziyaya uğramış eritroblastlar, meqakariositlər aşkar olunur.

Onu da qeyd etmək lazımdır ki, XML göstərilən variantlarından başqa, nadir hallarda rast gəlinən bir çox formaları da vardır. Bunlara xronik neytrofil leykoz, xronik bazofil leykoz və xronik eozinofil leykoz aiddirlər.

**PATOGENEZ.** XML patogenezi hələlik sona qədər aydınlaşdırılmamışdır. Lakin bu xəstəliyin inkişaf etməsinin əsas xüsusiyyətləri son illərin molekulyar-genetik tədqiqatlarında ətraflı öyrənilmişdir. Sübut olunmuşdur ki, bu xəstəlik hemopoetik ana hüceyrədə baş verən somatik mutasiya nəticəsində inkişaf edir. Bu mutasiya 9-cu və 22-ci xromosomlar arasında retsiprok translokasiyaya (t (9; 22); (q 34; q11) və 22-ci xromosomda (Ph xromosomu) Bcr-Abl hibrid geninin yaranmasına səbəb olur. Nəticədə Abl tirozin-kinazanın aktivliyi artır, tirozinin fosforlaşması prosesi sürətlənir və böyümə faktorlarının təsirindən asılı olmayaraq, hüceyrələrdə proliferasiya prosesinin signal yolu ilə aktivləşməsi kəskin şəkildə sürətlənir [2].

Molekulyar tədqiqatlarla müəyyən olunmuşdur ki, bu translokasiya (9; 22) nəticəsində yaranan Bcr Abl hibrid geni hüceyrənin həyat fəaliyyətini pozur. O, hüceyrənin bölünmə prosesinin aktivliyini artırır, qanyaradıcı hüceyrələrin sümük ilişi stromasına adgeziyasını pozur və təbii apoptoz prosesi-

ni tormozlayır. Nəhayət, o, hüceyrənin öz Abl geninin fəaliyyətini azaldaraq, ümumiyyətlə, hüceyrə genomunun stabilliyini pozmaqla, öz «patoloji» funksiyasını həyata keçirir.

Lakin belə ehtimal olunur ki, XML inkişaf etməsində Bcr-Abl hibrid geninin yaranması yeganə patogenetik mexanizm deyildir. Çünki, Bcr-Abl geni daşıyan hüceyrələr sağlam şəxslərdə də aşkar olunmuşdur. Belə güman olunur ki, sağlam şəxslərdə aşkar olunan bu hibrid Bcr-Abl geni bəzi hallarda XML yaranmasına səbəb olmur və məlum olmayan mexanizm vasitəsilə orqanizmdə eliminasiya olunur.

Uşaqlarda Ph-pozitiv XML və Ph-pozitiv kəskin limfoblast leykozun çox nadir hallarda rast gəlməsi də bununla əlaqələndirilir.

Molekulyar tədqiqatlara sübut olmuşdur ki, XML xəstələrdə eyni zamanda Ph-pozitiv və Ph-negativ hemopoetik ana hüceyrələr (normal qanyaradıcı ana hüceyrə) yanaşı fəaliyyət göstərirlər. Buna baxmayaraq, qanın və sümük iliyinin yetkin hüceyrələrinin hamısında Ph-xromosomu aşkar olunur ki, bunlar da Ph-pozitiv şiş hüceyrə klonunun normal hemopoetik qanyaradıcı hüceyrələrinin fəaliyyətinin pozmasını və sıxlaşdırmasını göstərən faktlardır.

Hələlik bir suala cavab tapmaq çətinidir ki, nə üçün XML xəstələrdə qranulositlər kimi eyni molekulyar defekti özündə daşıyan eritrositlər və limfositlər patoloji dəyişikliyə uğramır və öz morfoloji və funksional xüsusiyyətləri ilə normal hüceyrələrdən fərqlənmirlər.

**KLİNİKA.** Klassik XML öz inkişafında bir-birinin ardınca gələn 3 mərhələni (xronik, akselerasiya və blast krizi mərhələləri) keçərək, proqressivləşir və final, ölümlə nəticələnən blast krizi mərhələsi ilə sona çatır.

Xəstəliyin xronik mərhələsi çox hallarda yüngül klinik əlamətlərlə müşahidə olunur.

Xəstəliyin ilk, başlanğıc fazasında adətən klinik əlamətlər aşkar olunmur. Xəstələr ümumi zəiflik, yorğunluq, sol qabırğa altında yüngül dərəcəli ağrılardan şikayət edirlər. Bu klinik əlamətlər çox hallarda xəstələrin qanında leykositlərin sayının yüksəlməsi və neytrofillərin nisbi sayının artması və qanda metamielositlərin və mielositlərin aşkar olunması fonunda baş verir. Lakin ehtimal olunur ki, leykositlərin sayının 20 000 və daha çox olmasına baxmayaraq, xəstələrdə heç bir klinik əlamət müşahidə olunmur və xəstəlik təsadüfən, qan analizi olunarkən, aşkar olunur.

Obyektiv müayinə zamanı dalağın ölçülərinin böyüməsi, bərk konsistensiyalı olması aşkar olunur. Xəstələrin 20-40% dalaqla yanaşı qaraciyərin də böyüməsi müşahidə olunur.

Xəstəliyin xronik fazası 4-5 il keçdikdən sonra akselerasiya fazasına daxil olur.

Xəstəliyin akselerasiya fazasında xəstələrin ümumi vəziyyəti əksər hallarda qənaətbəxş olmaqla klinik əlamətlərlə təzahür etmir. Bəzi hallarda isə səbəbi heç bir şeylə izah oluna bilməyən bədən hərəkətinin yüksəlməsi, ümumi zəiflik, sol qabırğa altında ağırlıq hissi meydana çıxır.

Xəstəliyin xronik fazadan akselerasiya fazasına keçməsinin əsas əlamətləri qanda leykositlərin miqdarının çoxalması ilə müşahidə olunan mielositlərin və promielositlərin sayının artması, bəzən isə blast hüceyrələrin (2-10%) qanda aşkar olunmasıdır. Adətən bu zaman aparılan müalicəyə xəstəliyin həssaslığının azalması baş verir. Əgər daha əvvəl qanda yetgin qranulositlər ümumi miqdarı yetişməkdə olan qranulositlərin miqdarından çox idisə, xəstəliyin keçid fazasında bunun əksi, yəni yetgin olmayan hüceyrələrin miqdarı çoxalır. Bəzən mielosit və metamielositlərin miqdarı 50-60% çatır. Bazofillərin miqdarı nadir hallarda 50-55% çata bilər.

Akselerasiya fazasında bəzi hallarda ezinofillər və monositlərin miqdarı da yüksəlir. Trombositlərin sayı xəstəliyin başlanğıcında normadan çox və bəzən hətta 1500 000-2000 000 çatdığı halda, akselerasiya fazasında bəzi xəstələrdə trombositopeniya (50-100 min) müşahidə olunur.

Akselerasiya fazasının sonuna yaxın xəstələrdə sümük və oynaq ağrıları, arıqlama, soyuqdəymə, infeksiyon xəstəliklərə meyillik aşkar olunur.

Sümük iliyində xəstəliyin bu fazasında blast hüceyrələrin sayı 15% qədər arta bilər və sümük iliyində əsas etibarilə promielosit və mielositlərin sayı çoxalır.

Bütün bu əlamətlərin kiçik bir hissəsinin xəstədə aşkar olunması pis proqnostik əlamət kimi qiymətləndirilir ki, bu da əlavə, daha da bədxassəli hüceyrə klonunun meydana çıxmasını göstərir.

Xəstəliyin akselerasiya fazası 20-30% hallarda qəflətən, yəni nə klinik, nə də laborator göstəricilərdə dəyişiklik olmadan, xəstəliyin terminal fazasına keçir. Bu vəziyyəti çox hallarda təyin etmək mümkün olmur. Adətən belə vəziyyət xəstəliyin 8-10 ildən çox davam etdiyi xəstələrdə müşahidə olunur.

Beləliklə də, xəstəliyin klinik gedişinin hər hansı bir anında, xəstəliyin xoşxassəli gedişi monoklonal xarakterini dəyişərək, poliklonal xarakterli şişlə əvəz olunur. Xəstəlik son fazaya - blast kriz fazasına keçir.

Klinik olaraq, xəstələrdə kəskin zəiflik, sümüklərdə və oynaqalarda küt ağrılar, hərərətin 39-40 dərəcəyə kimi yüksəlməsi, titrəmə, tərləmə, arıqlama müşahidə olunur. Dalağın ölçüləri böyüməyə başlayır, bəzi hallarda qaraciyər də böyüyür. Dəridə və selikli qişalarda hemorragiya əlamətləri müşahidə olunur. Bütün bu əlamətlər və limfa vəzilərinin hər hansı bir hissəsində bərkləmiş düyünlərin əmələ gəlməsi yeni mutant, differensasiya qabiliyyəti olmayan hüceyrə sübklonunun yaranması ilə əlaqədardır. Nadir hallarda xəstəlik terminal blas krizi əlamətləri ilə də başlaya bilər.

Xəstəliyin son fazasında və laborator göstəricilərin dəyişməsinə baxmayaraq, bu faza üçün xarakter olan mütləq bir əlamət yoxdur. Xəstələrin əksəriyyətində trombositopeniya və leykopeniya ilə yanaşı periferik qanda və sümük iliyində blast hüceyrələrin sayı 30% çox olur. Lakin qeyri-şərtsiz olaraq, son mərhələyə uyğun blast hüceyrələrinin konkret sayı mövcud deyildir. Bu göstərici 10, 15, 90% ola bilər. Terminal fazada blast hüceyrələrin sayı durmadan artır, onların forması, sitoplazması, nüvəsi atipik forma alır. Blast hüceyrələrin morfoloji, sitokimyəvi və immunoloji analizi onların təbiətini aydınlaşdırmağa imkan verir.

Blast hüceyrələrin təxminən 50% mieloblast, 25% -limfoblast xarakterli olur və bəzi hallarda isə - onların fenotipi qanyaradıcı ana hüceyrələrinin (CD-34+) fenotipinə uyğun olur. Bir çox hallarda blast krizi qanda və sümük iliyində bazofillərin sayının kəskin şəkildə artması (70-90%) ilə müşayiət olunur, bəzən də eozinofillərin və monositlərin miqdarı artaraq, 20-40% çatır.

Qanda normoblastların sayı 10-15:100 nisbətində artır, meqakariositlərin parçalanma fraqmentləri müşahidə olunur.

Göstərilən əlamətlərin fonunda normal qanyaranmanın pozulması xəstələrdə anemiya, trombositopeniya və leykopeniya meydana çıxmasına səbəb olur.

Son fazada xarakter əlamətlərdən biri də sümük iliyindən kənar lokal ekstramedulyar blast infiltratlarının yaranmasıdır. Belə infiltratlar ən çox periferik və mediastinal limfa vəzilərində yaranır və ağrı əlamətləri ilə müşayiət olunur. Sümüklərdə yaranan infiltratlar qəflətən baş verən sümük sınıqlarına səbəb ola bilər. Blast infiltratları dəridə, daxili orqanlarda, ağciyərlərdə, plevrada ola bilər. Bəzi hallarda mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi neyrolykemiya və ya periferik sinirlərin zədələnməsi, ağrı və iflic əlamətləri ilə müşayiət olunur.

PROQNOZ. XML uzun illər boyu davam edən bir xəstəlikdir. Xəstəliyin bir-birinin ardınca gələn xronik, akselerasiya və blast krizi mərhələlərinin davam etmə müddəti çox geniş diapazonda dəyişə bilər. Bu xəstəlik zamanı meydana çıxan bir çox əlamətlərin xəstəliyin gözlənilən klinik gedişinə, onun müalicəyə cavabına təsirini qiymətləndirmək, bir sözlə, xəstəliyin proqnozunu təyin etmək üçün müxtəlif kriteriyalar işlənib hazırlanmışdır. Bu məqsədlə XML müxtəlif klinik və laborator əlamətləri, xüsusilə də, dalağın ölçülərin böyümə dərəcəsi, qanda və sümük iliyində blast hüceyrələrinin, bazofillərin, hemoqlobinin, trombositlərin miqdarı, xəstəliyin diaqnozu təyin olunarkən, xəstələrin yaşı, xəstəliyin gedişini proqnozlaşdırmaq üçün istifadə olunmuşdur [5,7].

XML proqnozu təyin etmək üçün ən mühüm aspektlərdən biri xəstəliyin klinikasının inkişaf mərhələlərinin təqin olunmasıdır (cədv.1).

### **Cədvəl 1. Xronik mieloleykozun klinik gedişinin mərhələləri**

<u>Xronik faza</u>
Sümük iliyində və qanda mieloblastlar < 15%
Qanda bazofillər < 20%
Sümük iliyində və ya qanda mieloblastlar + promielositlər < 30%
Qanda trombositlər > 100 000
Qara jiyər və dalaqdan başqa ekstramedulyar infiltratlar yoxdur
<u>Akselerasiya fazası</u>
Sümük iliyində və qanda mieloblastlar 15-30%
Sümük iliyində və ya qanda mieloblast + promielositlər > 30%
Sümük iliyində və qanda blastlar < 30%
Qanda bazofillər > 20%
Qanda trombositlər < 100 000
<u>Blast krizi fazası</u>
Sümük iliyində və ya qanda mieloblastlar > 30%
Dalaq və qara jiyərdən başqa ekstramedulyar infiltratlar mövjudur.

Özündən əvvəlki proqnostik modelləri təhlil etməklə, H.Katarcian və həmmüə. gündəlik iş praktikası üçün daha əlverişli olan yeni bir proqnostik model təklif etmişlər [5]. Bu modelə görə, xəstəliyin proqnozu üçün pis hesab olunan əlamətlər bunlardır:

1. diaqnoz təyin olunarkən xəstənin yaşının 60 çox olması
2. xəstənin qanında və sümük iliyində blast hüceyrələrinin sayının 3-5% çox olması
3. xəstənin qanında bazofillərin sayının 7%, sümük iliyində isə - 3% çox olması
4. trombositlərin sayının 700.000 çox olması.

Əgər bu əlamətlərdən heç biri aşkar olunmursa və ya yalnız biri mövcuddursa, XML proqnozu yaxşı dərəcəli kimi qiymətləndirilir.

Əgər xəstədə bu əlamətlərdən yalnız ikisi varsa, proqnoz orta dərəcəli kimi qiymətləndirilir.

Əgər xəstədə 3 və çox əlamət varsa, xəstəliyin proqnozu pis dərəcəli kimi qiymətləndirilir.

Son illərdə yeni Glivek preparatının müalicəyə cəlb olunması ilə aparılan tədqiqatlarda yaxşı dərəcəli proqnoz qrupuna daxil olan xəstələrin yaşama müddətinin uzun olması ilə yanaşı, orta və pis dərəcəli proqnoz qrupları kimi qiymətləndirilən xəstələrdə də müəyyən uğurlar əldə olunduğu göstərilmişdir.

Son illərdə xronik mieloleykozun patogenezinin sitogenetik və molekulyar mexanizmlərinin yüksək dəqiqliklə açığlanması bu xəstəlik zamanı müşahidə olunan XML müasir müalicəsinin əsas prinsipləri molekulyar dəyişikliklərin korreksiya olunması prinsipinin terapevrik təsir metodlarını işlənilib hazırlanmasının başlıca hədəfinə çevrilmişdir. Bu istiqamətdə atılan ilk addım müxtəlif tirozin-kinazaların inhibitoru trifostinlərin (tyrphostins) sintezi olunmuşdur. Sonradan tədqiqat üsullarının təkmilləşdirilərək genişləndirilməsi yeni, daha aktiv CGP 571 48 preparatının sintez olunmasına səbəb olmuşdur [1,6]. Bu preparat müəlliflər tərəfindən əvvəl]ə STİ-571 (Signal-Transduction inhibitor), sonra isə - İmatinib mesylat və ya Glivek adlandırılmışdır. Lakin glivek geniş tibb praktikasında tətbiq olunmasına qədər keçən 50-illik bir dövr ərzində mielosan preparatı dünyanın hər yerində əvəz olunmaz və yeganə preparat kimi XML müalicəsində istifadə olunmuşdur.

Mielosan xəstələrin ömrünün 40-44 ay, bəzi tədqiqatların nəticələrinə görə - bir qədər də çox uzanmasına səbəb olmuşdur. Lakin, mielosanla müalicəyə başladıqdan 4-5 il sonra xəstəlik, inkişaf edərək, özünün akselerasiya fazasına və qısa müddətdən sonra isə cəmisi 6-10 ay çəkən son blast krizi fazasına keçərək, xəstələrin ölümünə gətirib çıxarırdı.

XX əsrin 60-cı illərində XML müalicəsində yüksək effektiv təsirə malik digər bir preparat - hidrokisiyura (Hydrea) haqqında məlumatlar verilməyə başlandı. Bu preparat 1993-cü ilə qədər mielosanla yanaşı olaraq, XML müalicəsində istifadə olunmuşdur. Lakin həmin ildə nəşr olunan klinik tədqiqatların nəticələri aydın şəkildə Hydreanın mielosandan üstün olmasını sübut etmişdir.

Belə ki, XML xəstələrin Hydrea ilə müalicəsi onların ömrünün mielosandan (40-44 ay) daha çox (52-56 ay) uzanmasına səbəb olmaqla və mielosanın bir çox neqativ təsirindən də (amenoreya, aspermiya, melanodermiya, sümük iliyinin və ağciyərlərin fibrozu və s.) azad idi. Bu nəticələr tibb təcrübəsində tədricən XML müalicəsində mielosanın Hydera ilə əvəz olunmasına gətirib çıxarırdı.

XX əsrin sonuncu onilliyində XML müalicəsində irəliyə doğru atılan daha bir uğurlu addım interferon alfa preparatının bu xəstəliyin müalicəsində, mielosanın və Hydreadan nisbətən, daha effektiv təsirinin sübut olunması idi. Bu preparata qədər XML müalicəsində istifadə olunan bütün vəsaitlər xəstələrdə tam klinik hepatoloji remissiyanın alınmasına səbəb olsa da, Ph-xromosomun tamamilə və ya qismən aradan qalxmasını təmin edə bilmirdi.

1986-cı ildə ilk dəfə olaraq interferon alfa preparatının XML xəstələrdə Ph-xromosomun faiz etibarilə azaltılması haqqında verilən məlumatlar sensasiyaya səbəb oldu. Alınan nəticələr interferon alfa preparatının həm mielosan, həm də Hidreadanın üstün olmasını göstərməklə, xəstələrin yaşama müddətinin mielosandan (40-44 ay) və Hydreadan (52-56 ay) daha çox müddətə uzatmasını (61-72 ay) sübut etməyə imkan vermişdir. Bu preparatla müalicə xəstələrin 100% tam və 92% isə - qismən sitogenetik cavab reaksiya ilə 5-illik yaşama müddəti təmin edir. Sonralar interferon alfa preparatının sitozarla birlikdə XML müalicəsində tətbiq olunması xəstələrin yaşama müddətinin 83 aya qədər uzanmasını müəyyən etməyə imkan vermişdir.

Lakin, interferon alfa preparatının XML müalicəsində istifadə olunan digər preparatlardan üstün olmasına baxmayaraq, xəstələrin bir hissəsində bu preparat sitogenetik cavab reaksiyasının alınmasını təmin edə bilmir və vaxt ötdükcə alınan nəticələrin daha da pisləşməsi müşahidə olunur. Xəstələrdə tam hematoloji və sitogenetik cavab reaksiya alınmasına baxmayaraq, onlarda zəncirvari polimeraza

reaksiyası vastəsilə Bcr Abl pozitif hüceyrə klonunun yox olması müşahidə olunmur, başqa sözlə, interferon alfa preparatı da, digər preparatlar kimi, XML xəstələrin sağalmasına səbəb olmur.

Xəstəliyin patogenezinin molekulyar səviyyədə tədqiq olunması və XML inkişafına təkan verən amilin Abl-tirozin-kinazanın aktivləşməsi prosesi ilə birbaşa əlaqəsinin sübut olunması, bu tədqiqatların istiqamətinin tirozin-kinazanın aktivliyinin tormozlanmasını təmin edə bilən dərman preparatlarının axtarışlarına yönəlməsinə səbəb oldu. Axtarışlar ABŞ çalışan alim D.Druker tərəfindən STI 571 preparatının işlənilib hazırlanması ilə nəticələndi [3].

Eksperimental və klinik tədqiqatların nəticələri göstərdi ki, İmatinib preparatı, dozadan asılı olaraq, Ph-pozitiv hüceyrələrin artıb-çoxalmasının qarşısını alır və dayandırır [9]. Bu preparat Abl-tirozin-kinazanın molekulasının ATF-cibi adlanan hissəsinə birləşir və bununla Bcr-Abl pozitiv qanyaradıcı hüceyrələrinin proliferasiya olunması prosesi pozulur və bu hüceyrələr parçalanaraq orqanizmdən xaric olurlar (cədv.2).

Əgər İmatinib preparatı xəstəliyin xronik fazasında xəstələrə təyin olunursa, bu 98% Akselerasiya fazasında - 70%, blast krizi fazasında - 30% hallarda hematoloji remissiyanın alınmasına səbəb olur. Əvvəllər interferon alfa preparatı ilə müalicə olunmuş və sitogenetik cavab reaksiyası alınmamış xəstələrdə xronik fazada 55%, akselerasiya fazasında - 25%, blast krizi fazasında - 16% hallarda böyük sitogenetik cavab reaksiyası müşahidə olunur [8].

İmatinibin XML müalicəsində effektivliyi haqqında ədəbiyyatda dərc olunan məlumatlar onun bu məqsədlə istifadə olunan bütün preparatlardan üstün olmasını söyləməyə imkan verir (cədv.2).

XML hər hansı fazasında (xronik, akselerasiya və blast krizi) müalicəyə başlamazdan əvvəl xəstələrdə sümük iliği punksiyası və ya biopsiyası, Ph-xromosomun təyini qələvi fosfotazanın, AL-AT, AS-AT, bilirubinin, ümumi zülalın fraksiyalarının, kreatinin miqdarı təyin olunur, ağciyərlərin rentgen müayinəsi, qarın boşluğu və kiçik çanaq üzvlərinin ultrason müayinəsi aparılır və qanın ümumi analizi olunur.

Əgər xəstədə leykositlərin sayı 20-100 000 və daha çoxdursa və trombositlərin sayı 500 000 artırırsa, müalicəyə Hydrea preparatı ilə başlanılır. Müalicə 3-6 həftə davam edilir, leykositlərin və trombositlərin sayı normal göstəricilərə qədər endirilir. Şişin lizis sindromunun qarşısını almaq üçün xəstələrə allonurinol təyin olunur və adekvat dərəcədə hidrasiya aparılır.

Müalicəyə başladıqdan 2 həftə sonra leykositlərin və trombositlərin sayı azalır və 4-6 həftəyə normaya qaydır. Trombositlərin sayının normallaşması 1-2 həftə ərzində baş verir. Leykositlərin sayı həddindən çox yüksək olduqda Hydrea ilə müalicə daha 1-3 həftə davam etdirilir. Neytrofillərin sayı 1500 çox, trombositlərin sayı 100 000 çox olduqda, İmatiniblə müalicəyə başlanılır. Qanın ümumi analizi 1həftə ara verməklə 1 ay davam etdirilir. Əgər mielosupressiya əlamətləri yoxdursa, qanın ümumi analizi 2 həftədən bir təkrar oluna bilər.

Xəstədə tam hematoloji və sitogenetik stabilləşmə əldə olunmuşdursa, qan analizləri arasındakı fasilə 1 aya qədər uzadıla bilər. Lakin xəstəliyin akselerasiya və blast krizi fazalarında qanın ümumi analizi həftədə bir dəfə təkrar olunur.

## **Cədvəl 2. İmatinibin molekulyar təsiri mexanizmi**

1. Bcr-Abl tirozin-kinaza fermentinin aktivliyin in vitro və in vivo şəraitində tormozlayır
2. Ph (+)XML xəstələrin Bcr-Abl pozitiv hemopetik ana hüceyrələrinin proliferasiya olunma prosesini ləngidir və dayandırır və bu hüceyrələrinin parçalanıb orqanizmdə xaric olmasını (apoptoz) sürətləndirilir
3. XML-xəstələrinin sümük iliği və periferik qan nümunələrindən hüceyrə koloniyalarının transformasiya olunma prosesində İmatinib Bcr-Abl - pozitiv hüceyrə koloniyasının inkişafını tormozlayır
4. Heyvan modellərində aparılan in vivo eksperimentlərində İmatinib monoterapiya kimi istifadə olunduqda Bcr-Abl – pozitiv şiş hüceyrələrinin inkişafı dayandırır
5. İmatinib trombositlərin böyümə faktoru reseptorunun PDGF və hemopoetik ana hüceyrə faktoru reseptorunun - SCF İnhibitoru olmaqla bu faktorların törətdiyi hüceyrə reaksiyaları tormozlayır
6. İmatinib in vivo şəraitdə interferon alfa, doksorubitsin daunorubitsin və etapozidlə birlikdə sinergizm nümayiş etdirir
7. İmatinibə qarşı rezistentliyin inkişaf mexanizmi Bcr-Abl geninin ekspressiyasının intensivləşməsi və bu genin katalitik dolenində nöqtəvari mutasiyanın əmələ gəlməsi ilə və xəstələrdə yeni xromosom aberrasiyalarının meydana çıxması ilə əlaqədardır

### Cədvəl 3. İmatinib preparatının üstünlükləri

- \*Əlverişli qəbul qaydaları, (12 tabletlik blisterlər, birdəfəyə qəbul, təhlükəsiz olması)
- \*XML xronik fazasında 100% klinik effektivliyi
- \*İmatinibin geniş terapevtik diaqnozuna malik olması
- \*Digər terapevtik metodlarla birgə təyin olunmasının mümkünlüyü
- \*Yanaşı təsirlərinin minimal dərəcədə olması

İmatinib qəbul edən XML xəstələrdə ümumi bir əlamət kimi neytropeniya və trombositopeniya (mielosupressiya) müşahidə olunur. Əgər İmatiniblə müalicə XML ilk, xronik mərhələsində başlanırsa, mielosupressiya əlamətləri xəstələrin 5% müşahidə olunur. Belə xəstələrdə xəstəliyin kəskinləşmə ehtimalı da çox yüksəkdir.

XML blast krizi fazasında mielosupressiya əlamətləri İmatiniblə müalicənin 2-4-cü həftəsində, xəstəliyin akselerasiya fazasında isə bu əlamətlər terapiya başlandıqdan sonra daha çox vaxt keçdikdə meydana çıxır. Belə ki, xəstəliyin diaqnozu təyin olunduqdan və terapiyaya başlandıqdan sonra keçən vaxt uzun olduqca mielosupressiyanın yaranma ehtimalı da daha çox olur.

Xəstəliyin müxtəlif fazalarında 3-cü dərəcəli neytropeniya (neytrofillərin mütləq sayı 1000 az) xəstələrin 11%, 4-cü dərəcəli neytropeniya (neytrofillərin mütləq sayı 500 az) isə - 2%, 3-cü dərəcəli trombositopeniya (trombositlərin sayı 50 000 az) - 7%, 4-cü dərəcəli trombositopeniya (trombositlərin sayı 10 000 az) - 1% müşahidə olunur. Lakin mielosupressiya əlamətlərinin rastgəlmə tezliyini göstərən bu rəqəmlər nisbidir və yanaşı gedən xəstəliklərin təsirindən asılı olaraq dəyişə bilər.

Qeyd olunduğu kimi, İmatinibin yanaşı təsirləri onun dozası ilə birbaşa əlaqədədir. Preparatın dozasının, xəstəliyin kəskinləşməsindən aslı olaraq, artması onun toksiki yanaşı təsirlərinin çoxalmasına səbəb olur. Xəstələrin əksəriyyətində 3-cü və 4-cü dərəcəli mielosupressiya əlamətlərinin olmasına baxmayaraq, onlarda infeksiya ağırlaşmalar olmur. Mərkəzi sinir sistemi qansızmaları, mədəbağırısaq qanaxmaları trombositlərin sayının 20 000 az olduğu hallarda baş verir.

Məlum olduğu kimi, XML qanyaranma prosesi Ph-pozitiv qanyaradıcı ana hüceyrələr vasitəsi ilə həyata keçirilir. Xəstəliyin İmatiniblə müalicəsi prosesində meydana çıxan mielosupressiya əlamətlərinin səbəbi preparatın Bcr-Abl - tirozin-kinazanın hədəfə götürməsi və onun fəaliyyətinin tormozlanmasıdır. Ümumiyyətlə, mielosupressiya həm Ph(+), həm də Ph(-) qanyaradıcı ana hüceyrələrin KİT (ana hüceyrə reseptoru faktoru) tormozlanması nəticəsində meydana çıxma bilər. Buradan belə bir nəticəyə gəlmək olar ki, mielosupressiya Ph(+) hüceyrə klonunun supressiyası nəticəsində meydana çıxmışsa, normal hemopoez (Ph(-) hüceyrələr) bu prosesi bərpa edərək, mielosupressiyadan qaldıra bilər. Bunun üçün isə İmatinibin dozası artırılmalıdır.

Bunun əksinə olaraq, əgər mielosupressiya eyni zamanda preparatın normal hemopoetik ana hüceyrələrə təsiri nəticəsində yaranmışsa, bu zaman preparatın dozasının azaldılması sümük ili hüceyrə tərkibinin bərpa olunmasına gətirib çıxarmalıdır.

Tədqiqatların (in vitro və in vivo) nəticələri göstərir ki, İmatinib normal hemopoezə təsir göstərmir. Preparatın terapevtik dozası qanyaradıcı ana hüceyrələrinin koloniya yaratmaq funksiyasına cüzi təsir edir və bu təsir, əsasən, dozanın 750mq/gün çox olduğu hallarda müşahidə olunur.

Beləliklə, İmatinibin törətdiyi mielosupressiya onun Ph(+) leykocitik hüceyrə klonuna terapevtik təsiri və normal hemopoezə minimal təsiri ilə izah olunur.

Qeyd olunduğu kimi, XML xronik fazasında İmatiniblə müalicə fonunda neytropeniya və trombositopeniya əlamətləri müşahidə olunur. Əgər xəstədə 3-cü dərəcəli mielosupressiya (neytrofillərin sayı 1000 az, trombositlərin sayı - 50 000 az) əlamətləri varsa, preparatın qəbulu dayandırılır.

Xəstənin periferik qan göstəricilərinin bərpa olunmasından sonra müalicə davam etdirilir.

Əgər qanın göstəricilərinin bərpa olunması 4 həftədən sonra vaxt aparılırsa, xəstəyə İmatinib 300 mq/gün dozada təkrar təyin olunduqdan bir qədər sonra preparatın dozası yenidən 400 mq/gün qaldırılır. Xəstələrin qanında blast hüceyrələri və bazofillər aşkar olunduqda, İmatinib dozası yenidən korreksiya olunmalıdır.

XML akselerasiya və blast krizi fazalarında həm mielosupressiya, həm də müalicənin qeyri-hematoloji yanaşı təsirləri, xəstəliyin xronik fazasına nisbətən, daha çox tezliklə və intensivliklə müşahidə olunur. Burada qarşıda duran əsas məsələ - mielosupressiya əlamətlərinin olmasına baxmayaraq,

**Cədvəl 4. İmatinibin dozasının neytropeniya və trombositopeniyadan asılı olaraq korreksiya olunması**

XML xronik faza başlanğıc doza 700 mq neytrofillər<1000 trombositlər<50 000	XML akselerasiya faza başlanğıc doza 600 mq neytrofillər<500 trombositlər<10 000
1. İmatinibin qəbulu neyetrofillər>1500 trombositlər>75 000 olana qədər dayandırılır. 2. Müalicəyə 400 mq doza ilə yenidən başlanılır. 3. Əgər təkrar neyetrofillər<10 000 və trombositlər<50 000 axarsa, İmatinibin qəbulu 300 mq doza davam etdirilir.	1. Xəstəliyə sümük iliği punksiyası və ya biopsiyası olunur və xəstənin progressivləşməsi qiymətləndirilir. 2. Əgər sitopeniya leykemik proseslə əlaqəli deyilsə, İmatinibin dozası 400 mq endirilir. 3. Sitopeniya 2 həftə davam edirsə, preparatın dozası 300 mq qədər yenidən azaldılır. 4. Əgər sitopeniya 4 həftə davam edərsə və leykemik proseslə əlaqədar deyilsə, İmatinibin qəbulu dayandırılır və neyetrofillərin>1000 və trombositlər>20 000 olandan sonra müalicə 300 mq doza ilə davam etdirilir.

müalicənin ardıcıl olaraq aparılması və zərurət yaranarsa, onun dayandırılması prinsiplərinə əməl olunmasıdır. Məqsəd müalicə nəticəsində xəstənin həyatı üçün yaranan təhlükə ilə onun yaxşılaşması arasında balansın yaranmasına nail olmalıdır.

Əgər xəstədə trombositlərin sayı 10-50 000 arasındadırsa müalicəyə ara vermədən xəstəyə trombosit kütləsi köçürülür. Əgər xəstədə klinik əhəmiyyətli qanaxmalar varsa, müvafiq tədbirlər görülməklə, İmatinibin qəbulu müvəqqəti dayandırılır.

Xəstədə neyetrofillərin sayı 500 azdırsa, ona sümük iliği punksiyası olunur. Mielogrammada blast hüceyrələrin sayı 30% çoxdursa, preparatın qəbulu davam etdirilir. Əgər sümük iliğində xəstənin progressivləşməsi əlamətləri aşkar olunursa, İmatinibin dozası azaldılır.

Neytrofillərin miqdarı 500 azdırsa, mieloid böyümə faktorlarından istifadə oluna bilər (GM-CSF) (500 mke) və G-CSF (300-480 mke). İmatinib və mieloid böyümə faktorlarının xəstələrə eyni zamanda təyin olunması xəstələrdə əlavə problemlər yaratmır və neyetrofillərin sayının tezliklə bərpa olunmasına səbəb olur. Lakin mieloid böyümə faktorları preparatlarının xəstəliyin residivləşməsinə təkan verməsi riski də mövcuddur.

İmatinib preparatının qeyri-hematoloji toksik yanaşı təsirləri içərsində onun hepatotoksik təsiri kliniki cəhətdən daha əhəmiyyətlidir. Preparatın hepatotoksik təsiri qanda transaminazaların və bilirubin səviyyəsinin yüksəlməsi ilə özünü göstərir. İmatinibin 3-cü və 4-cü dərəcəli hepatotoksik təsiri, əsasən, XML akselerasiya və blast krizi fazalarında müşahidə olunur, çox hallarda xəstələrin qaraciyərində leykemik infiltratların yaranması ilə əlaqədar olur. Lakin İmatinibin hepatotoksik təsiri, interferona nisbətən, daha az hallarda müşahidə olunur. Əgər xəstələrdə İmatinibin hepatotoksik təsiri aşkar olunarsa, müalicənin dərhal dayandırılması məsləhət deyildir. Bu zaman preparatın dozasını azaltmaq, xəstələrin alkoqollu içkilərdən və digər hepatotoksik preparatlardan (xüsusilə acetaminophen) istifadə etmələrini məhdudlaşdırmaq lazımdır. Xəstələrdə viruslar hepatit ferritin, alfa-1- anantitrinin yoxlamalı və ultrasəs müayinəli aparılmalıdır.

İmatiniblə müalicə olunan XML xəstələrində ödemlərin, durğunluq əlamətlərinin əmələ gəlməsi və bədən çəkisinin artması da müşahidə olunur. Bədən çəkisinin artması çox hallarda xəstələrin iş-təhənnün yaxşılaşması ilə və normadan artıq qida qəbulu ilə bağlı olur.

Xəstələrdə yaranan periferik ödemlərin xronik ürək və böyrək xəstəliklərlə əlaqədar olması aydınlaşdırılmalıdır. Bir qayda olaraq, preparatın qəbulu ilə yaranan ödemlər diuretiklərin təsiri ilə aradan qalxır.

Ümumiyyətlə, İmatinib qəbul edən xəstələrdə xəstəliyin xronik fazasında 1%, akselerasiya fazasında - 2% və blast krizi fazasında - 5% hallarda yüngül və orta ağırdıqda ürəkbulanma, qusma, diareya, əzələ və sümük ağrıları, qıcolmalar, dəridə səpgilər, dəri qaşınmaları və s. müşahidə olunur. Bu əlamətlərin əksəriyyəti çox vaxt spontan olaraq keçib gedir və xüsusi müalicə tələb etmir.

**ƏDƏBİYYAT**

1.Buchdunger E., Cioffi C., Law N. et al. – J. Pharmacol. Exp. Ther., 2000, v.295, №1, p.139-145; 2.Deninger M., Goldman I., Melo I. – Blood, 2000, v.96, №10, p.3343-3356; 3.Druker B., Tamura S., Buchdunger E. et al. – Nature Med., 1996, v.2, p.561-566; 4.Fadel S., Kantarjian H., Talpaz M. – Oncology, 1999, v.13, №2, p.169-180; 5.Kantarjian H., Swayers C., Hoch-

haus A. et al. – N. Engl. J. Med., 2002, v.346, №9, p.645-652; 6.Okuda K., Weisberg E., Gilliland D. et al. – Blood, 2001, v.97, №8, p.2440-2448; 7.Sokala I., Baccarani M., Russo D. et al. – Sem. Hematol., 1988, v.25, p.49-61; 8.Swayers C., Hochhaus A., Fledman E. et al. – Blood, 2002, v.99, p.3530-3539; 9.Talpaz M., Silver R., Druker B. et al. – Blood, 2002, v.99, p.1928-1937.

\* \* \*

## **ДЕПРЕССИЯ ЕСТЕСТВЕННОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ЕЕ МЕДИКАМЕТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ У МЫШЕЙ С ТОКСИЧЕСКОЙ ГЕПАТОПАТИЕЙ**

*Н.А.Гамидова, Л.П.Мамедова, М.К.Мамедов, Н.О.Гудратов*

*Азербайджанский медицинский университет; Онкологический научный центр, г.Баку*

В ряде клинических наблюдений установлено, что у больных некоторыми онкологическими заболеваниями (рак молочной железы, легкого, желудка, матки и ходжкинская лимфома), имеющих биохимические признаки даже субклинически протекающих дисфункций печени, отмечается ухудшение течения основного заболевания, а в некоторых случаях, и его прогноза [1].

Согласно одной из гипотез, предложенных для объяснения природы этого феномена, нарушения функций печени и, в частности, снижение детоксицирующей способности печени, будучи относительным противопоказанием к назначению противоопухолевых цитостатических препаратов, значительно ограничивает возможности их использования и лимитирует их дозы, а в ряде ситуаций выступает в качестве абсолютного противопоказания к их применению. Кроме того, дисфункция печени, которая в абсолютном большинстве случаев играет центральную роль в биотрансформации ксенобиотиков, как правило, влечет за собой сдвиги в фармакокинетике, а в ряде случаев - даже в фармакодинамике этих препаратов, что может становиться причиной снижения эффективности проводимого лечения [5].

Другая гипотеза связывает такое влияние дисфункции печени на течение и прогноз онкологических заболеваний с тем, что на ее фоне происходит угнетение естественной противоопухолевой резистентности (ЕПР), от состояния которой, во многом, зависит характер эволюции злокачественных опухолей [2]. В ряде клинико-лабораторных наблюдений эта гипотеза получила подтверждение - у онкологических больных, имевших биохимические признаки субклинических дисфункций печени, отмечалось снижение содержания в крови и функциональной активности естественных киллерных клеток (ЕКК), являющихся основными иммунocyтaми, ответственными за ЕПР [3,10]. Кроме того, в отдельных экспериментальных исследованиях было продемонстрировано, что дисфункция печени, действительно, сопровождается стимуляцией роста злокачественных опухолей и угнетением ЕПР, документированным не только развитием дисфункции ЕКК, но и снижением порогового числа клеток опухолей, имплантация которого обеспечивает устойчивую перевиваемость этих опухолей сингенным животным [7].

Целью работы было изучение возможности использования комплекса доступных иммунологических методов для количественной оценки депрессивного влияния химически индуцированной гепатопатии на определяемые *in vitro* и *in vivo* показатели ЕПР и для скрининга гепатотропных и иммунотропных препаратов веществ, способных ослаблять указанное влияние гепатопатии.

Формулируя цель данного исследования, необходимо отметить, что способность токсической гепатопатии, вызванной у мышей введением ДЭНА, была показана нами 10 лет назад на модели трансплантационного теста (ТТ), воспроизведенного на сингенной системе "асцитная гепатома 22А у мышей линии СЗНА" [7]. Однако, в этом наблюдении не был оценен характер изменений таких важных показателей ЕПР, как цитотоксическая активность (ЦА) ЕКК и уровень альфа-интерферона (а-ИФН) в крови. В этой связи, в исследовании, кроме использования ТТ, воспроизводимого на более доступных мышцах поликлональной линии, мы осуществили мониторинг состояния ЕПР по изменению ЦА ЕКК и уровня а-ИФН в крови.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Использовали 180 белых мышей породы SHK массой 18-22 г. До начала исследований 5 мышей были забиты, а их кровь и органы исследованы с помощью указанных ниже биохимических и иммунологических методов.

Токсическое поражение печени, которое мы назвали токсической гепатопатией (ТПП), индуцировали пероральным (с питьевой водой) ежедневным введением 2,5 мг/кг диэтилнитрозамина по известной методике [2].



В процессе индукции ТГП (спустя 3 суток, а также 1, 4, 6 и 8 недель после начала введения ДЭНА) забивали по 5 мышей, в крови которых определяли активность аланин-аминотрансферазы (АлАТ), аспартат-аминотрансферазы (АсАТ) и щелочной фосфатазы, глутатионредуктазы и концентрацию в крови билирубина, восстановленного глутатиона в эритроцитах, а также уровень в сыворотке крови "средних молекулярных пептидов".

Кроме того, все забитые животные были исследованы с помощью иммунологических методов, причем, материалом для этих исследований служили: сыворотка крови, в которой определяли концентрацию а-ИФН, и приготовленная по известной методике суспензия спленоцитов - исследуя ее, определяли индекс ЦА (ИЦА) спленоцитов [9] и удельную активность (УА) в спленоцитах аденозиндезаминазы (АДА) [8].

Из печени животных, забитых по истечении 8 недель опыта, приготовили гистологические препараты для морфологического исследования и окрасили их гематоксилином и эозином.

Для интегративной оценки состояния ЕПР мышам с ТГП перевивали клетки опухоли Эрлиха (асцитный штамм ELD). Развитие опухоли верифицировали по наличию асцита у павших мышей.

Количественным показателем, отражающим состояние ЕПР, служил десятичный логарифм 50%-ой трансплантационной "дозы" ( $\lg \text{TrD}50\%$ ) опухолевых клеток (ОК), введение которой обеспечивало развитие опухоли у половинно инокулированных животных. Величину  $\text{TrD}50$  высчитывали с помощью метода Рида-Менча, исходя из результатов ТТ [4]. Кроме того, за косвенный показатель ЕПР принимали и величину средней продолжительности жизни (СПЖ) мышей, выраженную в сутках.

В качестве средства, способного стимулировать ЕПР, использовали задаксин, представляющий собой препарат тимозин-альфа1 (Ta1) и отличающийся высокой иммуностимулирующей активностью [6]. Ta1 мышам с ТГП вводили в разовой дозе 0,03 мкг ежедневно 3 дня подряд, завершая введение за сутки до инокуляции мышам ОК.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Судя по результатам проведенного биохимического мониторинга, по мере увеличения периода воздействия ДЭНА на организм животных отмечалось постепенное нарастание выраженности признаков снижения детоксицирующей функции печени и деструкции гепатоцитов. Так, спустя 8 недель после начала опыта концентрации в крови глутатиона оказались ниже исходной величины ( $p < 0,05$ ), уровень билирубина повышен ( $p < 0,05$ ), а активности АлАТ и АсАТ превосходили аналогичные показатели у контрольных животных ( $p < 0,01$ ). Уровень "средних" молекул, при этом, также был значительно повышен. Все это указывало на наличие у мышей к указанному сроку биохимического симптомокомплекса выраженной ТГП, протекающей по хроническому типу.

Морфологическое исследование печени животных после 8 недельного введения ДЭНА показало наличие в ней четких признаков хронического токсического гепатита, сопровождающегося дистрофически-дегенеративными изменениями гепатоцитов и гиперплазией стромальных элементов по типу цирроза печени.

Итак, на основании результатов биохимического и морфологического исследований был сделан вывод о том, что через 8 недель после начала введения ДЭНА у мышей имелся хронический гепатит с признаками перехода в цирроз печени. К моменту завершения курса введения ДЭНА в живых оставалось 138 мышей (30 было забито для проведения биохимического и морфологического мониторинга, а 22 мыши пали, по-видимому, от токсического действия ДЭНА).

Необходимо отметить, что по мере увеличения продолжительности периода введения ДЭНА отмечалось постепенно прогрессирующее снижение ИЦА спленоцитов, УА АДА в этих клетках, а также концентрации а-ИФН в крови. Это косвенно указывало на заметное угнетение ЕПР, прогрессирующее по мере развития ТГП.

Для постановки ТТ было использовано 120 мышей, находившихся в удовлетворительном состоянии. Поскольку мы приняли участие в экспериментах по изучению возможности воспроизведения ТТ на несингенной системе, в которых была установлена величина  $\lg \text{TrD}50\%$  для здоровых мышей (5,5), постановку ТТ осуществили лишь на двух группах животных: I группа состояла из 60 мышей с ТГП, а II группа - из 60 животных с ТГП, которым до инокуляции ОК ежедневно вводили по 0,03 мкг Ta1. В обеих группах выделили по 5 равных по численности подгрупп ( $n=12$ ): мышам которых однократно внутрибрюшинно ввели по  $10^3$ ,  $10^4$ ,  $10^5$ ,  $10^6$  и  $10^7$  ОК. Наблюдение велось в течение 15 дней, регистрировались сроки их гибели от генерализации злокачественной опухоли.

Подсчитав кумулятивные проценты гибели животных, мы методом Рида-Менча рассчитали, что величины  $\lg \text{TrD}50\%$  в первой группе составили 3,86, а во второй - 5,17 (эта величина в контрольной группе интактных мышей равнялась 5,50) [11]. Сравнив эти показатели, было нетрудно убедиться в том, что на фоне токсического поражения печени происходило снижение угнетения ЕПР.

И, наконец, мы сопоставили величины СПЖ интактных животных с перевитой опухолью, определенной в предыдущем эксперименте [6], животных с ТГП и перевитой опухолью и жи-

**Таблица. Результаты ТТ на мышах без токсической гепатопатии (ТГП), на мышах с ТГП и на мышах с ТГП, получивших до введения опухолевых клеток 3 инъекции Та1**

Количество введенных ОК	Число погибших (А) и выживших (Б) мышей					
	Группа		II группа		Контроль	
	А	Б	А	Б	А	Б
10 <sup>7</sup>	12	0	10	2	11	1
10 <sup>6</sup>	11	1	8	4	7	5
10 <sup>5</sup>	10	2	7	5	5	7
10 <sup>4</sup>	7	5	3	9	1	11
10 <sup>3</sup>	3	9	0	12	0	12
TrD50%	10 <sup>3,86</sup>		10 <sup>5,17</sup>		10 <sup>5,50</sup>	
СПЖ	6,5 сут		7,2 сут		7,7 сут	

вотных с ТГП, которым до перевивки опухоли вводили Та1. Оказалось, что у животных с токсическим поражением печени опухолевый процесс развивался быстрее, по сравнению с животными контрольной группы. Это позволило прийти к заключению о том, что наличие повреждения печени у экспериментальных животных, так или иначе, приводило к стимуляции опухолевого роста, внешне проявляющейся в ускорении гибели животных.

В то же время, у животных с ТГП, которым до перевивки опухоли вводили Та1, СПЖ оказалась большей, чем у животных с ТГП, но не получивших инъекций Та1. Поскольку ранее было продемонстрировано, что Та1 оказывал на ЕПР стимулирующее влияние, последний факт не оставлял сомнений в том, что в основе более быстрого развития опухолевого процесса у мышей с ТГП лежало именно угнетение ЕПР. С другой стороны, этот факт указывал на возможность ослабления негативного влияния дисфункции печени на течение онкологических заболеваний не только с помощью гепатотропных препаратов, но и путем введения больным иммуностимулирующих препаратов, способных стимулировать ЕПР.

Таким образом, полученные на несингенной системе "мышь-опухоль" данные подтвердили тот факт, что токсическое поражение печени сопровождается ощутимым снижением ЕПР и стимуляцией опухолевого роста. Вместе с тем, премедикация животных с ТГП иммуномодулирующим средством позволяет ослабить указанное влияние, что открывает определенные перспективы для использования таких препаратов в лечении онкологических больных, имеющих дисфункцию печени.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1.Алиев Д.А., Мамедов М.К. Субклинические дисфункции печени у онкологических больных: распространение, этиопатогенез и клиническое значение. - Хирургия (Баку). 2005, №1, с.27-30; 2.Гудратов Н.О. Нарушения иммунобиохимического гомеостаза при экспериментальном гепа-токанцерогенезе и в процессе развития перевивной злокачественной опухоли. Автореф. дисс... докт. биол. наук. Баку, 2003, 36 с.; 3.Гудратов Н.О., Мамедов М.К. Экспериментальная гепатопатия, противоопухолевая резистентность и развитие опухолевого процесса. - Здоровье, 2002, №9, с.34; 4.Гудратов Н.О., Ахмедова И.Н., Кадырова А.А., Гамидова Н.А. Возможность использования несингенной системы для определения естественной противоопухолевой резистентности in vivo. - Азерб. Ж. онкологии, 2004, №1, с.73 -76; 5.Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Экспериментальная патология печени и противоопухолевая резистентность. Под ред. Д.А.Алиева и Т.А.Семененко. М: Кристалл, 2003, 140 с.; 6.Мамедов М.К., Кадырова А.А. Влияние тимозина-альфа1 на показатели иммунологически обусловленной резистентности в экспериментах и клинических наблюдениях. - Биомедицина, 2005, №1, с.12-17; 7.Мамедов М.К., Ахмедова И.Н., Гудратов Н.О., Али-заде В.А. Естественная противоопухолевая резистентность и опухолевый процесс на фоне токсического поражения печени. - Азерб. мед. Ж., 1993, №7-8, с.16-20; 8.Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А., Гамидова Н.А., Дадашева А.Э. Активность аденозиндеаминазы в иммунocyтах как биохимический показатель состояния иммунологически обусловленной резистентности. - Азерб. Ж. метаболизма, 2004, №2, с.51-53; 9.Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А., Гамидова Н.А., Семененко Т.А. Биохимический метод количественной оценки цитотоксической активности эффекторных иммунocyтов естественной резистентности в клинических и экспериментальных исследованиях. - Азерб. Ж. метаболизма, 2004, №1, с.51-54; 10.Семененко Т.А., Гиясбейли С.Р., Гудратов Н.О., Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Гамидова Н.А. Экспериментальная медикаментозная коррекция стимулирующего влияния токсической гепатопатии на развитие перевивной опухоли. - В кн.: Мат-лы научно-практ. конф., посвящ. 75-летию со дня рожд. проф. А.Т.Аббасова. Баку, 2003, с.33-34; 11.Dadasheva A., Giyasbeyly S., Hamidova N. et al. - Azerb. J. oncology, 2002, v.9, p.131.

## Summary

### DEPRESSION OF NATURAL ANTITUMOR RESISTENCE AND ITS DRUG CORRECTION IN MICE WITH TOXIC HEPATOPATHY

*N. Gamidova, L. Mamedova, M. Mamedov, N. Gudratov*

The article contains experimental data demonstrated the chemically induced toxic hepatopathy in mice was accompanied with depression of the host antitumor resistance registered with the help of in vitro performed laboratory methods and transplantation test on living mice.

Besides it was demonstrated that depressed host antitumor resistance can be stimulated with immunotropic drug.

\* \* \*

### К АДСОРБЦИИ МАЛИГНИЗИРОВАННОЙ КЛЕТОЧНОЙ ПОПУЛЯЦИИ НА МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЦЕОЛИТАХ

*Ф.Э.Садыхова, Х.Т.Кахраманова, Э.Н.Халилов*

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева;  
Международный научно-технический комплекс «ИНТЕРГЕО-ТЕТИС», г.Баку*

Природные цеолиты - новый вид минерального сырья. Уникальные адсорбционные и ионообменные свойства, химическая и механическая устойчивость, высокая кислотная и радиационная стойкость высококремнистых цеолитов обуславливает широкую область их применения.

Установлено, что применение цеолитов в качестве лечебно-профилактических пищевых добавок дает ряд положительных клинических эффектов [5].

Модельные эксперименты и клинические испытания выявили мощное антиоксическое действие цеолитов, а уникальные особенности адсорбционных, ионообменных свойств позволяют вывести тяжелые металлы, свободные радикалы, продукты распада и токсины из внутренней среды организма [8].

Антиоксическое, иммуномодуляторное, радиозащитное и обеспечивающее ликвидацию дисбактериоза действия являются показанием к применению цеолитов в лечении онкологических заболеваний с использованием лучевой терапии, химиотерапии, антибиотикотерапии, поскольку снижают проявления негативных побочных действий этих высокотоксичных методов терапии [4,6].

В дальнейшем в работе исследовали адсорбцию клеток опухоли яичников на аминоорганомонтмориллоните [7]. Количество адсорбированных клеток определяли дериватографическим анализом. Как было установлено, аминоорганомонтмориллонит адсорбирует значительное количество клеток ( $1.3389991 \cdot 10^{10}$ ).

Учитывая вышеизложенное, представляло интерес изучение в эксперименте механизма очищения организма от продуктов распада при неопластических трансформациях тканей.

С этой целью были изучены адсорбционные возможности природного цеолита - клиноптилолита, модифицированного различными способами, и таблеток "АЗЕОМЕД" [9].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Для исследования данного вопроса на основе природного цеолита клиноптилолита, имеющего состав  $Ca_{4,5}Al_9Si_{24}$ , были приготовлены образцы, модифицированные различными способами.

Учитывая вышесказанное, была приготовлена аммоний форма цеолита обработкой клиноптилолита раствором 0,1 N соли  $NH_4Cl$  при 70-80 °C в течение 5-6 часов.

Поскольку хорошо известны бактерицидные свойства Ag-, Cu-, Zn-цеолитов, широко используемых в производстве пластических масс - при изготовлении посуды, косметических средств - при обеззараживании воды и т. д. в работе были применены:

Ag-цеолит, полученный обработкой 50 г природного цеолита, содержащего 65-70% клиноптилолита, 100 мл 0,1 M раствора нитрата серебра в течение 3 часов при  $t = 60-70^{\circ}C$ ;

Cu-цеолит, полученный обработкой 50 г цеолита 200 мл 0,05 M раствора  $CuSO_4$  в одном случае и  $CuCl_2$  - во втором случае при комнатной  $t$  - в течение 5 часов;

Zn-цеолит, полученный обработкой 50 г цеолита 200 мл 2M раствора  $ZnCl_2$  при  $t = 60^{\circ}C$ .

В последующем для изучения влияния серы вышеуказанные образцы обрабатывались 0,1 N раствором тиомочевин (Ag-TM, Zn-TM, Cu-TM).

Известно, что нафталановая нефть состоит, в основном, из нафтеновых углеводородов (60-70%), а также ароматических и смолистых веществ (25,4% и 14,1%, соответственно). Кроме того, в нафталановой нефти обнаружены физиологически активные микроэлементы (медь, молибден, цинк, марганец, литий, рубидий, кобальт, бор, йод) и другие микроэлементы [1]. С этой точки зрения, нафталановая обработка и ее влияние на малигнизированные опухолевые клетки имела определенный интерес.

Образец Ц-Nf получали обработкой исходного природного цеолита раствором нативной нафталановой нефти в гептане. Отмеченный цеолит выдерживали в этом растворе 2-3 часа и затем подвергали отдувке от гептана.

Образец Ag-FC был получен осаждением ферроцианидов на поверхности цеолита с целью изучения влияния циано-групп на злокачественные опухолевые клетки.

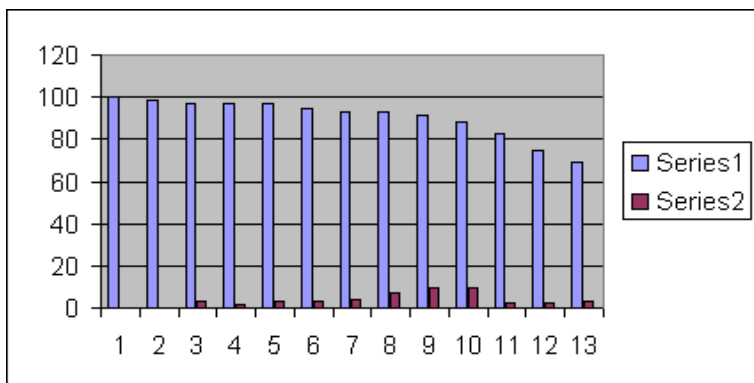
В работе также были изучены адсорбционные возможности таблеток «АЗЕОМЕД», которые близки по составу к широко рекламируемой пищевой биодобавке, обладающей целым рядом лечебных и противораковых свойств - МЕГАМИНУ» [11].

В наших исследованиях по изучению адсорбционных возможностей отмеченных выше модифицированных цеолитов применены общепринятые вирусологические методы исследования: культивирование перевиваемых злокачественных клеток, приготовление культуральной суспензии, определение нетоксичной дозы препаратов [3]. На основе выявленной предварительно нетоксичной дозы препаратов (цеолитов) на культуре ткани RD в эксперименте использована доза цеолитов 500 мг (0,0005 мг/мл - 5 нетоксичная доза - МНД). Использована перевиваемая линия культуры ткани RD (линия клеток, полученная из рабдосаркомы человека). Суспензия клеточной культуры получена трипсинизацией монослоя культуры ткани RD с использованием 0,25% раствора трипсина. Полученную суспензию центрифугировали при 2500 об/мин в течение 30 минут, а затем надосадочный трипсин отсасывали и сливали. Оставшиеся в осадке клетки разводили в питательной среде Игла МЭМ с двойным набором аминокислот и витаминов. Подсчет клеток проводили в камере Горяева [2]. Подсчитав количество клеток в полученной суспензии, насливали ее в количестве 1 мл на испытуемые образцы цеолитов. После контакта в течение 30 минут производили подсчет клеток в надосадочной жидкости, т. е. выявляли адсорбционные возможности каждого образца цеолитов. Представлял интерес вопрос возможной десорбции клеток с поверхности испытуемых образцов цеолитов. С этой целью надосадочную жидкость отсасывали и сбрасывали, а к осадку цеолита добавляли физиологический раствор в количестве 1 мл в качестве десорбента и через 2 часа контакта подсчитывали количество клеток, десорбированных с поверхности испытуемых цеолитов под действием десорбента.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Подсчет клеток в исходной суспензии составил 7375000 клеток в 1 мл исходной суспензии. Количество адсорбированных и десорбированных клеток в процентах представлено на диаграмме.

1. Азеомед	100	0
2. Ag+цеолит	98,3	0
3. Cu+цеолит	96,6	3,5
4. Ag+TM	96,6	1,7
5. Ag+FeЦ	96,6	3,5
6. Ц+нафт	94,9	3,5
Аммоний цеолит+TM	93,2	3,6
8. Zn+цеолит	93,2	7,4
9. Аммоний цеолит	91,5	9,2
10. Исх. цеолит	88,1	9,6
11. Zn+TM	83	2,1
12. Cu+TM	74,5	2,2
13. Цеолит+CuCl	69,2	3,5

**Диагр. К адсорбции малигнизированной клеточной популяции на цеолитах, модифицированных различными способами**



Выявлены значимые адсорбционные возможности испытуемых цеолитов относительно малигнизированной клеточной популяции. На таблетке «АЗЕОМЕД» выявлена 100% адсорбция злокачественных клеток без десорбции. На Ag-, Cu- (CuSO<sub>4</sub>), Zn-цеолитах адсорбируется, соответственно, 98,3, 96,6, 83,0% клеток. Десорбция у Cu- и Zn-цеолитов составляет 3,5 и 7,4%. На аммоний-цеолите адсорбция составляет 91,5, а десорбция - 7,5%, исходный цеолит адсорбирует 88,1, а десорбирует - 9,6% клеток. Таким образом, исходный цеолит и его катионообменные формы по активности к адсорбции клеток можно расположить в следующий ряд: Ag > Cu (CuSO<sub>4</sub>) > NH<sub>4</sub> > Исх. > Zn > Cu (CuCl<sub>2</sub>); по десорбции - исх. > NH<sub>4</sub> > Cu, Zn. У Ag-цеолита полностью отсутствует десорбция. Полученные результаты показывают, что природа катиона цеолита оказывает заметное влияние на адсорбционно-десорбционные свойства цеолитов относительно малигнизированных клеток.

Происходят изменения в адсорбционно-десорбционных свойствах цеолитов после обработки NH<sub>4</sub>, Ag, Zn, Cu тиомочевинной (образцы 7,4,11,12), вызывающих потемнение образцов, связанное, по-видимому, с образованием связи катионов с серой.

Так, во всех случаях, кроме Ag-цеолита, наблюдается снижение показателей десорбционной способности (т. е для Cu - с 3,5% до 2,2%; Zn - с 7,4% до 2,1%; NH<sub>4</sub> - с 9,6% до 3,6), но адсорбционная способность, в основном, уменьшается, возможной причиной чего может быть частичное экранирование пор цеолита образовавшимся комплексом ТМ-цеолит.

Интересен, сам по себе, факт увеличения адсорбционной способности с 88,1 на исходном цеолите до 94,9 на цеолите с нанесенным нафталином и уменьшение десорбционных свойств с 9,6 до 3,5. В работе нафталин используется совместно с цеолитом в обогревающей аппликации [10]. Полученный результат может быть подтверждением благоприятного действия этой аппликации на патологические процессы на коже, в том числе и канцерогенного характера.

Таким образом, выявленные адсорбционно-десорбционные возможности вышеуказанных образцов показали, что эти свойства можно изменять модифицированием цеолитов, а возможности таблеток «АЗЕОМЕД» относительно малигнизированных клеток предполагают рекомендовать их для приема в качестве пищевой добавки для нейтрализации продуктов распада при трансформации тканей в организме человека. Перспективным в вышеотмеченном плане является и Ag-цеолит, у которого также высокий показатель адсорбции и отсутствует десорбция, что является положительным моментом в абсолютном выведении шлаков из организма.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасов В.М., Мусаев А.В., Исаева Г.А.. Нафталиновая нефть и ее нефтеновые углеводороды. Баку: Элм, 1998;
2. Джон Пол. Культура клеток и тканей. М.: Медгиз, 1963, с.307-310;
3. Жданов В.М., Гайдамович С.Я. Вирусология. М.: Медицина, 1966;
4. Лучшев В.И., Ватутина О.В., Шахмарданов М.З. Энтеросорбция в комплексной терапии острых кишечных инфекционных заболеваний. М., 2002;
5. Общая информация о цеолите. "<http://www/zeolite.ru/z/info.htm/>";
6. Применение цеолитов в качестве лечебно-профилактических пищевых добавок. СПб.: ГТУ ИСФ, с.8-10;
7. Успенская И.Г., Ивасивка С.В., Янкевич Л.Г. и др. - ДАН СССР, 1983, т.270, №2, с.480-482;
8. Халилов Э.Н., Багиров Р.А. - Природные цеолиты, их свойства, производство и применение. Баку-Берлин, 2002, с.157-169;
9. Халилов Э.Н., Гувалов А.А. - Пат. Азербайджанской Республики № I 20050011;
10. Халилов Э.Н., Мусаев А.В., Кахраманов Н.Т. и др. - Заявка № A20036120;
11. Polyak-Blazi M., Katic M., Kralj M. et al. - 13-th Int. Zeolite Conf., Montpellier, France, 8-13 July, 2001, 2001, v.135, p.374.

## S u m m a r y

### TO ADSORPTION MALIGNANT CELLULAR POPULATION ON THE MODIFIED ZEOLITES

*F.Sadykhova, Kh.Kakhramanova, E.Khalilov*

Adsorption-desorption opportunities of some modified zeolites are investigated, including tablets "AZEOMED" in relative to malignant cells on model of culture of tissue RD.

The high adsorption properties of the investigated samples of zeolites are revealed, especially tablets "AZEOMED" and Ag-zeolite, with absence desorption, that gives the basis to believe an opportunity of their application as sorbents of malignant cells during disintegration of a tumour and taking out from an organism.

\* \* \*

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ  
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАННЕЙ СТАДИИ**

*Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров, Т.А.Наджафов, С.Э.Рагимова, М.О.Мамедов*  
*Онкологический научный центр, г.Баку*

Диагностика и лечение рака молочной железы (РМЖ) на сегодняшний день располагает столь стремительно развивающимися представлениями, которыми мы не располагаем ни в одной области онкологии.

Это стало возможным благодаря активному внедрению комбинированных методов лечения данного заболевания [1,2,3,4,5].

Применение органосохраняющих операций у больных с ранними стадиями РМЖ позволяет свести к минимуму повреждение нормальной ткани молочной железы и кожи, а при сочетании с подмышечной лимфодиссекцией и последующей лучевой терапией позволяет получить такие же отдаленные результаты, как после радикальной мастэктомии.

Впервые в 1927 г. J.Hirsh опубликовал результаты 13-летнего опыта органосохраняющего лечения РМЖ в виде секторальной резекции, биопсии подмышечных лимфатических узлов с последующим применением препаратов Ra, один из которых помещался в ложе опухоли, а другой – в подмышечной ямке [7]. За 5-6 сеансов с интервалом в 4 дня подводилась суммарная доза в 50 Гр (в сегодняшнем пересчете). 80% вошедших в это исследование больных жили без признаков прогрессирования от 5 до 13 лет.

Предложенная Veronesi квадрантэктомия, позволяющая сохранить молочную железу, с последующей лучевой терапией является одним из первых значимых комбинированных лечебных подходов [8].

Базируясь на теорию Holland о вероятности присутствия опухолевых клеток в окружающих опухоль тканях, целью квадрантэктомии можно предположить достижение эффективного локального контроля опухолевого процесса. Эта хирургическая методика отличается от туморэктомии и лампэктомии.

Сегодня квадрантэктомия при лечении РМЖ с минимальными размерами опухоли рассматривается в качестве альтернативного подхода.

Подавляющее большинство онкологов проведение органосохраняющих операций сочетают с лучевой и (или) химиотерапией и полной подмышечной лимфодиссекцией. Каждый этап этой методики предполагает радикальность. В целом, задачей являлась элиминация всех опухолевых клеток из молочной железы и регионарных зон.

Veronesi предложил расширить показания для проведения органосохраняющих операций при больших размерах опухоли молочной железы. Идея состояла в проведении неоадьювантной химиотерапии или предоперационной лучевой терапии + химиотерапии, что позволило бы выполнить органосохраняющую операцию.

В исследовании Veronesi и Bonadonna участвовали 226 пациенток, которым неоадьювантная химиотерапия позволила провести органосохраняющее хирургическое лечение в 90% случаев. Хотя нельзя забывать об эстетических аспектах, которые являются причиной проведения химиотерапии.

Обязательность положительных эстетических результатов, должно быть, осознана, так как это и является причиной использования консервативных хирургических подходов, а не радикальной мастэктомии. Зачастую, пациентки взволнованы не самим заболеванием, а больше переживают за свое тело и требуют немедленного восстановления формы не только пораженной молочной железы, но и противоположной.

В клинике Veronesi часто предлагается билатеральная органосохраняющая операция. Это обеспечивает симметричность молочных желез, а также позволяет узнать состояние контрлатеральной молочной железы. Гистологическое исследование ткани противоположной молочной железы позволяет идентифицировать патологические маркеры, связанные с риском развития рака. Безусловно, наиболее значимым результатом является достижение пациенткой психологического комфорта.

В конце 80-х гг. в НЦО было проведено исследование по изучению эффективности органосохраняющего лечения у больных РМЖ I и II стадией.

В исследование включались больные РМЖ с размером опухоли не более 3 см при отсутствии клинически непальпируемых лимфатических узлов в аксиллярной зоне. Группе больных была проведена квадрантэктомия с регионарной лимфодиссекцией и лучевой терапией в послеоперационном периоде, по сравнению с группой больных, перенесших радикальную мастэктомию по Holsted.

После 5 лет исследования анализ полученных результатов продемонстрировал идентичные отдаленные результаты этих методик вне зависимости от размера, локализации опухоли и возраста пациенток.

Интраоперационная лучевая терапия может стать еще одной важной составляющей комплексного лечения больных ранними стадиями РМЖ [1]. Теоретической предпосылкой проведения интраоперационной лучевой терапии является возможность облучения ограниченного участка тела высокими дозами. Вероятность возникновения рецидива, как известно, намного выше именно в области резекции первичной опухоли, чем в другом квадранте молочной железы. С другой стороны, интраоперационная лучевая терапия дает возможность сократить курс послеоперационной лучевой терапии.

В Европейском Институте Онкологии сегодня проводится клиническое исследование, в котором изучается роль интраоперационной лучевой терапии в качестве альтернативного подхода, замещающего стандартную лучевую терапию у больных в менопаузе с начальными стадиями заболевания [6]. Сразу после квадрантэктомии операционное поле облучается разовой дозой 10 Гр.

Целью исследования является изучение ранней и поздней токсичности интраоперационной лучевой терапии, а также возможности последующей эскалации дозы до 20-22 Гр. с целью полного замещения стандартного курса послеоперационной лучевой терапии.

Возможно, интраоперационная лучевая терапия займет свое место в комплексном лечении РМЖ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Əliyev C.Ə. və b. Süd vəzisi xərcənqinin diagnostikasi və müalicəsi. Bakı: Elm, 1993, 120s.; 2. Алиев Д.А., Джафаров Р.Д. Медико-социальная реабилитация больных раком молочной железы. Баку: Азернешр, 1991, 101с.; 3. Даценко В.С. - *Вопр. онкологии*, 1979, №4, с.54-57; 4. Летагин В.П., Высоцкая И.В. Первичный рак молочной железы. Диагностика, лечение, прогноз. М., 1996, 160с.; 5. Портной С.М. - *Дисс. ... докт. мед. наук.*, М., 1997, 306с.; 6. Baillet F., Rozec C., Ucla L. et al. - *Pisa Symposia in Oncology. Breast Cancer: From Biology To Therapy.* October 19-21, 1992, Italy, p.22; 7. Hirsh J., Chapet S. et al. - *Int. J. Radiat. Oncol. Phys.*, 1993, v.26, №1, с.37-42; 8. Veronesi U., Bonadonna G., Zurrida S. et al. - *Ann. Surg.*, 1995, v.222, №5, с.612-618.

\* \* \*

### СОПРЯЖЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА, ПОЛУЧАВШИХ ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ

*Н.М. Аскеров, Н.Х. Гасанов, Д.М. Ахундова*  
*Онкологический научный центр, Медицинский центр "Biosis", г.Баку*

На современном этапе развития онкологии при оценке характера клинического течения онкологического заболевания все большее внимание уделяется качеству жизни больного [1]. Поэтому совершенствованию методов поддерживающей терапии, направленной на поддержание приемлемого качества жизни больных, уделяется все больше внимания: за последние двадцать лет финансовые затраты на средства указанной терапии возросли более, чем в 10 раз [5].

Важной группой факторов, оказывающих влияние на качество жизни больных, являются факторы, непосредственно связанные с побочными проявлениями лечебных воздействий и, в том числе, побочными токсическими проявлениями химиотерапии и лучевыми реакциями. Последние особое значение приобретают в тех случаях, когда лучевая терапия (ЛТ) является основным методом лечения онкологических больных. Одним из таковых является рак пищевода (РП).

Развитие лучевых реакций, их спектр, выраженность и последующие осложнения могут, ограничивая интенсивность и длительность терапевтического воздействия, сыграть роль лимитирующего фактора по отношению к методу лучевой терапии, в целом, или к любому методу лечения, компонентом которого является ЛТ. Эти обстоятельства диктуют необходимость не только серьезного учета развивающихся лучевых реакций, но и дальнейшего изучения механизма их воздействия на отдельные звенья структурно-метаболического гомеостаза и совершенствования существующих методов их медикаментозной коррекции. Это и побудило нас исследовать ряд вопросов, касающихся характера взаимосвязи лучевых реакций с изменениями в некоторых звеньях метаболизма и иммунологической реактивности больных РП, получавших ЛТ.

В настоящем сообщении мы приводим предварительные результаты определения характера взаимосвязи изменений иммунологических показателей с изменением некоторых биохимических показателей крови у больных РП.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Было осуществлено динамическое иммунологическое исследование образцов крови, полученной у 112 больных РП, из которых II клиническая стадия имела у 80 больных (39 мужчин и 41 женщина), III клиническая стадия - у 29 больных (14 мужчин и 15 женщин) и IV клиническая стадия - у 3 больных (1 мужчина и 2 женщины). По возрасту больные РП распределились следующим образом: 4 больных - до 39 лет, 15 - 40-49 лет, 33 - 50-59 лет, 32 - 60-69 лет и 28 больных - более 69 лет.

ЛТ проводилась по радикальной программе: разовая доза 2 Гр с трех полей ежедневно на протяжении 30 дней. Отдельные больные, у которых выявлялась лейкопения, получали от 1 до 3 инъекций нейпогена и/или циклоферона.

Иммунологическое исследование крови включало определение относительного количества Т-лимфоцитов; величины соотношения субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров; процента в крови естественных киллерных клеток; фагоцитарно-метаболической активности нейтрофилов; цитотоксической активности ЕКК; концентраций в сыворотке крови альфа- и гамма-интерферонов [4].

Биохимическое исследование крови включало определение уровней билирубина, креатинина и глутатиона (в эритроцитах), активности аминотрансфераз, лактатдегидрогеназы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, а также определение в сыворотке крови концентрации сульфгидрильных групп и "средних" молекул (СМ) [3].

Иммунологическое и биохимическое обследование крови проводилось трижды: до начала ЛТ, в середине курса и спустя 2 недели после ее окончания.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Поскольку основная часть результатов иммунологического обследования больных РП ранее была опубликована [2], здесь мы отметим, что, сопоставив клинические данные с результатами иммунологических исследований, мы пришли к заключению о том, что у больных РП до проведения ЛТ выявлялись признаки депрессии как антиген-зависимого, так и антиген-независимого звеньев иммунологической реактивности, причем, у больных РП III стадии эти признаки были более выраженными, чем у больных РП II стадии. Наличие у больных РП иммунодепрессии мы связали с реализацией не только системного, но и местного действия опухоли (затруднение питания), а повышение уровня ЦИК - с развитием у них иммунопатологического состояния.

Проведение ЛТ приводило сначала к усугублению иммунодепрессии, а спустя 2 недели после окончания ЛТ - к постепенной нормализации иммунологических показателей. Вероятно, деструкция опухолевых клеток привела к ослаблению иммуносупрессивного компонента системного действия опухоли и восстановлению отмечавшихся до лечения признаков угнетения иммунологической реактивности. При этом, назначение больным после ЛТ иммуностропных препаратов (нейпоген, циклоферон и др.) способствовало более интенсивному восстановлению показателей иммунологически обусловленной резистентности.

Сопоставление результатов иммунологического и биохимического мониторинга показало, что наличие и выраженность признаков депрессии как антиген-зависимого, так и антиген-независимого звеньев иммунологической реактивности у больных до ЛТ прямо коррелировало с наличием и выраженностью таких биохимических показателей, как активность глутатион-ассоциированных ферментов и уровень СМ, и обратно коррелировало с концентрацией глутатиона в эритроцитах. В процессе проведения ЛТ отмечалось нарастание изменений в глутатион-ассоциированной метаболической системе и увеличение уровня СМ в крови, однако, на протяжении 2 недель после завершения ЛТ все отмеченные биохимические сдвиги обнаружили отчетливую тенденцию к нормализации.

Таким образом, полученные в настоящем исследовании результаты демонстрируют перспективность дальнейшего изучения характера взаимосвязи иммунологических и метаболических сдвигов у больных РП, подвергающихся ЛТ, поскольку они могут завершиться получением данных, которые лягут в основу дальнейшей разработки оптимизированных методов медика-



ментозной коррекции иммунобиохимических сдвигов, отмечаемых у данного контингента больных при проведении ЛТ разными дозами и в различных режимах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1.Алиев Д.А., Мусаев И.И., Зейналов Р.С. - Азерб. Ж. онкологии, 2004, №1, с.3-6; 2.Алиев Д.А., Аскеров Н.М., Мамедов М.К. и др. - Здоровье, 2004, №8, с.72-74; 3.Гудратов Н.О. – Автореф. Дисс. ... докт. биол. наук. Баку, 2003, 36 с.; 4.Кадырова А.А.- Биомедицина, 2004, №4, с.9-16; 5.Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Гиясбейли С.Р. - Азерб. Ж. Онкологии, 2001, №1, с.21-28.

#### S u m m a r y

### CONNECTED CHANGING OF SEVERAL METABOLIC AND IMMUNOLOGIC PARAMETERS AT ESOPHAGEAL CANCER PATIENTS TREATED WITH LIGHT THERAPY

*N.Askerov, N.Hasanov, J.Ahundova*

The authors demonstrated that at oesophageal cancer patients the changes of several metabolic disorders connected with changes of main parameters of antigen-mediated immunity and non-specific immunologically mediated resistance.

\* \* \*

### НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЛЕГКОГО

*А.А.Солтанов, Ф.М.Фарзалиев, А.К.Гатамов, И.Н.Алиев, Ш.Ш.Османов  
Онкологический научный центр, г.Баку*

Ранний послеоперационный период является одним из основных в хирургическом лечении рака легкого. Продолжительность и летальность в этом периоде зависят от развития у оперированных больных осложнений. Эти осложнения можно условно разделить на бронхоплевральные, легочные и сердечно-сосудистые. К бронхоплевральным осложнениям относятся несостоятельность культи бронха, бронхиальный свищ, эмпиема плевры. Несостоятельность культи бронха может развиваться вследствие недостаточной обработки культи как ручным, так и механическим методами. Длительное существование несостоятельности бронха может привести к инкапсуляции места несостоятельности, в результате чего образуется бронхиальный свищ и эмпиема плевры как его осложнение. По данным литературы, бронхиальный свищ является одной из основных причин послеоперационной летальности (3,5-16%) [1].

К легочным осложнениям относят пневмонию, нарушение дренажной функции бронхов и ателектаз. Вследствие широкого применения антибиотикотерапии частота встречаемости бронхопневмонии значительно уменьшилась, а протекание болезни носит латентный характер.

Основными же причинами послеоперационной летальности являются нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы во время операции и в ранний послеоперационный период как реакция организма на оперативное вмешательство большого объема.

Стрессовая язва как осложнение, проявляющееся в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта в виде профузно кровоточащей язвы, развивается у больных, находящихся более 48 часов под механической вентиляцией легких или имеющих коагулопатию. Существуют мнения, что данные осложнения могут также развиваться у людей, тяжело переносящих новость о наличии онкологического заболевания, решении проведения оперативного вмешательства, в результате чего наблюдаются трофические нарушения в слизистой желудка и 12-перстной кишки [2].

За период 1999-2004 гг. в Онкологическом научном центре Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики подвергнуты хирургическому вмешательству по поводу рака легкого 109 больных. Из них: 100 мужчин (91,7%) и 9 женщин (8,2%). Средний возраст больных составил 55 лет (в возрасте 30-77 лет). Распределение по стадиям было следующим: I стадия - 15 больных (13,8%: 1,8% - IA, 11,9% - IB), II стадия - 25 (22,9%: 0,9% - IB, 22,0% - IB), III стадия - 65 (59,6%: 33,0% - IIIA, 26,6 - IIIA) и IV стадия – 4 (3,7%) (табл.1). У 51,4% больных отмечалась центральная форма клинично-анатомического роста рака легкого, у 19,3% - перифе-

рическая форма, перешедшая в центральную, а у 29,4% больных - периферическая форма. Анализ патогистологических результатов взятого материала выявил, что у 59,6% больных преобладал плоскоклеточный рак, у 39,5% - аденокарцинома, у 0,9% - мелкоклеточный рак.

**Таблица 1. Зависимость объема операции от стадий рака легкого**

N=109	I А ст	I В ст	II А ст	II В ст	III А ст	III В ст	IV ст	Итого
Пневмоэктомия	1	4	0	12	19	6	0	42
Лоб- и билобэктомия	0	8	1	10	9	3	2	33
Эксплоративная Торакотомия	0	1	0	2	5	20	2	30
Скончались во время операции	0	0	0	0	2	0	0	2
Сегментозэктомия	1	0	0	0	1	0	0	2
Итого	2	13	1	24	36	29	4	109

Диагноз рака легкого установили на основании объективных признаков, рентгеноскопии, рентгенографии, компьютерной томографии и других методов исследования. Особую роль сыграла компьютерная томография, которая помогла точно определить место, распространенность опухоли, ее структуру, размер, наличие увеличенных лимфатических узлов и метастазов, отношение опухоли к окружающим ее структурам и выбор объема операции.

Компьютерная томография также определила уровень поражения бронхиального дерева, хотя более точную информацию о проксимальной границе опухоли получили применением бронхоскопии. Так, у 5,5% больных диагностировался рак главного бронха, у 6,5% - рак промежуточного бронха, у 41,7% - рак долевого бронха, у 20,4% - рак сегментарного бронха, а у 25,9% больных с периферическим раком эндоскопически опухоль не визуализировалась.

Расширение объема операции зависело от отношения опухоли к окружающим структурам. Также учитывался возраст, биохимический и общий анализ крови. Хирургическое лечение рака легкого произведено в следующих объемах операций: пневмоэктомии, лоб- и билобэктомии, сегментозэктомии. При неоперабельной опухоли, вызванной инвазией ее в сосуды корня легкого как экстра-, так и интраперикардиально операции заканчивались эксплоративными торакотомиями. Сосуды корня легкого обрабатывались вручную, с ушиванием их центрального конца. Культи бронха обрабатывалась методом, принятым в повседневной практике в Онкологическом научном центре РФ им. Н.Н.Блохина, подразумевающим наложение механического шва с дополнительным закреплением узловым швом и плеврализацией лоскутом медиастинальной плевры или перикардиальным жиром. Объем лимфодиссекции охватывал удаление паратрахеальных, паравазальных, бронхопюльмональных, бифуркационных, аортальных, верхних средостенных лимфатических узлов. При пневмоэктомиях дренаж удалялся на 2-3-е сутки, а при лоб- и билобэктомиях - под надзором рентгеноскопии, с учетом расправления легкого.

Чаще всего выполнялись пневмоэктомии – у 38,5% больных, 14 из которых - с комбинированной резекцией экстрапюльмональных анатомических структур и органов, что указывает на позднее обращение больных за хирургической помощью. У всех 14 больных был резецирован перикард, а у 3 - перикард вместе с предсердием сердца. Лоб- и билобэктомии были выполнены у 30,3%, эксплоративных торакотомий - у 27,5%, сегментозэктомий - у 1,8% и 2 больных скончались во время операции (табл.1).

У 74,3% пациентов послеоперационное течение проходило гладко. Послеоперационный период у них составил, в среднем, 14-15 дней. После чего с учетом морфологического анализа взятого материала они либо были направлены на лучевую или химиотерапию, либо были выписаны из стационара с рекомендацией прохождения периодического профилактического исследования.

У остальных 25,7% больных развились осложнения различной степени. Так, у 4 больных возникло кровотечение из язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. У троих из них язвы диагностировались как стрессовые, а одна - как повторное кровотечение из хронической язвы желудка. Эти больные получили соответствующее лечение по поводу язвы, однако, у дво-

их больных лечение не принесло результатов и они скончались от профузного кровотечения. У троих больных развились бронхиальные свищи, осложнившиеся эмпиемой плевры. Однако, в результате дренирования и промывания антисептическими растворами плевральной полости с применением комбинированной антибиотикотерапии был ликвидирован гнойно-воспалительный процесс с последующим закрытием свищевого хода и восстановлением анатомической целостности и функции плевральной полости. Средняя продолжительность послеоперационного лечения этих больных составила 39 дней. Необходимо отметить, что возраст указанных пациентов превысил 60 лет, что предположительно является причиной осложнений в связи с уменьшением репаративных и резистентных сил организма. У 2,8% развился серозный плеврит как следствие реакции организма на оперативное вмешательство большого объема. У 1 больного наблюдалось арозивное кровотечение из легочной артерии, существующее еще до операции. Во время ревизии была обнаружена неоперабельная опухоль, инвазированная в легочную артерию и верхнюю полую вену, в результате чего операция закончилась эксплоративной торакотомией. По причине арозированного кровотечения, продолжающегося в течении 9 дней после операции, больной скончался от уменьшения объема циркулирующей крови.

Самое большое количество осложнений наблюдалось у 15,6% больных (у которых проявились сердечно-сосудистые и легочно-сердечные осложнения). Несмотря на проведение интенсивной терапии и специализированных реанимационных мероприятий, 13 больных (11,9%) скончались от сердечно-легочной недостаточности. Частота развития этих осложнений прямо зависела от объема проделанных операций. Так, из 17 больных 47% была произведена пневмоэктомия, 35,3% - лоб- и билобэктомия, 5,9% - эксплоративная торакотомия, а 17,8% - скончались во время операции (табл.2.).

**Таблица 2. Зависимость развития сердечно-сосудистых и сердечно-легочных осложнений от объема проделанных операций**

N=17	Пневмоэктомия	Лоб- и билобэктомия	Сегментэктомия	Эксплоративная торакотомия	Скончались во время операции	Итого
Сердечно-сосудистые и сердечно-легочные осложнения	8	6	0	1	2	17

Анализируя таблицу, характеризующую отношение послеоперационных осложнений к летальности, видно, что послеоперационная летальность составила 14,7% (16 больных). 13 больных скончались от сердечно-легочной недостаточности, 2 - от кровотечения из язвы (1 стрессовая, 1 хроническая) и 1 - от кровотечения из легочной артерии (табл.3).

**Таблица 3. Исходы больных с осложненным послеоперационным периодом**

N=109	Язва	Свищ	Сердечно-сосудистая и сердечно-дыхательная недостаточность	Плеврит	Кровотечение из легочной артерии	Итого
Выздоровление	2	3	4	3	0	12
скончались в послеоперационный период	2	0	11	0	1	14
скончались во время операции	0	0	2	0	0	2
Итого	4	3	17	3	1	28

Итак, проанализировав данные, полученные нами, можно прийти к выводу, что применение компьютерной томографии должно было повлечь за собой уменьшение числа эксплоративных торакотомий вследствие более точного определения локализации и отношения опухоли к окружающим структурам. Однако, интраоперационные находки во многих случаях не совпадали с результатами компьютерной томографии, что повлекло за собой 30,8% выполнения диагностических торакотомий. Исходя из этого, следует, что выбор объема операции не должен производиться на основании только данных, полученных компьютерной томографией, а должен опираться на совокупность результатов исследования, личный опыт и интуицию хирурга.

Правильная дооперационная оценка функциональной деятельности органов и систем, совершенствование хирургических приемов и навыков и рациональное ведение больных в раннем послеоперационном периоде может существенно снизить процент развившихся послеоперационных осложнений. При наличии последних своевременная диагностика и правильное ведение их может минимизировать количество летальных случаев, связанных с ними.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. - Новое в терапии рака легкого. М., 2003; 2. Колесников И.С. Хирургия легких и плевры. Л.: Медицина, 1988, с.272-303; 3. Трахтенберг А.Х. Рак легкого. М.: Медицина, 1987, с.157-171; 4. Jonathan C., Jin Soo, Craig V. - In: Cancer Medicine. Hamilton, London, 2000, p.1227-1293; 5. José L., Guillermo R., Javier C. - Multicenter Study, 1997, v.63, p.944-950; 6. Gökhan M., Ece A. - Chest., 2001, v.119, p.1222-1241.

## S u m m a r y

### DIRECT RESULTS OF SURGERY TREATMENT OF LUN CANCER

*A.Soltanov, F.Farzaliyev, A.Gatamov, I.Aliyev, S.Osmanov*

In this article retrospectively analyzed results of surgery treatment of lung cancer. Surgical treatment was realized in following size of operations: 38,5% pneumonectomy, 30,3% - lob- and bilobectomy, 1,8% - segmentectomy, 27,5% - exploratory thoracotomy and 1,8% - died during operation from cardiopulmonary decompensation. Postoperative complications developed in 25,7% patients (there were 4 cases with ulcer in the upper section of gastrointestinal tract, 3 cases with the bronchial fistulas, 3 cases with traumatic pleurisy, 1 case with the arrosive hemorrhage from lung artery and 17 cases with the cardio-vascular and cardiopulmonary decompensation. 11,9% patients died from early postoperative complications, most commonly of cardio-vascular and cardiopulmonary decompensation.

\* \* \*

### РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ

*Д.В.Гулизаде*

*Республиканской Диагностический Центр, г.Баку*

Объемные образования грудной полости на ранних стадиях развития чаще всего обнаруживаются как случайная находка, поскольку в большинстве случаев не сопровождаются выраженными клиническими проявлениями [2]. Поэтому распознавание природы объемных образований грудной полости является сложной диагностической задачей. Все еще велико число ошибок при определении стадии заболевания, особенно, при определении взаимоотношения первичной опухоли и внутригрудных метастазов с органами и структурами средостения [3].

Если в первой половине XX века основным методом диагностики заболеваний легких считалось рентгенологическое исследование, а уже затем – бронхоскопия, то в дальнейшем положение изменилось. В первую очередь, благодаря развитию эндоскопических методов исследования. Однако, накопленный опыт исследований показал, что эндоскопическая диагностика, порой, встречает трудности как при первичной диагностике новообразований легких и плевры, так и в уточняющей диагностике злокачественного процесса.

Следующим этапом совершенствования диагностики заболеваний грудной полости, в частности легких и плевры, явилось включение в план обследования больных принципиально новых методов исследования – рентгеновской компьютерной томографии и ядерно-магнитного резонанса. И, хотя эти методы повсеместно получили самое широкое распространение, все же они не решают всех вопросов современного выявления объемных новообразований грудной полости, о чем говорят и статистические данные.

В последнее время с целью раннего выявления объемных образований грудной полости стали применять и ультразвуковой метод исследования.

Помимо визуализации самого объемного образования, эхография позволила получить важную дополнительную информацию о распространенности злокачественного процесса [1].

Схема обследования, где наряду с лучевыми и эндоскопическими методами проводится и ультразвуковое исследование, позволяет в целом ряде случаев отказаться от дорогостоящих методов инструментальной диагностики и, в то же время, четко дифференцировать наличие и характер патологического процесса.

Так, при обследовании 77 больных с подозрением на злокачественный процесс органов грудной полости и наличием плевральной жидкости, только у 56 человек рентгенологически был установлен диагноз рака легкого. Наличие жидкости в плевре в 12 случаях было ошибочно расценено как признак опухолевого поражения. 6 больным с визуализируемым сращением плевры и плевральными спайками при рентгенологическом исследовании был выставлен диагноз экссудативного плеврита. У последних больных только после откачивания жидкости рентгенологическое и компьютерно-томографическое исследования подтвердили наличие опухолевых образований. В то же время, ультразвуковое исследование при обследовании этих пациентов оказалось более информативным, позволив установить правильный диагноз. Значит можно сделать вывод о том, что при наличии большого количества жидкости в центральной полости значительно большую информацию о характере и распространенности процесса удается получить при эхографии, нежели при рентгенологическом и компьютерно-томографическом исследованиях, с помощью которых визуализировать образование удается лишь только после плевральных пункций.

В то же время, при подозрении на центральную бластому легкого без сопутствующего ателектаза рентгенологическое исследование на первом этапе обследования с последующей бронхоскопией позволяют объективизировать диагноз и установить морфологическую структуру образования.

При наличии ателектаза в диагностический алгоритм обследования можно включить и ультразвуковой метод, поскольку безвоздушная ткань при проведении исследования выступает в роли акустического окна.

Так, при обследовании 5 больных с ателектазом различных отделов легкого при ультразвуковом исследовании через измененную легочную ткань в корне легкого или в прикорневой области было визуализировано новообразование, которое рентгенологически не выявлялось. Диагноз у этих больных был подтвержден при последующем бронхоскопическом исследовании.

Помимо визуализации самого новообразования, эхография позволяла получить важную дополнительную информацию о распространенности злокачественного процесса.

Так, с помощью ультразвукового метода исследования было установлено вовлечение в опухолевый процесс левой легочной артерии у 3 больных с ателектазом, нисходящей аорты и перикардом - у 1 больного.

Ультразвуковое исследование грудной полости, произведенное больным с тотальным и субтотальным затемнением легочного поля при центральном и периферическом раке, мезотелиоме плевры, метастатическом поражении плевры, показали, что возможности эхографии в дифференциации процесса в этих случаях выше, чем при рентгенологическом исследовании. Так, большое количество плеврального выпота у 6 больных с ателектазом легкого в 3 случаях при рентгенологическом исследовании не позволило определить характер злокачественного процесса. При ультразвуковом исследовании злокачественный характер поражения был установлен у всех указанных больных, причем, в 4 случаях исследование позволило выявить первичную опухоль и установить переход процесса на смежные структуры.

Таким образом, при массивных затемнениях легочного поля ультразвуковой метод исследования позволяет получить значительно более полную информацию о характере процесса, не-

жели другие известные традиционные методы лучевой диагностики. В отличие от рентгенологического метода, которое не дает исчерпывающую информацию о взаимоотношении опухоли с органами и структурами средостения, при эхографии удастся получить детальное изображение новообразования и его взаимоотношение с легочной артерией, перикардом, аортой и легочными венами.

Весьма значимы данные ультразвукового исследования в определении расстояния от места прорастания опухоли легочной артерии до легочного ствола и от места прорастания легочных вен до левого предсердия.

При наличии акустического окна эти расстояния - крайне важные для хирурга при решении вопроса о резектабельности и планировании объема оперативного вмешательства, оказалось возможным измерить у всех больных, при том, что рентгенологическое исследование, практически, не решает этой крайне важной задачи.

Наряду с этим, как уже было отмечено, эффективность ультразвукового метода исследования в определении распространенности опухолевого процесса целиком зависит от наличия или отсутствия адекватного акустического окна. При его отсутствии установить вовлечение в опухолевый процесс органов и структур средостения при эхографии не представлялось возможным. Значительно информативнее рентгенологического и ультразвукового исследований в этих случаях выступает компьютерно-томографический метод исследования, особенно, в выявлении поражения аорты и пищевода.

Эхоскопия позволяет получить достаточно полную информацию о состоянии лимфатических узлов – надаортальных, претрахеальных и верхних паратрахеальных лимфоузлов. Не установленные при рентгенологическом исследовании метастазы в претрахеальных узлах выявлены ультразвуковым методом исследования у 5 больных, в верхних паратрахеальных – у 7 и в надаортальных – у 4. В то же время, при поражении бронхопульмональных и надаортальных лимфоузлов эхоскопия оказалась малоэффективной и уступала компьютерной томографии.

При обследовании 6 больных с образованием внутривенного отдела легкого на фоне фиброза или воспаления эхографически удалось дифференцировать остаточную опухоль от постлучевых фиброзных изменений легочной ткани.

Таким образом, комплексное применение рентгенологического, компьютерно-томографического и ультразвукового методов исследования способствует улучшению диагностики объемных образований грудной полости и решению многих вопросов своевременного выявления злокачественного процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1.Ризаев М.Н., Аскарлова Р.Х., Мясник Б.Н. - Медицинский Ж. Узбекистана, 1984, №7, с.14-18; 2.Чиссов В.И., Сидоренко Ю.С., Старинский В.В. и др. - Вопросы онкологии, 1995, №2, с.11-18; 3.Шаров Б.К. Рентгенодиагностика рака легкого. М.: Медицина, 1972, с.52-55.

\* \* \*

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛУЧЕВОГО И ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ НОСОГЛОТКИ

*Н.М.Аскеров, Л.Н.Аскерова, И.Н.Мусаев, Р.Р.Казиева*  
*Онкологический научный центр, г.Баку*

Злокачественные опухоли носоглотки составляют до 2% опухолей головы и шеи. У 50% больных раком глотки процесс локализуется в носоглотке (Киселева Е.С., 1996; Million R. et al., 1994). Рак носоглотки характеризуется частым вовлечением в патологический процесс соседних органов и метастазированием. Поражение верхних глубоких яремных лимфоузлов, являющихся наиболее типичной локализацией регионарного метастазирования, встречается у 25-80% больных и считается первым и единственным признаком заболевания [3,5,6].

Двухсторонние и множественные регионарные метастазы встречаются у 22-50% больных [4,5,7]. Несмотря на относительное обилие симптомокомплексов, обуславливаемых основным заболеванием и наличием регионарных метастазов, чаще больные обращаются к онкологам в поз-

дних стадиях [1,2,3]. Поэтому результаты лечения, в том числе и лучевого, больных раком носоглотки, неудовлетворительны.

В настоящее время идет поиск различных методов фракционирования дневной дозы при лучевой терапии (ЛТ), различных радиомодификаторов, повышающих радиочувствительность опухолей, а также комбинаций различных противоопухолевых химиопрепаратов. Эти меры направлены на повышение радиочувствительности и снижение радиорезистентности опухолей, уменьшение побочного действия химиопрепаратов и, в конечном итоге, повышение эффективности лечения, увеличение времени ремиссии и улучшение прогноза у больных раком носоглотки.

Клиническим материалом для исследования послужили 52 больных раком носоглотки, наблюдавшихся в отделении лучевой терапии. Возраст больных варьировал от 17 до 74 лет, но большинство составили лица от 50 до 67 лет (78%). Время от появления первых симптомов заболевания до специфического лечения составило, в среднем, 6-8 месяцев. У 96% больных диагноз был подтвержден гистологически, и у 4% - цитологически. У большинства (92%) больных, верифицирован плоскоклеточный рак.

Всем больным проводили клинико-лабораторные и биохимические исследования крови, ЭКГ, УЗИ, рентгенографию, КТ (по показаниям), эндоскопическое исследование носоглотки, морфологический анализ биоптатов. По полученным результатам определили стадию заболевания по классификации ВОЗ (1997). I стадия ( $T_1N_0M_0$ ) была обнаружена у 1 больного (2%), II стадия ( $T_2N_0M_0$ ) - 13 (25%), III стадия ( $T_{1-3}N_1M_0$ ) - 30 (58%) и IV стадия ( $T_4N_{2-3}M_{0-x}$ ) - 8 (15%). Таким образом, у большинства больных (73%) была диагностирована III и IV стадия, что соответствует литературным данным [3].

Лучевое лечение всем больным проводилось на гамма-терапевтическом аппарате «РОКУС-М». В качестве радиомодификатора использовали электрон-акцепторное соединение (ЭАС) Клион.

В зависимости от использованных методик лечения, больные были разделены на 4 группы. Больным 1-ой группы (n=12) проводили гиперфракционную ЛТ без ЭАС-клиона, 2-ой группы (n=17) - с применением ЭАС-клиона, 3-й группы (n=9) - как в 1-ой группе, но с включением химиотерапии, а в 4-ой группе (n=13) - как во 2-й группе, также с включением химиотерапии. Ежедневная разовая очаговая доза (РОД) 4 Гр подводилась к патологическому очагу в 2-х фракциях, с интервалом 4 часа (2Гр+2Гр). Больным 2-ой группы за 30 минут до начала 2-й фракции вводили ЭАС-клион 100 мл (1,0 Гр). Суммарная доза ЭАС-Клиона на весь курс лечения составила 8-10 Гр. После облучения через день до СОД 40-44 Гр больным дали перерыв в 3 недели. После перерыва по такой же методике, как на 1 этапе, начинали 2-ой этап ЛТ и доводили до СОД 60-64Гр. После завершения лучевой терапии по радикальной программе через месяц начинали курс полихимиотерапии (ПХТ) по схеме: цисплатин-100мг/м<sup>2</sup>, в/в, капельно 1-й день фторурацил - 1000 мг/м<sup>2</sup>, в/в, капельно 1-5 дни. Всего проводили 4-6 курсов ПХТ, межцикловой интервал составил 3 недели.

По возрастно-половому составу, распространенности заболевания, морфологическому строению исследуемые группы были относительно одинаковы. Результаты лучевого и химиолучевого лечения больных раком носоглотки оценивали по непосредственным и отдаленным (3 года) результатам.

**Таблица 1. Непосредственные и отдаленные результаты лечения в исследуемых группах больных раком носоглотки**

Методика лечения	Количество больных	Объективный эффект	Медиана продолжительности ремиссии
Гиперфракционная ЛТ	12	9 (75 %)	12 месяц
Гиперфракционная ЛТ+Клион	17	14 (82,3 %)	16 месяц
Гиперфракционная ЛТ+ХТ	9	8 (88,9 %)	17 месяц
Гиперфракционная ЛТ+Клион + ХТ	14	13 (92,9 %)	21 месяц

В 1 группе (гиперфракция без Клиона) объективный эффект был получен у 75%, частичная регрессия - 25% больных. Во 2 группе (гиперфракция + Клион) эти показатели были, соответственно, у 82%, в 3-й группе (гиперфракция без клиона + химиотерапия) - 89%, а в 4-ой группе (гиперфракция с клионом + химиотерапия) - 93% пациентов. Медиана продолжительности ремиссии также была больше в 4-ой группе - 21 месяц, что соответствует литературным данным.

В таблице 2 представлены данные безрецидивной выживаемости в исследуемых группах.

**Таблица 2. Безрецидивная выживаемость в исследуемых группах больных раком носоглотки**

Методика лечения	Количество больных	Безрецидивная выживаемость		
		1 год	2 года	3 года
Гиперфракционная ЛТ	12	71%	26%	18%
Гиперфракционная ЛТ+Клион	17	78%	32%	26%
Гиперфракционная ЛТ+ХТ	9	83%	34%	30%
Гиперфракционная ЛТ+Клион + ХТ	14	88%	37%	34%

Как видно из таблицы, наилучшие результаты по всем годам были получены в группе, где гиперфракционный режим ЛТ сочетался с ЭАС-Клионом и химиотерапией (88%, 37%, 34%, соответственно).

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что у больных раком носоглотки самым оптимальным методом выбора лечения является ЛТ в гиперфракционном режиме с ЭАС-Клионом и проведение 4-6 курсов ПХТ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Киселева Е.С. Лучевая терапия злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1996, 464 с.;
2. Козлова А.В. Лучевая терапия злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1976, 201 с.;
3. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2001, 416 с.;
4. Пачес А.И., Ольшанский А.С. - Сб. науч. тр. М., 1987, вып. VIII, с.5-18;
5. Стиоп Л.Д. - Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями. М., 1989, с.193-207;
6. Budihna M. - Radiother. and Oncol., 1987, v.8, N1, p.25-32;
7. Tteil H. - Aspete Klin. Oncol., 17 dtsh. Krebskougr., Munchen, 1984, s.329-331.

\* \* \*

#### ТАБАКОКУРЕНИЕ И РАК НИЖНЕЙ ГУБЫ

*Т.Г.Гусейнова, М.Н.Абдуллаев*

*Азербайджанский медицинский университет; Онкологический научный центр, г.Баку*

Несмотря на высокий уровень цивилизации человечества, табакокурение со всеми вытекающими последствиями локального поражения тканей и общего влияния на организм остается одной из частых вредных привычек. Актуальность вышеуказанной взаимосвязи обоснована и Международной классификацией ВОЗ, где выделена рубрика: «токсическое воздействие табака и никотина», «лейкоплакия на фоне курения табака» и др [2].

В комплексе химических, термических, механических раздражителей и нарастающей гипоксии тканей, зависящих от интенсивности и сроков табакокурения, неоспоримо мнение исследователей о возникновении реальных факторов риска в развитии злокачественного процесса [4].

Приведем один из характерных случаев развития онкогенного процесса, взаимосвязанного, на наш взгляд, с длительным табако-никотиновым влиянием.

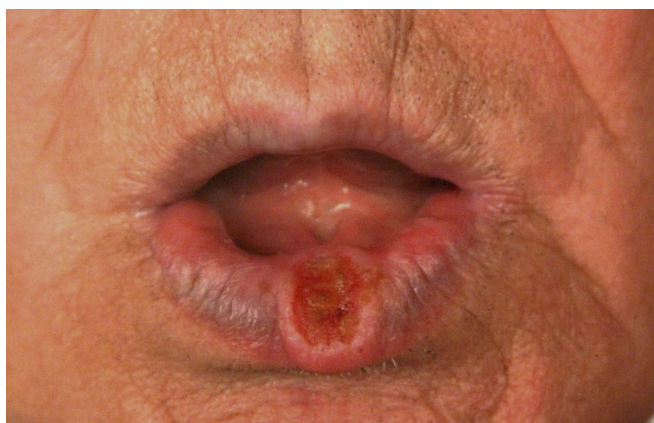
В клинику стоматологии Азербайджанского медицинского университета был направлен больной П.С., 78 лет (амбулаторная карта №67) с жалобами на не резко выраженные боли, постепенно развивающуюся раневую поверхность в области нижней губы, затрудненный прием пищи.

Из анамнеза: общее состояние больного удовлетворительное, активен. Курит более 30 лет, алкоголь употребляет изредка. Около 5 лет, как на губе вначале появилась трещина, постепенно увеличивающаяся, периодически с незначительной кровоточивостью. Начиная с поликлиники



по месту жительства (Приморск), больной неоднократно посещал многие лечебные учреждения, где назначалось разного рода медикаментозное лечение (кремы, мази, растворы соды, перекиси водорода и др.), которые не только не облегчили, но еще более усилили боли.

Нами было проведено стоматологическое обследование больного: при осмотре кожных покровов лица особых изменений не обнаружено: снижение эластичности и морщинистость кожи, соответственно, возрасту, однако, обратило на себя внимание состояние красной каймы губ с сухостью, некоторой цианотичностью, белесоватыми пятнами с очерченными границами, по типу плоской лейкоплакии, характерной для курильщиков («лейкоплакия курильщиков-Таппейнера»). Имели место также кератозные и гиперкератозные участки. На красной кайме нижней губы отмечалось нарушение ее целостности, ярко выраженная углубленная поверхность с мелкозернистым изъязвленным дном округлой формы, плотноватыми валикообразными краями (рис.1).



**Рис 1. Пациент П.С., 78 лет (состояние до лечения)**

В данном случае не исключается наша солидарность с установленным мнением о том, что табакокурение инициирует кератозы и гиперкератозы на различные участки красной каймы губ, приводя к глубоким изменениям в тканевых структурах [1,3].

Далее, при осмотре полости рта больного отмечены беззубые челюсти (съёмные протезы использует изредка), истончение слизистой, атрофия альвеолярных краев челюстей, нарушение и резкое занижение прикуса. При таком смыкании беззубых челюстей, обычно в процессе курения, возникает ситуация к более тесному прилеганию и давлению курительного предмета к тканям красной каймы губ (роль и механического фактора).

При пальпации подчелюстных и подбородочных лимфатических узлов отмечалось их незначительное увеличение и плотноватость.

На основе проведенного стоматологического обследования больной с предварительным диагнозом «Хейлоз, рак нижней губы» был направлен в Онкологический научный центр, где диагноз «Рак нижней губы» был подтвержден (и/б 1902/05): Ст – (T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) – II стадия процесса, в связи с чем больной получал V-близкофокусную терапию (487 R, CND.7305 R) с положительным эффектом после лечения (рис.2).

В настоящем двухлетнее наблюдение отдаленных результатов показало удовлетворительное общее состояние больного, отсутствие жалоб, от курения давно отказался.



**Рис 2. Пациент П.С. , 78 лет (состояние после лечения)**

Таким образом, опыт работы и многолетние наблюдения позволяют отметить, что своевременное устранение предрасполагающих факторов – локальных хронических раздражителей, в том числе табакокурения, осведомленность врачей и, главное, ранняя диагностика в определенной степени могут способствовать благоприятному исходу и удлинению жизни больных.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ /Под ред. Е.В.Боровского, А.М.Машкиллейсон. М.: Медпресс, 2001, с.265-279; 2.Международная классификация болезней. – МКБ, 1997, т.10; 3.Gregory H., Pharm D., Virginia A. - J.of the Amer. St. dental Association "Mouth Winter", 2004, №4, p.22; 4.Warnakulasuriya S. – Smokeless tobacco and cancer oral disease. London, 2004, p.1-4.

\* \* \*

### **QIDA BORUSU XƏRÇƏNGİ OLAN XƏSTƏLƏRİN IMMUNOLOJİ STATUSUNUN BƏ'Zİ GÖSTƏRİCİLƏRİ**

*C.Ə.Əliyev, N.X.Həsənov, C.M.Axundova  
Onkoloji elmi mərkəz, «Biosis» tibb mərkəzi, Bakı ş.*

Hər hansı onkoloji xəstəliyin gedişinin xarakteri və nəticəsi bir sıra faktorlarla müəyyən olunur. Bunların arasında əsas rol orqanizmin immun vəziyyəti və onun reaktivliyidir [5].

Orqanizmin immun vəziyyətinin şiş xəstəliyinin və müalicənin effektivinə təsirinə gəldikdə isə, birinci növbədə, təbii şişəleyhinə rezistentliyi və spesifik şişəleyhinə immuniteti göstərmək lazımdır [1].

İmmunoloji reaktivliyin komponentlərini obyektiv qiymətləndirmək üsulu çox çətin və əziyyət tələb edir, ona görə də praktik səhiyyədə geniş tətbiq tapmayıb. Buna əsasən, kliniki onkologiyada orqanizmin immun reaktivliyinin mümkün olan üsullarla qiymətləndirilməsi ən-ənə olub, nəticələr immunitetin funksional aktivliyinin integral əksidir.

Hazırkı zamanda belə üsullardan periferik qanın bə'zi immunokompetent hüceyrələrinin hesablanması və onların subpopulyasiyalarının munasibətlərinin təyini hesab olunur. Qanda geniş yayılmış immunoqlobulin yığılmasının təyin edilməsi, hansı ki, bir çox patolojiyalarda informativ qiymətləndirmə diaqnostik məna daşıyır, bə'zi şişəleyhinə immunitet xüsusiyyətlərinin reallaşması onkologiyada geniş tətbiq olmayıb.

Qanın immunoloji müayinəsinə T-limfositlərin nisbi miqdarının təyini, T-xelper və T-supressor subpopulyasiyalarının münasibət miqdarı, təbii killer hüceyrələrin qanda faizi, neytrofillərin faqosit-metabolik aktivliyi, EKK-nin sitotoksik aktivliyi və alfa-interferonun qan zərdabında konsentrasiyası daxil olunubdur. Qanın müayinəsi T-limfositin nisbi kəmiyyətinin öyrənilməsinə və T-xelper induktor (T-x) və T-supressor, killer (T-s) subpopulyasiyalarının bir-birinə nisbətinin ölçüsü, təbii killer hüceyrələr, neytrofillərin faqositar-metabolik aktivliyi, TNK-nın sitotoksik aktivliyi, alfa- və qamma-interferonların qan zərdabında konsentrasiyası, alfa-şiş nekrozu faktorunun bir-birinə qarşı münasibəti və qan zərdabında sirkulyasiya edən komplekslərin səviyyəsi öyrənilmişdir [6].

T-limfositlərin qandakı faizi qoyun eritrositləri ilə spontan rozetkaəmələgətirmə metodu ilə təyin edilmişdir. T-x-in T-s olan münasibəti isə tiofillin testi ilə müəyyən edilmişdir. Böyük «Qranulotərkibli limfositlər» adlandırılan TKH Romanov-Gimza metodu ilə rənglənmiş, periferik qan yoxlamalarında təyin edilmişdir [4]. Neytrofillərin faqositar metabolik aktivliyi, HCT–testi ilə qiymətləndirilmişdir [2]. TKH hüceyrələrin sitotoksik aktivliyinin alloqen hüceyrələrə münasibətdə qeyri radiometrik sitotoksik metodu ilə qiymətləndirilir [3]. Alfa-, qamma-interferon və şişin nekroz faktorunun qan zərdabında konsentrasiyasını uyğun olan kommersiya reagentlərinin istifadəsi ilə immunoferment metodu ilə təyin edilmişdir [3]. Sirkulyasiya edən immun kompleksin səviyyəsi qan zərdabında polietilol qlükolun istifadəsi ilə sedimentasiya metodu ilə təyin edilmişdir [7].

**MATERIAL VƏ METODLAR.** Biz Onkoloji elmi mərkəzdə şüa müalicəsi şöbəsinə qospitalizə edilmiş qida borusu xərçəngi (QBX) ilə 120 xəstənin qan nümunələrinin dinamik immunoloji müayinəsini aparmışıq. Xəstələrin 58 kişi, 62 isə – qadın olmuşdur.

**Cədvəl 1. Xəstələrin yaşa və cinsə görə bölünməsi**

Yaş	39 ≤	40-49	50-59	60-69	69 ≥
Kişi	1	6	14	20	17
Qadın	3	11	21	14	13
Cəmi	4	17	35	34	30

**Cədvəl 2. Xəstələrin mərhələlərə görə bölünməsi**

Mərhələ	1	2	3	4	Jəm
Kişi	0	41	16	1	58
Qadın	0	43	17	2	62
Cəmi	0	84	33	3	120

Cədvəl 1-dən göründüyü kimi, 50 yaşdan yuxarı daha çox xəstədə təsadüf edilmişdir. Bunlardan 84 xəstədə (41 kişi, 43 - qadın) 2-ci kliniki mərhələ, 33 xəstədə (16 kişi, 17 - qadın) - 3-cü kliniki mərhələ, 3 xəstədə (1 kişi, 2 - qadın) - 4-cü kliniki mərhələ olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, tədqiqat müddətində 1-ci kliniki mərhələdə olan qida borusu xərçəngi ilə xəstəyə təsadüf edilməmişdir. Bu bir daha qida borusu xərçəngi olan xəstələrin ixtisaslaşdırılmış müalicə üçün xəstəliyin gecikmiş mərhələdə müalicə etmələrini sübut edir. Şüa terapiyası radikal proqramla aparılıb. BMD - 2 Qr 3 sahədə hər gün, 30 gün müddətində. Leykopeniyalı xəstələr 1-3 inyeksiya neyropoqen və ya sikloferon alıblar.

Qanın immunoloji müayinəsinə T-limfositlərin nisbi miqdarının təyini, T-xəlpər və T-supressor subpopulyasiyalarının münasibət miqdarı, təbii killer hüceyrələrin qanda faizi, neytrofillərin faqositar-metabolik aktivliyi, EKK-nin sitotoksik aktivliyi və alfa-interferonun qan zərdabında konsentrasiyası daxil olunubdur. Qanın müayinəsi T-limfositin nisbi kəmiyyətinin öyrənilməsinə və T-xəlpər induktor (T-x) və T-supressor, killer (T-s) subpopulyasiyalarının bir-birinə nisbətinin ölçüsü, təbii killer hüceyrələr, neytrofillərin faqositar-metabolik aktivliyi, TNK-nın sitotoksik aktivliyi, alfa- və qamma-interferonların qan zərdabında konsentrasiyası, alfa şiş nekrozu faktorunun bir-birinə qarşı münasibəti və qan zərdabında sirkulyasiya edən komplekslərin səviyyəsi öyrənilmişdir.

T-limfositlərin qandakı faizi qoyun eritrositləri ilə spontan rozetkaəmələgətirmə metodu ilə təyin edilmişdir. T-x-in T-s olan münasibəti isə tiofillin testi ilə müəyyən edilmişdir [9]. Böyük «Qranulotərkibli limfositlər» adlandırılan TKH Romanov-Gimza üsulu ilə rənglənmiş, periferik qan yoxlamalarında təyin edilmişdir [4]. Neytrofillərin faqositar metabolik aktivliyi HCT-testi ilə qiymətləndirilmişdir [2]. TKH hüceyrələrin sitotoksik aktivliyinin alloqen hüceyrələrə münasibətdə qeyri radiometrik sitotoksik metodu ilə qiymətləndirilir [3]. Alfa-, qamma-interferon və şişin nekroz faktorunun qan zərdabında konsentrasiyasını uyğun olan kommersiya reagentlərinin istifadəsi ilə immunoferment metodu ilə təyin edilmişdir [3]. Sirkulyasiya edən immun kompleksin səviyyəsi qan zərdabında polietilol qlükolun istifadəsi ilə sedimentasiya metodu ilə təyin edilmişdir [8]. Qanın biokimyəvi müayinəsi bilirubin, kreatinin və qlütatyonun (eritrositlərdə) səviyyəsinin təyin edilməsini, aminotransferazanın, laktatdehidrogenazanın, qlütatyonperoksidazanın və qlütatyonreduktazanın aktivliyini; qanın zərdabında sulfhidril qrupların və orta molekulların konsentrasiyalarının təyini daxil etmişik.

Qanın immunoloji və biokimyəvi müayinəsi 3 dəfə aparılıb: şüa terapiyasından (ŞT) əvvəl, ŞT kursunun ortasında və ŞT kursu qurtardıqdan 2 həftə sonra.

Xəstəliyin ilk simptomlarının üzə çıxması ilə xəstələrin klinikaya daxil olması arasındakı vaxt əsasən 1,5 aydan 16 aya kimi olmuş, orta hesabla, 5,8 ay təşkil etmişdir. Ədəbiyyatda qida borusu xərçənginin simptomatologiyası geniş və hərtərəfli şərh olunduğu üçün bu məsələnin üzərində geniş dayanmadan təkcə onu qeyd etmək lazımdır ki, qida borusunun keçiriciliyinin pozulması – disfagiya və ağrılar xəstələrin böyük əksəriyyətində müşahidə olunur. Məhz bu simptomlar onları həkimə müraciət etməyə məcbur edir. Başqa əlamətlər isə mədə qıçırması, salivasiya, arıqlama xəstələr tərəfindən böyük həyəcana səbəb olmur. Kliniki axtarışa daxil olan xəstələrin 99,7% disfagiyadan şikayət etmişdir və Roqaçyova B.C. təsnifatına görə, onların 27 - 1-ci dərəcəli (bərək qidaların qəbulunun çətinləşməsi), 51 - 2-ci dərəcəli (sıyq qidaların qəbulunun çətinləşməsi), 31 - 3-cü dərəcəli (mayelərin qəbulunun çətinləşməsi), 11 - 4-cü dərəcəli (qidanın tamamilə keçməməsi) qida borusu keçiriciliyinin pozğunluğu təyin edilmişdir. Müxtəlif xarakterli ağrılar isə xəstələrin 69% həkimə müraciət etməyə məcbur etmişdir.

**NƏTİCƏLƏR VƏ MÜZAKİRƏ.** QBX olan xəstələrin immunoloji müayinələrinin nəticələri əvvəlcədən dərc olunduğu üçün, burada biz klinik göstəricilərin immunoloji müayinə nəticələri ilə müqayisə edək. Belə nəticəyə gəlmək olar ki, QBX ilə xəstələrdə ŞT əvvəl immunoloji reaktivliyin antigendən asılı və antigendən asılı olmayan halqalarının depressiya əlamətləri aydınlaşdı. 3-cü mərhələli QBX olan xəstələrdə bu əlamətlər, 2-ci mərhələli QBX olan xəstələrə nisbətən, daha aydın

bürüzə vermişdir. QBX olan xəstələrdə immunodepressiyanın olmasını biz şişin tək sistem yox, həm də yerli təsiri ilə əlaqələndirdik. ŞT aparılması əvvəl immunodepressiyanın artmasına, müalicədən 2 həftə sonra immunoloji göstəricilərin tədricən normallaşdığı qeyd olunurdu. Yəni ki, şiş hüceyrələrinin destruksiyası şişin sistem fəaliyyətinin immunosupressiv komponentinin zəifləməsinə və müalicədən əvvəl göstərilən immunoloji reaktivliyin əlamətlərinin bərpa etməsinə gətirib. Bununla ŞT sonra xəstələrə immunotrop preparatların (neyropen, sikloferon və s) təyini immunoloji rezistentlik asılılığı göstəricilərinin daha tez bərpasına gətirir.

İmmunoloji və biokimyəvi monitorinqlərin nəticələrinin müqayisəsi göstərir ki, immunoloji reaktivliyin həm antigəndən asılı, həm də antigəndən asılı olmayan halqalarının depressiya əlamətlərinin qabarıq olması xəstələrdə ŞT əvvəl düz proporsional qlütation assosiasiya olunmuş fermentlər və SM səviyyəsi ilə korrelyasiya olunur, tərs proporsional eritrositlərdə qlütation miqdarı ilə korrelyasiya olunur. ŞT zamanı qlütation–assosiasiyalı metabolik sisteminin dəyişilməsi, qanda SM səviyyəsinin artması müşahidə olunur, lakin ŞT qurtardıqdan 2 həftə sonra bütün göstərilən biokimyəvi dəyişikliklər normallaşır.

Beləliklə, hazırkı müayinənin əldə edilən nəticələri QBX olan xəstələrdə immunoloji və metabolik dəyişilmələrin xüsusiyyətinin öyrənilməsi çox perspektivlidir. Bunlar müxtəlif doza və rejimlərlə ŞT aparılan xəstələrdə immunobiokimyəvi dəyişikliklərin medikamentoz korreksiyasının hazırlanmasının əsasını qoya bilər.

### ƏDƏBİYYAT

1.Алиев Д.А., Мусаев И.И., Зейналов Р.С. - Азерб. Ж. Окологии, 2004, №1,с.3-6; 2.Вагнер В.К., Насонкин О.С., Борскина Н.Д. – Лаб. дело, 1989, №12, с.31-33; 3.Кадырова А.А., Ершов Ф.И., Мамедов М.К. - В кн.: Акт. проблемы гематологии и трансфузиологии. Баку, 2002, с.179-181; 4.Мамедов М.К., Кадырова А.А., Ахундова Д.М. - Здоровье, 2004, №5, с.59-61; 5.Мамедов М.К., Оруджли Р.Н., Гиясбейли С.Р. - Азерб. Ж. Онкологии, 2000, №1-2, с.10-17; 6.Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А. и др. - Азерб. Ж. Метаболизма, 2004, №1, с.51-54; 7.Digeon M., Laver M., Risa J. et al. - J. Immunol. Meth., 1977, v.16, №2, p.165-183; 8.Finberg R., Talcott J. - New Engl. J. Med., 1999, v.341, p.362-363; 9.Jondal M., Holm K., Wigzell H. - J. Exp. Med., 1972, v.136, №2, p.207-215.

\* \* \*

### ФƏСАДЛАШМИШ КОЛОРЕКТАЛ ХƏРÇƏНГİN CƏРРАHИ MÜALİCƏSİNİN NƏTİCƏLƏRİ

*A.R.Əliyev, Ə.X.Kərimov, A.A.Abdullayev, A.A.Kərimli, R.S.Zeynalov, Ü.A.Abbasova*  
*Onkoloji elmi mərkəz, Bakı ş.*

Bütün dünya üzrə kolorektal xərçənglə xəstələnmə halları getdikcə artır və ən çox qeydiyyata alınan bədxassəli şişlər sırasına daxil olmaqdadır. Bu hal Azərbaycan Respublikasında da istisna deyil. İldən ilə kolorektal xərçənglə xəstələrin sayı çoxalır və, proqnozlara əsasən, bu göstərici inkişaf etmiş ölkələrin əksəriyyətində artmaqda davam edəcək [7]. Çox zaman xəstələrdə çənbər və düz bağırsağın xərçəngi diaqnozu əsas xəstəliyin törətdiyi ağır fəsadların əmələ gəlməsindən sonra təyin edilir [1,10]. Belə halda bağırsağ keçməməzliyi ilə əlaqədar inkişaf edən durğunluq və şişin parçalanması səbəbindən baş verən qanaxmalar nəticəsində alimantar qidalanmanın pozulması və qana sovrulan toksinlərin konsentrasiyasının yüksəlməsi müşahidə olunur, bu da xəstələrin vəziyyətini daha da ağırlaşdırır.

Çənbər və düz bağırsağın xərçəngi müşahidə olunan xəstələrin 80% qədər onkoloji stasionara xəstəliyin müxtəlif kliniki fəsadların manifestasiyası zamanı müraciət edir [4,5,6,9]. Belə xəstələrin əksəriyyəti kəskin zəifləmiş və ağıl yaşlarında olurlar, bu da, ümumilikdə, müalicənin nəticələrinə mənfi təsir göstərir [10,11,12]. Yoğun və düz bağırsağın xərçəngi zamanı əməliyyatdan sonrakı fəsadların rastgəlmə tezliyi yetərinə yüksəkdir, və, müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə, 12-65% arasında müşahidə olunur [2,3,6,8,12].

Müasir zamanda çənbər və düz bağırsağın xərçəngi olan xəstələrdə əsas müalicə növü kimi cərrahi müalicə hesab olunur. Şüa və dərman müalicələri qeyd edilən patologiyalarda növbəti kompleks terapiyanın bir komponenti kimi istifadə oluna bilər və xəstələrin həyatının uzanmasına həlledici təsir göstərmirlər. Əməliyyatdan sonrakı ən yaxın dövrün gedişinin qiymətləndirilməsi və proqnozu üçün şiş prosesinin törətdiyi müxtəlif ümumi somatik və yerli fəsadları, o cümlədən ağır, xüsusən rastgəlmə tezliyi, özünü bürüzə vermə dərəcəsinə görə əhəmiyyəti yaşlı xəstələrdə daha da artan yanaşı gedən xəstəliklər əhəmiyyətli rol oynayır.

Tədqiqatın məqsədi kolorektal xərçənglə əsas xəstəliyin müxtəlif kliniki gedişatı və yanaşı patologiya olan müxtəlif yaş qruplarına aid xəstələrdə cərrahi müalicənin yaxın və uzaq nəticələrinin öyrənilməsi olmuşdur.

**MATERİALLAR VƏ METODLAR.** Tədqiqata Azərbaycan Respublikası SN Onkoloji elmi mərkəzin abdominal onkologiya şöbəsində 2000-2004 illərdə stasionar müalicədə olan və cərrahi müdaxiləyə məruz qalan kolorektal xərçənglə 189 xəstə daxil edilmişdir. 102 pasiyentdə çənbər, 89 - isə düz bağırsağın xərçəngi təyin edilmişdir. Çənbər bağırsağın xərsəngi ilə xəstələrdən 7 nəfəri 40 yaşa qədər, 11 - 41-50 yaş, 27 - 51-60 yaş, 43 - 61-70 yaş və 14 - 70 yaşdan yuxarı idilər. Düz bağırsağın xərçəngi ilə xəstələri yaş kateqoriyaları üzrə paylaşdırarkən, məlum olmuşdur ki, onlardan 7 nəfəri 40 yaşa qədər, 25 - 41-50 yaş, 20 - 51-60 yaş, 23 - 61-70 yaş, 12 - 70 yaşdan yuxarı idilər. Ümumilikdə, çənbər və düz bağırsağın xərçəngi ilə xəstələr arasında 87 kişi, 102 - qadın olmuşdur. Kolorektal xərçənglə xəstələrin əksəriyyəti stasionara xəstəliyin çox gec mərhələlərində müraciət etmişlər. Çənbər bağırsağın xərçəngi ilə əməliyyata məruz qalmış pasiyentlərin cəmi 34,7% nəfərində TNM sistemi üzrə xəstəliyin I və II, əksəriyyətində isə (65,3%) - III və IV kliniki mərhələləri qeydə alınmışdır. Əməliyyata məruz qalmış düz bağırsağın xərçəngi ilə 68 xəstədən 25% nəfərində I və II, əksər xəstələrdə isə (65,3%) - III və IV kliniki mərhələlər konstataasiya edilmişdir.

Kolorektal xərçənglə olan xəstələrin əksəriyyəti OEM-ə kliniki gedişatın fəsadlaşmaları ilə daxil olmuşdur. Belə ki, çənbər bağırsağın xərçəngi ilə əməliyyata məruz qalmış xəstələrin 36 bağırsaq keçməməzliyi əlamətləri var idi. Onlardan 10 - tam, 26 - hissəvi bağırsaq keçməməzliyi aşkar edilmişdir. 10 xəstədə şişin iltihabı və perifokal iltihab müşahidə olunmuşdur. Bağırsaq keçməməzliyi və şişin iltihabı nəticəsində baş vermiş perforasiya və sonradan inkişaf edən peritonit 2 xəstədə (1 - şişin perforasiyası, 1 - diastatik perforasiya) qeyd edilmişdir. Yoğun bağırsağın xərçəngi ilə 22 xəstədə toksiko-anemik sindrom aşkar edilmişdir, bunlardan 14 - şiş prosesinin çənbər bağırsağın sağ yarısını, 8 isə - sol yarısını zədələyərkən.

Düz bağırsağın xərçəngi ilə 44 xəstədə bağırsaq keçməməzliyi əlamətləri, 38 - müxtəlif intensivlik dərəcəsinə olan qanaxmalar, 35 - paraproktit əlamətlərilə şişin iltihablaşması, 8 - diastatik perforasiya, 11 - toksiko-anemiya müşahidə edilmişdir.

Xəstələrin ümumi vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün anamnestik məlumatlar, əsas kliniki-laborator göstəricilər, periferik qanın vəziyyəti, döş qəfəsi orqanlarının rentgenoloji, biliopankreatoduodenal zonası orqanlarının ultrasonoqrafik və kompyuter-tomoqrafik müayinələrinin nəticələri, həmçinin elektrokardiografiya və exokardiografiyanın nəticələri öyrənilmişdir.

Kolorektal xərçəngin lokalizasiyasından asılı olaraq, aşağıdakı radikal və sitoreduktiv cərrahi əməliyyatlar icra olunmuşdur: sağtərəfli hemikolektomiya, köndələn-çənbər bağırsağın rezeksiyası, soltərəfli hemikolektomiya, S-vari bağırsağın rezeksiyası, Hartman əməliyyatı, düz bağırsağın qarın-anal rezeksiyası, düz bağırsağın qarın-aralıq ekstirpasiyası. Qeyri rezektabel vəziyyətlərdə anastomozların və stomaların yaradılması ilə palliativ-drenəedici əməliyyatlar icra olunurdu. Bizim tədqiqatda 55,9% radikal və 44,1% - palliativ cərrahi müdaxilə icra olunmuşdur.

**NƏTİCƏLƏR VƏ MÜZAKİRƏ.** Aparılan təhlil göstərmişdir ki, kolorektal xərçənglə 189 xəstədən 50 - 50 yaşa qədər yaş qrupuna aid, 113 isə - 51-70 yaşlar arası olmuşlar, və yalnız 26 - 70 yaşdan yuxarı idilər. Kolorektal xərçənglə əməliyyata məruz qalmış xəstələrin əksəriyyəti (təxminən 70%) stasionara xəstəliyin III və IV mərhələlərində müraciət etmişlər.

Kolorektal xərçənglə əməliyyata məruz qalmış pasiyentlərin böyük bir hissəsində, əməliyyatın müayinələrin və intraoperasion təftişin nəticələrinə əsasən, əsas xəstəliyin fəsadlaşmış kliniki gedişatı müəyyən edilmişdir. Belə ki, 80 xəstədə bağırsaq keçməməzliyi əlamətləri, müxtəlif intensivlik dərəcəli qanaxmalar - 38 xəstədə, abscessləşmə, fleqmona, paraproktitlə özünü biruzə verən şişin iltihablaşması - 45, perforasiya və sonradan inkişaf edən irinli və nəcis peritoniti - 2 xəstədə konstataasiya edilmişdir. Çox vaxt bu fəsadların kombinasiyası qeyd edilirdi. Beləliklə, əsas xəstəliyin səbəbindən qarın boşluğunda inkişaf edən yerli dəyişikliklərlə fəsadlaşmış kolorektal xərçəng 112 xəstədə aşkar edilmişdir.

Yoğun və düz bağırsağın xərçəngi ilə xəstələrin 33 toksiko-anemik sindrom qeyd edilmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, müxtəlif dərəcəli intoksikasiya və anemiya ilə özünü göstərən bu sindrom daha çox yoğun bağırsağın sol yarısının və ən az - düz bağırsağın xərçəngi ilə xəstələrdə olmuşdur. Bundan əlavə, kolorektal xərçənglə xəstələrin qan zərdablarında xərçəng-embrional antigenin təyini zamanı 88% halda sonuncunun yüksəldiyi müəyyən edilmişdir. Bu göstəricinin anamnezin müddətindən, prosesin mərhələsi və yayılmasından, şişin morfoloji quruluşundan asılı olaraq müəyyən asılılıq aşkar edilmişdir.

Əməliyyatın dövründə kolorektal xərçənglə xəstələrin ümumi vəziyyətini qiymətləndirərkən, 112 pasiyentdə ürək-qandamar, tənəffüs çatışmamazlığı, hepato- və nefropatiyalar, şəkərli diabet ilə özlərini biruzə verən yanaşı xəstəliklər müəyyən edilmişdir. Kolorektal xərçənglə xəstələr arasında 50 yaşa qədər pasiyentlərdə yanaşı patologiya 6, 51-70 yaş qrupunda - 82, 70 yaşdan yuxarı yaş qrupuna aid - 24 xəstədə konstataasiya edilmişdir. Sonuncu qrupa aid demək olar bütün xəstələrdə yanaşı patologiya ürək-qandamar və tənəffüs çatışmamazlığı ilə fəsadlaşmışdır.

Retrospektiv təhlil göstərmişdir ki, son onillik müddət ərzində radikal genişləndirilmiş və genişləndirilmiş-kombinə edilmiş cərrahi əməliyyatların sayı artmışdır. Belə hal yalnız cavan yaş qruplarında deyil, həm də yaşlı və ahıl xəstələr arasında qeyd edilir. Postoperasion ölüm halları 7,7% təşkil etmişdir. O cümlədən, 50 yaşa qədər – 4%, 51-70 yaş – 8,8%, 70 yaşdan yuxarı yaş qrupunda – 15,4% olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, son 5 il ərzində bütün yaş qruplarında postoperasion ölüm halları azalmışdır. Cərrahi müdaxilənin həcmindən statistik asılılıq qeyd edilmir. Bu faktı OEM-in maaddi-texniki bazasının yaxşılaşması ilə əlaqələndirmək olar, hansı ki, yoğun və düz bağırsağın xərçəngi ilə xəstələrdə diaqnostika və homeostazın vəziyyətinin qiymətləndirilməsinin müxtələşməsinə gətirib çıxarıb. Xəstələrin patogenetik əsaslandırılmış əməliyyatın hazırlığı və müalicənin müxtəlif mərhələlərində onların aparılması, anestezioloji təminatın və reanimatoloji tədbirlərin, cərrahi texnikanın müxtələşməsi, adekvat cərrahi müdaxilənin seçilməsini bunun nəticəsi olaraq qeyd etmək olar.

Bu mövzuya aid ədəbiyyatın və aparılan tədqiqatda müalicənin uzaq nəticələrinin təhlili göstərmişdir ki, residiv və metastazvermə tezliyi yaş qrupları arasında aşağıdakı kimi paylaşmışdır: 50 yaşa qədər, təxminən, 22% və 26%; 51-70 yaşlar - 13% və 15%; 70 yaşdan yuxarı - 4% və 6%.

Nəticələrin statistik işlənilməsi «Statistic-6» kompyuter proqramı vasitəsilə çoxamilli təhlil üsulu ilə aparılmışdır. Alınan nəticələr statistik dürüstdür.

Aparılan tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, cərrahi fəallığın, anestezioloji təminatın, reanimasiya tədbirlərinin müasir inkişaf mərhələsində müalicə nəticələrinin yaxşılaşması qeyd olunur, bu da kolorektal xərçənglə xəstələrin əksəriyyətində cərrahi müalicənin aparılmasına imkan yaradır. Yoğun və düz bağırsağın xərçəngi ilə yaşlı və ahıl xəstələrdə radikal cərrahi əməliyyatın aparılması sağalma ilə nəticələnir və residivsiz müddətin uzanmasına gətirib çıxarır.

## ƏDƏBİYYAT

1.Ананьев В.С., Барсуков Ю.А., Голдобенко Г.В. и др. – В кн. Рак ободочной и прямой кишки. /Под ред. В.И.Кныша. М.: Медицина, 1997; 2.Блохин Н.Н. - Хирургия, 1989, №5, с.59-62; 3.Бондарь Г.В., Звездин В.П., Ладур А.И. - Хирургия, 1990, №9, с.125-127; 4.Ганичкин А.М., Яицкий Н.А., Кицай Т.А. - Вестник хирургии, 1988, №1, с.55-57; 5.Гешелин С.А. - В кн.: Неотложная онкохирургия. Киев: Здоровья, 1988; 6.Ефимов Г.А., Ушаков Ю.М. Осложненный рак ободочной кишки. М.: Медицина, 1984; 7.Кныш В.И., Сагайдак В.Н., Царюк В.Ф. – Акт. проблемы колопроктологии. Волгоград, 1997; с.31-32; 8.Мельников Р.А., Правосудов И.В. - Вестник хирургии, 1983, №3, с.66-72; 9.Петров Г.В., Ерюхин И.А. - В кн.: Кишечная непроходимость. М., 1989, с.162-200; 10.Fielding L., Phillips R., Hittinger R. – Lancet, 1989, v.1, p.595-597; 11.Kline R., Smith A., Coia L. et al. - Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1997, v.37, p.305-311; 12.Nelson H., Petrelli N., Carlin A. et. al. - J. of the National Cancer Institute, 2001, v.93, p.583-596.

## S u m m a r y

### RESULTS OF THE SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED COLORECTAL CANCER

*A.Aliyev, A.Kerimov, A.Abdullayev, A.Kerimli, R.Zeynalov, U.Abbasova*

As a result of conducted probe it is established, that at the present stage development of surgical activity, anesteziological maintenance, reanimation measures improvement of operating treatment for dominating figure submultiple with colorectal cancer allows is marked. Realization of radical operations of elderly and senile age stipulates curing and increase duration without the recurrent season.

\* \* \*

### YOĞUN BAĞIRSAQ VƏRƏMİ VƏ XƏRCƏNGİNİN DİFFERENSİAL DİAQNOSTİKASI

*Ş.H.Əliyev, Z.F.Baxşəliyev*

*Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı ş.*

Yoğun bağırsağ vərəmi (YBV) xroniki proqresivləşən xəstəlik olub, bağırsağ selikli qişasının qeyri-spesifik iltihabi fonunda inkişaf edir. Vərəmin bu forması səbəbi məlum olmayan qızdırma adı altında keçir. Qızdırma ilə özünü biruzə verən xəstəliklər arasında vərəm birinci yeri tutur.

YBV I-li, hematogen və II-li ola bilər. I-li infeksiya mikrobakterium tuberkulozla yoluxmuş suda icdikdə baş verir. Kəskin ümumi miliar və kəskin ümumi irioçaqılı hematogen vərəmin hər iki formasında bağırsağ zədələnir. II-li YBV intrakanalikulyar yolla – bronx-mədə-bağırsağ traktı hesabına olur. Bu zaman mikrobakterium tuberkulozla zəngin kaverna möhtəviyyəti hesabına bağırsağ infeksiyalaşır [7].

YBV zədələnmələr müxtəlif olur. Ən çox halda qranulemaların kazeoz nekroz ocaqlarında müxtəlif ölçülü və dərinlikli xoralar ifadə olunur.

Bağırsağ divarında spesifik dəyişiklərlə (vərəm qranuleması, kazeoz nekroz) yanaşı, orqanizmin sensibilizasiyasını təsdiq edən qeyri-spesifik dəyişikliklər (histiolimfositar infiltratlar, birləşdirici toxumanın fibrinoid nekrozu, vaskulitlər və s.) rast gəlinir.

Mikrobakterium tuberkulozla bağırsağ zədələnmələri xoralı, hipertrofik və qarışıq ola bilər. Yəgin ki, bağırsağ zədələnməsinin morfoloqiyası infeksiya agentin virulentliyi, eyni zamanda, xəstənin immunoloji reaktivliyindən asılıdır [1].

YBV-də zədələnmələrin 4 növü müəyyən edilir:

Lentikulyar tip – yayılmış vərəm düyünləri

Annulyar tip – dairəvi xora zədələnmələri

Lonqitudinal – Peyer düyüncüklərinin zədələnməsi

İrrequlyar tip – xora girdə, xətti, buxtaşəkili formada olur.

Yoğun bağırsağın yayılmış xoralarında selikli qişa, demək olar ki, dağılır və bağırsağ divarı kifayət qədər qalınlaşır.

YBV, kliniki olaraq, qızdırma və arıqlama ilə başlayır. Xəstəlik işartı şəkilində proqressivləşir. Belə ki, patomorfoji olaraq, köhnə reparativ tendensiyalı xoralarla yanaşı təzə xoralar, həmçinin onun keçid formaları müəyyən edilir. Bu da müxtəlif kliniki şəkildə ifadə olunur. Prosesin işartı şəkilində proqressivləşməsi YBV və, ümumiyyətlə, vərəm infeksiyasının xarakterik xüsusiyyətidir [2,6].

YBV ən tez rast gəlinən simptomu qarında olan ağrılardır. Ağrı ya özbaşına, ya qida qəbulundan sonra, ya deferasiya aktından qabaq, bəzən sonra meydana çıxır, intensiv olmayır, oyuçu xarakter daşıyır. Əksər hallarda göbəkaltı, sağ qalca nahiyəsi və sağ qabırğaaltında daimi ağrılar illosekal və qalxan cənbər bağırsağın limfa vəziləri ilə əlaqədardır. Sol qabırğaaltı nahiyədə daimi ağrılar həzm traktının yuxarı seqmentlərində pis həzm olunan qidanın ənən cənbər bağırsağa daxil olması nəticəsində meydana çıxan spazmla əlaqədardır. Qida qəbulundan 5-7 saat sonra «köndələn ağrılar» köndələn cənbər bağırsağın kor bağırsaqdan onun üçün xarakter olmayan üzvü turşuların təsirindən spazmı hesabına meydana çıxır. Bəzi xəstələr qarın boşluğunun sağ yarısında yemək vaxtı diffuz və ya lokallaşmış ağrılardan şikayət edirlər. Belə ağrılar kor və qalxan cənbər bağırsağın yığılması (sağlam adamlarda normal refleks) zamanı bağırsaqlardakı iritativ prosesin hesabına əmələ gəlir [4,6].

YBV sançılar çox az hallarda olur, buna səbəb əzələ spazmıdır. Bağırsağ möhtəviyyəti yolunda olan maneələr (organik və funksional) əksər hallarda tutmuşəkili sançıların meydana çıxmasına səbəb olur.

II ümumi əlamət - arıqlamaqdır. Cəkinin artmaması orqanizmin ümumi vəziyyətinin qeyri-qənaətbəxş olduğunu göstərir.

Yüngül formalı ürəkbulanma eyni qidadan, çox hallarda açqarına olur. Bu simptom daimi olarsa ciddi diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir.

Ürəkbulanma bauqinospazmın hesabına mədə cıxaçağında reflektoru spazm nəticəsində də ola bilər.

Ya daimi, ya da vaxtaşırı ağrı və ürəkbulanmanın olması YBV şübhələnməyə əsas verir.

YBV aerokoliya və ya lokal pnevmatoz şəkilində meteorizm müşayiət edir. Cənbər bağırsağın sol yarısının pnevmatozu təngnəfəslik, (ürəkbulanma) baş güclənmə, ürəksızılmaya, aerokoliya isə - X-XI qabırğalar boyu nevralkik ağrılara səbəb olur.

YBV nəçisin xarakteri, əsasən, sekresiya və sorulma proseslərinin pozulması hesabına baş verir. Nazik bağırsaqda azalmış sekresiya və ximusun yavaş hərəkəti zamanı (yoğun bağırsağın spazmı hesabına) nəçis daha quru olur. YBV normal stul, qəbizlik, ishal, sıyıqşəkili nəçis ola bilər. İshalın səbəbi sinir-əzələ aparatının spesifik intoksikasiyaya reaktiv çavabıdır.

Digər əlamətlər arasında hərərətin qalxması, həzm traktı orqanlarının pozğunluqlarını, bəzən qarın boşluğunda həçmli törəmələrin əllənməsini qeyd etmək olar.

EÇS qalxması, anemiya, leykositoz və limfositoz müşahidə edilir. Ən az hallarda - qarında köp, nəçisdə - qanın olması rast gəlinir.

**Cədvəl. YBV və YBX-də oxşar və fərqli əlamətlər**

Göstərici	YBV	YBX
<b>Anamnestik məlumatlar</b>		
Ailə anamnezi	+	+
Erkən dövr	Simptomsuz	Diareya
Yaş	Çavan	40 yaşdan yuxarı
Lokalizasiya	Kor bağırsaq	Siqma, kor bağırsaq
Başlanğıç fəta	Ödem, hiperemiya, bağırsaq kecməməzliyi, xoranın perforasiyası	Ağrı, patoloji ifrazat
<b>Kliniki əlamətlər</b>		
Hərərət	Subfebril	Daimi olmayan
Pirke, mantu s-q	+; -	-
Qızdırma	Xarakter	Xarakter deyil
Bağırsaq qanaxması	Xarakter	Tez-tez
Diareya	Üstünlük	Az hallarda
Qəbizlik	Az hallarda	Tez-tez
Nəcisdə:		
Selik	+	+; -
İrin	-; +	-
Qarında ağrılar	Sançılar tipikdir, oyuçu	Küt, oyuçu
Fistulalar	Az hallarda	Az hallarda
Bağırsaq kecməməzliyi	Müşahidə olunur	Müşahidə olunur
Kliniki remissiya	Xarakterik	Qeyri-tam
Palpasiya və barmaq müayinəsi	Ağrılı	Ağrılı, spazmalı siqmacəkili bağırsaq
Şişin palpasiyası	Hamar, bərk elastiki, ağrılı, az hərəkətli	Nahamar, bərk az ağrılı və ya ağrısız, mülayim hərəkətli
<b>Rentqenoloji fərqlər</b>		
Zədlənmənin əhatəsi	Böyük, ileosekal, qalça bağırsağın terminal nahiyəsi	Az, kor qalxan cənəbər bağırsaq
Kor bağırsağın yerləşməsi	Adi yerdən yuxarı	Adi
Kor bağırsağın konturları	Hamarlaşmış, daralmış qif, selikli qişanın relyefi dəyişilmiş, dəqiq sərhəd təyin edilmir	Deformasiyalaşmış, dolma defekti qeyri-düz, normal selikli qişa ilə sərhəd aydın təyin edilir.
Motor funksiyaları	Kor bağırsağın tonusu artır. Ştirlin simptomsu	Zəifləyib, şişdən proksimal və distal tərəf kontrast madde ilə doludur
Xora defektləri	Xarakterik	Rast gəlinir
Yoğun bağırsağın qısalması	Tez-tez	Rast gəlinir
<b>Endoskopik dəyişikliklər</b>		
Kolonoskopiya	Selikli qişa qanayır	Hiperemiya, selikli qişa dənəvər, qanayır

YBV kliniki şəkli üçün xarakter simptomlar QSXK, Kron xəstəliyi, yanaşı bağırsağın xərcəngi üçün də xarakterikdir.

Bu xəstəliklər arasında differensial diaqnostika aparmaq endoskopik müayinələrdən sonra da böyük cətinliklər törədir.

Xərcəng çox vaxt kor və siqmaşəkili bağırsaqlarda, nəcis kütlələrinin, fizioloji olaraq, uzunmüddətli ləngidiyi nahiyələrdə müşahidə olunur. Proses aşağıdakı simptomlarla xarakterizə edilir: qarın boşluğunda ağrı, dispeptik əlamətlər, bağırsağın diskomfortu, bağırsağın normal funksiyasının və bağırsağın passajının pozulması, bağırsaqdan patoloji möhtəviyyatın xaric olması, xəstənin ümumi halının dəyişməsi.



Xəstələr ümumi zəiflik, halsızlıq, tez yorulma, arıqlama və titrəmədən şikayət edirlər. Eyni zamanda, hipoxrom anemiya-hemoglobin 90 q/l və aşağı olması müşahidə edilir. Göründüyü kimi, xəstənin ümumi vəziyyətinin pisləşməsi və anemiya şiş toxuması hesabına bağırsaq selikli qişasının funksiyasının pozulması, bağırsaq möhtəviyyatının infeksiyalaşması, intoksikasiya nəticəsində baş verir.

Differensial diaqnostika aparmaq üçün rentgenoloji, tuberkulinoprovakasion testləri (Pirke və Mantu dəri sınaqları), qanın kliniki və biokimyəvi analizləri, nəçisin bakterioloji analizi, rektoromanoskopiya, kolonoskopiya, USM (US-irriqoskopiya), humoral və hüseyrə immunitetinin göstəriciləri, laparoskopiya, biopsiya müayinələrini etmək lazımdır [3,5].

## ƏDƏBİYYAT

1.Аббасов И., Ногалер А. Хронический язвенный колит. Баку: Азернешр, 1984, 224с.; 2.Бибик Н.Ф. - Проблемы туберкулеза, 1969, №4, с.58; 3.Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Склянская О.А. Синдром диареи. М., 2002; 4.Инсанов А.Б., Абдуллаев Ф.М., Умняшкин А.А. – Мат-лы междунар. Симп. по алергологии и клин. иммунологии. Алматы, 1992, с.135; 5.Ковалева С.И. - Проблемы туберкулеза, 1992, №1-2, с.39-42; 6.Рысс Е.С. – Сб. научн. трудов. МОНИКИ М., 1987, с.25-32; 7.Садовников А.А. - Проблемы туберкулеза, 1992, №11-12, с.56-59.

\* \* \*

## КОМБИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ ПРИ КОСТНЫХ САРКОМАХ

*Ф.А.Аббасов*

*НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина, г.Москва*

Основываясь на опубликованные работы, следует отметить, что метастазы в головной мозг при костных саркомах встречаются довольно редко.

Прогресс в хирургической тактике лечения метастазов в головной мозг способствовал улучшению результатов общей выживаемости за последние 10 лет [1,7]. Также большие изменения произошли и в хирургическом лечении первичных опухолей, адьювантной химиотерапии и лучевом лечении, а также в различных подходах по отношению к метастатическому процессу. Количество резекций метастазов в головной мозг возросло за последние 2 десятилетия, что связано с новыми достижениями в области технологии обследования и достаточно высокой продолжительностью жизни при различных методах лечения. Однако, количество опубликованных работ в литературе довольно мало. В серии статей, опубликованных в 80-х гг., авторы приводят сведения о 517 больных остеосаркомой, получавших лечение в Royal Marsden Hospital в Лондоне, где только в 12 случаях были выявлены пациенты с метастазами в головной мозг. Больные, не подвергшиеся краниотомии, в большинстве случаев умерли спустя 2 месяца после диагностирования метастазов, 3 больных умерли спустя 12 месяцев [3].

Bindal R. с соавт. (1994) доложили о 6 пациентах, которым была проведена резекция интрапаренхиматозных узлов головного мозга, выживаемость у данной группы больных составила 3,1; 6,6; 7,5; 10,5; 22 и 39 месяцев после краниотомии. Marina N. с соавт. (1993) опубликовали случай, гистологически подтвержденный, остеосаркомы у 3-летнего мальчика, у которого при КТ исследовании спустя 4 месяца было выявлено образование пониженной плотности, расцененное как церебральный метастаз. Данный диагноз не был подтвержден посредством биопсии, однако, после 8 курсов, проведенных ифосфамидом, была достигнута полная регрессия как легочных, так и метастаза в головной мозг. Эти же авторы доложили о 13 пациентах из 254 больных остеогенной саркомой, леченных с 1962 по 1989 гг., у которых были диагностированы метастазы в головной мозг, но ни один из этих случаев не был верифицирован посредством биопсии или резекции [2,5].

Результаты лечения метастазов в головной мозг в радиохирургическом варианте были представлены Feuvret L. et al. (1999). Лучевая терапия проводилась в режиме низких доз (14 Гр на периферические метастатические очаги) и данная тактика может быть методом выбора лечения при метастазах в мозг, особенно, при радиорезистентных поражениях. В дальнейшем проводилось хирургическое иссечение метастатических очагов. Медиана выживаемости составила 15 месяцев [4].

Bindal R. с соавт. (1994) доложили о 21 больном, получившем хирургическое лечение по поводу интрапаренхиматозных метастазов в мозг при различных саркомах (6 - остеосаркомой, 4 - лейомиосаркомой, 3 - злокачественной фиброзной гистиоцитомой, 2 - альвеолярной мягкотканной, 2 - саркомой Юинга, 2 - неклассифицируемой). Средняя выживаемость после краниотомии составила 11,8 месяцев. При этом, отмечено, что у пациентов, у которых на момент операции были выявлены легочные метастазы, выживаемость составила 11,8 мес., что соответствует показателю выживаемости у пациентов только с метастазами в мозг - 10,5 мес [2].

Таким образом, наличие легочных метастазов не является противопоказанием для операции по поводу метастазов в мозг.

Обзор литературы подтверждает тот факт, что метастазы в головной мозг встречаются довольно редко и обычно ассоциируются с легочными метастазами, или появляются после таковых. Так как метастазы в головной мозг являются резистентными к альтернативному лечению, хирургическое лечение должно быть использовано, если имеется такая возможность. Длительная выживаемость отмечается у незначительного количества больных. Такая выживаемость (более 1 года) не способствует установлению прогностических факторов, связанных с размером первичной опухоли, полом, возрастом и наличием данной патологии.

Факты биологического развития, патогенеза, клинического стадирования вместе с тщательным планированием онкологом совместно с нейрохирургом тактики лечения играют ключевую роль в достижении оптимальных результатов лечения [8].

Это еще раз подтверждает тот факт, что, несмотря на редкость, с которой встречаются метастазы в головной мозг, прогноз при данной локализации носит неутешительный характер. Это связано с тем, что в большинстве случаев метастазы в головной мозг сочетаются с выраженной неврологической симптоматикой, поэтому нет необходимости проводить какие-либо рутинные исследования при отсутствии неврологического статуса. Применение комбинированных методов лечения может улучшить результаты проведенной терапии и показатели выживаемости упомянутых больных [6].

#### ЛИТЕРАТУРА

1.Arbit E., Wronski M. - Neurosurg., 1995, №5, p.1-18; 2.Bindal R., Sawaya R., Leavens M. et al. - Neurosurgery, 1994, v.35, p.185-191; 3.Bryant B., Witshaw E. - Eur J Cancer, 1980, v.16, p.1503-1507; 4.Feuvert L., Germain I., Cornu P. et al. - Bull. Cancer, 1999, v.86, №7-8. p.666-672; 5.Marina N., Pratt C., Shema S. et al. - Cancer, 1993, v.71, p.3656-3660; 6.Parasuraman S., Langston J., Rao B. et al. - J. Pediatr. Hematol. Oncol., 1999, v.21, №5, p.370-377; 7.Sawaya R., Ligon B., Bindal R. - Ann. Surg. Oncol., 1994, №1, p.169-178; 8.Wronski M., Arbit E., Burt M. et al. - Ann. of Surg. Oncol., 1995, v.2, №5, p.392-399.

\* \* \*

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ ПРИ ХОНДРОСАРКОМЕ

*Ф.А.Аббасов*

*НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина, г.Москва*

Вопросы лечения метастазов хондросарком крайне скудно освещены как в отечественной, так и в зарубежной литературе. В доступных источниках встречаются лишь единичные сообщения, основанные, как правило, на небольшом клиническом материале, касающиеся лечения Генерализованного варианта хондросаркомы.

Хондросаркоме присуще гематогенное метастазирование. Цифры пятилетней выживаемости, которые колеблются от 44% до 57,9%, хорошо отражают биологическую особенность большинства хондросарком: меньшую, чем, например, у остеосаркомы степень злокачественности и более позднее метастазирование.

В то же время, в основном, у молодых людей встречаются высокозлокачественные варианты клинического течения хондросаркомы, ничем не отличающиеся от остеосарком.

С 1984 по 1995 гг. в ОНЦ РАМН на лечении находилось 35 больных с клинически диагностированными метастазами хондросаркомы.

Больные с метастазами хондросаркомы, включенные в данное исследование и получившие лечение, были подразделены нами на 2 группы, т.е. больные, получившие лечение в режиме общего воздействия (химиотерапия), и пациенты, леченные в режиме локального воздействия (лучевая терапия или операция).

Зависимость показателей общей выживаемости от методов лечения представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Общая выживаемость больных ХС в зависимости от лечения**

Метод лечения	1 год	2 год	3 год	4 год	5 лет
ХТ	75,0%	45,0%	35,0%	35,0%	30,0%
ЛТ или операция	66,7%	40,0%	26,7%	26,7%	26,7%

Оценка показателей выживаемости в зависимости от методов лечения не выявила статистически достоверной разницы в сравниваемых группах ( $p > 0.05$ ). Уровень летальности оказался незначительно выше у больных, которые были подвергнуты лучевой терапии или оперативному вмешательству, а медиана выживаемости - выше у больных, получавших химиотерапию.

В таблице 2 представлена зависимость общей выживаемости от применявшихся схем химиотерапии.

**Таблица 2. Общая выживаемость больных ХС в зависимости от схем ХТ**

Схемы ХТ	1 год	2 год	3 год	4 год	5 лет
САР	91,7%	58,3%	50,0%	50,0%	41,7%
Платидиам или платидиам + адриамицин	50,0%	25,0%	12,5%	12,5%	12,5%

Сравнительный анализ схем химиотерапии выявил зависимость выживаемости от проведенных режимов лечения. Так, показатели общей 5-летней выживаемости оказались значительно выше в группе больных, получавших лечение по схеме САР, по сравнению с больными, получавшими лечение по программе платидиам или платидиам в сочетании с адриамицином, и составили 41,7% и 12,5%, соответственно. Медиана выживаемости в первой группе почти в 4 раза превышала медиану второй, а уровень летальности оказался почти вдвое выше во второй группе. Однако, несмотря на вышеизложенные обстоятельства, статистически достоверных различий в сравниваемых группах нам выявить не удалось ( $p = 0.08$ ).

Как прямой результат проведенного лечения по поводу метастазов хондросаркомы, в 8,6% случаев (3 больных) была зарегистрирована полная регрессия метастатического очага, в 2,8% - (1 больной) - частичная регрессия, в 48,6% (17 больных) - стабилизация процесса, в 31,4% (11 больных) - без эффекта и в 8,6% (3 больных) - отмечено прогрессирование заболевания.

Вследствие ограниченности числа больных хондросаркомой в пределах ряда клинических выборок нами были сформированы 2 специальные группы: 1 гр. - больные с частичным эффектом, или стабилизацией процесса, и 2 гр. - больные с прогрессированием заболевания и без эффекта. Все трое больных, у которых отмечена полная регрессия метастатического очага, не вошедшие в нижеследующий анализ, пережили 5 лет.

Влияние непосредственного эффекта проведенной терапии на отдаленные результаты лечения представлено в таблице 3.

**Таблица 3. Общая выживаемость больных ХС в зависимости от непосредственного эффекта**

Непосредственный эффект	1 год	2 год	3 год	4 год	5 лет
Стабилизация или частичный эффект	66,7%	22,2%	22,2%	22,2%	22,2%
Без эффекта или прогрессирование	78,6%	50,0%	28,6%	28,6%	21,4%

Анализ полученных результатов выявил, практически, идентичные показатели в сравниваемых группах, статистически достоверной разницы не выявлено ( $p > 0,05$ ). Показатели общей 5-летней выживаемости в 1 и во 2 группах составили 22,2% и 21,4%, соответственно.

Дальнейший анализ результатов показал, что ни локализация метастатического процесса, ни метод лечения не оказывал существенного влияния на отдаленные показатели. Так, показатели общей 5-летней выживаемости в сравниваемых группах в зависимости от вышеуказанных факторов оказались, практически, одинаковыми.

Однако, применение программы химиотерапии CAP имеет значительное статистически достоверное преимущество перед режимом монокимиотерапии адриамицином или платидиамом. При этом, необходимо отметить, что сам непосредственный эффект лечения не является прогностически значимым фактором, за исключением тех случаев, когда удается достигнуть полного непосредственного эффекта вследствие проведенного лечения. Те больные, у которых была получена полная регрессия метастатического очага, пережили 5 лет.

\* \* \*

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА МАРКЕРЫ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСАМИ СЕМЕЙСТВА ГЕРПЕСА**

*Т.К.Мамедова, Д.Т.Хасиева, С.М.Мамедова, М.К.Мамедов*  
*Онкологический научный центр, г.Баку*

Герпетические инфекции, рассматриваемые многими исследователями как самые распространенные в мире хронические вирусные инфекции, характеризуются длительным, рецидивирующим и, нередко, субклиническим течением и весьма характерной для них способностью угнетать иммунологическую реактивность у инфицированных лиц [1].

Последнее обстоятельство вместе с данными о широком распространении этих инфекций среди онкологических больных делают эти инфекции весьма интересными и для онкологов. Между тем, некоторые вопросы, так или иначе, связанные с инфицированием онкологических больных вирусами, относящимися к семейству Herpesviridae, остаются до сих пор изученными недостаточно.

Более десяти лет назад нами был осуществлен цикл научных исследований, в ходе которого были определены некоторые особенности распространения и течения инфекций, обусловленных вирусами простого герпеса (HSV), цитомегалии (CMV) и Эпштейна-Барр (EBV) у больных различными злокачественными опухолями. Однако, в тот период для серологической индикации этих инфекций были использованы относительно несовершенные в диагностическом отношении и недостаточно специфические тест-системы иммуноферментного метода (ИФМ) и метод селективного разрушения дитиотреитолом специфических антител, относящихся к IgM [2,3,4,5].

Это побудило нас осуществить аналогичное исследование с помощью современных тест-систем ИФМ, сконструированных на основе моноклональных антител к антигенам HSV, CMV и EBV. В данное сообщение включены основные результаты серологического обследования группы онкологических больных, проведенного нами в период с 2002 по 2004 гг.

Для выявления в сыворотках крови антител к антигенам HSV (anti-HSV), CMV (anti-CMV) и EBV (anti-EBV) были использованы коммерческие наборы реагентов фирмы DRG Lab. (Германия) для иммуноферментного метода (ИФМ). Антитела, выявляемые с помощью указанных тест-систем считали суммарными, т.е. относящимися к иммуноглобулинам IgG и IgM. Сыворотки, в которых были выявлены суммарные антитела к названным вирусам, исследовали повторно, используя тест-системы ИФМ для выявления соответствующих антител, относящихся к классу IgM.

Для определения концентрации альфа-интерферона ( $\alpha$ -ИФН) в сыворотках крови были использованы коммерческие наборы реагентов фирмы ProCon (С.-Петербург).

Определение экстинкций конечных растворов иммуноферментной реакции осуществляли с помощью вертикального фотометра StatFax (США).

Нами с помощью названных выше тест-систем ИФМ было серологически обследовано по 276 больных раком молочной железы (РМЖ), раком желудка (РМ) и лимфомами (ЛФ). Полученные в этих исследованиях результаты представлены в таблицах 1 и 2.

**Таблица 1. Частота выявления суммарных и IgM anti-HSV-1 и anti-HSV-2 у онкологических больных**

Диагноз и число обследованных	Выявлены anti-HSV1		Выявлены anti-HSV2	
	Суммарные	IgM	Суммарные	IgM
РМЖ (276)	91,9%	10,8%	74,5%	8,0%
РЖ (276)	89,1%	9,4%	71,0%	6,9%
ЛФ (276)	97,8%	17,8%	89,9%	12,0%
всего (828)	93,2%	12,7%	78,5%	9,0%

**Таблица 2. Частота выявления суммарных и IgM anti-EBV и anti-CMV у онкологических больных**

Диагноз и число обследованных	Выявлены anti-EBV		Выявлены anti-CMV	
	Суммарные	IgM	Суммарные	IgM
РМЖ (184)	71,7%	6,0%	61,9%	3,8%
ЛФ (184)	92,9%	16,8%	73,4%	9,8%
всего (368)	82,3%	11,4%	67,6%	5,8%

Сравнивая частоту выявления антител ко всем четырем вирусам легко обнаружить, что наибольшей она оказалась у больных ЛФ, что, возможно, такая картина была обусловлена тем, что "степень иммунокомпроментации", по-видимому, была наибольшей у больных ЛФ.

Поскольку характер изменений многих иммунологических показателей у онкологических больных, инфицированных HSV, был определен в наших прежних исследованиях, в данном случае мы ограничились определением у них уровня а-ИФН в крови. Сравнив этот показатель у 38 больных, имевших в крови IgM-anti-HSV, и у 40 серонегативных пациентов, мы установили, что у первых он составлял 22,4+3,3 пг/мл, а у последних - 34,0+4,0 пг/мл ( $p < 0,0p5$ ). Этот факт мы расценили как признак того, что у онкологических больных с репликативной инфекцией, вызванной HSV, уровень а-ИФН в крови был достоверно ниже такового у серонегативных пациентов.

Таким образом, исходя из представленных выше результатов серологического обследования онкологических больных и их сравнения с результатами ранее проведенных нами аналогичных исследований, мы пришли к выводу о том, что последние в достаточной степени объективно отражали особенности распространения этих инфекций у онкологических больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баринский И.Ф. - Аллергология и иммунология, 2004, №1, с.202-203; 2. Мамедов М.К., Мамедова Т.К., Гаибов Н.Т. и др. - В кн.: Усп. совр. онкологии и мед. радиологии. Баку, 1991, с.151-153; 3. Мамедов М.К., Мамедова Т.К., Гудратов Н.О. и др. - В кн.: Проб. онкологии и мед. радиологии. Баку, 1991, т.1, с.106-112; 4. Мамедова Т.К., Мамедов М.К., Михайлов М.И. и др. - В кн.: Усп. совр. онкологии и мед. радиологии. Баку, 1991, с.153-154; 5. Мамедова Т.К., Мамедов М.К., Гусейнова Р.А. и др. - В кн.: Пробл. онкологии и мед. радиологии. Баку, 1992, т.2, с.136-137.

#### S u m m a r y

#### SEROLOGIC EXAMINATION RESULTS AT ONCOLOGIC PATIENTS HAD MARKERS OF INFECTION CAUSED HERPESVIRIDAE

*T.Mamedova, J.Khasiyva, S.Mamedova, M.Mammedov*

Paper contained results of serologic examination of patients with breast cancer, stomach cancer and lymphomas confirmed that infections caused HSV, CMV and EBV widely spread among oncologic patients.

\* \* \*

## НАЛИЧИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ В И С КАК ФАКТОР, УСИЛИВАЮЩИЙ ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ

*О.Ф.Фараджев, М.К.Мамедов, Р.А.Гусейнова, А.Ю.Алиев, В.С.Ватанха*  
*Онкологический научный центр, г.Баку*

Поскольку печень выполняет детоксицирующую функцию, благодаря которой обеспечивается защита организма от эндогенных (продукты клеточного метаболизма) и экзогенных субстратов (ксенобиотиков), способных оказывать на организм токсическое действие, поэтому логично ожидать, что патология печени, закономерно, повлечет за собой снижение эффективности детоксицирующей функции и, соответственно, учащение и усиление токсических проявлений побочного действия противоопухолевых химиопрепаратов, являющихся классическими ксенобиотиками [4].

Исходя из изложенного, мы поставили перед собой задачу: оценить характер влияния инфекций, вызванных ВГВ и ВГС, на частоту и выраженность токсических проявлений (ТП) побочного действия противоопухолевой полихимиотерапии у больных ЛФ.

Данный вопрос мы изучили в группе больных неходжкинской лимфомой (НХЛ) II-III клинической стадией, получавших лечение по программе АСОР (адриабластин + циклофосфан + онковин + преднизолон) [5].

С этой целью из числа больных НХЛ, которые прошли курс противоопухолевой полихимиотерапии, мы сформировали две группы больных: 17 HBsAg-позитивных больных, 22 ВГС-серопозитивных больных и 25 больных, у которых не были выявлены HBsAg и анти-ВГС.

Из историй болезни указанных больных были получены данные, отражавшие частоту и выраженность побочных проявлений, отмеченных во время и сразу после завершения противоопухолевой полихимиотерапии.

Поскольку наиболее частыми проявлениями побочного токсического действия противоопухолевой полихимиотерапии по указанной программе являются лейкопения (гематотоксичность), тошнота, рвота и диарея (гастроинтестинальная токсичность), повышение активности АлАТ и билирубина (печеночная токсичность) и протеинурия и повышение концентрации креатинина в крови (нефротоксичность), мы сравнили данные о средней частоте регистрации этих трех типов проявлений побочного действия противоопухолевой полихимиотерапии среди больных данных групп. Эти данные сведены в таблицу.

**Таблица. Частота типовых проявлений побочного действия противоопухолевой полихимиотерапии у больных НХЛ, имевших в крови HBsAg и анти-ВГС**

Типы токсических эффектов	Наличие HBsAg (n=20)	Наличие анти-ВГС (n=20)	Их отсутствие (n=25)
Желудочно-кишечный	9 (45,0%)	10 (50,0%)	6 (24,0%)
Печеночный	7 (35,0%)	8 (40,0%)	3 (12,0%)
Почечный	4 (25,0%)	4 (25,0%)	4 (16,0%)

Как видно из этой таблицы, проявления побочного токсического действия противоопухолевой полихимиотерапии на функциональное состояние почек отмечались, примерно, с равной частотой как у больных, имевших маркеры инфицирования ВГВ и ВГС, так и у больных, не имевших эти маркеры.

В то же время, средняя частота регистрации признаков гастроинтестинальной токсичности у инфицированных ВГВ и ВГС больных, равная 45,0+11,1%, почти в 2 раза превышала таковую у неинфицированных больных ( $p<0,05$ ). Еще более демонстративной была разница между средней частотой регистрации признаков гепатотоксичности противоопухолевой полихимиотерапии: у инфицированных больных они отмечались почти в 3 раза чаще, чем у неинфицированных пациентов ( $p<0,05$ ).

Несмотря на небольшую выборку больных, на которых осуществлялось это сравнение, полученные результаты позволили сделать вывод о том, что наличие маркеров инфекций, вызванных ВГВ и ВГС, играет определенную роль в развитии ТП противоопухолевой полихимиотерапии у больных НХЛ.

Таким образом, на основании полученных результатов можно прийти к заключению о том, что наличие даже остающихся субклиническими гепатотропных вирусных инфекций у больных НХЛ сопровождалось ощутимым повышением частоты развития не только печеночной, но и ряда других побочных проявлений противоопухолевой химиотерапии и, в первую очередь, связанных с дисфункцией органов желудочно-кишечного тракта и почек и, по-видимому, мало зависящих от применяемой ее программы.

Этот факт мы связали с тем, что наличие у больных серологических маркеров указанных инфекций сопровождалось наличием у них субклинических нарушений функции печени, которые, в свою очередь, сочетались со снижением детоксицирующей функции печени [1,2,3].

Поэтому обнаружение у больных в процессе их обследования серологических маркеров одной из этих инфекций должно становиться поводом для их обязательного более детального биохимического обследования. Значение такого обследования определяется тем, что, приняв во внимание его результаты, можно оптимизировать выбор средств и тактики проведения химиотерапии и избежать развития, по крайней мере, некоторых из токсических проявлений лекарственного лечения больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1.Алиев Д.А.- Азерб. мед. Ж., 2003, №2, с.77-81; 2.Алиев Д.А., Мамедов М.К., Джафаров Р.Д. - В кн.: Мат-лы 3-го съезда онкологов и радиологов СНГ. Минск, 2004, ч.1, с.394; 3.Алиев Д.А., Гиясбейли С.Р., Горбунова В.А. и др. - Азерб. Ж. онкологии, 2003, №2, с.17-21; 4.Гиясбейли С.Р. - Дисс... докт. мед. наук. Баку, 2004; 5.Демина Е.А. - В кн.: Энциклопедия клинической онкологии. М.: РЛС, 2004, с.605-614.

#### S u m m a r y

### THE PRESENCE OF SEROLOGIC MARKERS OF HEPATITIS B AND C INFECTION AS A FACTOR ENHANCED SIDE EFFECTS OF CHEMOTHERAPY AT LYMPHOMA PATIENS

*O.Farajev, M.Mamedov, R.Huseynova, A.Aliyev, V.Vatanha*

The authors demonstrated that subclinic replicative infections caused by hepatitis B and C were able to enhanced toxic side effects of chemotherapy at lymphoma patients.

\* \* \*

### β -TALASSEMİYALİ XƏSTƏLƏRDƏ Xmn1 RESTRİKSİYƏ SAYTININ POLİMORFİZMİNİN TƏDQIQI

*E.Z.Abbasova, A.B.Hacıyev, E.M.Rəsulov*

*Elmi-Tədqiqat Hematologiya və transfuziologiya institutu; Mərkəzi neftçilər xəstəxanası, Bakı ş.*

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına əsasən (1996), dünya əhalisinin 266 milyonunda (5,1%) talassemiya və anormal hemoqlobinlərin patoloji genləri aşkar edilir. Hər il doğulan 144 milyon uşağın təxminən 6,5% hemoqlobinopatiyanın patoloji geninin daşıyıcısı – heteroziqot genotipli ana doğur [1,2,3,4,5,6].

Müasir tibb elminə alfa- və beta-talassemiyanın 400 artıq molekulyar tipi məlumdur [7,8,10,11, 12,13]. Azərbaycan əhalisi üçün beta-talassemiyanın 20 artıq mutasiyası identifikasiya edilmişdir [2,5, 9]. Azərbaycan əhalisi üçün aşkar edilmiş mutasiyalar ayrı-ayrılıqda beta-qlobin zəncirinin biosintezi ni transkripsiya və translyasiya səviyyələrində pozaraq, iki müxtəlif fenotipə ( $\beta^0$ - və  $\beta^+$ -talassemiya) gətirib çıxarır. Hər bir fenotipin arxasında onlarla mutasiya durur.

Beta<sup>0</sup>-talassemiya zamanı beta-qlobin zəncirinin biosintezi tamamilə pozulur və xəstə ağır klinikaya malik olur.  $\beta^+$ -talassemiya zamanı  $\beta$ -qlobin zəncirinin biosintezi müxtəlif dərəcələrdə pozulur və xəstə

tənin klinikası  $\beta$ -qlobin zəncirinin biosintezinin pozulma dərəcəsiindən asılı olur. Son zamanlar müəyyən edilmişdir ki, xəstəliyin klinikası talassemiya geninin molekulyar tipindən əlavə, yerləşdiyi haplotipdən də asılıdır. Haplotipin tərkibində mövcud polimorf restriksiya saytları birbaşa və ya dolay yolla  $\beta$ -qlobin klasterində yerləşən genlərin, o cümlədən  $\gamma$ -qlobin geninin ekspressiyasına müsbət təsir edir.

$\beta$ -qlobin klasterinin molekulyar analizi  $\gamma$ -qlobin genindən -158 nukleotid ardıcılığı yuxarı istiqamətdə Xmn1 polimorf restriksiya saytına təsadüf edilir. Xmn1 restriksiya saytının olması müsbət, olmaması mənfi qiymətləndirilir və öz əksini  $\gamma$ -qlobin geninin ekspressiyasında tapır.  $\gamma$ -qlobin geninin ekspressiyası fetal hemoqlobinin miqdarı ilə mütənəsbətdir. Fetal hemoqlobinin miqdarının yüksək olması  $\beta$ -talassemianın klinikasının yumşaq keçməsinə gətirib çıxarır. Beləliklə, eyni talassemiya mutasiyasının müxtəlif polimorf saytlı haplotiplərdə təsadüfə xəstəliyin müxtəlif klinikasına səbəb olur.

Respublikanın əhalisində təsadüf olunan talassemiya diaqnozlu uşaqlarda Xmn1 restriksiya saytının polimorfizminin öyrənilməsi qarşıya məqsəd qoyulmuşdur.

Xmn1 restriksiya saytının polimorfizminin öyrənilməsi böyük talassemiya diaqnozlu 52 xəstə uşağın qanından ayrılmış DNT molekulunda aparılmışdır. Kliniki diaqnoz xəstənin qanından alınmış hemolizata poliakrilamid-amfolin gelində (pH 3,3-9,5) analizi Amersham firmasının (ABŞ) Multi-phor cihazında analitik izoelektrofokuslaşdırması yolu ilə dəqiqləşdirilmişdir [14].

Talassemiya diaqnozu dəqiqləşdirildikdən sonra DNT molekulunun analizi iki mərhələdə aparılmışdır: 1) Böyük talassemiya diaqnozlu uşaqlarda beta-globin geninin mutasiyasının identifikasiyası və 2) Xmn1 restriksiya saytının polimorfizminin təyini.

Hər iki mərhələni həyata keçirmək üçün, birinci növbədə, xəstənin qanından DNT molekulu ayrılmışdır [4]. Ayrılmış DNT molekulunun intaktlığı aqaroza gelində elektroforez yolu ilə müəyyənəndirildikdən sonra  $\beta$ -globin geninin mutasiyalarının identifikasiyası yüksək temperaturlu allel-spesifik amplifikasiya üsulu ilə Fransanın istehsalı olan Termosikler-Amplifikator cihazında aparılmışdır.

Bu məqsədlə talassemianın Respublika əhalisində aşkar edilib identifikasiyası aparılmış  $\beta$ -qlobin geninin mutasiyalarına uyğun altı müxtəlif sintetik oliqonukleotid praymerdən istifadə edilərək: 1.  $\beta^0$ - IVS-1 (Q-A); 2.  $\beta^0$ -kodon 8 (-AA); 3.  $\beta^0$ - IVS-1-110 (Q-A); 4.  $\beta^+$ - IVS-1-6 (T-S); 5.  $\beta^0$ -kodon 8/9 (-Q) və 6.  $\beta^+$ - IVS-1-5 (Q-S) 52 böyük talassemiya diaqnozlu xəstənin qanı müayinə edilmişdir.

1. Beta qlobin geninin böyük intronunun (IVS-2) birinci adenin nukleotidinin quanin nukleotidi ilə əvəzi – homoziqot  $\beta^0$ - IVS-2-1 (Q-A) – 17 uşaq, kompaund -  $\beta^0$ - IVS-2-1/ $\beta^0$ - IVS-1-110 – 4 uşaq və kompaund  $\beta^0$ - IVS-2-1/ $\beta^0$ -kodon 8 – 3 uşaq.

2. Beta qlobin geninin birinci ekzonunun 8-ci kodonunda iki adenin nukleotidinin mikrodelesiya-sı -  $\beta^0$ -kodon 8 (-AA) – 10 uşaq.

3. Beta qlobin geninin kiçik intronunun (IVS-1) 110-cu vəziyyətində adenin nukleotidinin quanin nukleotidi ilə əvəzi -  $\beta^0$ - IVS-1-110 (Q-A) – 12 uşaq.

4. Beta qlobin geninin kiçik intronunun 6-cı vəziyyətində timin nukleotidinin sitozin nukleotidi ilə əvəzi -  $\beta^+$ - IVS-1-6 (T-S) – 4 uşaq.

5. Beta qlobin geninin birinci ekzonunda 8/9-cu kodonlarda quanin nukleotidinin delesiya-sı - 5.  $\beta^0$ -kodon 8/9 (-Q) – 3 uşaq.

6. Beta qlobin geninin kiçik intronunun 5-ci vəziyyətində quanin nukleotidinin sitozin nukleotidi ilə əvəzi -  $\beta^+$ - IVS-1-5 (Q-S) – 1 uşaq.

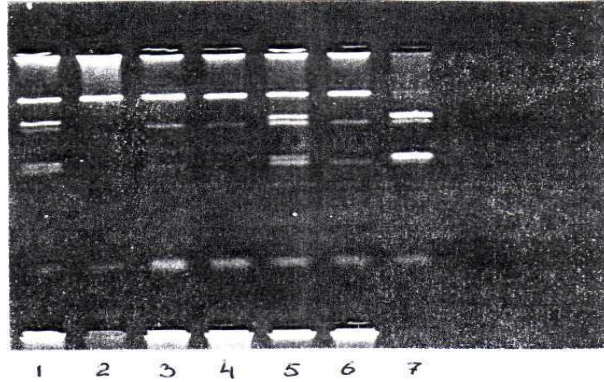
$\beta^0$ -IVS-2-1 (Q-A),  $\beta^+$ -IVS-1-110 (Q-A),  $\beta^+$ - IVS-1-5 (Q-S) və  $\beta^+$ - IVS-1-6 (T-S) mutasiyaları  $\beta$ -qlobin polipeptidinin biosintezini prosessinq (splaysinq) mərhələsində,  $\beta^0$ -kodon 8 (-AA) və  $\beta^0$ -kodon 8/9 (-Q) mikrodelesiya-ları stop kodon (“nonsens” mutasiya) əmələ gətirərək, transkripsiya prosesini pozur.

İdentifikasiya edilmiş mutasiyalardan  $\beta^0$ - və  $\beta^+$ -fenotipinə malik olmuşdur.  $\beta^0$ -fenotipində,  $\beta^+$ -fenotipindən fərqli olaraq, beta-qlobin geninin ekspressiyası tamamilə pozulur. DNT analizində identifikasiya edilməz mutasiyalar izoelektrofokuslaşdırma yolu ilə alınmış nəticələri təsdiq etmişdir.

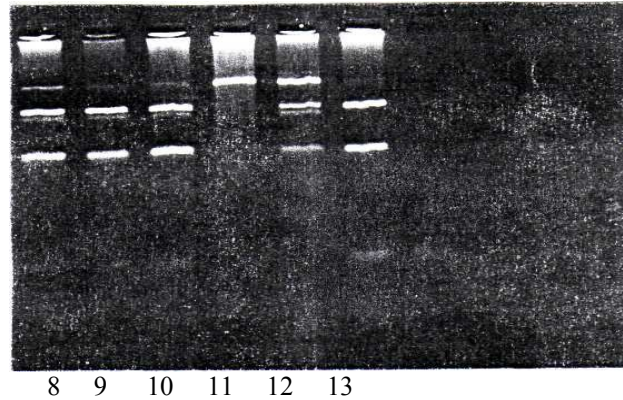
Xmn1 restriksiya saytının polimorfizmini öyrənilmək məqsədilə eppendorf sınaq şüşəsinə 250 mkl PSR buferi, 25 mkl 96 sayılı praymer, 25 mkl 97 sayılı praymer, 1,2 mkl ferment – amplitaq əlavə edərək, qarışdırılır. Sonra üzərinə 1,5 mkl genom DNT-si (1 pq/ml) əlavə edilərək, təkrar qarışdırılır. Üzərinə 2 damla parafin yağı əlavə edilərək termosiklərdə 30 sikl amplifikasiyası aparılır (1 sikl - 94°S-1 dəqiqə, 60°S-1 dəqiqə və 72°S 1 dəqiqə 30 saniyə). Amplifikatın üzərinə 3 mkl reaksiya buferi və 3 mkl Xmn1 restriktaza (endonukleaza) fermenti əlavə edilərək gecə ərzində termostata yerləşdir-



mişik (37°S). Termostatdan sonra amplifikatın elektroforezi aqaroza gelində aparılmışdır. Amplifikatın elektroforezinin nəticələri 1 və 2 sayılı şəkillərdə verilmişdir.



**Şək.1. 1-7 sayılı nümunələrdə XmnI restriksiya sayının polimorfizmi**  
1. -/+, 2. -/-, 3. -/-, 4. -/-, 5. -/+. 6. -/- və 7. +/+.



**Şək.2. 8-13 sayılı nümunələrdə XmnI restriksiya sayının polimorfizmi**  
8. +/+, 9. +/+, 10. +/+, 11. -/-, 12. -/+, 13. +/+.

(-) işarəsi XmnI restriksiya sayının olmamasını, (+) işarəsi XmnI restriksiya sayının olmasını göstərir. (-/-) - fenotipi hər iki haplotipdə XmnI restriksiya sayının olmamasını, (+/+) - fenotipi hər iki haplotipdə XmnI restriksiya sayının olmasını və (-/+) – fenotipi isə haplotiplərin XmnI restriksiya sayına görə fərqli olmasını göstərir.

Cədvəldə 52 böyük talassemiya diaqnozlu xəstə uşağda aşkar edilmiş mutasiyaların XmnI restriksiya sayı ilə əlaqəni göstərilməmişdir.

**Cədvəl.  $\beta$ -qlobin geninin mutasiyaları və XmnI restriksiya sayının polimorfizmi**

Mutasiyanın tipi	XmnI restriksiya sayı			
	(-)		(+) )	
	say	%	say	%
$\beta^0$ -IVS-2-1 (Q-A)	9	24,3	28	75,7
$\beta^+$ -IVS-1-110 (Q-A)	13	46,4	15	53,6
$\beta^+$ - IVS-1-5 (Q-S)	1	50,0	1	50,0
$\beta^+$ - IVS-1-6 (T-S)	4	50,0	4	50,0
$\beta^0$ -kodon 8 (-AA)	10	43,5	13	56,5
$\beta^0$ -kodon 8/9 (-Q)	2	33,3	4	66,7

$\beta^+$  - IVS-1-5 (Q-S) və  $\beta^+$  - IVS-1-6 (T-S) mutasiyalarından fərqli olaraq, bütün mutasiyalarda XmnI (+) restriksiya sayının tezliyi yüksək olmuşdur. Ən yüksək tezlik - 75,7%  $\beta^0$ -IVS-2-1 (Q-A) mutasiyasında aşkar edilmişdir.

Ümumiyyətlə, tədqiq etdiyimiz 52 talassemiyalı xəstənin 22 – 42,31% (+/+), 16 – 30,77% (-/+), və 14 – 26,92% (-/-) fenotipli olmuşdur. Xmn1 (+) restriksiya saytının tezliyi yüksək olaraq - 57,69%, Xmn1 (-) restriksiya saytının tezliyi 42,31% olmuşdur.

Bələliklə,  $\beta$ -talassemiya diaqnozlu xəstələrdə xəstəliyin fenotipi İEF üsulu ilə, yüksək temperaturlu allel-spesifik amplifikasiya metodu ilə mutasiyanın altı molekulyar tipi identifikasiya edilmişdir. Xmn1 polimorf restriksiya saytının üç fenotipi; -/-, -/+ və +/+ aşkar edilmiş, təsadüf etmə tezlikləri hesablanmışdır. Gələcək tədqiqatlarda Xmn1 polimorf restriksiya saytının polimorfizminin xəstənin qanında fetal hemoqlobinin miqdarı ilə əlaqəsi öyrəniləcəkdir.

### ƏDƏBİYYAT

1.Arcasoy A. - Uluslararası Talassemi Yaz Okulu, Girne/KKTC, 01-05 Nisan 2002, p.1-6; 2.Asadov Ch. – Int. Islamik Med. J., 1996, p.10-14; 3.Cao A. - 2<sup>nd</sup> Int. Thalassaemia Summerschool. Kyrenia-North Cyprus, 01-05 April 2002, p.7-8; 4.Maniatis T., Phrig E., Sembruk D. Methods of genetic engineering. Molecular cloning in Russia (transl. from English). M. 1984; 5.Namazova A., Rasulov E. - 2<sup>nd</sup> Int. Thalassaemia Summerschool. Kyrenia-North Cyprus, 01-05 April 2002, p.45; 6.Oliveri O., Vitoux D., Galactéros F. et al. - 4<sup>th</sup> Int. conf. on thalassaemia and the hemoglobinopathies. Nice-Acropolis, France, 6-8 November 1991, p.113; 7.Panepinto J., Magid D., Rewers M. et al. – J. Pediatr, 2000, v.136, №2, p.201-208; 8.Perrine S., Ginder G., Faller D. et al. - New Eng. J. Med., 1993, v.328, p.81-86; 9.Rasulov E. – Doct. Diss. ..., Kiev, 1992; 10.Setianingsih I., Williamson R., Daud D. et al. - Am. J. Hematol., 1999, v.62, №1, p.7-12; 11.Sozuoz A., Yazman M., Camber I. et al. - 2<sup>nd</sup> Int. Thalassaemia Summerschool. Kyrenia-North Cyprus, 01-05 April 2002, p.37; 12.Ustuntag M. - 2<sup>nd</sup> Int. Thalassaemia Summerschool. Kyrenia-North Cyprus, 01-05 April 2002, p.47; 13.Vassiliadou D., Papadopulos V., Konstantinidou C. et al. - Folia Med., Plovdiv, 1998, v.40, s.3, p.46-50; 14.Westmeier R. Electrophoresis in Practice. A Guide to Methods and Applications of DNA and Protein Separation. 3-rd Edit. New York, 2000, 356p.

### S u m m a r y

#### **Xmn1 RESTRICTION SITE POLYMORPHISM STUDY IN PATIENTS WITH THALASSEMIA**

*E.Abasova, A.Hajiyev, E.Rasulov*

The polymorphism of Xmn1 restriction site is studied in patients with  $\beta$ -thalassaemia. The analysis was carried out in DNA samples, isolated from venous blood lymphocytes by means of molecular method - high temperature allel specific amplification. Six types of  $\beta$ -thalassaemia mutations have been identified, and phenotypes of Xmn1 restriction site as well as their frequencies calculations have been done.

\* \* \*

#### **ОСНОВНОЙ ПУТЬ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ -НАРКОМАНИЯ**

*Г.А.Эмамъяри*

*Азербайджанский медицинский университет, г.Баку*

В 2005 г., по оценочным данным экспертов Европейского регионального бюро ВОЗ и Совместной Программы ООН по ВИЧ/СПИДу (UNAIDS), 4,9 миллиона людей (4,3-6,6 миллиона) заразились ВИЧ. Это больше, чем за любой другой предшествующий год. Сегодня около 40 миллионов человек (от 36,7 до 45,3 миллиона) живут с ВИЧ, который убил 3,1 миллиона человек (2,8–3,6 миллиона) в 2005 г. и более 24 миллионов, начиная с 1981 г., когда были установлены первые случаи СПИДа.

В Африке к югу от Сахары проживает чуть более 10% мирового населения, однако, здесь зарегистрировано почти две трети всех людей, живущих с ВИЧ - около 25 миллионов (23,8-28,9 миллиона). Только в 2005 г., по оценкам, в этом регионе 3,2 миллиона человек (2,8-3,9 миллиона) заразились инфекцией и еще 2,4 миллиона (2,1-2,7 миллиона) умерли от СПИДа. Во многих африканских странах отмечены генерализованные эпидемии. Это означает, что ВИЧ распространяется среди населения, в целом, а не только среди групп высокого риска, таких, как работники секс-бизнеса и их клиенты, мужчины, занимающиеся сексом с мужчинами, и потребители инъекционных наркотиков. Накоплены убедительные данные о том, что в Африке ВИЧ распро-

страняется, в основном, благодаря гетеросексуальным половым контактам, причем, соотношение между числом заболевших мужчин и женщин составляет, примерно, 1:1. Помимо половых контактов, важную роль играют переливания зараженной крови, и, возможно, иглы для лечебных манипуляций, а также вертикальный путь передачи.

Индия имеет самое большое число людей, живущих с ВИЧ/СПИДом, после Южной Африки – по оценкам, в 2003 г. это число составляло 5,1 миллиона человек. Инфекции, в основном, передаются половым путем, однако, небольшой процент передается в результате употребления инъекционных наркотиков [2].

В Юго-Восточной Азии, в частности, в трех странах – Камбодже, Мьянме и Таиланде – зарегистрирована особенно серьезная эпидемия. Характер эпидемии в Таиланде с годами менялся. Появляется все больше данных о том, что в настоящее время ВИЧ распространяется, в основном, среди супругов и партнеров клиентов работников секс-бизнеса и среди маргинальных слоев населения, таких, как потребители инъекционных наркотиков и мигранты.

В Австралии передача ВИЧ, по-прежнему, происходит преимущественно в результате половых контактов между мужчинами. Среди мужчин, которым был поставлен диагноз ВИЧ-инфекция в период с 1997 по 2002 гг., более 85% имели ранее секс с женщиной. Относительно небольшой процент новых случаев ВИЧ-инфекции был связан с употреблением инъекционных наркотиков (3,4%) или с гетеросексуальными контактами (8,5%).

В Центральной Америке употребление инъекционных наркотиков играет меньшую роль, а вирус распространяется преимущественно в результате сексуальных контактов [3].

Из стран бывшего Советского Союза наиболее пострадавшими являются Латвия, Российская Федерация, Украина и Эстония, однако, ВИЧ, по-прежнему, распространяется в Беларуси, Казахстане и Молдове. На Украине употребление инъекционных наркотиков остается основным путем передачи, однако, все более распространенной становится передача инфекции половым путем, особенно среди потребителей инъекционных наркотиков и их партнеров [4].

В последнее время в ряде стран Центральной Азии – а именно, в Казахстане, Кыргызстане и Узбекистане – отмечен рост числа лиц с диагнозом ВИЧ, в основном, среди потребителей инъекционных наркотиков. Центральная Азия находится на перекрестке основных путей торговли наркотиками между Востоком и Западом, и, по сообщениям, в некоторых местах героин стоит дешевле алкоголя.

Основной движущей силой эпидемий в этих регионах является употребление инъекционных наркотиков – оно распространилось подобно взрыву за годы бурных изменений после кончины советского режима. Особенно поражает молодой возраст инфицированных. Более 80% ВИЧ-инфицированных в этом регионе моложе 30 лет. В отличие от этого, в Северной Америке и Западной Европе лишь 30% инфицированных моложе 30 лет.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В работе использованы данные Азербайджанского Центра борьбы со СПИДом на 01.01.2005 г. По этим данным, в Республике за 17-летний период (1987-2004 гг.) зарегистрировано 718 ВИЧ-инфицированных, из которых 35 - иностранные граждане и 683 - граждане Азербайджанской Республики.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** В начале эпидемии в Азербайджане вирус иммунодефицита распространялся преимущественно половым путем и процесс характеризовался медленным, но неуклонным ростом и постепенным накоплением источников инфекции. Существенный рост заболеваемости в Республике отмечен с 1998 г., когда общее число впервые выявленных больных с ВИЧ-инфекцией превысило количество больных за предшествующие 11 лет в 1,8 раз, а в 2001 г. – в 3,5 раза.

Как только (1997 г.) вирус проник в среду внутривенных наркоманов, стал наблюдаться стремительный рост эпидемии. За период 1997-2004 гг. число ВИЧ-инфицированных (694) более, чем в 29 раз превысило их количество за период 1987–1996 гг. (24). В общем числе ВИЧ-инфицированных преобладают мужчины, на долю которых приходится 76,9% (525 человек). Более, чем 75% (512 человек) пострадавших от ВИЧ находится в возрастной группе 15-39 лет.

Начиная с 1997 г., в городе Баку в эпидемический процесс начинают вовлекаться наркоманы. И, если в 1992–1997 гг. количество ВИЧ-инфицированных наркопотребителей составило 7 человек, то в 1998-1999 гг. было выявлено 54 человека, из которых больше половины (32) являлись жителями г. Баку и из города не выезжали. В последующие 5 лет число ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков непрерывно растет (в 2000-2001 гг. выявлено 101, 2002-2003 гг. – 105 человек) [5].

Из проведенного анализа видно, что в последние годы движущей силой эпидемического процесса в Азербайджане становятся наркопотребители, доля которых в общем количестве ВИЧ-инфицированных возрастает до 47,1 %. Поскольку наркопотребители – молодые люди, то и в структуре ВИЧ-инфицированных они доминируют (15-39 лет).

По данным экспертов, в Азербайджанской Республике проживает от 11 до 15 тыс. инъекционных наркоманов, количество же эпизодически употребляющих наркотики и психоактивные вещества достигает 5 тыс. Именно они – та социальная группа, которая в будущем может стать больными ВИЧ-инфекцией и внести серьезные изменения в демографическую структуру городов и районов Азербайджана. Высокий показатель выявляемости ВИЧ-инфицированных в группе потребителей наркотических средств в 1997 г. имел место за счет граждан Азербайджана, выехавших на заработки и временно проживающих на территории России, где возник эпидемический подъем этой инфекции.

Указанные факты свидетельствуют об активизации циркуляции вируса иммунодефицита человека в среде потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) с 1997 г., давшей в 2001 г. экстраординарный подъем заболеваемости.

Такое широкое и быстрое распространение ВИЧ-инфекции среди ПИН объясняется, в первую очередь, реструктуризацией наркотического рынка в последние годы, когда на смену традиционным наркотическим средствам (мак, маковая соломка) пришли более жесткие наркотики: синтетические и полусинтетические из группы опиатов, не вызывающие трудности в его приготовлении, в первую очередь, героин [6].

Уровень распространения ВИЧ-инфекции в местах лишения свободы довольно высок, что является следствием высокого удельного веса ВИЧ-позитивных потребителей наркотиков инъекционным путем среди заключенных [1]. В Азербайджане среди ВИЧ-инфицированных заключенных ВИЧ-позитивные наркопотребители составляют 66,7%.

Распространение ВИЧ внутри пенитенциарной системы может быть связано как с употреблением наркотиков, так и с гомосексуальными контактами между заключенными мужчинами. Поэтому пенитенциарная система при отсутствии адекватных мероприятий может стать важной составляющей механизма концентрации и распространения эпидемии, т.е. сыграть роль своеобразного «мостика» между заключенными, инфицированными ВИЧ, и основным населением через гетеросексуальные контакты после освобождения.

С целью предупреждения распространения ВИЧ-инфекции в Азербайджане рекомендуется:

- проведение комплексных профилактических мер среди уязвимых групп (ПИН, людей, вовлеченных в секс-бизнес, заключенных);
- усилить противоэпидемический режим в пенитенциарной системе с целью предупреждения распространения ВИЧ-инфекции в ней;
- расширить доступ к компонентам программы снижения вреда потребителей наркотиков, находящихся в пенитенциарной системе;
- разработать и осуществить «фильтрационный» механизм между обществом и пенитенциарной системой путем дозорного эпиднадзора за ВИЧ.

Анализируя представленные выше данные по нашей Республике, можно сделать следующие выводы:

1. Эпидемия ВИЧ-инфекции в Азербайджане имеет следующие этапы развития:

- до 1991 г. инфекция распространялась половым путем и выявлялась у лиц, имевших интимные связи с иностранными гражданами (в основном, из стран Африки – Уганда, Чад, Ангола, Гвинея, Эфиопия, Танзания, Конго, а также Индии, Англии и т.д.), или среди иностранцев, проживающих временно в стране;
- 1992–1996 гг. характеризовались медленным распространением инфекции половым путем преимущественно в столице – г. Баку;
- с 1997 г. эпидемия начала концентрироваться в среде инъекционных наркопотребителей, что дало основание называть эту стадию концентрированной эпидемией.

2. Рост числа ВИЧ-инфицированных среди инъекционных потребителей наркотиков, в свою очередь, способствует активизации полового пути передачи и существенному возрастанию роли вертикального пути распространения вируса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ в тюрьмах (Практическое пособие для пенитенциарных систем новых независимых государств) / Под ред. Паола Болини. Швейцария: ФорМед, 2001, 110с.; 2. Доклад о развитии глобальной эпидемии ВИЧ/СПИДа. ЮНЭЙДС, декабрь 2005, 272с.; 3. Доклад о развитии глобальной эпидемии ВИЧ/СПИДа. ЮНЭЙДС, июнь 2004, 268с.; 4. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В. и др. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М.: ГЕОТАР МЕДИЦИНА, 2000, 489с.; 5. Пресс-релиз Азербайджанского Центра борьбы со СПИДом от 01.12.2004 г.; 6. Рахманова А.Г., Виноградова Е.Н., Воронин Е.Е. и др. ВИЧ-инфекция. Санкт-Петербург, 2004, 694с.

## S u m m a r y

### THE MAIN WAY OF AIDS TRANSMISSION IN AZERBAIJAN IS DRUG ADDICTION

*G.Emamyari*

According to the data given by experts of WHO and UNAIDS 4,9 million people (4,3-6,6 million) have been infected with HIV. This is more than in any year before. These days about 40 million people (from 36,7 to 45,3 million) live with HIV which killed 3.1 million people (2,8-3,6 million) in 2003 and more 24 million people from 1981 when the first AIDS patients were found out.

Recently consumers of drugs have become the driving force of epidemic process in Azerbaijan. The part of drug users of the whole group of HIV infected persons is growing to 47,1 percent.

\* \* \*

### ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ГЕПАТИТАМИ В И С СРЕДИ БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ МНОЖЕСТВЕННЫЕ ТРАНСФУЗИИ КРОВИ (ИЛИ НАХОДЯЩИХСЯ НА ПОЛИТРАНСФУЗИОННОМ РЕЖИМЕ)

*Р.К.Таги-заде*

*НИИ Гематологии и трансфузиологии им.Б.А.Эйвазова, г.Баку*

Как известно, посттрансфузионные вирусные гепатиты возникают после переливания крови и ее компонентов (или изготовленных из нее препаратов), контаминированных вирусами гепатитов В, С, G, D или цитомегаловирусом. Абсолютное количество случаев посттрансфузионных гепатитов (ПТГ) находится в прямой зависимости от общей заболеваемости гепатитами на каждой конкретной территории.

Среди лиц, имеющих в анамнезе гемотрансфузии, заболеваемость ПТГ составляет от 2 до 17% [1,4,8,9]. В странах Западной Европы и США в 50-95% случаев ПТГ вызывается вирусом гепатита С [7]. По данным Голосовой Т.В. и соавт., в 25-30% случаев причиной развития ПТГ является вирус гепатита В, в 50-60% - вирус гепатита С [3]. В России HCV инфицировано от 2 до 5% доноров резерва; анти-HCV обнаружены у 18,6% доноров плазмы с повышенным уровнем АЛТ в крови. В Азербайджане, как показали результаты наших предыдущих исследований, обе эти инфекции достаточно распространены среди доноров крови [8,12]. Наиболее трудной проблемой в связи с высоким процентом инфицирования доноров крови является предупреждение ПТГ, вызванного вирусом гепатита С [2,3,12]. Гематологические больные являются группой высокого риска заражения, так как специфика их лечения включает массивную гемотрансфузионную терапию и применение гепатотоксичных препаратов [1,5,9,10]. Кроме того, установлено, что у больных разного профиля после переливания донорских гемокомпонентов возникают нарушения иммунитета с увеличением частоты инфекционных заболеваний. По данным литературы, превалентность антител к HCV непосредственно связана с количеством гемотрансфузий у пациентов с такими заболеваниями, как серповидноклеточная анемия, гомозиготная  $\beta$ -талассемия и гемофилия [6,7,8,11]. Имеются также наблюдения, что 26% детей со злокачественными новообразованиями заболевают вирусными гепатитами.

Целью настоящей работы явилось исследование частоты встречаемости маркеров вирусных гепатитов С и В среди гематологических больных.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Были исследованы сыворотки крови 3699 доноров крови, беременных женщин (36) и пациентов с различными гематологическими заболеваниями (346). Возраст доноров варьировал в пределах 18-55 лет. Возраст больных был от 1,5 до 58 лет. В обследованной группе были больные гемофилией (34), находящиеся

на диспансерном учете в Республиканской клинической больнице, гомозиготной  $\beta$ -талассемией (191), находящиеся на диспансерном учете в стационаре дневного пребывания НИИ Гематологии и трансфузиологии и Республиканской детской больнице, острым лейкозом (91), ХМЛ (30), госпитализированные в клинику НИИ Гематологии и трансфузиологии.

Сыворотки были протестированы методом иммуноферментного анализа при помощи иммуноферментного анализатора открытого типа фирмы «Human» (Германия) и тест-систем, произведенных этой же компанией, для обнаружения HbsAg и антител к HCV. Были также проведены биохимические исследования, которые включали анализ активности печеночных ферментов в сыворотке крови: аланин-аминотрансферазы (АЛТ) и аспартат-аминотрансферазы (АСТ) с помощью наборов фирмы «HUMAN», Германия. ИФА-позитивные сыворотки были дополнительно обследованы методом ПЦР на HCV-RNA и HBV-DNA.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Результаты проведенных нами исследований отражены в таблице. Было установлено, что среди доноров крови выявляемость антител к гепатиту С составляла 3,8%, а HbsAg - 2,7%. Частота этих маркеров среди беременных оказалась несколько выше и составляла 5,5% (у 2 женщин обнаружен HbsAg и у 2 - анти-HCV).

Наиболее часто анти-HCV встречается среди больных талассемией и составляет 81%, причем, в младшей группе больных до 6 лет он отмечался у 9 больных из 33, что составляло 27%, а в возрастной группе старше 12 лет маркеры гепатита С встречались у всех больных (т.е. в 100% случаев). Это еще раз свидетельствует в пользу того, что с возрастанием трансфузионной нагрузки увеличивается и частота выявляемости посттрансфузионного гепатита. В то же время, маркер гепатита В - HbsAg был обнаружен только у одного больного гомозиготной  $\beta$ -талассемией, у которого отмечалась коинфекция HbsAg+ анти-HCV. По-видимому, тот факт, что скрининг среди доноров крови на маркер гепатита В начат в Азербайджане намного раньше (с середины 70-х гг.), чем на маркер гепатита С (с 1999 г.), позволил значительно сократить распространенность этой инфекции среди больных, получающих многократные трансфузии.

Среди больных гемофилией частота встречаемости анти-HCV составляла 71% (24/34), тогда как HbsAg отмечался только у 2 больных из 34 (5,9%).

В группе обследованных с ХМЛ частота вышеназванных маркеров составляла, соответственно, анти-HCV - 13,3% (4), а HbsAg - 6,7% (2). В этой же группе отмечался один случай с коинфекцией анти-HCV+ HbsAg. У больных с острыми лейкозами антитела к гепатиту С встречались у 8 (8,8%), а HbsAg - у трех пациентов (3,3%). Причем, частота выявления указанных маркеров у гематологических больных находилась в прямой зависимости от длительности гемотрансфузионной терапии. Вместе с тем, несмотря на повышенный в 3-5 раз уровень трансаминаз, практически, у всех больных отмечалась слабо выраженная клиническая симптоматика Гепатита. Анализы также показали, что у ИФА-позитивных больных талассемией и гемофилией маркеры гепатита С (HCV RNA) и гепатита В (HBV DNA) обнаруживались только в группе больных, которые получали трансфузионную терапию 10 и более лет. Тогда как среди больных острым лейкозом и ХМЛ эти маркеры распределялись следующим образом: HCV RNA – выявлена у 56 (47%) пациентов, а HBV DNA - у 8 (6,6%) обследованных этим методом пациентов.

**Таблица. Частота встречаемости маркеров гепатитов В и С у гематологических больных**

Диагноз	Общее количество обследованных	Кол-во обследованных с выявленными маркерами			
		HbsAg		Анти-HCV	
		Абс.	%	Абс.	%
Гомозиготная $\beta$ -талассемия	191	1	0,5	155	81
Гемофилия	34	2	5,9	24	71
ХМЛ	30	2	6,7	4	13,3
ОЛ	91	3	3,3	8	8,8
беременные	36	2	5,5	2	5,5
Доноры	3699	99	2,7	140	3,8

Таким образом, результаты наших исследований подтверждают полученные ранее данные о том, что обе эти инфекции достаточно распространены в Азербайджане [8,12]. Частота встречаемости маркеров гепатита С превалирует как среди доноров, так и среди гематологических больных. Высокую частоту встречаемости маркера гепатита С - анти-HCV у больных гомозиготной талассемией (в 20 раз) и у больных гемофилией (в 18,6 раз), вероятно, можно объяснить

тем, что эти больные получают гемотрансфузионную терапию на протяжении всей жизни, что подтверждается многочисленными исследованиями [1,5,6,8].

Еще одной причиной ПТГ является ограниченные методические возможности ИФА, вследствие чего при обследовании доноров в момент «серологического окна» не удается обнаружить инфицированную кровь или плазму. Поэтому особую важность приобретает при клинико-лабораторном обследовании всех категорий доноров с исследованием крови при каждой кроводаче на наличие необходимых маркеров инфекций наряду с использованием высокочувствительных методов ИФА, проведение исследования на HCV RNA и HBV DNA в пулах плазмы методом ПЦР.

Кроме того, качество анализов зависит от используемых реагентов, оборудования, квалификации и опыта персонала скрининговой лаборатории. В связи с тем, что предупреждение передачи инфекционных заболеваний с гемотрансфузиями должно обеспечиваться учреждениями Службы крови, необходимо срочно ввести в Банках крови и отделениях переливания крови Азербайджана действующую уже несколько лет за рубежом «Систему Качества», которая позволит регулярно осуществлять контроль не только за используемым расходным материалом, реагентами, оборудованием, методами работы персонала, но и за хранением, доставкой готовых препаратов крови.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко И.А., Сомова А.В., Багрянцева С.Ю. и др. - Новое в трансфузиологии, 1998, №22, с.47-55; 2. Голосова Т.В. - Информационный бюллетень "Новости "Вектор-Бест". 1997, №1 (3); 3. Голосова Т.В., Сомова А.В., Филатов Ф.П. - Тез. Конф. "Трансфузиология и служба крови", 17-19 ноября 1998г., с.5; 4. Жибурт Е.Б. - Трансфузиология, 2003, №3, т.4, с.102; 5. Малькова Т.Ю., Пугина С.А., Евдокимова Н.М. и др. - Тез. Конф. "Трансфузиология и служба крови", 17-19 ноября 1998г., с.11; 6. Снегирева-Давыденко И.Б., Плющ О.П., Кузин С.Н. и др. - Тез. Конф. "Трансфузиология и служба крови", 17-19 ноября 1998 г., с.14; 7. Сыцкевич О.Н. - Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Минск, 1996; 8. Таги-заде Р.К., Азимова А.А., Керимов А.А. и др. - Мат-лы 11 национ. Конгр. Азербайджана по аллергологии, иммунологии и иммунореабилитации. Баку, 5-6 ноября 2004 г., с.343-345; 9. Damesyn M., Glynn S., Schreiber G. et al. - J. Transfusion., 2003, v.43, №11, p.1596-603; 10. Dodd R. - J. Hematol. Oncol. Clin. North Am. 1995., v.9, p.137-154; 11. Hassan M., Hasan S., Giday S. et al. - J Natl Med. Assoc., 2003., v.10, p.939-942; 12. Tagi-zadeh R., Kerimov A. - VIII Eur. Congr. Int. Society of blood transfusion. Istanbul, Turkey, 3-7 May 2003.

\* \* \*

#### ЗАМЕТНАЯ ВЕХА РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОНКОЛОГИИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

*Н.А.Бахшалиева*

*Онкологический научный центр, г.Баку*

Двадцать лет назад в Онкологическом научном центре (в тот период - НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии) по решению Государственного комитета по науке и технике СССР и на основе союзного финансирования была создана лаборатория экспериментальной терапии. Ее открытие стало результатом инициативной деятельности руководства института, которое в своем прямом обращении в указанную союзную структуру обосновало целесообразность наличия такой лаборатории, которая могла бы осуществлять первичный скрининг вновь синтезированных в Азербайджане химических веществ и выделенных здесь природных веществ на наличие противоопухолевой и иммуномодулирующей активностей, а также углубленное изучение тех из них, которые могут представлять потенциальный интерес для клинического использования в качестве лекарственных препаратов.

В лабораторию по конкурсу были избраны два старших научных сотрудника - Н.О.Гудратов, работавший в НИИ канцерогенеза ВОИЦ СССР в Москве и защитивший кандидатскую диссертацию в НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, и Р.А.Гусейнова, работавшая в НИИ физиологии им. А.Караева и защитившая кандидатскую диссертацию в НИИ проблем онкологии им. Р.Е.Кавецкого в Киеве. Младшим научным сотрудником была избрана И.Н.Ахмедова, а несколько позднее - Т.К.Мамедова и В.Т.Мамедов. Лабораторию возглавил М.К.Мамедов, закончивший аспирантуру в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР.



В 1988 г. эта лаборатория была объединена с лабораторией радиобиологии в отдел экспериментальной терапии, которым до 1990 г. руководил М.К.Мамедов, а до 1996 г. - Н.О.Гудратов. В 1996 г. отдел был реорганизован в группу экспериментальной онкологии в отделе научных основ организации противораковой борьбы, а с 1999 г. - отделе эпидемиологии и статистики злокачественных опухолей. Таким образом, эта структура в виде самостоятельного подразделения просуществовала лишь 10 лет. Несмотря на это, ее деятельность оставила заметный след в истории экспериментальной онкологии, а выполненные здесь научные исследования внесли определенный вклад в развитие этой отрасли онкологии в нашей стране. В этой связи, мы попытались вспомнить о наиболее важных исследованиях, проведенных в этой лаборатории, и представить их вниманию читателя.

Приняв во внимание широту разрабатываемой в указанной лаборатории научной тематики, мы кратко остановимся на нескольких ее направлениях.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ.** Здесь впервые в нашей стране на линейных мышцах был осуществлен значительный по объему первичный скрининг на противоопухолевую активность, в ходе которого удалось идентифицировать несколько десятков веществ, обладающих указанными видами биоактивности. Среди них было 2 селенсодержащих органических соединения, которые, наряду с противоопухолевой, обладали иммуномодулирующей, радиопротекторной, антивирусной и антиканцерогенной активностями, одно из которых обладало высокой противоопухолевой активностью и было признано российскими учеными весьма перспективным для последующего продвижения в онкологическую клинику. Результаты этих исследований легли в основу кандидатской диссертации В.Т.Мамедова, защищенной в Баку в 1994 г..

**КАНЦЕРОГЕНЕЗ.** В лаборатории совместно с сотрудниками Института вирусологии им. Д.И.Ивановского АМН СССР впервые в Европе было выполнено оригинальное исследование по индукции у сурков-байбаков (колония которых существовала в институте на протяжении почти 5 лет) гепатоцеллюлярного рака под действием диэтилнитрозамина. Тема этого исследования на конкурсном отборе приоритетных тем по онкологии Всесоюзной проблемной комиссией была признана актуальной и полностью финансировалась из союзных средств. В результате была разработана удобная модель вирусассоциированного химически индуцированного гепатоканцерогенеза у сурков, позволившая впервые доказать, что наличие субклинической персистентной гепатитной инфекции (часть сурков была в естественных условиях инфицирована вирусом гепатита сурков) ускоряло развитие микронодулярного цирроза - облигатного предрака печени. Эти данные составили часть успешно защищенной докторской диссертации Н.О.Гудратова.

**ИММУНОЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА.** В лаборатории был проведен цикл исследований, посвященных изучению приобретенных иммунодефицитов инфекционной этиологии у онкологических больных. В ходе этой работы были созданы модели персистентных вирусных инфекций, вызванных вирусом Тахиня, у половозрелых мышей и инфекции вирусом простого герпеса у новорожденных мышей, а также стафилококковой инфекции. На этих моделях было установлено, что указанные инфекции даже при субклиническом течении сопровождаются угнетением функциональной активности иммуноцитов, ответственных за естественную противоопухолевую резистентность. Результаты исследований легли в основу защищенной в 1996 г. кандидатской диссертации Д.А.Адигезаловой, работавшей в этой лаборатории сотрудницы Азербайджанского института усовершенствования врачей им. А.Алиева.

**ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ.** Еще одним направлением проводимых в лаборатории научных исследований стало изучение особенностей распространения среди онкологических больных инфекций, вызванных ДНК-содержащими вирусами: герпеса, цитомегалии и гепатита В. Эти результаты составили основу кандидатских диссертаций И.Н.Ахмедовой и Т.К.Мамедовой, защищенных в 1994 г.

Завершая оценку деятельности лаборатории, надо отметить и тот факт, что за десять лет ее существования ее сотрудниками были не только защищены 2 докторские и 3 кандидатские диссертации, но и написаны 5 монографий и более сотни работ, опубликованных как в нашей стране, так и за ее пределами.

\* \* \*



### EFFECTIVITY OF APPLICATION DRUG THERAPY OF MELANOMA PATIENT WITH COMBINATION INTERFERON-ALPHA AND THYMOSIN-ALPHA1

Malignant melanoma is one of difficult problems of modern antitumor chemotherapy because its conservative treatment with high active cytostatic drugs (platina derivates and dacarbazine) can provide objective effect in 20-25% patients only.

This paper is the case report demonstrated effectivity therapy melanoma with combination traditional antitumor of chemotherapy with application of interferon-alpha (IFN) and thymosin-alpha1 (Ta1).

Patient: 43 years old female with morphologically confirmed diagnosis of melanoma located on plantar surface of left foot.

Metastasis to regional lymphnodes and internal organs rete not detected. Tumor was cryogenically ablated and patient underwent: 1) standard chemotherapy according DTIC programme; 2) IFN (interferon-A) - 3 MIU s/c - three times weekly, 48 weeks; 3) Ta1 (zadaxin) - 1,6 mg s/c - twice weekly, 48 weeks.

Further periodically clinical observation included general physical examination (one per 2 months), lung X-ray examination (monthly), ultra-sound tomography of the liver and kidney (monthly), radio-nuclide scanning of skeleton and computer tomography of brain (once in 3 months) and blood cytogramm (weekly for first 3 month) and then monthly.

Results of observation shown that applied treatment provided relapsless period 12 months. Observation in continued.

**M.K.MAMEDOV, M.N.ABDULLAYEV**  
*Oncological research center, Baku*

\* \* \*

### SPREADING OF HEPATITIS B AND C INFECTION AMONG PATIENTS UNDERGONE PROGRAMMED HEMODYALISIS IN BAKU

Now it is well known that transfusionally transmitted hepatitis B and C viral infections are widely spread among patients with failing renal function. There are a lot of data demonstrated this fact was published in different countries of the world. But in the same time we could not find any information concerning frequency of its infection specific markers detection in hemodialysis centers in Baku.

Taking into account the great importance these infection as a one of complication of extracorporeal treatment of the blood we try make clear this question on the base of serologic and biochemical investigations done in hemodialysis unit of private center "MedServis".

With the help of enzymelinked-immunosorbent assay (by means commercial kits) we investigated blood serums of 742 patients with chronic failing renal function who had been undergone programmed hemodialysis in our center in the period till 2004. Serologic investigation included detection HBsAg and anti-HCV. Biochemical investigation included quantitation of aminotranferases activity in the blood serums.

Results obtained demonstrated that 62 (8,4%) patients had HBsAg and 35 (4,7%) anti-HCV in the examined blood serums. Comparing these results with results of enzymologic examination of the same specimens demonstrated that aminotranferases activities were increased in only some serums. It was concluded that majority cases was presented with inapparent infections.

This fact directly confirmed existence of high enough correlation between spreading of HBV-and HCV-infections.

These data demonstrated and directly confirmed that hepatitis B and C viral infection are really widely enough spread among patients with failing renal function staying in hemodialysis center in Baku.

**H.K.ISMAILOV, Z.V.GASANOVA**  
*Private center "MedServis", Baku*

\* \* \*

## MAIN ASPECTS OF SIGNIFICANCE OF DETECTION OF SPECIFIC MARKERS OF TRANSFUSIONALLY-TRANSMITTED VIRAL INFECTIONS AMONG PROFESSIONAL BLOOD DONORS

As is known, professional blood donors (PBD) forming one of the high risk group of infections caused by human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV). All of these infections spread with transfusional way.

Epidemiological value of these infections at professional blood donors demonstrated with two circumstances.

First of all at transfusion of they blood can become transporter of above mentioned viruses to healthy persons.

Being hospitaliuzed infected donors can play source of infections spreading. In special condition on the hospitals mainly low efficiency sanitary prophylactic measure performed these infections can become character nosocomial one and quite create real danger not only for other patients, free from these infections, but also medical and technical personel of clinics.

Besides, infected in period of staying in hospital patients after finishing treatment they can remain potential sources of these infections and, accordingly become cause occurrences intrafamilial cases of disease among other people.

*N.T.GAIBOV*

*Shikhlinskaya's clinic hospital, Baku*

### XRONIKA – CHRONICLE – ХРОНИКА

#### О СОЗДАНИИ И ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА N 03.021

*Р.А.Гусейнова, Н.А.Бахшалиева*

*Онкологический научный центр, г.Баку*

Специализированный совет Н.076.03.01 по защитах кандидатских диссертаций по специальностям 14.00.14 - "онкология" и 14.00.19 - "лучевая диагностика, лучевая терапия" был создан Приказом Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики № 57 от 16 июня 1993 г.

Приказом Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики № 155 от 21 декабря 2001 г. Специализированный совет был переименован в совет N 076.03.34 по защитах кандидатских диссертаций по специальностям 14.00.14 - "онкология" и 14.00.19 - "лучевая диагностика, лучевая терапия".

Приказом Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики № 99 от 25 апреля 2003 г. он был переименован и стал называться Диссертационным советом N 03.021 по защитах кандидатских диссертаций по специальностям 14.00.14 - "онкология" и 14.00.19 - "лучевая диагностика, терапия".

За все время деятельности совета на его заседаниях было заслушено и официально защищено 6 докторских и 42 кандидатские диссертации. Кроме этого, на данном совете была проведена нострификация диплома кандидатской диссертации З.А.Сафарова "Метаболиты арахидоновой кислоты в остеогенной саркоме и их клиническое значение", защищенной в г.Москве в 1996 г. по специальности 14.00.14 - "онкология". Научные рук.: д.м.н., проф. А.Т.Амирасланов и д.м.н., проф. Н.Е.Кушлинский. Научный конс.: д.м.н. М.Д.Алиев.

#### *Докторские диссертации:*

**1. Оруджли Рена Наджаф кызы.** Липидный обмен при злокачественном росте опухоли и возможный механизм его нарушения. 14.00.14 – "онкология". Научные конс.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев и д.м.н., проф. С.Б.Таги-заде. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. Н.Е.Кушлинский, д.м.н. Ф.Э.Аббасов и д.м.н., проф. М.Я.Насиров. Ведущее учреждение: Научно-исследовательский институт онкологии им. проф. Н.Н.Петрова МЗМП РФ. Официальная защита: 04.04.1997 г.

**2. Мурадов Хабиль Камиль оглы.** Оптимизация диагностики и прогнозирования неопухолевых поражений, костеобразующих и костномозговых опухолей (клинико-морфологические аспекты). 14.00.14 - "онкология" и 14.00.15 – "патологическая анатомия". Научные конс.: д.м.н., проф., акад., з.д.н. А.Т.Амир-

асланов и д.м.н., доц. И.А.Гасанов. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., академик, з.д.н. Б.А.Агаев, д.м.н., проф., академик, з.д.н. У.А.Габуня и д.м.н. В.А.Али-заде. Ведущее учреждение: Онкологический национальный центр им. А.Р.Гвамичава Минздрава Республики Грузия. Официальная защита: 12.09.2003 г.

**3. Амиралиев Намик Маис оглы.** Оптимизация методов лечения больных раком гортани. 14.00.14 - "онкология". Научные конс.: д.м.н., проф., академик А.Т.Амирасланов и д.м.н., проф. В.В.Шенталь. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., академик, з.д.н. Б.А.Агаев, д.м.н., проф. И.Д.Бакрадзе и д.м.н. И.Г.Исаев. Ведущее учреждение: Онкологический национальный центр им. А.Р.Гвамичава Минздрава Республики Грузия. Официальная защита: 21.05.2004 г.

**4. Гиясбейли Севиндж Рамиз кызы.** Функциональное состояние печени у больных распространенными формами злокачественных опухолей. 14.00.14 – "онкология". Научные конс.: д.м.н., проф., академик Д.А.Алиев и д.м.н., проф. В.А.Горбунова. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. В.М.Самойленко, д.м.н., проф. А.К.Шамилов и д.м.н. И.Г.Исаев. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 18.06.2004 г.

**5. Рзаев Рафик Мамедрза оглы.** Совершенствование методов удаления ювенильной ангиофибромы носоглотки. 14.00.14 – "онкология". Научный конс.: д.м.н., проф., академик Д.А.Алиев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., академик РАЕН М.К.Мамедов, д.м.н., проф. Н.М.Гусейнов и д.м.н. Ф.А.Аббасов. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 31.03.2005 г.

**6. Казиев Абузар Юсиф оглы.** Эпидемиология, медицинские, демографические и социально-экономические аспекты злокачественных новообразований в Азербайджане. 14.00.14 - "онкология" и 14.00.30 - "эпидемиология". Научные конс.: д.м.н., проф., академик А.Т.Амирасланов и д.б.н., в.н.с. Ю.М.Аксель. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., академик, з.д.н. Б.А.Агаев, д.м.н., проф. А.К.Шамилов и д.м.н., проф. А.А.Салехов. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 13.04.2005 г.

#### *Кандидатские диссертации:*

**1. Эфендиев Фархад Рашид оглы.** Коррекция нарушений липидного обмена в процессе лучевой и химиотерапии больных раком пищевода и кардиального отдела желудка. 14.00.14 - "онкология". Научные рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев и д.м.н. Ф.Э.Аббасов. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. М.Я.Насиров и д.м.н., проф. Г.М.Бекир-заде. Ведущее учреждение: Онкологический научный центр РАМН. Официальная защита: 13.12.1993 г.

**2. Самедов Вугар Самедага оглы.** Разработка методик и обоснование значимости ультразвуковой компьютерной маммографии при формировании групп риска. 14.00.14 - "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев; научный конс.: д.м.н., проф. С.А.Бальтер. Официальные оппоненты: д.м.н. О.К.Ширалиев и к.м.н., доц. М.И.Юсифов. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 20.12.1993 г.

**3. Аббасов Фируз Ариф оглы.** Роль радикальной мастэктомии в комплексном лечении местно-распространенного рака молочной железы. 14.00.14 - "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. Э.И.Ибрагимов и к.м.н., доц. Н.В.Касумов. Ведущее учреждение: Онкологический научный центр РАМН. Официальная защита: 27.12.1993 г.

**4. Тагиев Алекпер Солтан оглы.** Профилактика постинтубационной гипертензии у онкологических больных с сопутствующей гипертонической болезнью. 14.00.14 - "онкология" и 14.00.37 – "анестезиология и реаниматология". Научные рук.: д.м.н., проф. А.Т.Амирасланов и д.м.н., проф. А.И.Салтанов. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. А.А.Ахундбейли и д.м.н. Ф.Э.Аббасов. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 27.12.1993 г.

**5. Гулуев Видади Идаят оглы.** Эндосонографическая диагностика рака пищевода. 14.00.14 - "онкология". Научные рук.: д.м.н., проф., академик Р.Н.Рагимов и д.м.н. О.К.Ширалиев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. Б.А.Бахшиев и к.м.н. В.Н.Набиев. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 05.05.1994 г.

**6. Гулиев Эльчин Гаджи оглы.** Лучевая терапия рака пищевода с применением "малых" сенситизирующих доз ионизирующего излучения. 14.00.14 - "онкология" и 14.00.19 – "лучевая диагностика, лучевая терапия". Научный рук.: д.м.н. И.Г.Исаев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. Б.А.Бахшиев и к.м.н., доц. Ю.А.Нуриев. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 19.05.1994 г.

**7. Мамедов Вагиф Таги оглы.** Противоопухолевая и иные биологические виды активности вновь синтезированных селенсодержащих соединений. 14.00.14 - "онкология". Научные рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев и д.м.н. М.К.Мамедов. Официальные оппоненты: д.б.н. Х.М.Касумов и к.м.н. О.Ф.Фараджев. Ведущее учреждение: Центральная научно-исследовательская лаборатория Азербайджанского медицинского университета им. Н.Нариманова Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 02.06.1994 г.\*

**8. Гиясбейли Севиндж Рамиз кызы.** Комбинированная химиотерапия распространенного немелкоклеточного рака легкого с использованием вепезида. 14.00.14 - "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев. Официальные оппоненты: д.м.н. Ш.М.Бейбутов и к.м.н., доц. М.И.Юсифов. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 09.06.1994 г.

**9. Касумов Чингиз Музаффар оглы.** Применение антрациклинов и производных платины в амбулаторной химиотерапии злокачественных опухолей. 14.00.14 - "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев. Официальные оппоненты: д.м.н. И.Г.Исаев и д.м.н., проф. М.Я.Насиров. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 09.06.1994 г.

**10. Мамедова Тарана Камран кызы.** Герпетические инфекции у онкологических больных. 14.00.14 - "онкология". Научные рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев и д.м.н., ст.н.с. М.К.Мамедов. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. Ф.Э.Садыхова и д.м.н. Ф.Э.Аббасов. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный университет им. Н.Нариманова Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 23.06.1994 г.\*

**11. Казиев Абузар Юсиф оглы.** Рецепторы половых стероидных гормонов в хондро- и остеогенной саркомах костей и их клиническое значение. 14.00.14 - "онкология". Научные рук.: д.м.н., проф. А.Т.Амирасланов и д.м.н., проф. Н.Е.Кушлинский. Официальные оппоненты: д.м.н., ст. н. с. М.К.Мамедов и д.м.н., проф. А.Х.Керимов. Ведущее учреждение: Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 31.05.1995 г.

**12. Рагимова Севиндж Эльхан кызы.** Функциональное состояние печени у больных раком молочной железы и его влияние на течение и прогноз этого заболевания. 14.00.14 - "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. М.Я.Насиров и д.м.н., проф. А.А.Гидаятов. Ведущее учреждение: Онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН. Официальная защита: 15.06.1995 г.

**13. Мамедова Гюльшен Исмет кызы.** Интенсивная терморрадиотерапия в комбинированном лечении больных раком молочной железы II стадии. 14.00.14 - "онкология" и 14.00.19 - "лучевая диагностика, лучевая терапия". Научный рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев, научн. конс.: д.м.н. И.Г.Исаев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. Э.И.Ибрагимов и к.м.н. Ю.Т.Эфендиев. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет им. Н.Нариманова Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 10.04.1996 г.

**14. Ватанха Сузан Сабир кызы.** Рентгенологическая дифференциальная диагностика при заболеваниях выходного отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. 14.00.19 - "лучевая диагностика, лучевая терапия". Научный рук.: д.м.н., проф., акад. Р.Н.Рагимов. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. А.А.Акпербеков и д.м.н., проф. И.Н.Агаев. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет им. Н.Нариманова Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 10.04.1996 г.

**15. Зейналов Фахрадин Абил оглы.** Органосохраняющее радикальное хирургическое лечение больных раком молочной железы I-II стадии. 14.00.14 - "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. А.Х.Керимов. Официальные оппоненты: д.м.н., ст. н.с. М.К.Мамедов и к.м.н. З.Д.Исмаилов. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный медицинский университет им. Н.Нариманова Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 14.06.1996 г.

**16. Адыгезалова Диляра Ахмед Паша кызы.** Изменение противоопухолевой резистентности на фоне инфекционного процесса. 14.00.14. Научный рук.: д.м.н., с.н.с. М.К.Мамедов. Официальные оппоненты: д.м.н. И.Г.Исаев и д.м.н. А.А.Керимов. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет им. Н.Нариманова Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 14.06.1996 г.\*

**17. Дадашева Наиля Ризван кызы.** Химиотерапия метастазов рака молочной железы в легкие и плевру. 14.00.14 - "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев. Официальные оппоненты: д.м.н. И.Г.Исаев и д.м.н., проф. М.Я.Насиров. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет им. Н.Нариманова Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 27.12.1996 г.

**18. Эюбов Амирхан Камал оглы.** Эпидемиология рака молочной железы в городе Баку. 14.00.14 - "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. Ф.Э.Сады-

хова и д.м.н. Ф.Э.Аббасов. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет им. Н.Нариманова Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 27.12.1996 г.

**19. Гуламова Гюльнара Аскер кызы.** Комплексная диагностика объемных образований головного мозга. 14.00.14 – "онкология" и 14.00.13 – "нервные болезни". Научные рук.: д.м.н. О.К.Ширалиев и д.м.н., проф., з.д.н. Т.К.Кадырова. Официальные оппоненты: д.м.н. И.Г.Исаев и к.м.н., доц. Н.А.Кули-заде. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 24.01.1997 г.

**20. Оруджев Шаиг Гардашхан оглы.** Эпидемиология рака желудка в г.Баку. 14.00.14 – "онкология" и 14.00.30 – "эпидемиология". Научные рук.: д.м.н., проф. Э.И.Ибрагимов и д.м.н., ст.н.с. М.К.Мамедов. Официальные оппоненты: д.м.н., ст.н.с. Ш.М.Бейбутов и д.м.н., проф. Ф.Э.Садыхова. Ведущее учреждение: Научно-исследовательский институт медицинской профилактики Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 14.03.1997 г.

**21. Керимова Севиль Керим кызы.** Клинико-морфологические параллели, диагностика, лечение и прогноз рака яичников, содержащего апудоцитарный компонент. 14.00.14 – "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. А.Т.Амирасланов, научный конс.: д.м.н., доц. И.А.Гасанов. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., акад., з.д.н. Б.А.Агаев и д.м.н. В.А.Али-заде. Ведущее учреждение: Онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН. Официальная защита: 16.06.1999 г.

**22. Гулиев Назим Азиз оглы.** Эпидемиология рака гортани в Азербайджанской Республике. 14.00.14 – "онкология" и 14.00.30 – "эпидемиология". Научные рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев и д.м.н., ст.н.с. Ф.А.Марданлы. Официальные оппоненты: д.м.н. И.Г.Исаев и к.м.н., доц. Р.Т.Алиев. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный медицинский университет им. Н.Нариманова Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 16.06.1999 г.

**23. Мовламов Али Нахбала оглы.** Контрастная ларингография в оценке результатов лучевого лечения больных раком гортани. 14.00.19 – "лучевая диагностика, лучевая терапия". Научный рук.: д.м.н., проф. Б.А.Бахшиев. Официальные оппоненты: д.м.н., ст.н.с. С.С.Манафов и к.м.н. Ю.Т.Эфендиев. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 05.11.1999 г.

**24. Алиев Ильгам Надир оглы.** Роль ультразвукового исследования в комплексной диагностике опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны. 14.00.14 – "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. Э.И.Ибрагимов. Официальные оппоненты: д.м.н. О.К.Ширалиев и д.м.н., проф. А.М.Мамедов. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 05.11.1999 г.

**25. Ахмедов Ильхам Самид оглы.** Сравнительная оценка диагностических методов при раке предстательной железы. 14.00.14 – "онкология" и 14.00.40 – "урология". Научный рук.: д.м.н., проф. С.Б.Имамвердиев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. И.Г.Фигаров и д.м.н., проф. А.М.Мамедов. Ведущее учреждение: Научно-исследовательский институт медицины им. М.Топчибашева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 21.04.2000 г.

**26. Ахмедова Севда Надир кызы.** Функциональное состояние печени и иммунологическая активность у женщин с доброкачественными и злокачественными опухолями гениталий. 14.00.14 – "онкология" и 14.00.01 – "акушерство и гинекология". Научные рук.: д.м.н., проф. М.К.Мамедов и д.м.н., проф. Н.М.Шамсаддинская. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., акад. Б.А.Агаев и д.м.н. Э.Б.Алиева. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 27.04.2000 г.

**27. Мансуров Эльчин Биалал оглы.** Онкоэпидемиологические аспекты рака кожи в Азербайджанской Республике. 14.00.14 – "онкология" и 14.00.30 – "эпидемиология". Научные рук.: д.м.н., проф. Д.А.Алиев и д.м.н., ст. н.с. Ф.А.Марданлы. Официальные оппоненты: д.м.н. Ш.М.Бейбутов и д.м.н. Д.Я.Касимова. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет им. Н.Нариманова Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 28.06.2000г.

**28. Гатамов Ясар Муртуз оглы.** Эпидемиология, факторы риска и первичная профилактика меланомы кожи в Азербайджане. 14.00.14 – "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. А.Т.Амирасланов. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., акад. Б.А.Агаев и д.м.н., ст. н.с. Ф.А.Марданлы. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 22.09.2000 г.

**29. Байрамов Рамиз Бахтияр оглы.** Клинико-морфологические особенности, лечение и прогноз карциномидов прямой и ободочной кишки. 14.00.14 – "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. А.Т.Амирасланов, научный конс.: д.м.н. И.А.Гасанов. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., акад., з.д.н. Б.А.Агаев и д.м.н. В.А.Али-заде. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 15.11.2000 г.

**30. Алиев Джабир Мамед оглы.** Рентгено-эндоскопическое исследование при заболеваниях илеоцекальной области. 14.00.19 – "лучевая диагностика, лучевая терапия". Научный рук.: д.м.н., проф. Б.А.Бахшиев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., акад. Р.Н.Рагимов и к.м.н. Ю.Т.Эфендиев. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 24.11.2000 г.

**31. Касумов Эльман Джафар оглы.** Диагностика и лечение рецидивов рака мочевого пузыря. 14.00.40 - "урология" и 14.00.14 - "онкология". Научные рук.: д.м.н., проф. С.Б.Имамвердиев и д.м.н. А.М.Мамедов. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. Э.И.Ибрагимов и д.м.н. К.И.Абдуллаев. Ведущее учреждение: Научно-исследовательский институт клинической медицины им. М.Топчибашева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 08.12.2000 г.

**32. Севдималиев Фамиль Фирид оглы.** Эпидемиология рака предстательной железы в Азербайджане и лечение его местнораспространенной формы. 14.00.14 – "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф., акад. А.Т.Амирасланов. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., акад., з.д.н. Б.А.Агаев и д.м.н., ст. н.с. Ф.А.Марданлы. Ведущее учреждение: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 17.05.2002 г.

**33. Алиев Азер Рафиг оглы.** Влияние хирургической травмы на функциональное состояние печени у больных с осложненными формами рака желудка и толстой кишки. 14.00.14 – "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. Э.И.Ибрагимов. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., акад. Б.А.Агаев и д.м.н., проф. А.Х.Керимов. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 21.06.2002 г.

**34. Ганифаева Рена Шахбаз кызы.** Клинико-морфологические особенности эндокринно-клеточного рака матки. 14.00.14 - "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф., акад. А.Т.Амирасланов, научный конс.: д.м.н., доц. И.А.Гасанов. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., акад., з.д.н. Б.А.Агаев и д.м.н. В.А.Али-заде. Ведущее учреждение: Азербайджанский институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 20.06.2003 г.

**34. Мамедов Мамука Отарович.** Роль неоадьювантной химиотерапии в комплексном лечении рака молочной железы III стадии. 14.00.14 - "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф., акад. Д.А.Алиев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., акад., з.д.н. Б.А.Агаев и д.м.н., проф. А.Х.Керимов. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 16.04.2004 г.

**34. Намазов Фикрет Рауф оглы.** Определение и клиническое значение фактора некроза опухоли и интерлейкина-2 при раке прямой кишки. 14.00.14 – "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. А.М.Мамедов, научный конс.: д.м.н. И.А.Гасанов. Официальные оппоненты: д.м.н. В.А.Али-заде и д.м.н. Ф.Э.Аббасов. Ведущее учреждение: Азербайджанский институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 23.04.2004 г.

**35. Бахшалиева Назифа Агаали кызы.** Вклад азербайджанских ученых в развитие онкологии. 14.00.14 - "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф. М.К.Мамедов. Официальные оппоненты: д.б.н., ст.н.с. Н.О.Гудратов и д.м.н. Ф.А.Аббасов. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 17.09.2004 г.\*

**36. Исаев Ниязи Абад оглы.** Некоторые особенности клиники, диагностики, лечения и прогноза метастатических опухолей головного мозга. 14.00.14 - "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф., акад. А.Т.Амирасланов, научный конс.: к.м.н., доц. С.А.Этибарлы. Официальные оппоненты: д.м.н. И.Г.Исаев и к.м.н. М.Р.Меджидов. Ведущее учреждение: Азербайджанский институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 24.09.2004 г.

**37. Мусаев Ильгар Насреддин оглы.** Химиотерапия диссеминированного рака желудка. 14.00.14 – "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф., акад. Д.А.Алиев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. А.Х.Керимов и д.м.н. Ф.А.Аббасов. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 21.12.2004 г.

**38. Ханкишиева Солмаз Гариб кызы.** Ультразвуковое исследование злокачественных опухолей желудка. 14.00.19 - "лучевая диагностика, лучевая терапия". Научный рук.: д.м.н., проф. О.К.Ширалиев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., акад., з.д.н. Р.Н.Рагимов и к.м.н. С.А.Мирзамамедов. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 28.12.2004 г.

**39. Рагимов Афиг Аллахверди оглы.** Трансфузионные вирусные гепатиты у онкологических больных. 14.00.14 – "онкология" и 14.00.36 - "аллергология и иммунология". Научные рук.: д.м.н., проф., акад. Д.А.Алиев и д.м.н., проф. М.К.Мамедов. Официальные оппоненты: д.м.н., профессор А.Х.Керимов и д.м.н. А.Р.Алигулиев. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 27.05.2005 г.

**40. Султанова Малахат Джахангир кызы.** Компьютерное тепловидение в диагностике хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. 14.00.19 - "лучевая диагностика и тера-

пия". Научный рук.: д.м.н., проф. Б.А.Бахшиев. Официальные оппоненты: д.м.н. С.С.Манафов и к.м.н. Ю.Т.Эфендиев. Ведущее учреждение: Азербайджанский институт усовершенствования врачей им. А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 22.06.2005 г.

**41. Гулизаде Джамиля Вафа кызы.** Комплексная лучевая диагностика рака легких. 14.00.19 - "лучевая диагностика и терапия". Научный рук.: д.м.н., проф. О.К.Ширалиев. Официальные оппоненты: д.м.н., проф., акад., з.д.н. Р.Н.Рагимов и к.м.н. С.А.Мирзамамедов. Ведущее учреждение: Азербайджанский медицинский университет Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 25.11.2005 г.

**42. Гарашова Мина Ариф кызы.** Клиническое значение ключевых факторов ангиогенеза (VEGF) и апоптоза (sFas) у больных новообразованиями яичников. 14.00.14 – "онкология". Научный рук.: д.м.н., проф., акад. А.Т.Амирасланов, научный конс.: д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Н.Е.Кушлинский. Официальные оппоненты: д.м.н., проф. А.Х.Керимов и д.м.н. Ф.Э.Аббасов. Ведущее учреждение: Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева Минздрава Азербайджанской Республики. Официальная защита: 14.12.2005 г.

---

\* - степень кандидата наук по биологии

\* \* \*

## НАУЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ В "АЗЕРБАЙДЖАНСКОМ ЖУРНАЛЕ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ" ЗА 10 ЛЕТ

*Н.А.Бахшалиева*

*Онкологический научный центр, г.Баку*

За весь период издания «Азербайджанского журнала онкологии и смежных наук», переименованного в 2005 г. в «Азербайджанский журнал онкологии и гематологии», сотрудниками Онкологического научного центра Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики в нем было опубликовано 28 обзоров (из них 23 – сотрудниками Центра), 231 оригинальная статья (из них 85 - сотрудниками Центра), 274 кратких сообщений (из них 128 – сотрудниками Центра), 124 письма редактору (из них 66 – сотрудниками Центра). Помимо этого, здесь также было опубликовано 8 лекций и 5 рецензий на монографии наших соотечественников.

Перечень опубликованных работ приведен ниже.

### Обзоры:

1. Abdullayev A.A., Ibrahimov E.I., Patyutko Y.I. Pathogenesis of postoperative pathology of digestive system in patients with malignant tumors.
2. Aliyev J.A., Mamedov M.K., Zeinalov R.S., Farajev O.F. Edoferon: hopes and reality.
3. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Рекомбинантные альфа-интерфероны в онкологии.
4. Амирасланов А.Т. Принципы лечения сарком костей.
5. Мамедов М.К., Оруджев Э.М. Развитие номенклатуры и классификации лимфом.
6. Фараджев З. Злокачественные лимфомы кожи: некоторые аспекты клиники диагностики патогенеза и лечения.
7. Алиев Д.А., Наджафов Т.А., Оруджли Р.Н. Применение опухолевых маркеров в клинической онкологии.
8. Гусейнов С.Н., Дадашева А.Э. Об энзимотерапии злокачественных опухолей.
9. Алиев Д.А., Наджафов Г.А. Современные подходы к лечению рака молочной железы.
10. Мамедов М.К., Трещалина Е.М. Интерфероны как стимуляторы противоопухолевой резистентности у онкологических больных.
11. Алиев Д.А., Мамедов М.К. Герцептин: новые возможности и подходы к лечению рака молочной железы.
12. Мамедов М.К., Оруджли Р.Н., Гиясбейли С.Р. Воздействие злокачественной опухоли на организм: современные представления.
13. Алиев Д.А. К 60-ти летию Национального центра онкологии.
14. Quliyeva S.Ə. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Rentgenologiya, radiologiya və onkologiya Elmi-Tədqiqat İnstitutunun ilk aspirantları.
15. Бахшалиева Н.А. О вкладе азербайджанских ученых в развитие онкологии.

16. Наджафов Т.А. К истории хирургического лечения рака молочной железы.
17. Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Гиясбейли С.Р. Поддерживающая терапия в онкологии: проблемы и решения.
18. Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Гиясбейли С.Р., Мусаев И.Н. Кселода - новые горизонты использования пероральных фторпиримидинов.
19. Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Современные представления о противоопухолевой защите организма.
20. İsayev İ.H., Quliyev E.H., Məmmədov M.Q. Dəri limfomaları və onların müalicəsində radio-terapiyanın rolu.
21. Алекперов М.М. Качество в здравоохранении и методы его оценки.
22. Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Мусаев И.Н. Химиотерапия диссеминированного рака желудка: история и перспективы.
23. Əliyev С.Ə., İsayev İ.H. Xərçəng xəstəliyi əleyhinə Avropa kodeksi (2003-cü il 3-cü variant) və Azərbaycan Respublikasında onun həyata keçirilməsi problemləri.
24. Алиев Д.А., Мусаев И.Н., Зейналов Р.С. Изучение качества жизни онкологических больных - тенденция или необходимость?
25. Алиев Д.А., Зейналов Р.С. Ингибиторы ароматазы: новые перспективы в лечении рака молочной железы.
26. Юсифов А.И. Опухолевые протеазы и метастазирование.
27. Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Марданлы Ф.А. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Азербайджанской Республике в 2003 году.
28. Алиев А.Д., Макаров Я.Л. Роль гормонов в патогенетических механизмах лейкоплакии.

#### **Оригинальные статьи:**

1. Jafarov R.J., Aliyev J.A., Kazymov I.K., Aliyev Yu.Yu. Surviving of patients with breast cancer III stage in depending of applicated preoperative treatment methods.
2. Jafarov R.J. Our experience of breast cancer patients radical treatment.
3. Aliyev J.A., Jafarov R.J., Gudratov N.O., Ragimova S.E. The subclinic hepatopathy influence on the course and prognosis of breast cancer.
4. Ibrahimov E.I., Mamedov K.T., Abdullayev A.A. Near and fare results after combined method of treatment of patients with rectal cancer.
5. Kerimov A.Kh. Compare results of intraoperation diagnosis with ultrasonographic diagnosis data in oncogynecologic diseases.
6. Amiraslanov A.T., Kaziyev A.Y. Prognostic significance of osteogen sarcoma treatment methods.
7. Asadov C.D., Agayev R.A., Mamedov M.K., Hasanova A.T., Kerimov A.A. Specificity of hemoblastosis distribution in Azerbaijan.
8. Zeinalov R.S., Giyasbeily S.R., Dadasheva N.R. Antiemetic activity of serotonin receptor's antogonists in chemotherapy induced nausea and vomiting profilactic.
9. Orujli R.N. Concerning mechanizm of lipids metabolism disorders in organizm with malignant tumor growth.
10. Mamedov M.K., Gudratov N.O., Treshalina H.M., Semenov B.F., Ozherelkov N.O. Natural host antitumor resistance during malignant growth and some extremal conditions.
11. Bakhshaliyeva N.A. History of experimental development in Azerbaijan about.
12. Isayev I.G., Beibutov Sh.M., Kuliyeva N.G. Optimization of the light therapy of oesophageal cancer patients by means of different time distribution of the irradiation dosis.
13. Salimov T.G., Abasov I.T., Iof I.M., Nasibov E.S., Ibragimova R.Yu., Karakashly M.Kh., Boroda V.I., Gidayatova V.A. Detection colonic chronic diseases and supervision under patients with increased oncological risk.
14. Asadov Ch.D., Gasanova A.T., Abbasova G.B., Kerimov A.A. Contribution of Azerbaijan researchers in development of transfusiology.
15. Алиев Д.А., Таги-заде С.Б., Джафаров Р.Д., Оруджли Р.Н., Мамедова Т.К., Мамедова М.З. Влияние комплексного лечения больных раком молочной железы на состояние гомеостаза.
16. Гусейнова Э.Р., Али-заде В.А., Исаев И.Г. Предварительные данные по клинико-морфологической характеристике рака гортани.



- 17.Ибрагимов Э.И., Кулиева Н.Г., Исаев И.Г., Бейбутов Ш.М., Абдуллаев А.А. Комбинированное лечение больных раком прямой кишки с применением терморадיותרпии.
- 18.Касумов Ч.М.Рецепторы половых стероидных гормонов в ткани остеогенной саркомы.
- 19.Абдуллаев А.А., Ибрагимов Э.И., Атакишиев А.Р. Сравнительная морфологическая характеристика изменений органов пищеварительной системы после различных видов хирургических операций.
- 20.Гиясбейли С.Р., Зейналов Р.С., Абасова Л.И. Кардиологические аспекты клинической онкологии.
- 21.Абдуллаев А.А., Ибрагимов Э.И., Насиров М.Я. Особенности проведения хирургического эксперимента.
- 22.Гудратов Н.О., Мамедов М.К. Активность аденозиндезаминазы в иммуноцитах как показатель иммунологического статуса.
- 23.Гудратов Н.О. Структурно-метаболический гомеостаз при экспериментальном гепатоканцерогенезе и злокачественном росте.
- 24.Бейбутов Ш.М., Бахшалиева Н.А. К истории развития лучевой терапии в Азербайджане.
- 25.Джамалов С.Б. Применение ципрофлоксацина в лечении воспалительного процесса бронхолегочной системы.
- 26.Умудов Х.М. Мониторинг лабораторных показателей эндогенной интоксикации при сорбционном лечении и магнитной обработке гнойных поражений мягких тканей.
- 27.Алиев Д.А., Ибрагимов Э.И., Марданлы Ф.А.Некоторые социально-эпидемиологические аспекты злокачественных новообразований в Азербайджанской Республике.
- 28.Зарединов Д.А.К вопросу онкологической заболеваемости дыхательных путей при ингаляционном воздействии радона и его дочерних продуктов.
- 29.Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Гиясбейли С.Р., Дадашева Н.Р., Казымов И.К. Применение таксола при лечении метастазирующего рака молочной железы.
- 30.Али-заде В.А., Велиева Т.М., Гусейнова Э.Р. К вопросу цитоморфологии рака молочной железы.
- 31.Ватанха В.С. Непосредственные результаты химиотерапии неходжкинских лимфом по программам, включающим цисплатин.
- 32.Исаев И.Г., Бейбутов Ш.М., Кулиева Н.Г., Гусейнов С.Н., Гусейнова Э.Р. Лучевая терапия больных раком гортани.
- 33.Əmiraslanov Ə.T., Qaziyev A.Y. Sümük sarkomaları zamanı saxlayıcı operasiyaların apanlmasına dair bizim təcrübəmiz.
- 34.İmamverdiyev S.B., Əhmədov İ.S. Prostat vəzi xərcənginin hormonal müalicəsinin müasir prinsipləri.
- 35.Оруджев Э.М. Показатели крови, отражающие состояние неспецифической резистентности у больных ходжкинской лимфомой.
- 36.Кадымова Э.А. Клиническое течение больных большой бета-талассемией после спленэктомии.
- 37.Мамедов П.С. Характер изменения эндокринных клеток при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
- 38.Исаев Э.Г. Состояние кальциевого обмена у больных неспецифическим язвенным колитом.
- 39.Mamedbekov E.N. Some aspects of treatment destructive lung tuberculosis in combination with tuberculosis bronchi lesion.
- 40.Рагимов Р.Н., Бейбутов Ш.М., Алиев С.Г., Асланов Т.Т., Кулиева Н.Г. К рентгенодиагностике и рентгенотерапии флеболитов стопы у больных сахарным диабетом.
- 41.Сеидбеков О.С., Асадов Г.А., Абышов Р.Г. Состояние клеточного иммунитета при использовании сорбентотерапии в комплексном лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области.
- 42.İsrafilbəyli S.H., Əliyeva P.M. Kesar kəsiyinə nisbi göstərişlərin tezliyi.
- 43.Велиева Н.Р., Мамедов Д.Т., Гаджиев Д.Б. Эффективность гемосорбции в комплексной терапии больных атопическим дерматитом.
- 44.İslamzadə F.Q., Əfəndiyev A.M., Quliyev M.R., Qarayev A.N., Quliyev K.A. Miokardın hipertrofiyasının eksperimental variantlarında ürək əzələsində laktatdehidrogenaza aktivliyinin öyrənilməsi.
- 45.Гусейнов С.Н., Вайсберг Л.А. Реанимационные пособия при астматическом статусе.

46. Алиев Д.А., Джафаров Р.Д., Аскеров Н.М. Радионуклидные методы исследования в диагностике поражения почек у больных раком молочной железы.
47. Мамедов К.Т., Гатамов А.К., Аллахвердиев А.К. Послеоперационные осложнения и их предупреждение у больных раком легкого.
48. Мамедов М.К., Фараджев О.Ф., Оруджев Э.М., Ватанха В.С., Зейналов Р.С., Дадашева Н.Р., Трещалина Е.М., Бычков М.Б. Сравнение двух методов коррекции лейкоцитотромбоцитопении, обусловленной противоопухолевой химиотерапией.
49. Ватанха В.С., Фараджев О.Ф. Длительность ремиссий у больных неходжкинскими лимфомами III стадии после химиотерапии по программам, включающим цисплатин.
50. Ягубов Р.С., Эфендиев Ф.Р., Ибрагимов Э.И., Абдуллаев А.А. Применение комбинированной перидуральной анестезии при брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.
51. Бакрадзе И.Д., Гоцадзе Д.Т., Герсамя Г.К., Гвачивава Р.Р., Абесадзе И.Г. Комбинированное хирургическое лечение рака толстой кишки с прорастанием в органы мочеполовой системы.
52. Гиясбейли С.Р., Горбунова В.А. Предварительные данные о распространении субклинических гепатопатий у некоторых категорий онкологических больных.
53. Агаджанова А.Х. Цитологическое исследование метастатических поражений брюшины у больных раком яичников.
54. Əmiraslanov Ə.T., Hüscynov İ.Ə., Bayramov R.B., Nəbiyev V.N., Səfərov Z.Ə., Əzizova Ç.N. Polipəbənzər duz bağırsağ karsinoidlərin klinik-morfoloji xarakteristikası, mualicə və proqnozu.
55. Рагимов Р.Н., Асланов Т.Т., Алиев С.Г., Ватанха С.С. К вопросу о рентгенодиагностике дивертикулов пищевода.
56. Сеидбеков О.С., Абышов Р.Г., Ахмедова Л.М. Динамика иммунологических показателей у больных с неосложненными переломами челюстно-лицевого скелета.
57. Аббасов Ф.Э., Манафов С.С., Гейбатов И.Д., Алиев Э.Г., Гаджиев О.О. К вопросу о выборе сроков оперативного вмешательства при констриктивном перикарде.
58. Пашаев Н.А. Пути улучшения диагностики и лечения инвагинации кишечника у детей.
59. Сеидбекова Ф.О., Гасанов И.А. Электронно-микроскопическая характеристика терминальных ворсин плаценты у рожениц с анемией и синдромом задержки внутриутробного развития плода.
60. Велиева Н.Р., Мамедов Д.Т., Гаджиев Д.Б. Об эффективности комбинированных методов эфферентной терапии (плазмафереза и гемосорбции) в иммунокоррекции у больных атоническим дерматитом.
61. Гусейнов С.Н. Новое в антисептике.
62. Казимов М.А., Фатуллаева С.Ф. Гигиеническая оценка технологических процессов производства лаунного порошка.
63. Джаббаров М.С. Интегрированная оценка состояния обеспеченности населения больничными койками в сельских районах.
64. Mgebrishvili S. Registration of lower jaw movements for making complete dentures.
65. Əliyev C.Ə., Səfərov R.C., Əliyev Y.Y., Nəcəfov T.Ə., Kazımov İ.K., Rəhimova S.E. Əyubov Ə.K. Süd vəzisi xərcənginin II-III mərhələlərində qənaətli cərrahi əməliyyat üsullarının effektivliyinin tədqiqi.
66. Михина З.П., Мегали Я., Курдюкоба Л.Н., Данилова В.С. К вопросу о косметическом эффекте при органосохранном лечении рака молочной железы.
67. Шамилов А.К., Булава В.В. Сочетанная лучевая терапия неоперабельного рака пищевода.
68. Агаджанова А.Х. Клиническая и качественная дифференциальная диагностика клеток рака желудка от мезотелиальных клеток.
69. Гиясбейли С.Р., Зейналов Р.С., Мамедов М.К., Оруджли Р.Н., Михайлов М.И. Непосредственные результаты лечения неоперабельного рака желудка у больных, инфицированных вирусом гепатита В.
70. Панахов Д.М. Диагностическая и лечебная тактика при злокачественных опухолях печени.
71. Ганифаева Р.Ш. Особенности диагностики, клинического течения и прогноза эндокрино-клеточного рака шейки матки.
72. Имамвердиев С.Б., Гасымов Э.Д., Гадималиев Ф.Г., Мамедов Р.Н. Цистэктомия как радикальное хирургическое лечение рецидивных опухолей мочевого пузыря и ее результаты.
73. Алиев Ш.Г. Иммунологические методы в дифференциальной диагностике туберкулеза толстого кишечника.
74. Гусейнов С.А. Хирургическое лечение перитонита, обусловленного перфорацией стенки матки.

75. Керимов А.Х. О возможности грибкового поражения легких и методы их лечения (клинико-экспериментальное исследование).
76. Əliyeva P.M. Kesar kəsiyinə tibbi göstərişlərin müasir xarakteristikası barədə.
77. Ağayev R.A., Hüseynov R.H., Şahsuvarov O.M. Qalxanvari vəzin hiperplaziyasının klinika, diaqnostika və müalicəsi.
78. Джаббаров М.С., Алиев А.Ф. Региональные особенности демографических процессов в сельских поселениях.
79. Mghebrishvili S., Barhukadze I.. Occlusive paths generated according to lower jaw individual motivations for making complete dentures.
80. Сатылганов И.Ж., Османов Ш.Ш., Глазкова Т.Г. Информативные клинические и ультраструктурные прогностические признаки С-клеточного (медуллярного) рака щитовидной железы.
81. Мамедов Ф.Ф., Нариманов М.Н., Базин И.С., Гарин А.М. Характеристики переносимости гемцитабина в режиме монотерапии и в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами.
82. Sevdimaliyev F.F., Səfərov Z.Ə., Bayramov R.B., Yusifov R.Q. Perforasiya və ağırlaşmış mədə xərçənginin cərrahi müalicəsi.
83. Ширалиев О.К., Ханкишиева С.Г. Ультразвуковые методы диагностики при обследовании больных с подозрением на новообразование пищевода и желудка.
84. Гадиев С.И. Ультразвуковая диагностика механической желтухи бластоматозного генеза.
85. Гиясбейли С.Р., Зейналов Р.С., Оруджли Р.Н., Мамедов М.К., Михайлов М.И. Результаты консервативного лечения неоперабельного рака желудка у больных, серопозитивных в отношении вируса гепатита С.
86. Алиев А.Р., Ибрагимов Э.И., Абдуллаев А.А. Влияние методов хирургического лечения рака желудка и толстой кишки на функциональное состояние печени.
87. Алиев А.Ф. Современная характеристика динамики уровня смертности населения от злокачественных новообразований в Азербайджане.
88. Mirzəyev E.B. Obyektiv əlamətlərin yumşaq toxumaların anaerob qeyri klostridial infeksiyalarının diaqnostikasında və müalicəsində rolu.
89. Тагиев Ф.А. Девятнадцать игл в желудочно-кишечном тракте и борьба организма с инородным и телами.
90. Алиева Э.А. Новый подход к санации брюшной полости у больных с послеоперационным разлитым перитонитом.
91. Гасанкулиева Г.И. Клинико-цитохимическая характеристика сальмонеллеза у детей в динамике патогенетической терапии.
92. Сеидбеков О.С., Асланова Ф.К. Методические аспекты оценки медицинской и экономической эффективности программ профилактики кариеса зубов.
93. Пашабейли С.Э., Эйвазов Т.Г., Багирова Л.Х. Комплексное лечение острого вирусного гепатита В с применением Роферона-А.
94. Kukurinas S., Aliyev A. Techniques and benefits of fabricating an implant supported overdenture.
95. Джаббаров М.С. Характеристика альтернативной функционально-организационной модели перспективной сети стационарных учреждений сельских районов республиканского подчинения.
96. Зейналов Р.С., Мусаев И.Н., Дадашева Н.Р., Гасанзаде Д.А. Гемзар в лечении метастатического рака желудка.
97. Гусейнов С.Н., Искендеров В.Т. Оптимальный выбор цефалоспориновых антибиотиков III поколения при лечении бактериальных инфекций.
98. Гасанова М.Г. Возможности местного лазерного облучения для устранения иммунологических нарушений у больных хроническим пиелонефритом на фоне гиперурикемии.
99. Казымов М.А., Гусейнова Ф.Г. Гигиенические аспекты загрязнения почвы нефтепромысловых территорий.
100. Искендерова А.Р., Эфендиев А.М. Изучение липидных фракций мембраны эритроцитов и сыворотки крови при большой бета-талассемии.

- 101.Алиев А.Р., Ибрагимов Э.И., Абдуллаев А.А. Влияние хирургической агрессии на функциональное состояние печени.
- 102.Алиев А.Ф. О размере потерь человеческой жизни в связи с новообразованиями.
- 103.Амирасланов А.А., Ибрагимов Э.Э. Сохранные операции в комплексном лечении больных с опухолями костей плечевого пояса.
- 104.Мурадов Х.К. О гистогенезе опухолей костей.
- 105.İmamverdiyev S.B., Qasimov E.C. Sidik kisəsinin residiv şişlərinin kompleks müalicəsi (sistektomiya, şüa terapiyası).
- 106.Панахова С.Р., Гасанова-Самедова А.Б. Трансплантация печени - радикальный метод лечения цирроза печени.
- 107.Yusubova S.S. Bağırsağ parazitozları şəhər əhalisinin sağlamlığının və sosial statusunun markerləri kimi (Bakı şəhəri təmsalında).
- 108.Касумова Ф.З. Метеопротекторные эффекты моно- и комбинированной терапии анаприлином и гипотиазидом у больных с эссенциальной гипертензией.
- 109.Məmmədova L.C., Kərimova L.R., Rəsulov E.M., Məmmədova S.N. Hamilələrin qan zərdabında alfa-fetoproteinin tə'yininin dölün anadangəlmə inkişaf qüsurlarının prenatal diaqnostikasında rolu.
- 110.Саидова Л.Х. Применение транскраниальной магнитной стимуляции для исследования зрительной системы у больных в вегетативном состоянии.
- 111.Abbasov N.A., Əliyeva M.N., Karaxanova M.T, Cabbarov Ə.M., Tağıyeva N.T. Kimyəvi terapiya ilə müalicə olunan vəgəmlı xəstələrdə xarici tənəffüs aparatının funksional vəziyyəti.
- 112.Фараджева Н.А. Эндоскопическая оценка состояния бронхиального дерева при хронических неспецифических заболеваниях легких.
- 113.Axundov R.A., Yusifov V.Q., Piriyeva C.A. Yeni tireoprotektiv balzam - "Yodurdu"-nun farmako-toksikoloji xüsusiyyətləri.
- 114.Эюбова А.А., Кабулов Г.Г. Некоторые аспекты современной превентивной фармакотерапии пыльцевой бронхиальной астмы у детей.
- 115.Алекперов М.М. К методике составления должностных инструкций для работников центров гигиены и эпидемиологии.
- 119.Əliyeva Ş.N. Uşaqlığın mioması olan anemiyalı xəstələrdə antioksidant preparatlarının qanın əsas dəmir göstəricilərinə tə'siri.
- 120.İsayev N.İ. Baş beynin metastatik şişlərinin klinik-instrumental xüsusiyyətləri.
- 121.Рзаев Р.М. Опыт полного удаления гортани при раке III и IV стадии.
- 122.Джафаров Р.Д. Активный двигательный режим и частота непосредственных осложнений после радикальной мастэктомии.
- 123.Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Мусаев И.Н. Фарестон в гормонотерапии рака молочной железы: опыт применения и перспективы.
- 124.Зейналов Р.С., Мусаев И.Н., Гасанзаде Д.А., Дадашева Н.Р., Махмудова Э.Э. Эффективность кселоды в качестве химиотерапии первой линии у больных диссеминированным раком молочной железы пожилого и старческого возраста.
- 125.Абдуллаев А.А. Сравнительная оценка различных гастропластических операций в хирургии рака желудка.
- 126.Абдуллаев А.А. Пластические операции в хирургии прободного рака желудка.
- 127.Алиев А.Р., Ибрагимов Э.И. Влияние гепатопротективной терапии на непосредственные результаты хирургического лечения больных раком желудка и толстой кишки.
- 128.Bagirov A.M. Prostat xərcəngi zamanı radikal prostatektomiya əməliyyatı ilə bağlı ilkin təcrübələrimiz.
- 129.Bagirov A.M. Sidik kisəsi xərcənglərində radikal sistektomiya və Mainz-Pouch II siqma rezervuarı ilə bağlı ilkin təcrübələrimiz.
- 130.Османов Ш.Ш., Пробатова К.А., Смирнова Е.А., Шолохова Е.Н. Анапластическая крупноклеточная лимфома: морфологическое, электронно-микроскопическое иммунологическое исследование 35 случаев.
- 131.Qaziyev A.Y. 2001-ci ildə Bakı şəhərində bədxassəli şişlərin statistikası (xəstələnmə və ölüm)
- 132.Кулиева С.А. Вопросы реактивности, аллергии, иммунологии в наших научных исследованиях.

133. Qafarova S.N.  $\beta$ -talassemiyalı xəstələrdə mikroelement mübadiləsi.
134. Məmmədova L.C., Kərimova L.R., Rəsulov E.M. Hamiləliyin müddətindən asılı olaraq alfa-fetoproteinin əsaslı konsentrasiya səviyyələri.
135. Гагуа Р.О., Нвмсадзе Г.Г., Ткешелашвили В.Т., Картвелишвили Н.И., Табатадзе Н.Г. Эпидемиологический подход к ранней диагностике и профилактике рака молочной железы.
136. Казиев А.Ю. Статистика рака молочной железы в Азербайджане.
137. Керимов Р.А., Воротников И.К., Хайленко В.А. Первично-множественный рак молочной железы.
138. Крохина О.В., Летягин В.П., Тупцын Н.Н., Высоцкая И.В., Шатинина Н.Н., Закирходжаев А.Д. Использование иммуноцитологического метода с применением моноклональных антител к эпителиальным антигенам для диагностики метастазов рака молочной железы в костный мозг.
139. Бурдина Л.М., Легков А.А. Тактика обследования молочных желез у женщин с нейроэндокринной патологией.
140. Кочоян Т.М., Керимов Р.А., Комов Д.В., Комаров И.Г., Леонтьев А.В. Рак молочной железы и метастазы в аксиллярные лимфатические узлы без выявленного первичного очага: корреляции и различия.
141. Закирходжаев А.Д., Летягин В.П., Высоцкая И.В., Погодина Е.М., Крохина О.В., Пекина В.В., Акобирова Ш.А., Соколов Н.Ю. Изменения, возникающие в молочных железах, у больных с гиперпластическими процессами эндо- и миометрия.
142. Алиев Д.А., Оруджли Р.Н., Джафаров Р.Д., Алиев Ю.Ю., Рагимова С.Э., Наджафов Т.А., Кязимов И.К., Мамедов М.О. Роль опухолевых маркеров в диагностике рака молочной железы.
143. Ширалиев О.К., Ханкишиева С.Г., Рагимова Т.О., Сафарова Н.А. Маммография с использованием зеленочувствительной пленки.
144. Летягин В.П. Консервативные и модифицированные операции в лечении больных раком молочной железы.
145. Погодина Е.М., Летягин В.П., Высоцкая И.В. Лечение рака молочной железы стадии T3NoMo.
146. Амирасланов А.Т., Исаев Н.И., Этибарлы С.А. Метастатическая опухоль головного мозга при раке молочных желез.
147. Бурдина Л.М., Легков А.А., Бурдина И.И. Терапевтические возможности препарата мастодинон в лечении доброкачественных заболеваний молочных желез.
148. Алиев Д.А., Джафаров Р.Д., Аскеров Н.М., Али-заде В.А., Алиев Ю.Ю., Наджафов Т.А., Рагимова С.Э., Казымов И.К., Мамедов М.О. Современные взгляды на предоперационные методы лечения рака молочной железы IIб-III стадий.
149. Али-заде Р.Ш. Клинико-морфологическая оценка эффективности неоадьювантной полихимиотерапии низкодифференцированного местнораспространённого рака молочной железы.
150. Амирасланов А.Т., Гасанов И.А., Али-заде Р.Ш. Неоадьювантная полихимиотерапия по схемам CMF и FAC: сравнительная клинико-морфологическая оценка эффективности при местнораспространённом раке молочной железы.
151. Скляр С.Ю., Садчикова М.В. Особенности лечения рака молочной железы у лиц пожилого и старческого возраста.
152. Керимов Р.А., Воротников И.К., Хайленко В.А., Комов Д.В., Кочоян Т.М., Леонтьев А.В., Коваленко И.П., Поддубская Е.В., Кирсанов В.Ю., Игнатова Е.И. Органосохраняющие операции как альтернатива радикальной мастэктомии при мультицентрическом раке молочной железы.
153. Мереуца И.Е., Гацкан С.В. Опыт комплексного лечения диффузных форм мастопатий с применением мини-доз фарестона.
154. Кирсанов В.Ю., Хайленко В.А., Любаев В.Л., Богуш Е.А., Керимов Р.А., Поляков Б.И., Поликарпова С.Б., Залян А.Д., Лещев В.В. Особенности клинического течения рака молочной железы в сочетании с опухолевыми и неопухолевыми заболеваниями щитовидной железы.
155. Зейналов Р.С., Мусаев И.Н., Гасанзаде Д.А. Эффективность нового производного фторпиримидинов - капецитабина у больных раком молочной железы с метастазами в печень.

156. Зейналов Р.С., Мусаев И.Н., Гасанзаде Д.А. Сравнительная эффективность капецитабина и паклитаксела у больных шестистадийным раком молочной железы, резистентных к антрациклинам.
157. Алиев Д.А., Али-заде В.А., Джафаров Р.Д., Алиев Ю.Ю., Рагимова С.Э., Наджафов Т.А., Кязимов И.К., Али-заде Ф.Ш., Мамедов М.О. Роль неоадьювантной полихимиотерапии у больных местнораспространенным раком молочной железы.
158. Алиев Д.А., Гиясбейли С.Р., Горбунова В.А., Зейналов Р.С., Оруджли Р.Н. Токсические проявления различных программ химиотерапии у больных распространенными формами рака молочной железы, легкого и желудка, имевших субклиническую гепатопатию.
159. Алиев Д.А., Джафаров Р.Д., Наджафов Т.А., Али-заде В.А., Алиев Ю.Ю., Зейналов Р.С., Рагимова С.Э., Казымов И.К., Мамедов М.О., Али-заде Ф.Ш. Результаты неоадьювантной полихимиотерапии при комплексном лечении местнораспространенного рака молочной железы.
160. Абдуллаев А.А. Пластика в хирургии рака головки поджелудочной железы и Фатерова соска, осложненного механической желтухой.
161. Гиясбейли С.Р., Горбунова В.А., Зейналов Р.С. Эффективность химиотерапии больных распространенными формами рака молочной железы, легкого и желудка, имевших субклиническую гепатопатию.
162. Абдуллаев А.А. Эндоскопия в характеристике рефлюксовой патологии после операций на органах пищеварения.
163. Qaziyev A.Y. Azərbaycanca uşaqlıq boynunun xərcəngi: epidemiologiyası, onkoloji yardımın vəziyyəti, sosial-iqtisadi itki, skrining.
164. Qaziyev A.Y. Azərbaycanda əhəlinin dəniz səviyyəsindən müxtəlif hündürlük sahələrində yaşamasından asılı olaraq bədxassəli şişlərlə xəstələnməsi.
165. Zeynalov R.S., Həsənzadə C.A., Dadaşova N.R., Musayev İ.N. Süd vəzisi xərcənginin qaraciyərə metastazları olan xəstələrin müalicəsində tərkibinə kapesitabin və doksorubisin daxil edilmiş iki kimyəvi terapiya rejimlərinin effektivliyi.
166. Керимов А.А., Ибрагимов З.Н., Тагизаде Р.И., Мамедова С.М. Об этиологической структуре острых вирусных и хронических гепатитов в Нахчыванской Автономной Республике.
167. Рзаев Р.М. Значение клинко-анатомической классификации ювенильной ангиофибромы носоглотки в разработке тактики хирургического лечения больных с данной патологией.
168. Гафаров А.И. К вопросу терминологии внескелетного костеобразования.
169. Агаев Ф.Б., Мейбалиев М.Т. Современные теоретические и практические основы организации сано-экологического мониторинга в промышленных городах Азербайджана.
170. Алиматов С.Н., Бахшиев М.И. Об определении понятия и новые взгляды на патогенез сердечной недостаточности.
171. Алиев Д.А., Джафаров Р.Д., Алиев Ю.Ю., Наджафов Т.А., Рагимова С.Э., Казымов И.К., Мамедов М.О., Али-заде Ф.Ш. Современные подходы к комплексному лечению местнораспространенного рака молочной железы (II-III стадий).
172. Абдуллаев А.А. Возможности хирургического метода в снижении частоты постоперационных функционально-органических расстройств в условиях механической желтухи, обусловленной блокадой дистального отдела общего желчного протока (экспериментальное исследование).
173. Рзаев Р.М. Динамика клинических, иммунологических, биохимических и гематологических показателей у оперированных больных ювенильной ангиофибромой носоглотки.
174. Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Дадашева Н.Р., Мусаев И.Н., Гасанзаде Д.А. Эффективность зометы в лечении больных с костными метастазами злокачественных опухолей.
175. Аббасов Ф.А. Особенности метастазирования костных сарком.
176. Османов Ш.Ш. Редкие варианты анапластической крупноклеточной лимфомы, иммуно-морфологическое исследование 29 случаев.
177. Рагимов Р.Н., Асланов Т.Т., Алиев С.Г., Ватанха С.С., Лещенко Е.П. К Ренгенодиагностике эндодифитного рака желудка.
178. İsayev İ.N., Əskərov N.M., Quliyev E.N., Həsənov N.X., Həsənova N.N. Udlaq xərcəngi olan xəstələrdə elektron-akseptor birləşmə-kliionla birgə hiperfraksjya şüa müalicəsi.
179. Кулиева Н.Г. Алгоритмы комбинированного метода лечения больных раком прямой кишки.
180. Гулизаде Д.В. Сравнительная характеристика лучевых методов диагностики новообразований легких и плевры.

181. İmamverdiyev S.B., Hüseynzadə R.T. Böyrəklərin xoşxassəli şişlərinin diaqnostika və müalicəsi.
182. Qaziyev A.Y. Azərbaycanca əhalinin mədəaltı vəzi xərcəngi ilə xəstələnməsi.
183. Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Кадырова А.А. Трансплантационный тест как метод количественной оценки естественной противоопухолевой резистентности.
184. Гудратов Н.О., Ахмедова И.Н., Кадырова А.А., Гамидова Н.А. Возможность использования несингенной системы для определения естественной противоопухолевой резистентности in vivo.
185. Məmmədov C.T., Ağayeva A.Q., Cəfərova S.A., Qasımova L.E. Allerqik rinit.
186. Huseynov S.Ə. Qeyri-klostridial anaerob peritonitdə su-duz mübadiləsinin və qələvi-turşu balansının dinamikası
187. Алиева Э.А. Пути улучшения результатов комплексной интенсивной терапии при экспериментальном перитоните.
188. Рахманов З.К., Исаев И.И. Динамика эхокардиографических параметров у детей с вегето-со-судистой дистонией при изометрической нагрузке.
189. Казымов М.А., Назарова Н.О. Запыленность воздуха станций метрополитена г. Баку и ее гигиеническая оценка.
190. Mirzayev E.B. Yumsaq toxumaların qeyri klostridial anaerob infeksiyalarında yaraların sanasiyası.
191. Эюбова А.А., Керимова М.К. Цитокиновый статус, иммунологические и иммуно-генетические показатели у детей, часто болеющих острыми респираторными инфекциями.
192. Алекберов М.М. Анализ организации предупредительного санитарного надзора.
193. İsayev C.P. Xroniki C hepatitin müalicəsində sikloferon və remantadinin birlikdə tətbiqinin effektivliyi.
194. Сардарлы Ф.З. Уратная нефропатия (вопросы диагностики и лечения).
195. Исмаилов Ю.Б., Дадашева Н.Р., Кочарлы Р.Х., Абдулова И.Б. Участие соматостатина в регуляции секреции молока.
196. Hüseynov N.I., Hüseynova K.Ə., Hüseynova N.N. Kokstiqodynia - klinika, diaqnostika, differensial diaqnostika və müasir müalicə taktikası.
197. Абдуллаев А.А. Пути снижения функционально-органических расстройств после операций на органах желудочно-кишечного тракта (экспериментальное исследование).
198. Али-заде В.А., Калантарлы С.С., Гусейнова Э.Р. Злокачественные заболевания желудка.
199. Солтанов А.А., Фарзалиев Ф.М., Гатамов А.К., Алиев И.Н., Али-заде В.А., Османов Ш.Ш. Некоторые аспекты диагностики и лечения опухоли Аскина.
200. Алиев Д.А., Аббасова У.А., Али-заде А.М. Клинико-диагностические аспекты вторичных нефропатий у онкологических больных.
201. İmamverdiyev S.B., Hüseynzadə R.T. Böyrək hüceyrəli xərcəngin açıq cərrahi müalicəsi: radikal nefrektomiya.
202. Qarayeva S.Q. Yumurtalıqın bədxassəli şişləri.
203. Кулиева Т.С. Особенности идентификации нейроэктодермального (НЭК) компонента сарком мягких тканей.
204. Амирасланов А.А. Инфекционные осложнения при эндопротезировании крупных суставов у больных опухолями костей и их лечение.
205. Аббасов Ф.А. Терапевтическое лечение метастазов при костных саркомах.
206. Аббасов Ф.А. Хирургическое лечение метастазов при костных саркомах.
207. Məmmədov V.T., İbrahimov E.İ., Nəsiyev Ə.R. Helicobacter pylorinin onkoloji patologiyalarda rolu, müayinə və müalicəsinin klinik əhəmiyyəti.
208. Керимова Г.Э. Гистохимический анализ защитного эффекта витамина "Е" при повреждениях слизистой оболочки полости рта, вызванных внутрибрюшинным введением циклофосфана у белых беспородных лабораторных крыс.
209. Гусейнов Х.Ю. Наш опыт применения модифицированной программы лечения хронической обструктивной болезни легких у больных со средне-тяжелым течением.
210. Векилов В.Н. Особенности создания медицинских гражданских формирований для мобилизации при чрезвычайных ситуациях в районах Азербайджана в юго-восточной части большого Кавказа.

211. İnsanov Ə.B., Hüseyinzadə N.T. Ağciyər vərəminin müalicəsinin bronxolitiklərin sirkadian ritmlərin nəzərə alınması ilə istifadəsi.
212. Кулиева З.М., Бекир-заде Г.М., Адигезалова Д.А. Механизмы регуляции кроветворения.
213. Меджидова М.А. Современная медико-социальная характеристика пожилых и престарелых в Азербайджане.
214. Рагимова Н.Д. Изменение активности ферментов в моче у новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы.
215. Ахмедова Л.З. Особенности иммунологического статуса у детей с гломерулонефритом.
216. Мамедова Н.Ю. Научные основы формирования сети физиотерапевтических служб в системе восстановительной медицины.
217. Мамедова Н.Ю. Дифференцированная модель физиотерапевтических подразделений в составе стационарных медицинских учреждений.
218. Əhmədova R.R. Erkən yaşlı uşaqlarda salmonellyoz ifeksiyası zamanı intramonositar mikrobisid sistemin vəziyyəti.
219. Yaqubova S.M. İleokolooplastika əməliyyatı zamanı dinamikada vazoprostanla histokimyəvi göstəricilərin korrelyasiyası.
220. Исмаилов Р.И. Корреляционная зависимость иммунологических и биохимических показателей при гиперпигментации кожи.
221. Алиева Э.А. Методы, направленные на устранение интоксикации при перитоните (экспериментальное исследование).
222. Нагиева Р.Г. О факторах, повышающих риск смертности детей.
223. Мамедова Р.Ю. Мониторинг бронхиальной астмы - залог успешного лечения.
224. Sultanova M.J. Aşağı ətraf arteriyalarının obliterasiyaedici aterosklerozunun teplovizion diaqnostikası.
225. Курбанова Д.Ф. Оценка и эффективность антибиотикохимиотерапии в лечении больных острым сальпингоофоритом.
226. Алиев М.Г. Обоснованность проведения антихеликобактерной терапии и оценка ее эффективности.
227. Исмаилов Ю.Б., Дадашева Н.Р., Садыгов Р.В. Опиоидные пептиды и регуляция лактации.
228. Алиев Р.А. Этиологические факторы в развитии и прогнозе хронической почечной недостаточности.
229. Мамедов А.А. Изучение эффективности чрескожной мил-терапии у больных с печеночной недостаточностью на фоне обтурационного холестаза доброкачественной этиологии.
230. Махмудова С.Ю. Антигены системы HLA у больных интерстициальными болезнями легких в Азербайджанской популяции.
231. Əhmədov İ.S., Mirzəyev E. Erektıl disfunksiyasının müyyən edilməsində xəstəliyin anamnezı, fiziki müayinə və qiymətləndirilməsi.

#### **Краткие сообщения:**

1. Mamedov K.T., Hatamov A.K. Clinic characteristics of lung cancer.
2. Tagi-zade S.B., Mamedov V.T. Specificity determination of infections causative microorganisms in oncological patients.
3. Dadasheva T.S., Mustafayeva R.G., Akhmedova I.N. Cellular and humoral immunity in leukemic children infected hepatitis B virus.
4. Beibutov Sh.M., Kuliyeva N.G., Mamedov G.M. Local superhigh-frequency hyperthermy in the treatment of patients with cancer of larynx.
5. Orujly R.N., Tagi-zade S.B. Function of glucose-fatty acid cycle in malignant growth about.
6. Karayev S.F., Talybov G.M., Teimurova R.A. Synthesis and antitumor properties of carbocyclic aethers of N-replaced 4-amino-2-butin-1-ols.
7. Treshalina H.M., Krimker V.M., Charlson A.J., Shorland V.A. Radiomodificatory properties of the palladium complex with serine.
8. Dadashev Kh.D., Rasulov M.M. Osteoscintigraphy with application of technecium 99m-pirophosphate in diagnosis of exostotic chondrodysplasya.



9. Ragimov R.N., Aslanov T.T., Aliyev S.G., Vatankhah S.S. Significance of combined contrasting of ileum's terminal part in roentgenological diagnosis the diseases of ileocaecal region of bowels.
10. Magomedov N.M. Changing of activity of antioxydant enzymes in different organs of animals during acute hypoxia.
11. Guseynov S.N. Problems diagnosis of bronchial asthma.
12. Umudov K.M., Nasirova N.V. The role of lipid peroxidation in the pathogenesis of the different forms of the purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area.
13. Lynyov V.S., Nasirova N.V., Akhmedova L.M. The estimation of the interrelations of the lipids peroxidic oxidation-antioxidant protection with the development of the secondary immunodeficiency stay at the patients after adenomectomy.
14. Alikishibekov A.M. Renin-angiotensin-aldosterone system during neuroleptanalgesia with ganglioplegia in children with wilms'tumor.
15. Vatankha S.S., Ragimov R.N. Modified method of X-ray diagnostics of gastric outlet pathology.
16. Umudov Kh.M., Kuliev R.A. Ultraviolet irradiation of blood and sorbtion in treatment of purulent injuries.
17. Гусейнова Э.Р., Али-заде В.А. Цитоморфологическая характеристика рака гортани.
18. Мамедов К.Т., Гатамов А.Г. Основные принципы запущенности рака легкого.
19. Алиев Д.А., Джафаров Р.Д. Рак Педжета у мужчины.
20. Джафаров Р.Д. Результаты применения комплексного метода в реабилитации больных раком молочной железы после радикальной мастэктомии.
21. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Джафаров Р.Д., Рагимова С.Э., Зейналов Р.С., Гиясбейли С.Р., Мамедов В.Т. Прогноз рака молочной железы у больных с антителами к вирусу гепатита С.
22. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Зейналов Р.С., Фараджев О.Ф., Ватанха В.С., Оруджев Э.М., Гасанова А.Т., Акгюней Й. Непосредственные результаты химиотерапии больных неходжкинскими лимфомами с использованием эдоферона.
23. Касумов Ч.М. Рецепторы половых стероидных гормонов в ткани злокачественных и доброкачественных опухолей костей.
24. Амирасланов А.Т., Кушлинский Н.Е., Сафаров З.А., Ибрагимов Э.Э., Шихаммедов Н.А. Метаболиты арахидоновой кислоты в механизме метастазирования костных опухолей.
25. Рагимов Р.Н., Асланов Т.Т., Алиев С.Г., Ватанха С.С., Мурадханова Р.С. Значение рентгенологического определения стояния диафрагмы в дифференциальной диагностике патологии органов грудной клетки и брюшной полости.
26. Ширалиев О.К., Меликова Х.М., Рзаев М.М., Караш-заде С. Дифференциальная диагностика новообразований и микотических поражений пищевода и желудка.
27. Исаев И.Г., Кулиева Н.Г., Бейбутов Ш.М., Ибрагимов Э.И., Абдуллаев А.А., Казымов И.К. Терморрадиотерапия в лечении онкологических больных.
28. Самсонова З.А., Султанова Р.Э. Физико-дозиметрические условия рентгенотерапии остеомиелитического процесса.
29. Герасимова Г.К., Трещалина Е.М., Гетманская Н.В., Трещалин И.Д., Бодягин Д.А., Переверзева Э.Р. Перспективы использования экстракта ункарии в онкологии.
30. Велиева М.Н. Иммунотропные свойства препаратов солодки голой.
31. Абакарова О.Р. Особенности динамики рН тканей опухоленосителей.
32. Бекир-заде Г.М., Мамедов М.К., Гудратов Н.О., Трещалина Е.М., Ожерелков С.В. Коррекция стимулирующего влияния бессимптомной вирусной инфекции на экспериментальный опухолевый процесс.
33. Багирова Н.И., Алиев А.А., Марданлы Ф.А. Генетические эффекты нитрозодиметиламина в организме беременных мышей и их эмбрионов.
34. Гаибов Н.Т., Мамедова Т.Ш., Юнусова С.Я., Абасов Э.Ю., Гусейнова С.А., Мамедов М.К. Антитела к вирусу гепатита С среди больных острым вирусным гепатитом.
35. Шихалиева Ш.Т. Клинико-вирусологическая характеристика смешанных инфекций.
36. Мамедбеков Э.Н. Лазеротерапия и ультразвук в комплексной терапии больных деструктивным туберкулезом легких.
37. Ахундова Т.К., Абдуллаев Ф.М. Роль биохимических показателей при определении фазы специфического воспаления у женщин с туберкулезом гениталий.

38. Касумова Ф.З., Пашабейли З.З., Ахмедова З.Г. Сезонная динамика артериального давления при лечении антагонистами кальция и бета-адреноблокаторами у больных с эссенциальной гипертонией.
39. Алиева Т.Т., Усубова Ф.Н., Абасова Л.И., Эфендиев Т.Г., Алиева И.Д. Влияние инхибейса на состояние центральной гемодинамики у больных сахарным диабетом с сопутствующей артериальной гипертонией.
40. Мейбалиев М.Т., Агаев Ф.Б., Кулиева З.М. Неотложные состояния детского возраста при санэкологическом мониторинге.
41. Гусейнов С.Н. Иммуноглобулины в бронхоальвеолярной лаважной жидкости при бронхиальной астме.
42. Магомедов Н.М. Влияние предшественников нейромедиаторов на активность антиоксидантных ферментов в отдельных органах животных при острой гипоксии.
43. Джаманбаев Ж.А., Джаманбаева З.А. Синтез и реакции N-нитрозопроизводных N-гликозилмочевин.
44. Мансуров Э.Б. Злокачественные новообразования кожи в Азербайджанской Республике.
45. Марданлы Ф.А., Халилов З.Г., Гусейнова Р.А. Некоторые эпидемиологические аспекты рака пищевода в Азербайджанской Республике.
46. Гулиев Н.А., Абдуллаев М.Н. Эпидемиология рака гортани в Азербайджанской Республике.
47. Алиев Д.А., Джафаров Р.Д., Алиев Ю.Ю., Казымов И.К., Рагимова С.Э. Изучение ближайших осложнений при различных видах оперативного лечения больных раком молочной железы II-III стадий.
48. Джафаров Р.Д. Роль сопутствующих заболеваний в прогнозе лечения больных раком молочной железы.
49. Рагимова С.Э. Влияние радикальной мастэктомии на функциональное состояние печени.
50. Ибрагимов Э.И., Абдуллаев А.А., Алиев А.Р., Алиева Н.Б., Гулуев В.И. Диагностика и лечение рака ободочной кишки.
51. Амирасланов А.Т., Кушлинский Н.Е., Сафаров З.А., Ибрагимов Э.Э. Влияние инфузии алогенной костно-мозговой взвеси на уровень простагландинов серии E в остеогенной саркоме.
52. Керимова Г.Н., Амирасланов А.Т., Кушлинский Н.Е. Об уровнях простогландина E в доброкачественных опухолях яичника и здоровой ткани этого органа.
53. Керимбекова Д.А. Ультрасонографические критерии диагностики рака молочной железы.
54. Тапладзе О.Г., Мардалеишвили К.М., Надирадзе И.Ш., Логунов В.Н., Мурусидзе Т.Г. Криохирургическое лечение опухолей видимых локализаций.
55. Əhmədov İ.S. Qann zərərabında prostatın spesifik antigeni (PSA) təyininin prostat vəzi xərcənginin diaqnostikasında rolu.
56. Джураева Ф.Х. Мегестрол ацетат в лечении кахексии больных лимфомами.
57. Вепхадзе Р.Я., Гедеванишвили Э.Г., Капанадзе А.Б., Сепиашвили А.О. Система сбалансированного питания при радиотерапии и химиотерапии онкологических больных.
58. Gıyasbeily S.R. Concerning main mechanisms of hepatopathy negative influence to course and prognosis of breast cancer.
59. Ахмедова С.Н., Намазова У.К., Оруджли Р.Н. О гепатопатиях у женщин с опухолями гениталий.
60. Исаев И.Г., Бейбутов Ш.М. Влияние предоперационной термордиотерапии на течение постоперационного периода у больных раком прямой кишки и молочной железы.
61. Ширалиев О.К., Мусаев Х.А., Акпербеков А.А. Использование видеосистемы при проведении рентгенологического исследования.
61. Али-заде В.А., Алиева С.А. Электронно-микроскопическая характеристика плаценты работниц производственного объединения "АЗНЕФТЬ-ЯГ".
62. Сеидбеков О.С., Караев Р.М. Иммунные нарушения при заболеваниях тканей пародонта у больных почечно-каменной болезнью.
63. Аббасов Н.А., Алиева М.Н., Эфендиев Н.Ф. Значение некоторых факторов в развитии рецидива у больных туберкулезом легких.
64. Mamedbekov E.N. Parameters of local immunity in patients with for the first time revealed destructive lung tuberculosis.

65. Абасов И.Т., Гасанова-Самедова А.Б. Опыт применения кваматела в терапии язвенной болезни.
66. Гулиев Н.Д., Кулиева С.М., Ахмедова А.Н., Мустафаева Р.Г. Иммуносерологическая структура в отношении вирусных гепатитов среди детского населения г.Баку.
67. Пашабейли С.Э., Миришли Н.И., Ахмедова И.Н., Гудратов Н.О. Клинико-биохимические и серологические показатели у больных острым вирусным гепатитом в процессе лечения Рофероном-А.
68. Гусейнова С.А. О хронических гепатитах у детей.
69. Тахмазов Р.Ф. Новый экспресс-метод акупунктурной диагностики.
70. Ширалиева Р.К. Лечение рассеянного склероза.
71. Мирзоев А.В. Зависимость уровня и структуры травматизма детей от возраста и пола.
72. Kazimov M.A., Abbasova E.F., Geyushova N.D. The use of natural hygienic experiment to assess the environmental pollution by metals.
73. Дадашева А.М. Иммунологические аспекты частых кишечных заболеваний у детей раннего возраста.
74. Джамалов С.Б. Восстановление бронхиальной проходимости и вентиляционно-перфузионного соотношения у больных хроническим обструктивным бронхитом при проведении комплекса мероприятий, повышающих общую и иммунную реактивность организма.
75. Бахшалиева Н.А. Монографии, книги и методические рекомендации азербайджанских ученых, сотрудников Национального центра онкологии и кафедр онкологии и рентгенологии.
76. Оруджев Э.М. На Европейском симпозиуме по лейкемиям и лимфомам.
77. Бекир-заде Г.М. О научном наследии профессора С.Б.Таги-заде.
78. Алиев Д.А., Гулиев Н.А. Эпидемиология рака гортани у жителей Нахичеванской Автономной Республики.
79. Алиев И.Н., Ибрагимов И.Э., Джафарова С.И., Абдуллаев А.А., Самедов В.С. Эпидемиология и диагностика рака поджелудочной железы.
80. Гусейнова Э.Р. Цитологическая характеристика лучевого патоморфоза опухолей гортани.
81. Зейналов Р.С., Дадашева Н.Р. Результаты лечения метастазов рака молочной железы в легкие.
82. Мамедов А.М. Рак желудка с эндокринными клетками на фоне хронической язвы.
83. Кулиева Н.Г., Исаев И.Г., Бейбутов Ш.М. Стадия заболевания и тактика лучевого лечения у больных раком прямой кишки.
84. Исаев И.Г., Бейбутов Ш.М., Казимов И.К. Влияние предоперационной термордиотерапии на течение предоперационного периода у больных раком прямой кишки и молочной железы.
85. Ибрагимов Э.И., Абдуллаев А.А., Алиев А.Р. Методика пластических операций при радикальном лечении больных раком желудка.
86. Джафаров Р.Д., Наджафов Т.А., Рагимова С.Э. Изменение функции печени у больных раком молочной железы в связи с радикальной операцией.
87. Аббасов Ф.А. О факторах, влияющих на результаты лечения саркомы Юинга.
88. Мамедов М.К., Гиясбейли С.Р., Рагимов А.А., Гаибов Н.Т., Попова О.Е., Поляков А.Н., Зубов С.В., Михайлов М.И. О выявлении антител к вирусу гепатита G в г.Баку.
89. Gochitashvili N., Tsertsvadze T., Shartava T., Sharvadze L., Zarandia M. Viral load, CD4+ lymphocytes count and clinical manifestations in HTV infected patients.
90. Алиева Н.Б. Биологически активные вещества как радиопротекторы.
91. Караев А.Н. Влияние склеропластических операций на рефракцию и функциональное состояние глаз при прогрессирующей миопии.
92. Исаев Г.Б., Алиева Э.А. Анаэробная флегмона мошонки (болезнь Фурнье).
93. Касумова С.М. К терапевтической тактике кишечных инфекций при наследственной гемопатии
94. Гулиев Ш.Ш., Исмаилов Ф.А., Векилова Ф.М., Ахмедова А.Н. Субклинические гепатопатии у больных с патологией желудка и толстого кишечника.
95. Джабиев Э.Т., Наибова Л.Д., Агаев И.А. Показатели иммунологической реактивности у больных венерическими заболеваниями, инфицированных вирусом гепатита С.
96. Гулиев Н.Д., Масталиев Я.К., Гусейнов Г.Г. Клиническая и метаболическая эффективность аевита при бронхо-легочных заболеваниях у часто болеющих детей.
97. Məmmədov F.F., Seyidbəyov O.S. Jəniyətmə orqanlarda parodont xəstəliklərinin tezliyi.
98. Багирова Б.А. Разработка норм потребности в пищевых веществах для различных возрастных групп населения.
99. Шадлинский В.Б., Мовсумов Н.Т. Особенности анатомо-топографического взаимоотношения трахеально-тиреоидного комплекса у людей различных возрастных групп.
100. Рахимова Д.А. HLA-антигены при различных осложнениях инсулинзависимого сахарного диабета в популяции узбеков.

101. Оруджев Э.М., Мамедов М.К. На симпозиуме Всемирной Организации Здравоохранения.
102. Гулиев Н.А. На Первом конгрессе онкологов закавказских государств.
103. Бахшалиева. Н.А. Научно-исследовательские работы, выполнявшиеся в Национальном центра онкологии Минздрава Азербайджанской Республики с 1941 по 1970 годы.
104. Несруллаева Г.М., Алиев Д.А., Гаджиева Н.Р. Влияние химиотерапии на орган зрения больных со злокачественными процессами внеглазной локализации.
105. Абдуллаев М.Н., Гулиев Н.А. Подъязычный доступ при удалении опухоли корня языка.
106. Солтанов А.А., Сулейманов Э.А., Гатамов А.К. Клинический случай лимфоэпителиальной тимомы.
107. Abdullayev Ə.Ə., İbrahimov E.İ., Əliyev A.R. Mədə xərçənginin müalicəsində plastik cərrahiyyə əməliyyatlarının tətbiqi.
108. Sevdimaliyev F.F. Prostat vəzinin və yoğun bağırsağ xərçənginin birgə təsadüfi.
109. Мамедова Л.П., Амирасланов А.Т., Марданлы Ф.А. Уровень заболеваемости раком шейки матки женщин пожилого возраста в Азербайджанской Республике.
110. Ахмедова С.Н., Ибрагимов Э.И., Намазова У.К., Зейналов Р.С., Гиясбейли С.Р. Противоопухолевая терапия больных раком яичников, имеющих признаки субклинической гепатопатии.
111. Аббасов Ф.А. О факторах, влияющих на результаты лечения хондросаркомы.
112. Глеков И.В., Джабаров Ф.Р., Белова В.П. Роль лучевой терапии метастатического поражения легких при комплексном лечении детей, больных опухолью Вильмса.
113. Гиясбейли С.Р., Рагимов А.А., Хасиева Д.Т., Оруджли Р.Н., Мамедов М.К., Зубов С.В., Попова О.Е., Михайлов М.И. Антитела к вирусу гепатита G среди больных злокачественными и доброкачественными опухолями.
114. Məmmədov V.T., Oruçlu R.N., Məmmədova T.K. Onkoloji xəstələrdə disbakteriozun biokimyəvi göstəricilərə təsirinin təyini.
115. Алиев Ш.Г. Иммунологическая реактивность и дисбактериоз у больных туберкулезом толстой кишки при оперативных вмешательствах.
116. Мамедбеков Э.Н. Роль эндоскопического исследования в диагностике туберкулезного поражения бронхов.
117. Гасанов В.М. Случаи перфорации туберкулезных язв кишечника.
118. Тагиев М.М., Сеид-Алиев Э.Э., Гусейнов С.Н. Эффективность роцефина в лечении осложнений длительной эпидуральной блокады.
119. Джавад-заде М.М. Роль острой хламидийной инфекции в нарушении уродинамики нижних мочевых путей.
120. Кулиев Ш.Ш., Векилова Ф.М., Ахмедова А.Н. Серологические маркеры инфицирования вирусами гепатитов В и С у пациентов с патологией желудка и толстого кишечника и субклиническими дисфункциями печени.
121. Халилова Л.Б. Особенности функции щитовидной железы новорожденных в зависимости от характера вскармливания.
122. Мамедов Д.Т., Велиева Н.Р. Плазмоферез как метод иммунокоррекции больных атоническим дерматитом.
123. Алекперова Г.А. Изучение мембранных белков эритроцитов при бета-талассемии.
124. Əsgərova T.Ə. Ürəyin işemik xəstəliyi və orqanizmin dəmir yüklənməsi olan xəstələr arasında şəkərli diabetin aşkar olunması məqsədilə HbA1c-nin təyini.
125. Ширалиева Р.К. Сопоставление результатов иммуногенетического, иммунологического и биохимического исследований больных рассеянным склерозом.
126. Багирова Б.А. Особенности питания и заболеваемость населения в Апшеронском и Аджикабульском районах Азербайджана.
127. Əliyev Q.M. Azərbaycanda 1999-cu ildə olan HIV/AIDS-in epidemioloji vəziyyəti.
128. Дадашева А.Э. На семинаре Всемирной организации здравоохранения.
129. Бахшалиева Н.А. Научно-исследовательские работы, выполнявшиеся в Национальном центре онкологии Минздрава Азербайджанской Республики с 1971 по 1998 годы.
130. Əliyev C.Ə., Əliyev Y.Y., Rəhimova S.E. Süd vəzin fibroadenomasının az təsadüf edən variantı.
131. Абдуллаев М.Н., Гулиев Н.А. Случаи поражения гортани лимфомой Ходжкина.
132. Ибрагимов Э.И., Алиев И.Н. Роль ультразвукового исследования в комплексной диагностике опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны.

133. Алиев А.Р., Ибрагимов Э.И., Абдуллаев А.А. Нарушение ферментативной функции печени у больных раком желудка и толстой кишки.
134. Фараджев О.Ф., Ахмедов Ю.А., Алиев А.Ю. Рекормон в поддерживающей терапии больных лимфомами.
135. Мамедов В.Т., Исмаилова З.А., Мамедова С.М. Чувствительность к антибиотикам микрофлоры гнойно-воспалительных процессов у онкологических больных.
136. Солтанов А.А., Сулейманов Э.А., Гатамов А.К. Загрудный зуб с локализацией в заднем средостении.
137. Джафаров Р.Д., Наджафов Т.А., Эюбов А.К., Дадашева А.Э., Гетманская Н.В. Об опыте применения официальной формы экстракта *Uncaria Tomentosa* (willd) в лечении больных мастопатией.
138. Eubova A.A., Khabulov N.N. Place of pollenosis in the structure of allergic diseases revealed in the children of mountain village.
139. Талышлы З.С., Гулиев Н.Д., Шахбазова Т.А. Использование суспензии Зиннат в терапии острого бронхита у детей раннего возраста.
140. Musayev S.K., Nuriyev A.Ə. Revmatoid artritdə bronxolitlərin klinik-immunoloji xüsusiyyətləri.
141. Ахмедов Т.М. Электрокардиографические критерии отличия аритмического синдрома.
142. Аббасов Ф.Э., Гейбуллаев А.А., Гулиев Ю.Г., Гасанов Ф.Д. Динамика показателей перекисного окисления липидов и свободно-радикальной активности при пластических операциях на пищеводе.
143. Алекперов М.М. Факторы и условия качества управленческих решений в учреждениях санитарно-эпидемиологической службы.
144. Абдуллаев Р.Ф., Бабаев З.М., Кабулова Р.И. Динамика эпизодов ишемии миокарда и нарушений ритма сердца под влиянием гелий-неонового лазера при Холтеровском мониторировании ЭКГ.
145. Кулиев Р.И. Эффективность Рокситромицина в лечении язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*.
146. Гаибов Н.Т., Ахмедова А.Н., Оруджли Р.Н., Хасиева Д.Т., Рагимов А.А. Активность аланин-аминотрансферазы, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы у доноров крови в г. Баку.
147. Бунятов М.О. Классификация и закономерности формирования повреждений тела человека при свободном падении с высоты.
148. Керимов Э.Э., Мамедов А.М., Гаджиев Д.К. О проблеме осложнений в полости рта при противоопухолевой лучевой терапии злокачественных опухолей области головы и шеи.
149. Məmmədov C.T., Yusifov V.Q. Bir sıra dərman bitkilərinin tireotoksikozun müalicəsində istifadəsi.
150. Зейналов Р.С., Кязимов И.К. На втором конгрессе онкологов стран СНГ.
151. Ибрагимов Э.И., Абдуллаев А.А., Алиев А.Р. Лейомиома желудка: клиническое наблюдение.
152. Ибрагимов Э.И., Керимли А.А. Сочетание полного обратного расположения внутренних органов с первично-множественной опухолью.
153. Солтанов А.А., Гиясбейли С.Р., Дадашева Н.Р., Оруджли Р.Н., Хасиева Д.Т., Рагимов А.А. Лабораторные показатели, отражающие функциональное состояние печени у больных раком легкого.
154. Мамедов В.Т., Оруджли Р.Н., Кулиева Н.Г., Гулуев В.И. Дисбактериоз кишечника как инфекционный процесс, развившийся на фоне противоопухолевого лечения.
155. Манаширова Ф.Г. Значение доплерографических методов исследования в диагностике гемодинамических нарушений при гломерулонефрите с гиперурикемией.
156. Гурбанова М.М. Влияние перфторана на морфологическую структуру сетчатой оболочки при экспериментальных контузионных внутриглазных кровоизлияниях.
157. Кулиева С.Ш., Алиева Б.А., Гаджиев Р.Ф., Бурдина Г.А. Влияние карведилола на гипертрофию миокарда при гипертонической болезни.
158. Ягубов Р.С., Мамедъярова Ф.Г. Инфузионно-трансфузионная терапия у больных раком пилорического отдела желудка.
159. Зейналов Р.С., Мусаев И.Н. На втором конгрессе онкологов Закавказских государств.

160. Джафаров Р.Д. Изучение влияния вероятностно-важных факторов на прогноз рака молочной железы.
161. Солтанов А.А., Гатамов А.К., Алекперов Р.Г. Загрудинный зоб с локализацией в переднем средостении.
162. Солтанов А.А., Мамедов М.К., Гатамов А.К., Алекперов Р.Г., Фараджев О.Ф. Случай узловой формы неходжкинской лимфомы.
163. Гаджиева Н.Р., Ахмедова Л.М. Цитологический соскоб конъюнктивы глаз у больных лимфогранулематозом.
164. Оруджли Р.Н., Хасиева Д.Т., Рагимов А.А. Популяционный иммунитет к вирусному гепатиту А у доноров крови и онкологических больных.
165. Machmudov F.R., Davatdarova MM., Huseynov S.N. The efficiency of octenisept using at Herpes genitalis treatment.
166. Naciyeva S.V., Tağıyeva N.A., Nəbiyev V.N. Helicobacter pylorinin mə'də xərcənginin inkişafında rolu.
167. Пашаев Н.А. Способ определения жизнеспособности кишечной петли при инвагинации у детей.
168. İsayev C.P., Şəkərliyəva İ.A. Yanasi gedan helmintozların kəskin brusellozun klinik xüsusiyyətlərinə tə'siri.
169. Кулиев Р.И. Характеристика неспецифического иммунитета у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori, в зависимости от климато-географических условий в период ремиссии.
170. Кулиева С.Ш., Алиева Б.А., Бегдамирова А.А., Бурдина Г.А., Кулиева Т.Х. Эффективность предуктала при стабильной стенокардии.
171. Yüsifova N.Y., Əfəndiyev Z.İ. Nəməfiliyalı xəstələrdə psixoloji reabilitasiya məsələləri.
172. Касумов Р.М. Фраксипарин: перспективы использования при ишемической болезни сердца.
173. Манаширова Ф.Г. Ультразвуковая доплеросонография магистральных артерий почек.
174. Рзакулиева Д.М., Велиева З.Я., Дадашева Н.Р., Садыгов Р.В. Влияние лекарственной формы никоморфолина на некоторые неспецифические факторы иммунитета.
175. Кадымова Э.А., Мамедова Р.Г. Удаление селезенки у больных большой бета-талассемией.
176. Ибрагимов З.О. Влияние минеральной воды "Джарлы" на эмиграцию лейкоцитов в ротовую жидкость при пародонтите.
177. Бейбутов Ш.М., Кулиева НГ., Аскеров Н.М., Казиева Р.Р., Керимов А.Э. Радиобиологические закономерности при лучевом лечении больных раком глотки.
178. Алиев Д.А., Джафаров Р.Д., Алиев Ю.Ю., Наджафов Т.А., Рагимова С.Э., Казымов И.К., Мамедов М.О. Результаты экономных оперативных вмешательств при раке молочной железы.
179. Mammadov M., Zeinalov R., Dadashova N., Musayev I. Herceptin: the first experience of application at advanced breast cancer treatment.
180. Soltanov Ə.A., Rəhimov R.N., Əli-zadə V.A., Hətəmov A.Q. Plevranın mezoteliomasi.
181. Soltanov Ə.A., Hətəmov A.K., Yaqubov R.S., Əfəndiyev F.R. Döşdaxili əməliyyatlardan sonra ağciyər atektazının klinikası, diaqnostikası və profilaktikası.
182. Soltanov Ə.A., Hətəmov A.Q. Qida borusu xərcənginə görə rezeksiya əməliyyatından sonra anastomoz tərəfindən baş verən fəsadlar.
183. Рагимов Р.Н., Асланов Т.Т., Алиев С.Г., Ватанха С.С. К вопросу лучевой диагностики диффузной формы рака желудка.
184. Зейналов Р.С., Мусаев И.Н., Гасанзаде Д.А., Дадашева Н.Р. Эффективность схем химиотерапии, включающих кселоду, при лечении диссеминированного рака желудка.
185. Ширалиев О.К., Насирова Ф.Д. К вопросу о сравнительной оценке лучевых методов диагностики метастатического поражения печени.
186. Намазова У.К., Ибрагимов Э.И., Аббасова У.А., Мирзоева С.Ш. К вопросу о патогенезе рака тела матки.
187. İmamverdiyev S.B., Qasimov E.C. Sidik kisəsi xərcənginin residivlərinin radikal cərrahi müalicəsi – sistektomiya uretersiq-mostomiyanın yeni modifikasiyası.
188. İsayev İ.H., Quliyev E.H., Əskərov N.M., Zeinalov R.S., Musayev İ.N. Dərinin merkel xərcəngi (Kliniki təcrübədən nümunə).

- 189.Rəhimov Ç.R., Davudov M.M., Quliyev T.R. Bazal hüceyrəli nevus sindromu halı və onun cərrahi müalicəsində sistem enzimoterapiyanın tətbiqi.
- 190.Mirzəyev A.B. Birincili sümük şişlərində I və II növ insulinəbənzər boy amillərinin öyrənilməsinin kliniki əhəmiyyəti.
- 191.Муратов Х.К. Комплексное изучение доброкачественных костеобразующих опухолей.
- 192.Ягубов Р.С., Мамедъярова Ф.Г., Асланова Г.Т. Применение эпидуральной анальгезии морфием у больных с генерализованными формами злокачественных опухолей.
- 193.Бейбутов Ш.М., Кулиева Н.Г., Аскеров Н.М., Казиева Р.Р., Наджафова Н.Х. Принципы проведения расщепленных курсов дистанционной гамма-терапии у онкологических больных.
- 194.Məmmədov A.M., Cavadov S.S. Onkoloji xəstələrin xəstəlikdən əvvəlki həyatında antioksidant və immunotrop maddələrlə zəngin olan qida məhsullarının istifadə vəziyyəti.
- 195.Гатамов А.К., Марданлы Ф.А., Алиева Н.Б., Бурджуева А.И. Некоторые эпидемиологические аспекты рака легкого в г. Сумгаите.
- 196.Гатамов А.К., Марданлы Ф.А., Алиева Н.Б., Бурджуева А.И. Некоторые определяющие и модифицирующие факторы, увеличивающие вероятность возникновения рака легкого в г.Баку.
- 197.Мансуров Э.Б., Марданлы Ф.А. Приемно-поликлиническое отделение - первичное звено специализированного стационара.
- 198.Касимов Э.М. Повышение проницаемости гематофтальмического барьера путем лазерной коагуляции пигментного эпителия (экспериментальное исследование).
- 199.Касимов Э.М. Индукция процесса управляемого воспаления в лечении метаболических нарушений в заднем отделе глазного яблока с помощью лазера на парах меди.
- 200.Sadıqov B.İ., Səlimov T.İ., Samxalov Z.M., Huseynova X.Q., Aslanova L.S., Dəmirova S.S., Xəlilov V.M. Duodenal və qastral eroziyaların epidemiologiyası və klinikasına dair.
- 201.Кеберлинская Н.К. Изучение белкового спектра крови у новорожденных детей с гипоксическим поражением центральной нервной системы.
- 202.Iscenderova F., Huseynov S., Ickenderova N. The eye-demosicosis treatment by "Octenisept".
- 203.Сардарлы Ф.З., Багирова Р.Д. Опыт изучения особенностей распространенности подагрической нефропатии.
- 204.Musayev S.K., Ismayilov E.N. HCV-infection associated mixed cryoglobulinaemia.
- 205.Агаев И.А., Ахмедова С.Н. О значении изучения особенностей распространения трансфузионных вирусных гепатитов у беременных и кормящих женщин в Азербайджане.
- 206.Əliyev C.Ə., Cəfərov R.C., Əliyev Y.Y., Nəcəfov T.Ə., Rəhimova S.E., Kazimov İ.K., Əsgərov N.M., Əli-zadə V.A., Quliyev E.H., Məmmədov M.O. Süd vəzisi xərcənginin IIb-III mərhələlərində operasiyaönlü distansion qammaterapiyanın 2 rejiminin effektivliyinin müqayisəvi tədqiqi.
- 207.Алиев А.Р., Ибрагимов Э.И., Абдуллаев А.А. Диагностика дисфункций печени у больных злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта.
- 208.Гиясбейли С.Р., Зейналов Р.С., Мамедов М.К., Дадашева А.Э. Эффективность средств коррекции гематологической токсичности химиотерапии онкологических больных с субклиническими дисфункциями печени.
- 209.Hasanova N.N. Tissues response on irradiation on an immune system example.
- 210.Али-заде В.А., Гусейнова Э.Р., Калантарлы С.С., Абдуллаева С.Г. К вопросу цитоморфологии ходжкинских лимфом.
- 211.Рагимов Р.Н., Асланов Т.Т., Алиев С.Г., Ватанха С.С., Аллахвердибеков Ю.Г. О некоторых источниках ошибок в рентгенодиагностике заболеваний органов средостения.
- 212.Солтанов А.А., Марданлы Ф.А., Гатамов А.К., Алиева Н.Б., Джафарова С.И., Бурджиева А.И. Сравнительная характеристика распространенности рака легкого в Азербайджанской Республике.
- 213.Şirəliyev O.K., Xankişiyeva S.Q. Mədənin bədxassəli törəmələri zamanı limfatik düyünlərin ultrasəs müayinəsi.
- 214.Ширалиев О.К., Гули-заде Д.В. Эхографическая семиотика и дифференциальная диагностика при новообразованиях легких и плевры.
- 215.Кулиев Р.И. Сравнительная оценка эффективности фамотидина и омепразола у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter Pylori.

216. Мамедов Р.А., Джафаров Ч.М., Гасымов Э.М. Морфофункциональные критерии нейроэндокринных клеток в прогнозировании осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.
217. Аталай Р.Б., Акоев Ю.С., Гулиев Н.Д., Сенцова Т.Б., Мамедов В.Т. Особенности микробной контаминации у новорожденных детей на современном этапе.
218. Аталай Р.Б., Акоев Ю.С., Гулиев Н.Д., Сенцова Т.Б. Особенности иммунологической защиты у женщин с факторами риска.
219. Quliyev N., Huseynov S., Iskenderov V., Korolyov M., Iskenderov E. Octenisept™ efficiency in larynx surgery.
220. Yusifova N., Məmmədova R., Qədimova E. Hemofiliyalı xəstələrin psixoloji problemləri.
221. Əliyeva N.V. Diabetik angiopatiya mənşəli irinli-nekrotik ağırlaşmalar zamanı yumşaq toxumalarda baş verən mikroskopik və histokimyəvi dəyişikliklərin xüsusiyyətləri.
222. Salahov Z.A. Some peculiarities in diagnosis and management of gunshot pelvic injuries in field hospitals.
223. Əhmədova R.R., Əsgərov V.F. Erkən yaşlı sağlam uşaqlarda hematoloji göstəricilərin dinamika-sı.
224. Гидаятов А.А., Алиева С.А. Морфологические изменения в верхних отделах желудочно-кишечного тракта у больных язвенным колитом.
225. Ахмедов С.И. Оценка стоматологического статуса больных гипертонической болезнью и их нуждаемости в ортопедическом лечении.
226. Оруджли Р.Н., Мамедова С.М., Кадырова А.А., Дадашева А.Э., Ахмедбейли Х.Ф. Особенности элиминации альфа-интерферона после введения пегилированных препаратов интерферона.
227. Бахшалиева Н.А. Роль азербайджанских онкологов в изучении трансфузионных вирусных гепатитов.
228. Гаджиев К.М. Клинико-статистические признаки саркомы Юинга.
229. Аббасов Ф.А. Метастатическое поражение костей у больных остеогенной саркомой.
230. Керимов А.Х., Ибрагимов Э.И., Абдуллаев А.А. Эндоскопическая картина желудка, оперированного по поводу рака.
231. Али-заде В.А., Калантарлы С.С., Гусейнова Э.Р. К вопросу морфологической характеристики доброкачественных опухолей почки.
232. Керимов А.Х., Абдуллаев А.А. Диагностика и хирургическое лечение гигантских липом забрюшинного пространства.
233. Бейбутов Ш.М., Кулиева Н.Г., Казиева Р.Р. Лучевое лечение больных раком носоглотки с применением ЭАС-соединений.
234. Soltanov Ə.A., Nətəmov A.Q., İbrahimov E.İ., Osmanov Ş.Ş., Əliyev İ.N. Barret qida borusu xərcənginin cərrahi müalicəsi.
235. Исаев И.Г., Гулиев Э.Г., Аскеров Н.М., Гасанова Н.Н., Аскерова Л. Лучевая терапия рака гортани в мультифракционно-динамическом режиме.
236. Солтанов А.А., Гатамов А.К., Марданлы Ф.А., Алиева Н.Б., Джафарова С.Д., Бурджуева А.И., Мирзоев Р.М. Применение математической статистики при выявлении факторов риска возникновения рака легкого.
237. Аббасов Ф.А. Взаимосвязь метастазирования костных сарком и морфогенеза.
238. Керимов А.Х., Зейналов Ф.А. Применение антиэстрогенного препарата фарестона больным с доброкачественными и злокачественными заболеваниями молочных желез.
239. Наджафов Т.А. Современные возможности прогнозов и способов лечения больных раком молочной железы.
240. Farajev O., Mamedov M., Aliyev A., Kadyrova A., Akhundova J. Application of thymosin-alpha 1 in the treatment of patient with Hodgkin's lymphoma: clinical and immunological observations.
241. Мамедова Л.П., Амирасланов А.Т. Субклинические гепатопатии у детей солидными злокачественными опухолями и лимфомами.
242. Бахшалиева Н.А. Приоритетные направления научных исследований азербайджанских онкологов.



243. Рагимов А.А. Результаты серологического обследования на наличие маркеров инфицирования возбудителями вирусных гепатитов у больных солидными злокачественными опухолями и лимфомами.
244. Кулиев Ш.Ф. Опыт организации транспортировки больных с переломом позвоночника.
245. Касумова Л.Э. Аллергический ринит как фактор риска развития бронхиальной астмы.
246. Аллахвердиева Л.И. Роль некоторых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в патогенезе атопической бронхиальной астмы у детей.
247. Kərimov Ə.X., Abdullayev Ə.Ə., Zeynalov F.Ə. Obturasion bağırsağ keçməməzliyi ilə ağırlaşmış nazik bağırsağın fibrosarkomasi.
248. Мехтиев Т.В. Применение вазaproстана и веромакса при лечении эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом.
249. Керимова М.К. Активность НАДФ-зависимых дегидрогеназ у детей с острой пневмонией.
250. Ахундова Р.А., Пириева Д.А., Тагиева С.А., Гашимова Р.Г., Рахимова А.Х., Дадашева Н.Р. Фармакологическая активность новых стоматопротекторов на основе фитопрепаратов.
251. Мустафаева С.И., Агаев Ф.Ф. Морфологическая характеристика материалов трансбронхиальных биопсий легких у больных бронхиальной астмой.
252. Мамедова Т.Ш. Острые вирусные гепатиты: результаты изучения неврологических аспектов.
253. Зейналов Р.С., Дадашева Н.Р. На III съезде онкологов стран СНГ.
254. Солтанов А.А., Фарзалиев Ф.М., Гатамов А.К. Значение дифференциальной диагностики рака легкого и аневризмы легочной артерии при болезни Бехчета.
255. Амирасланов А.Т., Мамедова Л.П., Кадырова А.А. О возможности лекарственной стимуляции иммунологической реактивности у онкологических больных детского возраста.
256. Fərəsov O.F., Vətənxah V.S. Qeyri-hockin və hockin limfomalarının generalizə olunmuş formalarının kimyəvi dərman müalicəsi zamanı 2- və 4-valentli platina preparatlarının istifadə edilməsi.
257. Керимов А.Х., Абдуллаев А.А., Зейналов Ф.А. Клинические аспекты кишечной непроходимости у больных опухолями тонкой и толстой кишки.
258. Mamedov M.K., Zeinalov R.S., Hasanov N.K., Akhundova J.M., Kadyrova A.A., Mamedova T.K. Replicative herpetic infections and their action to non-specific immunologic resistance at oncologic patients.
259. Ибрагимов Э.И., Гаджиев А.Р. Эндоскопические критерии операбельности рака желудка.
260. Исаев И.Г., Гулиев Э.Г., Аскеров Н.М., Алиев А.Т. Оценка эффективности лучевого лечения больных раком гортани, осуществленного с использованием ЭАС-метриса.
261. İbrahimov Z.N., Kərimov A.Ə., Tağızadə R.K. Naxçıvan Muxtar Respublikasında transfuzion virus hepatitləri.
262. Амиралиев Н.М., Исаева Э.Г., Ахмедов Ш.М., Тагиев Ш.Д. Лимфаденэктомия при раке гортани.
263. Əmiraslanov Ə.T., Hüseynov E.R. Peritonarxası sahə şişlərinin USM-nin informativliyinə dair.
264. Мамедов М.К. О механизмах развития иммунодепрессии у онкологических больных.
265. Али-заде С.Ф. Поражение гепатобилиарной системы при цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей.
266. Кулиев Н.Д., Али-заде С.Ф., Ахундова Н.М. Особенности клеточного иммунитета у новорожденных детей с цитомегаловирусной инфекцией.
267. Аллахвердиева Л.И. Влияние дезлоратадина (эриуса) на иммунный статус детей, больных сезонным аллергическим ринитом в сочетании с атопической бронхиальной астмой.
268. Əsgərov V.F., Əhmədova S.İ., Bağırova M.H., Əhmədova X.Ə., Kərimova T. Stafilokokk və klebsiella mənşəli bağırsağ infeksiyalarında metabolik korreksiyanın əhəmiyyəti.
269. Əhmədov İ.S., İmamverdiyev S. Erektıl disfunksiyada (impotensiyada) penil protezlərin qoyulması.
270. Məmmədzadə O.Y., Ağayev M.M., İslamzadə F.Q. Xroniki böyrək çatışmazlığını müşayiət edən anemiyalar zamanı bəzi biokimyəvi və hematoloji göstəricilərin öyrənilməsi.
271. Əsgərov M.M. 2 tip şəkərli diabeti və arterial hipertenziyası olan kişilərdə bəzi antropometrik göstəricilər.
272. Xəlilova U.A., Ağayeva K.F. Helicobacter pylori infeksiyası ilə əlaqədar xəstələrin psixoloji durumunun səciyyələri.

273. Bayramov A.Q., Sədiyeva N.A., Cavadov S.S. Askaridozu və enterobiozu olan uşaqlarda bağırsağ florasinin dəyişməsi və onun korreksiyası.
274. Мамедов М.К., Фараджев О.Ф., Алиев А.Ю., Ватанха В.С., Гусейнова Р.А., Ватанха С.С., Гудратов Н.О., Гамидова Н.А. Функциональное состояние печени у больных лимфомами.

### Письма редактору:

1. Akhundov A.A., Nikolayeva T.G., Alferova V.S. Deoxyribonuclear acid ploidi larynx carcinomas and its'prognosis.
2. Orujev E.M., Gusseynova R.A., Vatankhah V.S., Mamedov V.T. Natural killer cells in the blood of malignant lymphoma patients undergone antitumour polychemotherapy.
3. Zeinalov R.S., Dadasheva N.R. Effectivity of chemotherapy with application of high doses anthracyclines and platidiam in advanced breast cancer patients.
4. Eyubov A.K., Mahdanly F.A., Bagirova N.I. Some epidemiological aspects of the breast cancer in Baku.
5. Mamedbekov E.N., Shikhaliyev Y.S., Mamedov M.K. Some parameters of the natural antitumour resistance in patients with lung tuberculosis.
6. Guseynov S.N., Mustafayev F.V. Using of two-canal fiberoptic bronchoscope by setting of bronchoalveolar lavaje fluid.
7. Gudratov N.O. Some parameters of the immunologically mediated host response in woodchucks undergone oral administration of carcinogen.
8. Kuliyeв F.A. The correction of central hemodynamic breaches at patients suffered of prostate adenome.
9. Azizov V.A., Abasova L.I. Perspectives of ubiquinol application for the pathogenic therapy of the heart failure in patients with malignant tumors.
10. Ali-zade V.A., Aliyeva S.D., Shamsaddinskaya N.M. Studing of genetic consequence of environmental polution by metals.
11. Kazymov M.A. To the problem of studying negative influence of oil-work industrial factors to reproductive function of female.
12. Ragimova S.E., Abdullayev A.A., Gaibov N.T., Abasov E.Y. Serological mahkers of hepatitis B and C infection among oncological patient.
13. Gaibov N.T., Abasov E.Y., Mustafayeva R.G., Marchuk D.L. Distribution of viral hepatitis B and C serological markers among blood donors and healthy children in Azerbaijan Republic.
14. Gaibov N.T., Mustafayeva R.G. Influence of latent viral hepatitis B infection on immunological reactivity of healthy adults and infants.
15. Guseynova S.A., Guliyev N.J. Immunological aspects of chronic hepatitis in children.
16. Guliyev V.I., Ragimov R.N., Ali-zade V.A., Bakhshaliyeva N.A. Rare case of inital tuberculosis of gullet.
17. Aslanova S.R., Nasirova U.V., Gumbatov N.B., Burdjaliyev D., Zeynalov A.F. Chronical bronchitis and lipids exchange some regularities.
18. Agakishiyev D.D., Beibutov Sh.M., Medzhidov N.M., Kuliyeв T.G. Toxic-allergic necrosis as a artus's phenomena.
19. Kadyмова E.A. Splenectomy in complex treatment of patients with "H" hemoglobinopathia.
20. Bakhshaliyeva N.A. About structure of National center of oncology.
21. Bakhshaliyeva N.A. List of theseses of National center of oncology coworkers and postgraduated students for the period 1985-1995.
22. Orujev Sh.G., Ibrahimov E.I. Some epidemiological specificities of stomach cancer in Baku.
23. Beibutov Sh.M., Isayev I.G., Kuliyeва N.G., Guliyev E.G. Clinical aspects of esophagus cancer diagnostics.
24. Ibragimov E.I., Abdullayev A.A., Samedov V.S., Ismayilbeili G.B. Ultrasound diagnostic gallbladder's tumors.
25. Kushlinsky N.E., Solovyev Yu.N., Shikhmamedov N.A., Amiraslanov A.T. Peculiarities of specific linkage of androgens and estrogens with protein-receptors in cytoplasma of osteogenic sarcoma.
26. Isayev I.G., Beibutov Sh.M., Guliyev E.G., Kuliyeва N.G. Remote results of the radiotherapy at patients with esophagus tumors by using small sensitization dose of the ionization radiation.

27. Namazova U.K., Mamed'yarov Y.M. Splenic metastases of colonic cancer.
28. Guliyev N.A., Abdullayev M.N. Malignant melanoma treatment with roferon-A and cryotherapy combination.
29. Gaibov N.T., Abasov E.Y., Mamedov V.T., Naibova L.D. Hepatitis C virus antibodies at the professional blood donors.
30. Isayev I.G., Guliyev E.G., Gasanov R.S. Radiotherapy of brain's tumors. .
31. Bakhshaliyeva N.A. Important contribution of an azerbaijani surgeons to development of oncology.
32. Kerimbekova D.A. Ultrasound examination for the stomach cancer diagnostics.
33. Kuliyeva G.N., Uignadze G.V. Endoscopic semiotics of trachea tumors.
34. Yagubov R.S., Guseinov S.N., Dadasheva A.E., Abasova L.I., Abasov E.Y. Rocefin in the treatment of sepsis caused by association of staphylococcus and streptococcus.
35. Naibova L.D., Bekir-zade G.M. Epidemiological resemblance of infections transmitted by transfusional and sexual ways.
36. Sokolovsky V.A., Aliyev M.J. Malignant bone histiocytoma.
37. Aliyev I.N., Ibrahimov E.I., Abdullayev A.A. Ultrasound and computerized tomography in the pancreas cancer diagnostics.
38. Babayev H.M. Significance of HBsAg crime-biological examination.
39. Abilgasanova M.Y. About opportunity of the donorship organizing in endemic regions of hereditary hemoglobinepathia.
40. Makhmudov F.R. Concerning the modern view of genitals herpetic infection in human pathology.
41. Kasum-zade K.I. Peptic ulcer of the gastro-enteroanastomosis after the Bilrot-II stomach resection.
42. Vekilova F.M. Significance of transfusionally transmitted viral hepatitis serological mahkers determination among women..
43. Kasumov R.M. Possibilities of the fraxiparin application in the ischemic heart disease.
44. Pashabeili S.E., Akhmedova L.M., Lyneva L.F. The functional activity of lymphocytes in patients with acute viral hepatitis B of the different severity.
45. Mardaleyshvili K., Shaksuvariani S., Matchavariani R., Loladze G. Plastic closing of defects in throat and cervical part of esophagus by the Filatov's stalk.
46. Mardaleyshvili K., Shaksuvariani S., Matchavariani R., Loladze G. Plastic closing of defects in throat and cervical part of esophagus with the use toracodorsal stalk by rotation method.
47. Ibragimov E., Abdullayev A., Aliyev A.R. Peculiarities of the operation in transverses colon cancer penetrating in small intestine.
48. Aliyeva N., Burjaliyeva F., Kasumova F. Radioprotective properties of some natural biologically active compounds.
49. Amiraslanov A.T., Ibrahimov E., Amiraslanov A.A. Functional results of endoprosthetic appliance in knee- and humeral joints.
50. Gasanly S., Farajev Z. Importance of the combined infections caused by sexually transmitted pathogenic agents and hepatitis B virus (HBV).
51. Jabiyev E., Agayev I. About importance of the viral hepatitis B and C among patients with chronic venereal infections.
52. Orujev E., Mamedov V. Comparing two methods of natural killer cells calculation in the blood.
53. Tulegenova A., Mukhammetgaliyev A., Sakenova G. Lamiaceae plants family – perspective source of effective antioxidants.
54. Naibova L., Bekir-zade G., Gaibov N. Antibodies to cytomegalovirus (CMV) among patients with bacterial and protozoic infections of sexual ways.
55. Aliyev A., Vatankhah S., Mirzabekova T. Stomach damage in patients with hodgkin's disease.
56. Yafayev R., Khodjajev B., Aripov T., Kelyus Y. About rarely side-effects of interferontherapy of viral hepatitis B.
57. Mansurov E., Burjiyeva A. Skin cancer in Lencoran-Astara zone.
58. Mansurov E., Aliyeva N. Skin cancer in Kuba-Khatchmas zone.
59. Kuliyeva G. Endoscopic diagnosis of malignant trachea lesion.
60. Mardaleyshvili K., Shakhsuvariani S., Matchavariani R., Loladze G. Plastic closing of defects in throat and cervical part of esophagus by local tissues.
61. Ibrahimov E., Abdullayev A., Aliyev A. Peculiarities of the surgical intervention of transverse colon cancer penetrating in proximal part of small intestine.

62. Mamedov V., Isayev I., Askerov N., Orujli R. Condition of the blood formation in Hodgkin's disease patients.
63. Tsirkun A., Lobova N. Duration of recombinant alpha-2a-interferon stimulation action to quantity and function of natural killer cells.
64. Mamedova N. Role of herpesvirus in pathogenesis of cerebral destruction and visceral damages in new-born.
65. Ali-zade S., Guliyev N., Guseynova S. Concerning cytomegaloviral infection in children.
66. Vekilova F., Akhmedova A., Gaibov N. Distribution of biochemically detected subclinic hepatic dysfunction among healthy blood donors and healthy children.
67. Giyasbeily S., Orujli R., Akhmedova A. Estradiol level in women with malignant tumors and subclinic hepatopathies.
68. Farajev O., Vatankhah V., Orujev E., Akhmedov Y. Programme contained of epiphullotoxines derivate for patients with Hodgkin's disease chemotherapy.
69. Vatankhah V., Farajev O., Guseynova R., Mamedov V. Stimulating immunity and host resistance during non-Hodgkin's lymphoma chemotherapy with platinum derivate containing programme.
70. Khudaverduyeva N. Approach to the control of etiopathogenetic therapy effectivity of viral hepatitis C.
71. Farajev O., Isayev I., Huseinova R., Ahmedov Y., Askerov N., Aliyev A. Application of neupogen for prevention of febrile neutropenia in oncological patient treated with antitumour chemotherapy and light therapy.
72. Khasiyeva J., Orujly R., Giyasbeily S., Rahimov A., Dadasheva A. Circulation of mutant variant of hepatitis B virus (HBV) among patients with malignant tumors..
73. Giyasbeily S., Zeynalov R., Orujli R., Dadasheva A. About biochemical parameters reflected function of glutathion associated system of xenobiotics detoxication at oncological patients with subclinic hepatopathy.
74. Huseinova S., Gouliyev N., Veliyeva K., Hasanov A. Some clinical and treatment aspects of chronic virus hepatitis in children.
75. Mamedova T., Gudratov N. Some indexes of the xenobiotics detoxication system function at viral hepatitis patients with neurological manifestation.
76. Pashabeyli S. The main recommendation of roferon-A application for treatment of patients with acute viral hepatitis B.
77. Huseinova S. The clinical characteristic of chronic hepatitis in children.
78. Jabiyev E., Agayev I., Naibova L. Liver function changing after antibacterial therapy sexually transmitted diseases at patients with serological markers of hepatitis C infection.
79. Najafov T., Jafarov R., Isayev I. Liver function changing in the connection of light therapy of breast cancer patients.
80. Ahmedov E., Mirishli N. Preliminary results of application of approach based on systemic enzymotherapy of acute viral hepatitis B treatment.
81. Gasymov R. Some peculiarities of psychosocial rehabilitation of patients after oncostomatological surgical operations.
82. Farajev O., Dadasheva A., Mamedov V. Stimulating of host antitumor resistance under action Ucaria Tomentosa extract at non-Hodgkin's lymphoma.
83. Husseinova S., Veliyeva F. Effectivity and side effects of roferon-A at children with reactivated chronic herpetic infection.
84. Bounyatov M. Biomechanics of human body's injuries at free fall from height.
85. Khudaverdiyeva N., Mamedova T. Clinical and electrophysiological expression of neurological disorders at patients with acute viral hepatitis C.
86. Gasymov R. Improvement of approaches to psychological rehabilitation of patients with malignant tumours of head and neck.
87. Gaibov N., Rahimov A., Mamedov M. Antibodies to hepatitis viruses A and E among adult inhabitants of Baku.
88. Kuliyyev F., Bekir-zadeh G., Topchiyeva L. Change of haemoglobin and erythrocytes level under influence of recormon.
89. Aliyev F. Education as important factor in rehabilitation of the patients with diabetes type 2 after the myocardial infraction.
90. Aliyev A., Ibragimov E. Role of hepatitis B and C viruses in hepatopathies etiology at stomach and colon cancer patients.

91. Askerov N., Hasanova N. Necessity of changing in application of units for ionizing irradiation measurement in clinical radiotherapy.
92. Mamedova L. Significance of the liver function and immunity study at children with lymphomas and solid tumors – p.89.
93. Hamidova N. About linked changes of structural-metabolic homeostasis at chronic pathology of the liver.
94. Khanmamedova A. Significance of aorta morphometric parameters determination in medico-legal investigations.
95. Huseynova S., Guliyev N., Abiyeva S., Hasanov A., Veliyeva K. Extrahepatic manifestation of chronic hepatitis at children.
96. Ismailov H., Gadimaliyev F. Serological markers of viral hepatitis B and C and increased activity of some liver enzyme among patients underwent hemodialysis.
97. Farajev O., Aliyev A., Akhmedov Y., Huseynova R. Increasing of haemoglobin level and erythrocytes at lymphoma patients treated with erythropoetin.
98. Namazova U., Orujli R., Khasiyeva J., Mamedova S. Antibodies to herpes simplex virus 2 type among women with malignant tumors.
99. Orujli R., Khasiyeva J., Mamedova S. IgG and IgM class antibodies to Epstein-Barr virus among patients with malignant tumors and lymphoma.
100. Dadasheva A., Giyasbeyli S., Hamidova N., Garayev G. Approach to quantitation of tumor cells transplantation dose on non-syngenic system.
101. Mammedkerimova S. Therapeutic strategy of chronic pain syndrome treatment.
102. Hasanova N. Quality assurance in radiotherapy .
103. Ismailov H., Dadasheva A. Complete recovering of chronic hepatitis B patients undergone hemodialysis after treatment with roferon-A: case report.
104. Khanmamedova A. Serological markers of viral hepatitis in crime-biological examination.
105. Huseynova S. The usage of polyenzyme drug – vobenzim at complex treatment of children with chronic hepatitis.
106. Guliyev N., Huseynova D. Influence of perinatal factors on birth of children with delay of intrauterine development in Sumgait c.
107. Gasymov R. Estimation of the life quality level before and after surgical operation of malignant tumors of head and neck patients.
108. Aliyev A., Kuliyeva L., Kerimli A., Abbasova U. Influence of a surgical aggression on the functional condition of a liver at the patients with the complicated forms of stomach and colon cancer.
109. Aliev J., Jafarov R., Alizade V., Mammadov M. Melanoma of the breast skin.
110. Mamedova S., Rahimov A., Mikhailov M., Farajev O., Serologic and molecular markers of infection caused by hepatitis B, C, G viruses and TTV among lymphoma patients.
111. Dadasheva A., Gadiyev S., Mamedov M. Application of thymosin-alpha 1 in the treatment of patient with metastatic cancer of pancreas: case report.
112. Mamedova R. Side-effects registered at patients with chronic myelogenous leukemia during and after interferon-alpha-2a therapy.
113. Askerov N., Gulieva N., Beybutov Sh., Kazieva R., Hasanov N., Hasanova N. Correlation of some immunity indexes and beam therapy efficiency at patients with esophagus and rectal cancer.
114. Ibrahimov E. Endoscopy in the diagnostics of postoperative disorders in patients afflicted in cancer of right half of colon after right hemicolectomy.
115. Hajibabayev S. The improvement of tumor treatment results by laparoscopic diagnostics use.
116. Rahimov A., Mamedova S. Detection of RNA of TTV among healthy blood donors.
117. Aliyeva N., Rakhmaneev S. Serologic markers of hepatitis B and C infections among patients of multiprofiling surgical hospital.
118. Kadyrova A., Gamidova N. Immunotropic drugs as a stimulators of the anti-infectious resistance at mice.
119. Imamverdiyev S.B., Huseynzada R.T. Body-keeping operations in kidney tumours.
120. Kerimov A.H., Abdullayev A.A., Ajalov O.V. Toxic-anemic syndrome of colon cancer patients.
121. Kerimov A.H., Abdullayev A.A., Guseynova T.A., Ganifayeva R.Sh. To the question about dermoid cyst of ovary.

122. Maharramova N.M., Mamedova S.M. Genotypes of hepatitis C virus identified among seropositive inhabitants of Baku.
123. Kadyrova A.A. The application of simplified neutrophils activity quantitation test for detecting depression of non-specific immuno-mediated resistance.
124. Husseyanova S.A. Clinical features chronic hepatitis at children depending on sex.

#### Рецензии:

1. Mikailov M.I. Viruses, viral infections and malignant tumors.
2. Семененко Т.А. Рецензия на монографию М.К.Мамедова, Н.О.Гудратова «Твердофазный иммуноферментный метод в серологической диагностике». Баку: Знание, 1992, 132с.
3. Сыркин А.Б. Рецензия на учебное пособие для студентов «Введение в экспериментальную онкологию» под ред. проф. Д.А.Алиева Баку: Элм, 1995.
4. Букринская А.Г. Об онкологических аспектах трансфузионных вирусных гепатитов (рецензия на книгу "Онкологические аспекты вирусного гепатита В").
5. Михайлов М.И. Рецензия на монографию «Экспериментальная патология печени и противоопухолевая резистентность».

#### Лекции:

1. Мамедов М.К. Об эволюции представлений об этиологии злокачественных опухолей.
2. Мамедов М.К. О современных взглядах на молекулярно-генетические и молекулярно-клеточные механизмы канцерогенеза.
3. Əliyev C.Ə., İsayev İ.H. Siid vəzi xərcənginin diaqnostika və süa müalicəsinin müasir aspektləri.
4. Мамедов М.К. О предрасположении к опухолям.
5. Мамедов М.К. Современные представления о сущности опухолей и особенностях опухолевого роста.
6. Гасанова Н.Н. Дозиметрические величины. Максимально допустимые дозы и уровни облучения. Учет индивидуальных доз в дозиметрических регистрах (по материалам МАГАТЭ).
7. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Современные представления о гомеостазе.
8. Мамедов М.К. Клиническое значение лабораторных методов диагностики в онкологии.

#### ПОЗДРАВЛЕНИЯ



*28 сентября исполнилось 70 лет со дня рождения известного азербайджанского врача-онколога, кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника Мовсума Насир оглы Абдуллаева.*

*Он родился в г.Гейчае и окончил здесь среднюю школу. В 1954 г. поступил на стоматологический факультет Азербайджанского медицинского института. В 1959 г. после окончания института по распределению молодых специалистов был направлен на работу в Узбекистан, где 5 лет проработал врачом-стоматологом Сурхандарьинской областной больницы г.Термез.*

*Вернувшись в Баку, 4 года работал ординатором хирургического отделения НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии, а затем поступил в очную аспирантуру Центрального НИИ стоматологии (г. Москва). В 1971 г. под руководством профессора И.И.Ермолаева успешно защитил диссертацию. Возвратившись в Баку, он был избран сначала младшим, а затем и старшим научным сотрудником отделения общей онкологии. С 1988 г. он работает врачом в том же отделении.*

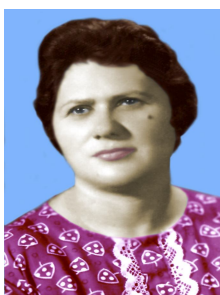
*М.Н.Абдуллаев - превосходный хирург, мастерство которого хорошо известно не только коллегам по Центру. Им выполнен целый ряд сложных хирургических операций и, в первую оче-*

редь, по поводу злокачественных опухолей органов головы и шеи. Он один из первых в бывшем СССР начал широко использовать криохирургию опухолей, став основоположником этого эффективного метода лечения злокачественных опухолей в Азербайджане. За успешное развитие данного научно-клинического направления в 2001 г. М.Н.Абдуллаев был избран профессором Международной Экоэнергетической Академии.

М.Н.Абдуллаев является автором более 50 научных трудов.

Редколлегия "Азербайджанского журнала онкологии и гематологии" и научное общество онкологов Азербайджана горячо поздравляет юбиляра и желает ему крепкого здоровья и успехов в его благородном труде.

\* \* \*



25 октября 2005 года исполнилось 80 лет кандидату медицинских наук, онкологу-гинекологу Гаджиевой Махбубе Гаджибала кызы, более 30 лет проработавшей в НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии (ныне Онкологический научный центра) Минздрава Азербайджанской Республики.

Окончив Азербайджанский государственный медицинский институт им. Н.Нариманова, она направляется в Джебраильский район, где в те годы свирепствовали малярия, инфекционные заболевания. Детская смертность в этом окраинном районе достигала 150-200 на тысячу новорожденных.

В 1958 г. М.Г.Гаджиева поступает на работу ординатором хирургического отделения НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии. Ее наставниками были проф. М.М.Аликишибеков, М.Г.Сухинина, Т.Г.Нуриева, Э.И.Ибрагимов, А.Г.Наджафов и др.

В 1967 г. доктор Гаджиева под научным руководством проф. М.Чарквиани (НИИ онкологии Грузии) и Б.А.Агаева она успешно защищает кандидатскую диссертацию. В 1968 г. М.Г.Гаджиева получает звание старшего научного сотрудника.

Доктор Гаджиева щедро делилась своим опытом с молодым поколением отечественных онкологов и гинекологов. Она является автором более 30 научных трудов.

В 1991 г. в возрасте 65 лет доктор М.Гаджиева по состоянию здоровья ушла на пенсию. По сей день она интересуется работой родного коллектива, радуясь его новым успехам и научным достижениям.

В день 80-летия уважаемой Махбубы ханум Гаджиевой желаем ей долгих лет жизни и крепкого здоровья.

### **К 75-летию со дня рождения профессора Э.И.Ибрагимова**



В сентябре 2005 г. исполнилось 75 лет со дня рождения известного азербайджанского хирурга-онколога, ученого, доктора медицинских наук, профессора Эльмана Ибрагим оглы Ибрагимова.

Э.И.Ибрагимов прошел подготовку в клинической ординатуре, а затем и в аспирантуре при НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова в г. Ленинграде по специальности "онкология", где под руководством крупнейшего ученого, академика АМН СССР, профессора С.А.Холдина он выполнил кандидатскую диссертацию "Местные рецидивы рака молочной железы (причины образования, клиника, лечение и профилактика)". Результаты этой диссертации способствовали выявлению ряда закономерностей развития рецидивов рака молочной железы и доказали целесообразность кастрации женщин при наличии регионарных метастазов.

В 1960-1977 гг. Э.И.Ибрагимов работал в НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии Минздрава Азербайджана сначала научным сотрудником, а с 1967 г. в течение 10 лет - заведующим хирургическим отделением.

В 1972 г. под руководством академика АМН СССР Н.Н.Трапезникова он успешно защищает докторскую диссертацию на тему: "Влияние обезболивающих веществ и хирургической травмы на функциональное состояние печени и коры надпочечников у больных злокачественными новообразованиями", в которой раскрывает особенности деятельности коры надпочечников, гипофиза и печени и изменений гормонально-метаболического гомеостаза у больных злокачественными опухолями в условиях наркоза и хирургических вмешательств.

С 1977 г. Э.И.Ибрагимов на протяжении 10 лет являлся профессором кафедры онкологии Азербайджанского медицинского института.

В 1988 г. профессор Э.И.Ибрагимов был вновь избран руководителем отделения абдоминальной онкологии НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии, в котором работал до последних дней жизни.

Это был одаренный и опытный клиницист, блестящий хирург, владеющий всеми тонкостями профессионального мастерства. Сложнейшие хирургические операции, которые он выполнял, отличались тонко продуманной стратегией, построенной на онкологических принципах и осторожности искусственного в своем деле хирурга. Природные данные, целеустремленность, трудолюбие выдвинули его в ряд ведущих хирургов-онкологов Азербайджана. Возглавляемые им еженедельно проводимые в Центре консилиумы были настоящей клинической школой врачебного мышления и онкологической настороженности. Тысячам больных, которых он оперировал или консультировал, он запомнился как добрый, внимательный врач и отзывчивый человек. Его хорошо запомнили и студенты, которым он читал всегда интересные и содержательные лекции.

Профессор Э.И.Ибрагимов был автором более 150 опубликованных научных работ. Он подготовил 6 кандидатов наук и несколько десятков высокоспециализированных онкологов для медицинских учреждений Республики. Был активным членом редакционного совета "Азербайджанского журнала онкологии и смежных наук". Долгие годы был председателем Республиканского общества онкологов, членом Всесоюзного общества онкологов, главным онкологом Минздрава Азербайджанской Республики, заместителем председателя, а затем членом Диссертационного совета по защите диссертаций по онкологии и лучевой диагностике и лучевой терапии, членом аттестационной и проблемной комиссий по онкологии Минздрава Азербайджанской Республики.

Светлую память о профессоре Э.И.Ибрагимове сохранили не только его близкие и коллеги, но и все те, кто его знал.

Редакционная коллегия

## НЕКРОЛОГ

### ПАМЯТИ Ю.Ю.АЛИЕВА



В 2005 г. азербайджанская онкология понесла тяжелую утрату - скончался азербайджанский хирург-онколог, квалифицированный клиницист, старший научный сотрудник отделения общей онкологии Онкологического научного центра, кандидат медицинских наук Юнис Юсиф оглы Алиев.

После окончания лечебно-профилактического факультета Азербайджанского медицинского института Ю.Ю.Алиев работал в различных лечебных учреждениях Республики.

В 1955-1957 гг. находился в клинической ординатуре по циклу «хирургия» в Азербайджанском государственном институте усовершенствования врачей.

В 1961 г., поступив в аспирантуру в НИИ рентгено-радиологии по специальности "онкология", Ю.Ю.Алиев начинает работать над кандидатской диссертацией, которую успешно защищает в 1968 г.



*В 1970 г. Ю.Алиев избирается старшим научным сотрудником отделения общей онкологии НИИ РРиО, где и работает до последних дней жизни.*

*В течение многих лет Ю.Алиев занимался лечением и профилактикой злокачественных новообразований молочной железы и мягких тканей, за что и был награжден нагрудным значком "Отличник здравоохранения", а в 1987 г. – Премией Здравоохранения СССР.*

*В 1986 г. Ю.Ю.Алиев являлся делегатом 14 Международного ракового конгресса, проводимого в Будапеште.*

*С 1981 г. по 1994 г. Ю.Алиев являлся главным онкологом Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики.*

*С 1980 г. до последних дней жизни Юнис Алиев был председателем профсоюзного комитета, с 1985 г. руководил практикой врачей-интернов, являлся членом Ученого совета, аттестационной комиссии и консилиума врачей ОНЦ.*

*Ю.Ю.Алиев щедро делился своим клиническим и научным опытом, всегда мог дать дельный совет.*

*Светлая память об Ю.Ю.Алиеве навсегда сохранится в наших сердцах.*

*Редакционная коллегия*

## **MÜHAZİRƏLƏR – LECTURES – ЛЕКЦИИ**

### **СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*М.К.Мамедов*

*Онкологический научный центр, г.Баку*

Онкологические заболевания - это группа патологических процессов, в основе которых лежат процессы формирования, роста и распространения злокачественных опухолей (ЗО) или прогрессирующее системное поражение кроветворной системы, сопровождающиеся нарастающим, прямым или опосредованным, дезинтегрирующим действием как на организм, в целом, так и на важнейшие системы его жизнеобеспечения.

Данная лекция посвящена рассмотрению основных механизмов реализации мультикомпонентного патогенного действия ЗО, лежащего в основе весьма полиморфной картины общих клинических проявлений этих заболеваний. Зная природу этих механизмов, почти всегда удается корректно объяснить отмечаемые у онкологических больных разнообразные гомеостатические расстройства и разграничивать их от гомеостатических нарушений, привнесенных лечебными средствами и, в частности, обусловленных побочными проявлениями лекарственного или лучевого лечения. Последнее, в свою очередь, позволяет глубже понять особенности развития этих заболеваний и их осложнений и, главное, рационально строить стратегию и тактику патогенетической и симптоматической терапии онкологических больных.

В основе патогенеза любого онкологического заболевания лежит действие ЗО на организм пациента. При этом, необходимо подчеркнуть, что именно действие ЗО на организм вносит решающий "вклад" в формирование той достаточно полиморфной картины общих клинических проявлений онкологического заболевания, с которой встречается каждый онколог, и которая складывается из двух важнейших компонентов: локального действия ЗО и системного действия ЗО.

Локальное действие (ЛД) ЗО на организм связано с нарушением структуры и, соответственно, функций органов и тканей, в которых развивается ЗО или которые непосредственно соседствуют с ЗО. Оказывающая ЛД ЗО выступает как классический дезинтегратор структурной организации тканей и органов.

В отличие от доброкачественных опухолей, которые также способны оказывать определенное местное воздействие, отличающиеся быстрым и инвазивным ростом ЗО оказывают несравненно более выраженное местное воздействие в виде локальных деструкции и/или компрессии, вызывая морфофункциональные нарушения, порой, несовместимые с жизнью больного. При этом, говоря о ЛД ЗО, следует иметь в виду *actio in loco* не только самой ЗО, но и ее метастазов.

Клинические проявления ЛД ЗО могут быть достаточно разнообразными, хотя важнейшими из них следует признать 2 синдрома: компрессионно-обтурационный и деструктивно-перфоративный (аррозивный).

Компрессионно-обтурационный синдром развивается в ситуациях, когда ЗО растет в замкнутой неэластичной полости (например, в черепе или спинномозговом канале) и сопровождается повышением

внутреннего давления в ней или в полых органах пищеварительной и респираторной систем, когда нарастание массы и размеров ЗО ведет к нарушениям пассажа пищи или циркуляции газов и биологических жидкостей или даже к обтурации просвета пораженных и соседних с ними органов, протоков и сосудов. Очевидно, что последствиями такого ЛД ЗО становятся различные вторичные, порой, весьма выраженные нарушения гомеостаза на уровне целостного организма и затем развитие различных типов эндотоксикоза, имитирующих проявление системного действия. Однако, в подобных ситуациях отсроченные следствия ЛД ЗО не следует путать с проявлениями ее "истинного" системного влияния на организм.

Развитие деструктивно-перфоративного синдрома связано с тем, что на определенном этапе развития опухоль, изъязвляясь сама, "разъедает" окружающие ткани и вызывает глубокие нарушения их целостности. Наиболее важными, с точки зрения клинициста, последствиями этого можно считать синдромы прободения стенок полых органов или сосудов и развитие болевого синдрома. Перфорация может приводить к весьма тяжелым последствиям в виде, например, перитонита или медиастинита и тяжелых кровотечений, нередко, становящихся непосредственной причиной гибели больных.

Болевой синдром, который может быть и результатом сдавления ноцицептивных нервных окончаний быстрорастущей опухолью, например, боли при опухолях печени, вызванные растяжением ее капсулы, в случае местной деструкции носит особо выраженный характер и является результатом не только механического, но и кислотного действия на них (диффузия матрикса с низким значением pH из ЗО в окружающие ткани).

Вместе с тем, помимо отмеченных выше синдромов, последствиями ЛД в ряде ситуаций могут становиться различные вторичные, порой, весьма выраженные нарушения гомеостаза на уровне целостного организма и затем развитие различных типов эндотоксикоза, имитирующих проявление системного действия. Однако, подобные отсроченные следствия ЛД не следует путать с проявлениями ее "истинного" системного влияния на организм.

Системное действие ЗО (СД) - собирательный термин, применяемый в последние десятилетия для обозначения способности ЗО оказывать на организм, в целом, и его отдельные функциональные системы негативное дистантное действие, проявляющееся в виде разнообразных общих (не локальных) расстройств гомеостаза.

Важнейшая особенность СД состоит в том, что ЗО способна в непосредственно ею не затронутых тканях и органах, а позднее – во всем организме, индуцировать развитие глубоких морфофункциональных изменений.

К концу 70-х гг. XX в. были заложены основы современной "конкурентно-токсической" доктрины, согласно которой, СД ЗО влияет на организм в виде развития раковой кахексии и, вероятно, многие из паранеопластических синдромов связаны с двумя механизмами, объединенными под условными названиями "метаболически-дизинтегративного" и "секреторно-эксcretорного".

В основе первого механизма лежат количественные особенности метаболизма в клетках ЗО – интенсивная неупорядоченная пролиферация опухолевых клеток (ОК) сопровождается поглощением ими огромных количеств энергетических субстратов и пластического материала, что становится причиной их жесткой конкуренции с нормальными клетками за ассимиляцию этих веществ и, в итоге, приводит к развитию каскадно прогрессирующей дезинтеграции метаболизма.

Второй механизм связан со способностью ОК продуцировать разнообразные биологически и физиологически активные вещества и, в том числе, такие, которые, сами по себе, или будучи в избыточных концентрациях, оказывают мультикомпонентное негативное воздействие на многие функциональные системы организма.

Назвав основные механизмы реализации СД ЗО на организм, следует остановиться на некоторых деталях каждого из них.

1. Воздействие ЗО на метаболизм сводится к тому, что ЗО является своеобразной "ловушкой" питательных веществ – интенсивный рост ЗО требует ее адекватного энергетического и пластического обеспечения. Это достигается путем активации энергоизвлекающих катаболических процессов и утилизации всех энергетических ресурсов организма, что, в итоге, приводит к их истощению и прогрессирующим нарушениям метаболического гомеостаза. При этом, развитие метаболических нарушений можно разделить на 3 основных этапа: 1) расстройство углеводного обмена, 2) включение компенсаторных механизмов и 3) расстройства жирового и белкового обмена.

Считается, что важнейшим биохимическим механизмом, "запускающим" процесс прогрессирующей дезинтеграции обмена веществ, является сдвиг в метаболизме углеводов.

Интенсивная пролиферация клеток ЗО сопровождается ускоренным синтезом нуклеиновых кислот и биосинтезом белка, что требует больших энергозатрат и усиленного расхода макроэргических соединений типа АТФ и ГТФ. Последние же синтезируются за счет катаболизма глюкозы - основного экзогенного источника энергии. Поэтому ЗО в сотни раз интенсивнее нормальных тканей поглощает глюкозу, становясь своеобразной "ловушкой" глюкозы. Она успешно конкурирует с нормальными тканями за этот жизненно важный метаболит, "отнимая" у них глюкозу, поступающую в организм с пищей.

Это, закономерно, приводит к развитию постоянно поддерживаемого дефицита глюкозы в крови, биожидкостях и тканях, который, нередко, проявляется в виде субклинической гипогликемии, или нестабильного уровня глюкозы в крови. Поскольку в ткани ЗО, плохо снабжаемой кислородом, глюкоза утилизируется, главным образом, посредством анаэробного механизма (гликолиза), что приводит к образованию избыточных количеств молочной кислоты. Последняя же, в свою очередь, активизирует низкопродуктивный цикл Кори "глюкоза-лактат-глюкоза" и ведет к неоправданным затратам энергетических ресурсов организма.

В условиях дефицита глюкозы организм последовательно "включает" компенсаторные метаболические механизмы, способные в экстремальных состояниях поддерживать необходимый уровень глюкозы за счет других энергетических резервов.

Первоначально мобилизуются и расходуются запасы гликогена в печени и мышцах (гликогенолиз), что вскоре приводит к почти полному истощению запасов гликогена в организме: в печени и, частично, мышцах (отсюда и прогрессирующая дистрофия мышц).

Затем включается второй механизм компенсации энергетического дефицита - глюконеогенез, инициируемый глюкокортикоидами. Стимулированный глюконеогенез - процесс интенсивного эндогенного образования глюкозы из неуглеводных предшественников: жиров, а затем и белков.

Усиление катаболизма жиров выражается в мобилизации эндогенных липидов из их физиологических депо (стимулированный липолиз).

Этот процесс, а также сопряженное с ним перекисное окисление липидов приводит к быстрому истощению запасов липидов в организме. Последнее "переключает" глюконеогенез на утилизацию белковых ресурсов - начинается синтез глюкозы из аминокислот. На этом этапе ЗО становится "ловушкой азота" - сначала утилизируются свободные аминокислоты, поступающие с пищей, а затем и "извлекаемые" из собственных белков. Последнее приводит к деградации белковых молекул, приводящей не только к утрате ими соответствующих функций, но и к прогрессирующей дезинтеграции тканей. К этому надо добавить, что растущая ЗО усваивает и большое количество витаминов и других жизненно важных веществ.

Этот процесс демонстрирует своеобразный метаболический "паразитизм" ЗО - она увеличивает свою массу за счет уменьшения массы тела. Существенно и то, что растущая опухоль, в первую очередь, метаболически "обкрадывает" быстро обновляемые ткани - эпителиальную, лимфоидную и мышечную. Первоначальные нарушения обмена углеводов запускают и поддерживают по типу "порочного круга" нарушения других типов метаболизма в виде усиления катаболизма сначала жиров, затем - белков.

Это приводит к прогрессирующим изменениям в функционировании, практически, всех органов и систем организма и развитию эндотоксикоза, порой, прямо угрожающего жизни больного. Эти изменения внешне проявляются, чаще всего, в виде анорексии, нарастающей потери массы тела и снижения мышечной силы, а также прогрессирующей дистрофии жизненно важных органов (сердце, печень и др.) и сдвигов физиологических показателей, включающих реологические и другие свойства крови.

Нарушение белкового равновесия приводит к сдвигам в водноэлектролитном балансе. Отсюда такие последствия, как интенсивное вымывание из костей кальция, приводящее, с одной стороны, к изменению механических свойств скелета и повышению риска патологических переломов, а с другой стороны - к дисфункциям в системе кроветворения, являющимся результатом гиперкальциемии.

Таким образом, удовлетворение метаболических потребностей опухоли приводит к первоначальному нарушению углеводного обмена, которое каскадно инициирует прогрессирующие расстройства обмена липидов, а затем - обмена белков и других звеньев метаболизма, ведя, в итоге, к глубокой перестройке всего обмена веществ, в целом.

Описанная перестройка метаболизма сопровождается продолжительным перенапряжением основных функциональных систем жизнеобеспечения, "пытающихся" компенсировать последствия СД ЗО и поддержать метаболический гомеостаз, приводя к включению целого каскада приспособительных процессов.

На определенном этапе эти процессы приобретают патологический характер. Развиваются глубокая перестройка функций соподчиненных между собой эндокринных органов и сдвиги в гормональном статусе организма (в первую очередь, затрагивают такие гормоны, как инсулин, глюкагон, гормоны гипофиза, катехоламины, глюкокортикоиды и минералокортикоиды).

Эти, разнообразные по характеру, сдвиги, в свою очередь, индуцируют нарушения в водном и, соответственно, минеральном обменах. А поскольку эндокринные нарушения в этом случае по характеру схожи с таковыми при хроническом стрессе, с некоторыми оговорками, можно полагать, что СД ЗО реализуется посредством развития в организме стереотипных адаптационно-приспособительных реакций. Преобладание же того или иного компонента этих реакций предопределяет в каждом конкретном случае особенности их внешних (клинических) проявлений.

2. Продуцируемые опухолью разнообразные биологически активные вещества оказывают дестабилизирующее и негативное влияния на функционирование систем организма и работу отдельных звеньев

регуляции структурно-метаболического гомеостаза и, тем самым, вносят свой "вклад" в формирование эффектов СД ЗО.

Среди них можно условно выделить 4 типа веществ: 1) продукты метаболизма интенсивно размножающихся ОК; 2) продукты распада ОК; 3) "эктопические" гормоны и 4) цитокины и подобные им вещества.

Интенсивный метаболизм ОК сопровождается изменением нормального ферментного и изоферментного спектра клеток и окружающего их межклеточного пространства. Усиление катаболизма белков и, особенно, жиров не сопровождается активизацией биохимических детоксицирующих систем организма и, соответственно, ведет к накоплению в нем недоокисленных интермедиатов и формированию сдвигов гомеостаза по типу эндотоксикоза.

Продукты распада ЗО образуются, прежде всего, вследствие некроза центральной ее части из-за недостаточной васкуляризации и оксигенации. Выход клеточного детрита в межклеточное пространство, лимфу и кровь также не может не оказывать отрицательного влияния на внутреннюю среду организма и вызывает системную неспецифическую реакцию, заключающуюся в общей интоксикации, лихорадке, одышке и др.

Многие ЗО продуцируют несвойственные данной ткани "эктопические" гормоны, вызывающие общий дистантный эффект. Например, ткань рака легкого, нередко, секретирует АКТГ, или инсулин, глюкагон, а ткань рака молочной железы - гормон, имеющий сходство с паратиреоидным гормоном. Надо отметить, что наибольшее воздействие на организм оказывают гормоны, секретируемые опухолями эндокринных желез и АПУД-системы.

Среди цитокинов и подобных им веществ, продуцируемых клетками самой ЗО (или побуждаемые последними неопухолевыми клетками), наибольшего внимания заслуживают регуляторные полипептиды и, в первую очередь, ФНО (кахектин), обладающий разнообразными биологическими свойствами и воздействующий, практически, на любые клетки: рецепторы ФНО имеют все клетки организма.

В реализации СД ЗО ФНО играет две роли: центральную и периферическую. Первая связана с его способностью угнетать подкорковые сенсорные нейроны, чувствительные к уровню глюкозы ("центр голода"), что формирует важный механизм развития анорексии и нарушения обмена углеводов. Вторая роль ФНО включает несколько компонентов, важнейшим из которых является способность высоких концентраций ФНО резко угнетать активность липопротеинлипазы, что еще более усиливает катаболизм жиров и усугубляет метаболический ацидоз. К этому надо добавить, что большие количества ФНО способны вызывать глубокие изменения ряда физиологических показателей и развитие эндогенной интоксикации, прогрессирование которой может привести даже к гибели организма.

Помимо этого, ЗО секретирует и некоторые ростовые и ангиогенные факторы, а также цитокины, обладающие иммуностропными свойствами. В целом же, описанные механизмы отражают общее дезинтегрирующее действие веществ, продуцируемых ЗО.

Следует особо подчеркнуть, что обе рассмотренные выше составляющие СД ЗО обычно потенцируют друг друга и индуцируют развитие в организме глубоких расстройств нейро-эндокринной регуляции метаболизма, в целом. В конце концов, комплекс метаболических и нейро-эндокринных расстройств на этапе, когда компенсаторные возможности организма уже исчерпаны, начинает играть роль пускового механизма развития многочисленных расстройств гомеостаза, лавинообразно формируемых по типу "порочного круга". В подобной ситуации одни нарушения не только вызывают и поддерживают другие нарушения, но и сами поддерживаются и усугубляются сдвигами, которые они инициировали.

При этом, нельзя упускать возможность суммации многокомпонентного СД ЗО и некоторых уже упоминавшихся проявлений ЛД ЗО, также приводящих к гомеостатическим нарушениям. Все это дает основание смотреть на ЗО не только как на "нарушителя" структурного гомеостаза, а также и как на дезинтегратор гомеостаза, вообще, в самом широком смысле.

Изложенное выше позволяет представить себе природу и механизмы реализации комплексного действия ЗО на организм лишь в самой общей форме. Тем не менее, оно позволяет понять происхождение отдельных его компонентов и причины развития соответствующих клинических проявлений подобного действия ЗО.

Одним из характерных элементов патогенеза онкологических заболеваний является неуклонно прогрессирующее по мере развития этих заболеваний угнетение иммунологической реактивности (ИР) организма подавляющего большинства онкологических больных, которое проявляется в виде сопряженных между собой в различных сочетаниях нарушений функциональной активности разных типов иммунцитов и биологической активности различных гуморальных факторов иммунной системы, которые в итоге приводят к формированию иммунопатологического фона и в итоге - к развитию общей иммунодепрессии.

Важное клиническое значение депрессии ИР как одного из типичных последствий опухолевого роста указывает на необходимость отдельного рассмотрения не только ее роли в патогенезе онкологических

заболеваний, но и основных механизмов развития в их организме комплекса упомянутых иммунологических нарушений.

Не возвращаясь к рассмотренной выше важной роли иммунологических расстройств в процессах возникновения ЗО и формирования предрасположенности к ним, отметим лишь то, что состояние ИР у онкологических больных имеет исключительно важное значение.

С одной стороны, составляя основу противоопухолевой защиты организма, ИР детерминирует его резистентность к опухолевому росту (точнее, к появляющимся в организме ОК) и, соответственно, во многом, определяет характер течения и даже отдаленный прогноз этих заболеваний.

С другой стороны, ИР напрямую предопределяет резистентность организма этих больных к вторичным интеркуррентным инфекциям. Поэтому депрессия ИР, регулярно выявляемая у онкологических больных, таит в себе реальную угрозу не только обретения опухолевыми процессами более агрессивного течения, но и значительного повышения риска развития вторичных инфекций, являющихся тяжелым осложнением онкологических заболеваний, усугубляющих состояние больных и одной из наиболее значимых непосредственных причин гибели данного контингента больных.

Формирование иммунодепрессии на фоне опухолевого роста связано с рядом вполне объективных обстоятельств, которые мы попытаемся кратко охарактеризовать.

Основными, наиболее значимыми на уровне целостного организма, причинами развития депрессии ИР у онкологических больных являются: 1) само присутствие ЗО в организме; 2) рассмотренное выше действие ЗО на организм; 3) наличие у онкологических больных некоторых сопутствующих заболеваний и 4) группа ятрогенных причин, связанная с лечебными воздействиями и, прежде всего, противоопухолевой цитостатической химиотерапией и лучевым лечением.

Во-первых, поскольку ЗО, сама по себе, являются классическим дезинтегратором структурного гомеостаза, появление в организме уже первых, изменивших свой фенотип, ОК приводит к нарушению гомогенности клеточных популяций организма, а значит знаменует расстройство структурного гомеостаза. В этих условиях происходит закономерная мобилизация средств одной из важнейших систем его защиты - иммунной системы. По мере развития ЗО и ее метастазов эти расстройства прогрессируют, что приводит к перенапряжению иммунной системы по типу стресса и, в итоге, к срыву ее нормального функционирования.

К этому надо добавить и то, что изменившие свой фенотип и, в частности, структуру мембранных рецепторов ОК обретают нетипичные для них антигенные (аутоантигенные) свойства. С другой стороны, к появлению в межклеточном пространстве разнообразных аутоантигенов приводит и дезинтеграция опухолевой и близлежащих тканей. Эти процессы инициируют выработку против них антител, взаимодействие которых с ОК и продуктами их распада предопределяет развитие в организме аутоиммунных реакций и формирование предрасположенности к иммунопатологическим процессам.

Продукты аутоиммунных реакций, как известно, могут оказывать на иммунциты как прямое, так и опосредованное ими нарушения микроциркуляции в тканях-мишенях, альтерирующее воздействие, приводя к их дисфункции. Кроме того, аутоиммунные реакции инициируют поликлональную модуляцию гуморального иммунитета и синтез аутоантител к ОК и, тем самым, "запускают" комплекс аутоиммунно-агрессивных процессов, не только повреждающих иммунциты, но и, как известно, способных отрицательно воздействовать на механизмы нейроэндокринной регуляции на уровне всего организма. Некоторые исследователи рассматривают совокупность этих процессов в качестве самостоятельного механизма, называя его "аутоиммуногенным" компонентом развития депрессии ИР.

Во-вторых, в развитие иммунодепрессии, тесно сопряженной с опухолевым ростом, существенный вклад вносят охарактеризованные выше способность ЗО, с одной стороны, вызывать прогрессирующую дезинтеграцию метаболического гомеостаза, а с другой стороны - продуцировать некоторые иммунотропные вещества, действующие по типу цитокинов и оказывающие дисрегуляторное негативное воздействие на деятельность иммунной системы.

Жизнедеятельность и функционирование иммунцитов, как и всех других клеток организма, имея метаболическую основу, прямо зависят от протекающих в них биохимических процессов, характер и интенсивность которых полностью детерминируется метаболическим состоянием организма. К примеру, известно, что иммунциты имеют рецепторы почти ко всем гормонам, а их трофика зависит от состава биожидкостей, определяемого состоянием и особенностями метаболического гомеостаза.

Рост опухоли сопровождается развитием глубоких сдвигов в метаболическом гомеостазе, среди которых наибольшее значение в данном контексте имеют 3 фактора: 1) инициируемый глюкокортикоидными гормонами глюконеогенез ведет к распаду белков в лимфоидной ткани, утрачивающей часть присущих ей функций и, в том числе, иммунопоетическую функцию; 2) эндокринные расстройства способны вести к развитию дисфункции иммунцитов; 3) "обкрадывающее" действие опухоли лишает предшественников иммунцитов энергетических и пластических материалов и препятствует их пролиферации и дифференцировке; 4) усиленный катаболизм жиров приводит к эндотоксикозу, в условиях которых функциональная активность иммунцитов, неизбежно, снижается.

Детальное изучение метаболических механизмов, приводящих к угнетению иммунологической реактивности в процессе возникновения и роста ЗО, показало, что одним из таковых является изменение некоторых показателей обмена нуклеиновых кислот и, прежде всего, нормального течения катаболизма пуриновых нуклеотидов.

Поэтому вовсе не удивительно, что сдвиги в эндокринно-метаболическом гомеостазе, закономерно, влияют на их функциональное состояние и физиологическую активность. Кроме того, повышение концентрации в крови и межклеточном пространстве некоторых токсичных для иммунцитов субстратов, например, желчных кислот и короткоживущих свободных радикалов, также может оказывать на иммунциты неблагоприятное воздействие. Все это и объясняет тот факт, что к обусловленным опухолью метаболическим нарушениям на определенном этапе присоединяются и различные иммунологические нарушения. Этот механизм развития иммунологической недостаточности сходен с таковым при "метаболической иммунодепрессии", отмечаемой при целом ряде других заболеваний.

Определенное значение в контексте обсуждаемого вопроса имеет и уже отмечавшаяся способность ОК продуцировать гормоны и ряд других биологически активных веществ, оказывающих депрессивное воздействие на ИП и, в основном, на ее клеточные элементы (гуморальный иммунитет и, в частности, выработка антител не играет существенной роли в противоопухолевой защите, а напротив, антитела к опухолевым антигенам способны "экранировать" ОК от цитодеструктивного воздействия эффекторных иммунцитов).

Весьма важную роль в формировании депрессии ИП играет и способность ОК продуцировать иммуноотропные субстанции (цитокины). Несмотря на то, что некоторые из них (интерлейкины 1, 6 и 8, GM-CSF и др.) повышают функциональную активность эффекторных клеток, основную массу продуцируемых цитокинов и биологически активных веществ составляют те субстанции, которые оказывают на иммунциты ингибирующее влияние и в итоге - угнетают защитные иммунные реакции.

Среди них простагландин E2, интерлейкин 10, трансформирующие факторы роста и др. Эти вещества играют важную роль в формировании механизмов, лежащих в основе феномена "ускользания" ОК от защитных реакций противоопухолевой резистентности. Кроме того, установлено, что часть из них способна не только "прямо" подавлять функциональную активность эффекторных иммунцитов, но и активировать супрессорные иммунциты, которые, сами по себе, также подавляют активность киллерных иммунцитов.

Определенный "вклад" в формирование иммунологических нарушений, отмечаемых у онкологических больных, вносит и описанный выше "аутоиммуногенный" компонент действия ЗО на организм.

Очевидно, что именно суммация, а вероятнее всего, и взаимное потенцирование указанных выше эффектов приводит к значительным иммунологическим расстройствам и развитию выраженной иммунодепрессии.

В-третьих, в формировании иммунодепрессии у онкологических больных весьма ощутимый вклад может вносить сопутствующая патология и противоопухолевое лечение. Однако, здесь мы ограничимся только отмеченным, поскольку на способности сопутствующей патологии и противоопухолевой терапии индуцировать депрессию ИП мы остановимся ниже, при последующем рассмотрении материала, отражающего роль сопутствующей патологии и проводимой больным терапии в патогенезе онкологических заболеваний, вообще.

Исходя из изложенного выше не трудно себе представить, что мультикомпонентное по характеру формирования действие ЗО на организм может иметь разнообразный характер и затрагивать многие функциональные системы. В то же время, конечная картина этих проявлений достаточно многообразна, будучи результатом сочетания нескольких компонентов в самых разнообразных комбинациях. При этом, спектр отмечаемых у онкологических больных клинических феноменов всецело зависит от преобладания одного или нескольких компонентов над другими.

В то же время, на основе общности главных патогенетических механизмов реализации действия ЗО на организм можно выделить наиболее часто регистрируемые варианты проявления этого действия, каждый из которых мы условно называем патогенетическим синдромом. Таковыми являются: полисистемно-дистрофический, анемическо-гипоксический, иммунодепрессивный и энцефалопатический синдромы.

Полисистемно-дистрофический синдром отмечается у большинства больных ЗО и почти во всех случаях у больных с далеко зашедшим онкологическим заболеванием. У последних, как правило, отмечается наивысшая форма проявления этого синдрома - "раковая кахексия" в виде потери, порядка, 50% массы тела.

В основе этого синдрома лежит описанное выше ускорение катаболизма жиров и белков, повышенный (на 20-50%) расход энергии вследствие гормонального дисбаланса (преобладание катаболических гормонов) и общая интоксикация. Немалое значение в его развитии придается анорексии, связанной не только с угнетением активности "центра голода", но и с эндогенной интоксикацией и даже с психологическим фактором.

Основными проявлениями данного синдрома являются значительное снижение аппетита, прогрессирующее снижение массы тела, субкомпенсированные гормональные нарушения, прогрессирующая дистрофия и нарастающая на этом фоне дисфункция жизненно важных внутренних органов (печень, почки и др.) и скелетных мышц (отсюда и ощущаемое снижение мышечной силы и нарастающая слабость) и, частично, миокарда.

Выраженность этих проявлений, обычно, не зависит от морфологии и размеров опухоли, хотя, порой, очень быстрое нарастание симптоматики может быть обусловлено особенностями локализации опухоли, когда в реализацию действия ЗО определенным "вклад" вносит и упомянутый выше компрессионно-обтурационный синдром. В силу этих обстоятельств, пациенты с опухолью, как правило, имеют вид хронических больных ("прогрессивное увядание"). Надо отметить, что развитие этого синдрома уже, само по себе, может привести к гибели больных.

Анемическо-гипоксический синдром имеет в своей основе обусловленную гипогликемией дисфункцию эритроцитов, являющихся одним из важнейших облигатных потребителей глюкозы и не способных использовать другие энергетические субстраты. Это, закономерно, ведет к нарушению транспорта кислорода к тканям и удалению из них углекислоты, что способствует формированию гипоксии и прогрессирующих расстройств кислотно-щелочного равновесия на уровне организма. Эти воздействия приводят к глубокой перестройке функционирования, практически, всех органов и систем и, в первую очередь, центральной нервной системы и эндокринных желез. Данный синдром отмечается у абсолютного большинства больных в виде снижения гематокрита и появления в крови дефектных эритроцитов и их незрелых предшественников.

Энцефалопатический синдром, отмечаемый у большинства онкологических больных, имеет довольно сложный патогенез.

Во-первых, головной мозг является одним из важнейших потребителей глюкозы и кислорода. Дефицит глюкозы, гипоксемия и прогрессирующее нарушение кислотно-щелочного равновесия в виде ацидоза инициируют развитие дистрофии нейронов и глиальных клеток.

Во-вторых, усиленный распад жиров и дезинтеграция белков приводят к изменению уровня в крови и, соответственно, в головном мозге жирных кислот и аминокислот, играющих роль предшественников нейромедиаторов.

В-третьих, многочисленные эндокринные нарушения по принципу обратной отрицательной связи приводят к гипоталамо-гипофизарной дисфункции.

И, наконец, выраженность энцефалопатии может усугубляться наличием доминантного очага в коре головного мозга, вызванного психической травмой, связанной с выявлением онкологического заболевания и возникшими проблемами, связанными с его лечением.

Первоначальные проявления этого синдрома касаются наиболее чувствительной функции головного мозга – эмоциогенной. Поэтому не удивительно, что у онкологических больных, как правило, отмечаются серьезные сдвиги в психо-эмоциональной сфере в виде неустойчивого настроения, депрессии, утрате интереса к жизни и др., которые в комплексе могут классифицироваться как психологический дисадаптоз.

В дальнейшем же, по мере прогрессирования опухолевого процесса к этим расстройствам могут присоединяться и другие признаки энцефалопатии.

Иммунодепрессивный синдром является одним из самых характерных проявлений СД ЗО: у абсолютного большинства онкологических больных отмечается стойкое и прогрессирующее снижение функциональной активности иммуноцитов, ответственных, главным образом, за клеточный иммунитет. В основе иммунодепрессивного действия ЗО на организм лежат весьма сложные процессы, реализующиеся посредством нескольких механизмов, три из которых, по видимому, являются важнейшими.

Развитие иммунодепрессии приводит к трем важнейшим, с точки зрения клинициста, последствиям.

Во-первых, оно сопровождается подавлением противоопухолевой резистентности и формированием условий, способствующих ускорению роста, местного распространения и метастазирования ЗО и проявляется в более агрессивном течении болезни и неадекватно низкой эффективности ее терапии из-за формируемых в организме условий, способствующих росту и распространению ЗО.

Во-вторых, на его фоне происходит снижение резистентности организма к биопатогенам и существенное увеличение риска развития различных инфекционных осложнений и, в том числе, вызванных условно-патогенными возбудителями, зачастую, мало чувствительными к действию традиционных антибиотиков и плохо поддающимися терапии. Известно, что вторичные инфекции у онкологических больных, будучи одним из частых косвенных проявлений СД ЗО и, депрессии ИР, в частности, выступают в числе ведущих непосредственных причин их гибели.

В-третьих, развитие иммунодепрессии сопровождается ослаблением супрессорного звена клеточного иммунитета, приводит к возникновению ряда аутоиммунных и "иммунокомплексных" патологических процессов.

Следует вновь подчеркнуть, что описанные выше синдромы не являются клиническими, а выделены лишь на основе общности главных патогенетических механизмов реализации действия (главным образом, СД) ЗО на организм.

Помимо этих синдромов, у онкологических больных, более или менее часто, отмечается развитие и ряда других, менее типичных нарушений на уровне целостного организма, которые также рассматриваются как формы клинических проявлений действия ЗО. Наиболее регулярно встречающиеся из них объединяются под общим названием "паранеопластических синдромов". Отметим, что в основе многих паранеопластических синдромов, клинические проявления которых могут быть весьма разнообразными и затрагивать самые различные органы и системы, по всей вероятности, лежат иммунопатологические реакции и метаболические нарушения.

Особого упоминания заслуживает группа "карциноидных" синдромов, связанных с активной продукцией опухолью гормонов - около трети пациентов с такими синдромами погибают именно из-за развившихся метаболических нарушений и сердечной недостаточности.

К этому надо добавить, что паранеопластические синдромы имеют и определенное диагностическое значение, поскольку некоторые из них появляются раньше, а иногда - и задолго до "опорных" признаков онкологических заболеваний.

Итак, выше мы кратко охарактеризовали лежащий в основе патогенеза онкологических заболеваний типичный комплекс взаимосвязанных процессов, непосредственно связанных с опухолевым ростом как таковым.

Между тем, патогенез онкологического заболевания у реальных больных имеет более сложную многофакторную структуру и складывается из нескольких компонентов. И хотя важнейшим из этих компонентов остается политропное патогенное воздействие ЗО на организм, имеюся еще две группы процессов, первая из которых непосредственно обусловлена сопутствующей патологией, а вторая связана с побочными эффектами противоопухолевого лечения. Соответственно, все многообразие симптомов, формирующих клиническую картину онкологического заболевания у конкретных пациентов, включает и те проявления, которые не имеют прямой связи с ЗО, а обусловлены указанными группами факторов.

Поэтому онкологу, решающему комплекс клинических задач по патогенетической коррекции этих нарушений, приходится разграничивать последствия действия ЗО, с одной стороны, от последствий тех морфофункциональных сдвигов, которые прямо или опосредованно связаны с сопутствующими заболеваниями, а с другой стороны - от привнесенных лечебными средствами сдвигов гомеостаза, обусловленных, в частности, побочным действием химиотерапии или лучевого лечения. При этом, ему следует всегда помнить о возможности суммации и потенцирования эффектов, индуцированных ЗО с последствиями проявления побочных эффектов лучевой и, в первую очередь, лекарственной терапии больных, которые, нередко, будучи весьма похожи на некоторые проявления действия, в то же время, имеют иной патогенез, а их коррекция требует специальных подходов.

Патогенетическое значение сопутствующей патологии может быть выражено двумя положениями.

С одной стороны, сопутствующая патология может индуцировать такие сдвиги гомеостаза, которые способны, так или иначе, влияя на звенья патогенеза онкологического заболевания, в ту или иную сторону изменять процесс формирования самого субстрата заболевания (влияние на характер роста ЗО и ее метастазирования) и/или его воздействие на функциональные системы организма, ослабляя или усиливая последствия влияния ЗО на организм.

С другой стороны, такая патология, протекая на фоне роста и развития ЗО в организме, у онкологических больных может обретать несвойственные ей характер развития и клинические проявления (патоморфоз) и становится и причиной развития тяжелых осложнений, значительно ухудшающих состояние больных и снижающих адаптационно-защитный потенциал их организма. Типичным примером такой ситуации является усугубление имеющейся у больных иммунодепрессии.

Оказывая таким образом воздействие на патогенез онкологических заболеваний, сопутствующая патология, так или иначе, влияет и на клиническое течение, а в целом ряде случаев - и на отдаленный прогноз этих заболеваний. Учитывая это обстоятельство, патогенетическую роль сопутствующей патологии мы рассмотрим ниже при обсуждении факторов, оказывающих воздействие на течение онкологических заболеваний.

Отдельного рассмотрения требует и возможная роль в патогенезе онкологических заболеваний и группы факторов, имеющих ятрогенную природу, т. е. непосредственно связанных с лечением больных, а точнее с реализацией некоторых побочных действий на организм применяемых в онкологии средств противоопухолевого лечения. Разумеется, что начало действия на организм таких ятрогенных факторов, способных, так или иначе, влиять на формирование общей патогенетической картины онкологического заболевания, совпадает с моментом начала лечения, хотя прекращение соответствующего лечения далеко не во всех случаях обеспечивает устранение последствия таких влияний на организм. В этом случае можно говорить об "остроенных" побочных влияниях терапевтических средств.



При этом, необходимо особо подчеркнуть, что эта роль, в основном, сводится к способности указанных средств вызывать: а) расстройства метаболического гомеостаза и связанные с ними нарушения функции жизненно важных органов и систем; б) дополнительные нагрузки на биохимические системы, осуществляющие детоксикацию ксенобиотиков (химиотерапия) и инактивацию свободнорадикальных соединений (лучевая терапия, химиотерапия); в) дополнительное супрессивное влияние на иммунную систему и усугубление депрессии ИР, имеющейся у большинства онкологических больных.

Как известно, практически, все методы противоопухолевой терапии ЗО, помимо прямого лечебного воздействия, неизбежно, оказывают на организм более или менее выраженное побочное влияние, которое во всех случаях является негативным для организма больного.

Любое хирургическое вмешательство, сопровождающееся нарушением целостности не только покровных, но и глубоких тканей, само по себе, является агрессивным воздействием на организм. Операция и наркоз сопровождаются такими гомеостатическими сдвигами, как потеря крови, реактивное изменение ее коагулирующих свойств и др. К этому надо добавить реактивное воспаление в травмированных тканях, а также всасывание в кровь продуктов распада крови и тканевого детрита и развитие переходящего эндотоксикоза. Очевидно, что в случае широко используемых в онкологии крупных по объему радикальных хирургических вмешательств, отличающихся значительной площадью раневой поверхности и объемом разрушаемых мягких тканей, влияние упомянутых и других факторов становится весьма ощутимым.

Проявления побочных эффектов лучевого лечения, связанные с генерацией токсических "свободных радикалов", способных альтерировать биомолекулы и называемые лучевыми реакциями, обусловлены, в основном, ограниченными техническими возможностями подвергать воздействию ионизирующего излучения только саму ЗО, не повреждая окружающие ее здоровые ткани. Лучевые реакции могут быть местными и общими (или системными), а в зависимости от выраженности, они могут иметь обратимый (спонтанно проходящие со временем или после проведения медикаментозной коррекции) и необратимый характер. Развитие лучевых реакций, их спектр, выраженность последующих осложнений могут, ограничивая интенсивность и длительность терапевтического воздействия, сыграть роль лимитирующего фактора по отношению к методу лучевой терапии, в целом, или к любому методу лечения, компонентом которого является лучевая терапия.

Несмотря на большие достижения в области совершенствования методов и средств химиотерапевтического лечения онкологических заболеваний, большинство из используемых ныне цитостатических противоопухолевых лекарственных препаратов обладает низкой избирательностью терапевтического действия, а их введение в организм, неизбежно, оказывает на организм многостороннее токсическое воздействие. Тяжелый характер и выраженность проявлений токсического действия противоопухолевого препарата могут стать причиной ограничения возможностей применения этого препарата или даже полного отказа от его применения у конкретного больного.

Очевидно, что при применении комбинированных и комплексных методов лечения значительно повышает негативное воздействие на организм больного за счет суммации и, возможно, потенцирования действия отдельных лечебных факторов. При этом, несмотря на разный патогенез, побочные проявления лечебных воздействий могут иметь определенное клиническое сходство с некоторыми проявлениями СД ЗО. Так, последствия проявления побочных общетоксических эффектов лучевой и, в первую очередь, лекарственной терапии, развивающиеся на фоне выраженного СД ЗО, могут значительно усугубляться, приводя к развитию у больных патологических состояний, сформировавшихся в результате "наложения" общетоксических эффектов лечения на уже имеющиеся у них глубокие расстройства метаболизма и нейро-эндокринной регуляции, обусловленные СД ЗО.

Очевидно, что в подобной ситуации большинство функциональных систем организма, как и организм, в целом, окажутся под двойным "ударом": в итоге клиницист будет иметь дело с полиморфной клинической картиной, отражающей имеющийся у больного комплекс гомеостатических нарушений с весьма сложным патогенезом.

Поэтому для того, чтобы хотя бы в общих чертах охарактеризовать наиболее распространенные варианты нарушений, развивающихся у онкологических больных, получающих адекватное каузальное лечение, их удобнее первоначально рассмотреть в рамках упоминавшихся выше патогенетических синдромов проявлений воздействия ЗО на организм, а затем и те последствия ятрогенных факторов, которые выходят за пределы этих синдромов.

В первую очередь, надо отметить, что в развитие полисистемно-дистрофического синдрома свой вклад вносят побочные эффекты химиотерапии. При этом, наиболее демонстративными проявлениями такого эффекта могут послужить развитие анорексии и тошнотно-рвотного синдрома.

Развитие тошнотно-рвотного синдрома, будучи проявлением общей интоксикации, может быть результатом СД ЗО, однако, в подавляющем большинстве случаев он является наиболее частым проявлением побочного действия химиотерапии. Длительно сохраняющаяся рвота вызывает анорексию, нарушение питания и снижение массы тела, метаболические нарушения, включая метаболический алкалоз, истоще-

ние запасов хлора и калия и потерю внеклеточной жидкости. Кроме того, интенсивная рвота способна приводить к разрывам в пищеводе и кровотечениям и даже патологическим переломам костей.

К развитию анемико-гипоксического синдрома может привести применение противоопухолевых препаратов, обладающих миелотоксичностью и, прежде всего, способностью угнетать красный росток кроветворения. В то же время, анемия у онкологических больных может оказаться одним из проявлений миелодепрессивного синдрома, развивающегося как результат побочного действия на гемопоэтические клетки костного мозга химиотерапии и, реже, лучевой терапии. Важнейшими проявлениями этого синдрома, наряду с анемией, являются тромбоцитопения и лейкопения. При этом, развитие тромбоцитопении может приводить к таким осложнениям, как повышенная кровоточивость, а лейкопения, чаще всего, в форме нейтропении - сопровождается развитием глубокой ятрогенной иммунодепрессии, которая таит в себе серьезную опасность резкого снижения резистентности организма к бактериальным возбудителям.

К этому надо добавить, что большинство используемых в онкологической клинике цитостатиков оказывает выраженное иммунодепрессивное действие на иммунокомпетентные органы. Поэтому ятрогенная иммунодепрессия является одним из серьезных осложнений химиотерапии, при которой повреждаются как центральные, так и периферические органы иммунной системы. Ее развитие усиливает имеющуюся еще до начала лечения у онкологических больных депрессию ИР и часто приводит к развитию глубокой иммуносупрессии, вплоть до развития весьма опасной для больных "фебрильной нейтропении" - состоянию, когда на фоне нейтропении у больных развиваются вторичные генерализованные бактериальные инфекции, считающиеся одними из самых частых и тяжелых осложнений ЗО и выступающие в числе ведущих непосредственных причин смерти онкологических больных.

Следствием применения противоопухолевых препаратов, обладающих нейротоксичностью, может стать развитие не только периферических полинейропатий, но и выраженной энцефалопатии, вплоть до тяжелой токсической комы.

Помимо описанных синдромов, в данном контексте следует упомянуть и хорошо известные химиотерапевтам синдромы, развивающиеся как прямое следствие токсических эффектов химиотерапии: "синдромы общетоксического действия химиотерапии" и "синдромы органной и тканевой токсичности" цитостатических препаратов.

Общетоксическое действие противоопухолевых препаратов проявляется в форме ряда гомеостатических нарушений и, в том числе, развития эметогенного, энтеротропного, миелодепрессивного и нейротоксического воздействия.

Дистрофическое (системное) поражение костей, отмечаемое у большинства больных ЗО, имеет в своей основе нарушения процессов остеогенеза, связанного с активацией остеокластов под действием выделяемых опухолью простагландинов, прокатепсина, коллагеназы и других ферментов. Оно проявляется в виде прогрессирующей декальцинации костей и их резорбции. Как следствие этого, резко возрастает риск патологических переломов и гиперкальциемии, приводящей к разнообразным расстройствам в системе кровообращения.

Дисфункции органов системы кровообращения могут быть обусловлены не только кардиотоксичностью некоторых противоопухолевых препаратов, но и следствием длительного применения гормональных препаратов (кортикостероидов, половых гормонов и их синергистов), влияющими на водноэлектролитный обмен - вызывая задержку воды и гиперкальциемию, они могут приводить к гипертонии в малом круге кровообращения и отеку легких. Кроме того, к дисциркуляторным нарушениям может вести сверхактивная инфузионная терапия с целью снижения токсичности химиопрепаратов, при которой органы кровообращения подвергаются дополнительной нагрузке. Еще одной частой причиной патологии системы кровообращения у онкологических больных может стать изменение реологических свойств крови, связанное с коагулологическими нарушениями (тромбозы крупных сосудов и др.). Необходимо отметить, что гемодинамические нарушения отмечаются у большинства онкологических больных и, практически, у всех пациентов с запущенными ЗО и являются ведущей причиной их смерти даже в случаях хороших перспектив на излечение ЗО.

В основе развития "синдромов органной и тканевой токсичности" цитостатических препаратов лежит проявление определенного тропизма повреждающего действия некоторых противоопухолевых препаратов к определенным органам и тканям. В то же время, в силу низкой селективности терапевтического действия, оказывая цитостатический эффект на ОК, они одновременно оказывают повреждающее влияние и на быстро пролиферирующие популяции нормальных клеток: костный мозг, кишечник и др. Это и определяет неизбежность, более или менее, выраженного проявления их побочного токсического Действия в виде развития патологии в соответствующих системах, органах и тканях. Среди этих синдромов, помимо уже рассмотренной миелодепрессии, наибольшее значение имеют проявления гепатотоксичности, гастроэнтеротоксичности, нефроуротоксичности и дерматотоксичности.

Очевидно, что наличие даже одного, а особенно нескольких, описанных и упомянутых выше синдромов способно значительно менять патогенетическую и, соответственно, клиническую картину онкологического заболевания.

Завершая лекцию, нельзя не отметить, что ограниченность ее объема не позволила представить все многообразие тесно взаимосвязанных и взаимообусловленных звеньев патогенеза онкологических заболеваний. Вместе с тем, изложенный в ней материал, по всей вероятности, не окажется бесполезным для читателя, который совершенствует свои познания в клинической онкологии.

## **"AZƏRBAYCAN ONKOLOGİYA VƏ HEMATOLOGİYA JURNALI"NA QƏBUL OLUNAN ƏLYAZMALARIN TƏRTİB EDİLMƏSİ HAQQINDA QAYDALAR**

"Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı"nda kliniki, eksperimental, nəzəri onkologiya-nın, tibbi radiologiya və hematologiya 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 hey'ətinin sifarişi ilə) dərc olunur. Redaktora məktublar ancaq ingilis dilində qəbul edilir və resenziya olunmur: onların məzmununa məs'uliyəti bütövlükdə müəllif özü daşıyır.

1. Məqalələrin və qısa məlumatların əlyazmaları A4 formatlı kağızda 2 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 mö'tərizədə verilir. Bütün ixtisar və şərhlər mətnə girdə mö'tərizədə verilir. Formullar ya çap, ya da əlyazma şəklində olmalıdır.

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

3. Ədəbiyyat siyahısı məqalənin mətnindən dərhal sonra verilir. Mənbələr əvvəl azərbaycan və rus, sonra isə - qərbi avropa dillərində birinci müəllifin soyadını əlifba sırası ilə göstərməklə çap olunur. Ancaq birinci üç müəllifin inisialı və soyadı göstərilir (müəlliflərin sayı üçdən çox olduğu halda onlar "və b." ya "et al." işarələri ilə əvəz olunur). Jurnalda dərc olunan məqalələrin adı tam göstərilir. Sonra mənbələrin adı (jurnal, monoqrafiya, topla və s.), onların buraxılış məlumatları, birinci və sonuncu səhifələri göstərilir. Dissertasiyalara istinadlar gətirmək düzgün deyil. Redaktora məktubda ədəbiyyata istinad 2 dənədən artıq olmamalıdır.

4. Redaksiya hey'ətinə əlyazmanın 2 nüsxəsi, kompyuter disketi (material Windows operasion sistemində Times New Roman şrifti ilə - rus və ingilis və Times Latin - azərbaycan variantları üçün; şriftin ölçüləri: mətn üçün 11, ədəbiyyat üçün - 9) və müəssisənin qoşma məktubu göndərilir. Ayri vərəqdə azərbaycan və ya rus dilində yazılmış iş üçün - ingilis dilində qısa xülasə və ingilis dilində yazılmış iş üçün - azərbaycan və rus dillərində işin adı və müəlliflərin soyadı göstərilir. Redaksiya hey'ətinə göndərilən əlyazma bütün müəlliflər tərəfindən imzalanmalıdır.

5. Ayri vərəqdə verilən bütün müəlliflərin adı, atasının adı və soyadı, elmi dərəcələri və elmi adları, vəzifələri barədə məlumat redaksiyaya təqdim edilən məqaləyə əlavə olunmalıdır. Burada dəqiq ünvan və müəlliflərin biri ilə əlaqə saxlamaq üçün onun telefon nömrəsi də göstərilməlidir.

6. Redaksiya hey'ətinin 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.

Əlyazma AZ 1012, Azərbaycan Respublikası, Bakı ş., Şərif-zadə küçəsi, 10, Onkoloji elmi mərkəz, "Azərbaycan onkologiya və hematologiya jurnalı"nın məs'ul katibi Baxşəliyeva Nəzifə Ağəli qızına göndərilməlidir.

Jurnalın əldə edilməsi məsələləri barədə göstərilən ünvana müraciət və (99412) 4345032 telefona zəng etmək olar.

## **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 2-х экземплярах на листах формата А4 с соблюдением условий: интервал - одинарный; поля: левое - 3,2 см, правое - 1,8 см, нижнее - 2,8 см, верхнее - 2,3 см и не более 55 строк на страницу. Объем рукописей, включающий указатель литературы, не должен превышать: для оригинальных статей - 8 стр., для кратких сообщений - 3 стр., для писем редактору - 40 строк.

На первой странице статьи пишутся: 1) название работы (печается прописными буквами); 2) инициалы и фамилии авторов; 3) название учреждения и ведомства, город.

2. Изложение должно быть ясным, сжатым, без длинных введений и повторений. Рекомендуется в тексте выделять рубрики: введение и цель работы, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение и литература. Ссылки на цитируемую литературу в тексте даются в виде арабских цифр (в квадратных скобках), соответствующих номерам источников в указателе литературы. Все сокращения и пояснения в тексте даются в круглых скобках. Формулы должны быть либо полностью напечатаны, либо полностью вписаны от руки.

Цифровой материал работ можно представлять в виде небольшой таблицы. 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 номера 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 и английского и Times Latin - для 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.

Рукопись направлять по адресу: AZ 1012, Азербайджанская Республика, г. Баку, ул. Шарифзаде, 10, Онкологический научный центр, ответственному секретарю редколлегии "Азербайджанского журнала онкологии и гематологии" Бахшалиевой Назифе Агаали кызы.

По вопросу приобретения журнала можно обращаться по указанному адресу и звонить по телефону (99412) 4345032.

## О Г Л А В Л Е Н И Е

### İSMALLAR - REVIEWS - ОБЗОРЫ

<b>Современные подходы к методам радиотерапии рака молочной железы и влияние некоторых физико-биологических параметров на результаты лечения</b> <i>Алиев Д.А., Исаев И.Г., Алиев А.Т.</i> .....	3
<b>Вирусные инфекции как фактор, влияющий на клиническое течение онкологических заболеваний</b> <i>Мамедов М.К.</i> .....	11

### ORİJİNAL MƏQALƏLƏR-ORIGINAL ARTICLES-ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<b>К вопросу о дополнениях и изменениях в классификации рака молочной железы по системе TNM</b> <i>Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Ахадова Н.А.</i> .....	17
<b>Кардиологические осложнения гормонотерапии больных диссеминированным раком молочной железы</b> <i>Зейналов Р.С., Садыгова Т.А., Мусаев И.Н.</i> .....	22
<b>Лечение и профилактика артериальной гипертензии у больных диссеминированным раком молочной железы, получающих гормонотерапию</b> <i>Алиев Д.А., Азизов В.А., Садыгова Т.А., Зейналов Р.С., Мусаев И.Н.</i> .....	27
<b>Особенности и частота возникновения осложнений при хирургическом лечении местнораспространенного рака гортани</b> <i>Алиев Д.А., Искендеров Э.Р., Гулиев Н.А.</i> .....	32
<b>Заболееваемость и смертность от рака легкого в Азербайджане</b> <i>Солтанов А.А.</i> .....	37
<b>Диагностика и хирургическое лечение рака желудка</b> <i>Алиев А.Р.</i> .....	40
<b>Обзор заболеваемости и смертности от рака желудка</b> <i>Зейналов Р.С., Керимов А.Х., Марданлы Ф.А., Алиев А.Р.</i> .....	45
<b>Peritonarxası sahə şişlərinin cərrahi müalicəsinə və residiv vermə tezliyinə dair</b> <i>Hüseynov E.R.</i> .....	51
<b>Эффективность консервативного лечения детей с солидными опухолями и лимфомами, имевших субклиническую гепатопатию</b> <i>Амирасланов А.Т., Мамедова Л.П., Мамедов М.К.</i> .....	54
<b>Характеристика заболеваний слизистой оболочки полости рта у рабочих нефтедобывающей промышленности в условиях повышенного радиационного фона</b> <i>Мурадова Л.Т.</i> .....	56
<b>Azərbaycanda braxioterapiya – dünən, bu gün, sabah</b> <i>Əliyev C.Ə., Əsgərov N.M., Quliyev E.H., Hüseynov R.R.</i> .....	59
<b>Служба крови в Азербайджане - вчера, сегодня, завтра</b> <i>Асадов Ч.Д., Керимов А.А., Гусейнов Г.А., Аббасова Г.Б., Гаджиев А.Б.</i> .....	64
<b>Применение эндоваскулярной окклюзии селезенки у детей, больных наследственным сфероцитозом</b> <i>Бабаев Э.С., Никаноров А.Ю., Поляев Ю.А.</i> .....	70
<b>Структура заболеваемости лейкозами в Азербайджане</b> <i>Алимирзоева З.Х., Асадов Ч.Д., Керимов А.А.</i> .....	74
<b>Распределение HLA-антигенов у больных истинной полицитемией</b> <i>Абдуллаев О.М.</i> .....	79
<b>Xronik miələykozun müasir müalicəsinin əsas prinsipləri</b> <i>Rüstəmov R.</i> .....	82
<b>Депрессия естественной противоопухолевой резистентности и ее медикаментозная коррекция у мышей с токсической гепатопатией</b>	

<i>Гамидова Н.А., Мамедова Л.П., Мамедов М.К., Гудратов Н.О.</i> .....	90
<b>К адсорбции малигнизированной клеточной популяции на модифицированных цеолитах</b>	
<i>Садыхова Ф.Э., Кахраманова Х.Т., Халилов Э.Н.</i> .....	93

## **QISA MƏ'LUMATLAR – BRIEF COMMUNICATIONS – КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ**

<b>Современные подходы к лечению рака молочной железы в ранней стадии</b>	
<i>Алиев Д.А., Джафаров Р.Д., Наджафов Т.А., Рагимова С.Э., Мамедов М.О.</i> .....	96
<b>Сопряженные изменения некоторых метаболических и иммунологических показателей у больных раком пищевода, получавших лучевую терапию</b>	
<i>Аскеров Н.М., Гасанов Н.Х., Ахундова Д.М.</i> .....	97
<b>Непосредственные результаты хирургического лечения рака легкого</b>	
<i>Солтанов А.А., Фарзалиев Ф.М., Гатамов А.К., Алиев И.Н., Османов Ш.Ш.</i> .....	99
<b>Роль и значение ультразвукового метода исследования в диагностике объемных образований грудной полости</b>	
<i>Гулизаде Д.В.</i> .....	102
<b>Сравнительная оценка лучевого и химио-лучевого лечения больных раком носоглотки</b>	
<i>Аскеров Н.М., Аскерова Л.Н., Мусаев И.Н., Казиева Р.Р.</i> .....	104
<b>Табакокурение и рак нижней губы</b>	
<i>Гусейнова Т.Г., Абдуллаев М.Н.</i> .....	106
<b>Qida borusu xərcəngi olan xəstələrin immunoloji statusunun bə'zi göstəriciləri</b>	
<i>Əliyev С.Ə., Nəsənov N.X., Axundova С.M.</i> .....	108
<b>Fəsadlaşmış kolorektal xərcəngin cərrahi müalicəsinin nəticələri</b>	
<i>Əliyev A.R., Kərimov Ə.X., Abdullayev A.A., Kərimli A.A., Zeynalov R.S., Abbasova Ü.A.</i> .....	110
<b>Yoğun bağırsaқ vərəmi və xərcənginin differensial diaqnostikasi</b>	
<i>Əliyev Ş.H., Vaxşəliyev Z.F.</i> .....	112
<b>Комбинированные методы лечения метастазов в головной мозг при костных саркомах</b>	
<i>Аббасов Ф.А.</i> .....	115
<b>Сравнительный анализ методов лечения метастазов при хондросаркоме</b>	
<i>Аббасов Ф.А.</i> .....	116
<b>Результаты серологического обследования онкологических больных на маркеры инфицирования вирусами семейства герпеса</b>	
<i>Мамедова Т.К., Хасиева Д.Т., Мамедова С.М., Мамедов М.К.</i> .....	118
<b>Наличие серологических маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С как фактор, усиливающий побочное действие химиотерапии у больных лимфомами</b>	
<i>Фараджев О.Ф., Мамедов М.К., Гусейнова Р.А., Алиев А.Ю., Ватанха В.С.</i> .....	120
<b>β-talassemiyalı xəstələrdə Xmn1 restriksiya saytının polimorfizminin tədqiqi</b>	
<i>Abbasova E.Z., Nəciyev A.B., Rəsulov E.M.</i> .....	121
<b>Основной путь передачи ВИЧ-инфекции в Азербайджане - наркомания</b>	
<i>Эмамъяри Г.А.</i> .....	124
<b>Инфицированность гепатитами В и С среди больных, получающих множественные трансфузии крови (или находящихся на политрансфузионном режиме)</b>	
<i>Таги-заде Р.К.</i> .....	127
<b>Заметная веха развития экспериментальной онкологии в Азербайджане</b>	
<i>Бахшалиева Н.А.</i> .....	129

## **REDAKTORA MƏKTÜBLAR – LETTERS TO EDITOR – ПИСЬМА РЕДАКТОРУ**

**Effectivity of application drug therapy of melanoma patient with**

<b>combination interferon-alpha and thymosin-alpha</b> <i>Mamedov M.K., Abdullayev M.N.</i> .....	131
<b>Spreading of hepatitis B and C infection among patients undergone programmed hemodialysis in Baku</b> <i>Ismailov H.K., Gasanova Z.V.</i> .....	131
<b>Main aspects of significance of detection of specific markers of transfusionally-transmitted viral infections among professional blood donors</b> <i>Gaibov N.T.</i> .....	132

#### **XRONİKA – CHRONICLE – ХРОНИКА**

<b>О создании и деятельности диссертационного совета N 03.021</b> <i>Гусейнова Р.А., Бахшалиева Н.А.</i> .....	132
<b>Научные материалы, опубликованные в “Азербайджанском журнале онкологии и гематологии” за 10 лет</b> <i>Бахшалиева Н.А.</i> .....	137
<b>Поздравления</b> .....	160
<b>К 75-летию со дня рождения профессора Э.И.Ибрагимова</b> .....	161
<b>Некролог</b> <b>Памяти Ю.Ю.Алиева</b> .....	162

#### **MÜHAZİRƏLƏR – LECTURES – ЛЕКЦИИ**

<b>Современные представления о патогенезе онкологических заболеваний</b> <i>Мамедов М.К.</i> .....	163
<b>Правила оформления рукописей</b> .....	174